

# Capítulo 5 – Inspecciones de Establecimientos

## SUBCAPÍTULO 5.3 – DESARROLLO DE EVIDENCIAS

### 5.3 – DESARROLLO DE EVIDENCIAS

#### 5.3.1 - TÉCNICAS

#### 5.3.2 – MUESTRAS DE FÁBRICA

#### 5.3.3 –PRUEBAS MATERIALES

#### 5.3.4 - FOTOGRAFÍAS

##### 5.3.4.1 – Fotografías en la Planta

##### 5.3.4.2 – Identificación y Envío de Fotos

###### 5.3.4.2.1 – Copias Impresas

###### 5.3.4.2.2 – Identificación de Diapositivas a Color

###### 5.3.4.2.3 – Identificación de Negativos

###### 5.3.4.2.4 - Videgrabaciones

###### 5.3.4.2.5 – FOTOGRAFÍAS O VIDEOGRABACIONES DIGITALES

###### 5.3.4.2.6 – GLOSARIO DE TERMINOLOGÍA DIGITAL

###### 5.3.4.2.6.1 – Datos Digitales

###### 5.3.4.2.6.2 – Datos Analógicos

###### 5.3.4.2.6.3 – Tarjeta de Memoria

###### 5.3.4.2.6.4 - Original

###### 5.3.4.2.6.5 – Copia Original

###### 5.3.4.2.6.6 – Medios de Almacenamiento Permanente

###### 5.3.4.2.6.7 - Cronomarcador

###### 5.3.4.2.6.8 – Copia de Trabajo

##### 5.3.4.3 – Cómo Preparar y Mantener Fotografías Digitales como Evidencia de Regulación

##### 5.3.4.4 – Cómo Preparar Fotografías Digitales para Insertarlas en un Informe de Inspección de Establecimiento (EIR) de Turbo

##### 5.3.4.5 – Solicitudes de Fotografía

#### 5.3.5 - GRABACIONES

#### 5.3.6 – INDIVIDUOS RESPONSABLES

##### 5.3.6.1 – Discusión sobre Deber, Poder, Responsabilidad

##### 5.3.6.2 – Técnicas de Inspección / Cómo Documentar la Responsabilidad

#### 5.3.7 – GARANTÍAS Y ACUERDOS DE ETIQUETADO

##### 5.3.7.1 - Garantía

##### 5.3.7.2 – Acuerdo de Etiquetado

##### 5.3.7.3 – Requisitos de Exención

#### 5.3.8 – REGISTROS OBTENIDOS

##### 5.3.8.1 – Identificación de Registros

##### 5.3.8.2 – Cómo Identificar Registros Impresos Originales

##### 5.3.8.3 – Registros Filmados o Electrónicos

###### 5.3.8.3.1 - Información Electrónica y en Microfilm/Microficha

[5.3.8.3.2 - Información Electrónica Recibida en CD-R, u Otros Medios Electrónicos de Almacenamiento](#)

[5.3.8.4 – Cómo Solicitar y Trabajar con Datos Computarizados de Queja y Falla](#)

[5.3.8.4.1 - Datos Computarizados de Queja y Falla](#)

[5.3.8.4.2 - Cómo Solicitar Datos Computarizados](#)

[5.3.8.4.3 – Identificación y Seguridad de CD-R, Disquetes u Otros Medios Electrónicos de Almacenamiento](#)

[5.3.8.4.4 – Integridad de los Datos de los Registros Proporcionados por la Empresa](#)

[5.3.8.4.5 – Información Electrónica para Documentación Oficial](#)

[5.3.8.5 – Listado de Registros](#)

[5.3.8.6 – Identificación de Pacientes y/o Consumidores en los Registros](#)

[5.3.9 – SOLICITUD DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA](#)

[5.3.9.1 – Sección de Asignaciones de FACTS](#)

[5.3.9.2 - Sección de Operaciones de FACTS](#)

[5.3.9.3 - Sección de Organizaciones de FACTS](#)

[5.3.10 – CARTAS DE NOTIFICACIÓN POST-INSPECCIÓN](#)

## **5.3 - DESARROLLO DE EVIDENCIAS**

### **5.3.1 - TÉCNICAS**

El reconocimiento, recolección, y presentación efectivos de evidencia admisible es esencial para un litigio exitoso. Se requiere evidencia tangible para apoyar sus observaciones y reportes de condiciones infractoras.

Aunque los procedimientos de inspección para detectar adulteración y contaminación, etc., se describen bajo encabezados específicos del MOI, los mismos procedimientos y/o técnicas podrían aplicarse también a otras áreas. Por ejemplo, los procedimientos para detectar contaminación por mugre, insectos, roedores, aves, etc., que se describen en la [sección 5.4.7 del MOI](#) también podrían aplicarse en el caso de fármacos u otros productos. Su experiencia y capacitación lo ayudan a hacer esta transición y le permiten detectar posibles condiciones infractoras.

Tenga en cuenta la política anunciada en el memorando del 23 de abril de 1991 del Director de la Oficina de Cumplimiento: La falta de una muestra física infractora no es impedimento para intentar acciones reguladoras y/o administrativas siempre y cuando se hayan documentado bien las deficiencias con respecto a las buenas prácticas de manufactura actuales (CGMP, por sus siglas en inglés). De igual manera, muestras físicas que se encuentran en cumplimiento no son un impedimento para intentar una acción según las acusaciones CGMP.

### **5.3.2 – MUESTRAS DE FÁBRICA**

Las muestras de materias primas o productos terminados recolectadas durante las inspecciones proveen las claves necesarias para establecer las rutas de contaminación. Ellas también documentan el carácter de los productos empacados antes de la inspección.

Recolecte Muestras de Fábrica para exámenes de laboratorio sólo cuando ellas contribuyan a confirmar la infracción sospechada. Sea selectivo ya que de acuerdo a la [Sección 704\(d\) de la Ley FD&C \[21 U.S.C. 374 \(d\)\]](#) se requieren reportes negativos de los análisis de muestras de alimentos y podrían darle a la gerencia un panorama falso de las operaciones de la empresa.

Siempre que sea posible, recolecte sub-muestras por duplicado para suministrar la porción 702(b) de la muestra. Para orientación adicional, vea [MOI 4.3.2.1](#) y [4.3.7.4.1](#), y para las exenciones con respecto a la recolección de porciones por duplicado, vea el [Título 21 del CFR Sección 2.10](#).

### **5.3.3 – PRUEBAS MATERIALES**

Las pruebas materiales impresionantes son formas extremadamente efectivas e importantes de evidencia para establecer la existencia de condiciones o productos infractores. Ellas deben estar relacionadas con las condiciones insalubres que contribuyen a, o tienen probabilidad de contribuir a la mugre en el producto terminado, o con prácticas con altas probabilidades de tornar dañino el producto o de otra forma infractor. Los diagramas del establecimiento, planos de la planta, diagramas de flujo, y esquemas son útiles para preparar un informe claro y conciso, y para la rendición futura del testimonio. Un pequeño compás es útil para describir en sus diagramas los lugares exactos de las condiciones objetables en la planta, y los lugares de donde se tomaron las muestras, etc. Ver [Anexo 4-5 del MOI](#).

Describa y envíe bajo un solo Número de Muestra de Investigación, todas las pruebas materiales (excepto fotografías) recolectadas durante la inspección o investigación. Identifique y numere las sub-muestras individuales y selle oficialmente todas las muestras recolectadas.

Algunos ejemplos de pruebas materiales incluyen:

1. Insectos vivos y muertos.
2. Excrementos de insectos, telarañas, y materiales mordidos por insectos; material de nido de roedores y/u otros animales; y otras evidencias del comportamiento de la presencia de insectos, roedores y otros animales.
3. Muestras de componentes o ingredientes, materiales en proceso, y productos terminados o posologías.
4. Dispositivos o ayudas de manufactura y control.
5. De ser posible y práctico, muestras físicas o, fotografías con descripciones de procedimientos fraudulentos, medidas provisionales, otros equipos de manufactura poco ortodoxos o procedimientos improvisados. Si se toman fotografías, siga los procedimientos descritos en el [MOI 5.3.4](#).
6. Evidencia que muestre la presencia de residuos prohibidos de pesticidas. El Boletín Informativo de Laboratorio # 1622 publicó un método de toma de muestras con hisopo para detectar residuos prohibidos de pesticidas. Algunos extractos se citan a continuación:

- a. Equipo – Cuatro frascos viales de vidrios, etanol al 95%, e hisopos de algodón preformados en manillas de madera de 6 pulgadas de largo. Manténgalos descontaminados en una bolsa plástica limpia.
- b. Procedimiento – Sople la tierra o escombros sueltos de un área seleccionada de aproximadamente 3 x 3 pulgadas. Mida aproximadamente 2 cm de etanol al 95% en un vial, sumerja el hisopo en el etanol, exprima el exceso en contra de la pared interna del vial y frote el hisopo firmemente por el área seleccionada. Devuelva el hisopo al vial, remueva suavemente en el alcohol, exprima el exceso en contra de la pared interna del vial y frote nuevamente el hisopo humedecido por el área seleccionada a 90° del hisopado anterior. Vuelva a insertar el hisopo en el vial, rompa la manilla del hisopo y tapone el vial con el hisopo adentro.
- c. Cuando envíe sub-muestras en hisopos, envíe también una sub-muestra de control que consista de un hisopo sin usar colocado en un vial taponado que contenga 2 cm del mismo alcohol que se usó para los otros hisopados.
- d. Describa el tipo de material frotado con el hisopo (caja de cartón, mesón de metal, correa de inspección de goma, etc.) y el área cubierta. Un área razonable es de aproximadamente 10 pulgadas cuadradas. Trate siempre de establecer un vínculo definitivo en la cadena de sub-muestras que conduzca hacia el nivel más alto de contaminación. De ser posible, identifique el pesticida sospechoso. Asegúrese de incluir un plano de la planta con las áreas muestreadas identificadas.

### **5.3.4 - FOTOGRAFÍAS**

Las fotos que se tomen durante una Inspección de Establecimiento (EI, por sus siglas en inglés) no se clasifican como Muestras de Investigación. Ellas son pruebas materiales. A menos que las fotos sean parte de una Muestra Oficial, no se usa ningún C/R para las fotos tomadas. Para información sobre Muestras Oficiales, vea el [MOI 4.1.4](#).

Ya que las fotografías son una de las formas más efectivas y útiles de evidencia, cada una debe tomarse con un fin. Las fotografías deben estar relacionadas con las condiciones insalubres que contribuyen a, o tienen probabilidad de contribuir a la mugre en el producto terminado, o con prácticas con altas probabilidades de hacer que el producto se vuelva dañino o de otra forma infractor.

**PRECAUCIÓN:** Evalúe el área donde se contemple tomar fotografías con flash. No use flash cuando exista una posible condición de explosión; por ejemplo, áreas muy polvorientas o la posible presencia de vapores explosivos o inflamables. En estas situaciones, en lugar de flash use películas extremadamente rápidas y/o un tiempo de exposición más largo.

Algunos ejemplos de condiciones o prácticas efectivamente documentadas a través de fotografías incluyen:

1. Evidencia de infestación por roedores o insectos y construcción o mantenimiento defectuosos, los cuales contribuyen a estas condiciones.
2. Rutas de contaminación y contaminación real de materias primas o productos terminados.
3. Condición de las materias primas y los productos terminados.
4. Prácticas de los empleados que contribuyen a la contaminación o a las condiciones infractoras.
5. Procesos de manufactura.
6. Registros de manufactura y varios registros de control que muestren errores, sustituciones, cambios en los procedimientos escritos a mano, prácticas defectuosas, desviaciones de las BPM, NDA, u otros protocolos, ensayos u otros procedimientos de control alterados o inadecuados, y cualquier desviación del procedimiento establecido. Para la identificación de registros, vea el [MOI 5.3.8.1](#).
7. Contaminación efluente de los sistemas acuíferos. Para técnicas sobre cómo fotografiar este tipo de contaminación, vea el [MOI 5.4.3](#).

Cuando fotografíe las etiquetas, asegúrese de que su fotografía dará como resultado una etiqueta legible con letras lo suficientemente grandes como para leerlas sin necesidad de dispositivos de ayuda. Fotografíe los documentos editados con correctores líquidos sosteniendo una linterna contra el lado que tiene el corrector líquido y tomando una foto de primer plano del lado reverso usando película de alta velocidad. Esto producirá una foto con una imagen especular del lado editado con corrector líquido.

Si usa una cámara Polaroid o película de diapositiva a color, explique los hechos en su Informe de Inspección de Establecimiento (EIR, por sus siglas en inglés) o en el C/R para alertar a los revisores de que no hay negativos.

#### **5.3.4.1 - Fotografías en la Planta**

No solicite permiso de la gerencia para tomar fotografías durante una inspección. Lleve su cámara consigo a la empresa y úsela cuando sea necesario de la misma manera en que usa otros equipos de inspección.

Si la gerencia pone objeciones a la toma de fotografías, explique que las fotos son una parte integral de una inspección y presentan un panorama fiel de las condiciones de la planta. Explique a la gerencia que los Tribunales de EE.UU. han sostenido que se pueden tomar fotografías legalmente como parte de una inspección.

Si la gerencia continúa rehusándose, suministre las siguientes referencias:

1. "Dow Chemical v. United States", 476 U.S. 227 (1986) Esta Decisión de la Corte Suprema tuvo que ver con la toma de fotografías aéreas por parte de la EPA, pero el lenguaje usado por el Tribunal parece abordar el derecho de cualquier agencia reguladora a tomar fotografías. La decisión lee en parte, "\*\*\* Cuando el Congreso otorga a una agencia poderes de investigación y de aplicación de leyes y normas,

no es necesario identificar explícitamente cada una de las técnicas que se pueden usar en el transcurso de la ejecución de una misión estatutaria. \*\*”

2. "United States of America v. Acri Wholesale Grocery Company, Una Compañía, y JOSEPH D. ACRI y ANTHONY ACRI, Individuos", Tribunal de Distrito de EE.UU. para el Distrito Sur de Iowa. 409 F. Supp. 529. Decidido el 24 de febrero de 1976.

Si la gerencia se rehúsa, notifíquelo a su supervisor de manera que se puedan procurar los recursos legales que le permitan tomar fotografías, si corresponde. Si ya ha tomado algunas fotos, no le entregue la película a la gerencia. Explique a la empresa que puede obtener copias de las fotos según la Ley de Libertad de Información. Vea el [MOI 5.3.4.5](#).

### **5.3.4.2 - Identificación y Envío de Fotos**

Uno de los aspectos más críticos sobre las fotografías o las cintas de video es la capacidad de la agencia para aportar testimonio que verifica claramente la autenticidad de las condiciones mostradas en la fotografía o video. No importa si la foto es una copia impresa de 35 mm revelada a partir de negativos de acetato, una foto de Polaroid, una foto digital, o un video grabado usando una videograbadora. Usted debe crear un rastro, comenzando con la toma de la fotografía, confirmando su fidelidad original y estableciendo un registro que describa la cadena de custodia. Para ello, debe asegurarse de describir cada fotografía en sus notas de regulación con suficiente detalle como para asegurar una correlación positiva de la foto o el video con sus hallazgos de la inspección. Una manera en que puede hacer esto es fotografiar una tarjeta con su nombre, dirección de distrito y número telefónico como la primera diapositiva o fotografía en un rollo de película o en la grabación digital. Esto ayudará a identificar la película o el archivo y ayudará en el rastreo si se pierde o es separado de su sobre de identificación durante el procesamiento o almacenamiento. Los procedimientos adecuados también permitirán a la agencia proveer evidencia confirmando la autenticidad de las fotografías o grabación de video en caso de que usted no pueda testificar personalmente.

#### **5.3.4.2.1 – Copias Impresas**

Identifique cada copia impresa en el margen con el número de prueba material, nombre de la empresa (o Números de Muestra Documental, si se trata de una Muestra Documental), la fecha en que se tomó o las fechas inclusivas de la inspección, y sus iniciales. No coloque ninguna marca de identificación en el área de la fotografía de la copia impresa. (Algunas compañías de revelado de fotografías están dando copias sin bordes. Para este tipo de copia impresa, coloque la identificación a lo largo del borde inferior al dorso de la copia y monte la copia de manera tal que la identificación pueda leerse sin necesidad de remover la copia del papel de montaje. Coloque una descripción narrativa en el papel de montaje al lado de la copia impresa y adjúntelas como pruebas materiales al EIR y/o envíe con otros registros asociados con una Muestra Documental).

### **5.3.4.2.2 - Identificación de Diapositivas a Color**

Si se usan diapositivas a color, identifique cada diapositiva de la misma manera que en el caso de las copias impresas. Los distritos pueden tener marcos especiales de montura para las diapositivas a color, por lo que la descripción narrativa de cada diapositiva debe estar en el cuerpo del informe con la debida referencia a las pruebas materiales, o, se puede colocar cada descripción en hojas de papel siguiendo los marcos de montaje y debidamente referenciadas.

### **5.3.4.2.3 - Identificación de Negativos**

Usando una tira de 3/16 pulgadas de cinta adhesiva sensible a la presión, identifique el borde de por lo menos dos tiras de negativos, con la misma información que para las copias impresas. Coloque todos los negativos en un sobre FDA-525. Complete los bloques 2, 3, (4 si se trata de una Muestras Documental), 5, 7 y 12, y selle con un Sello Oficial, FDA-415a. Si los negativos no son parte de una Muestra Documental, ingrese el nombre de la empresa en el bloque correspondiente al Número de Muestra.

En la medida que corresponda, envíe el sobre sellado o FDA-525 como una prueba material del EIR, con el Informe de Investigación como anexo, o con los otros registros/documentos asociados con una Muestra Documental.

### **5.3.4.2.4 - Videgrabaciones**

Maneje y proteja la videgrabación original como si se tratara de un negativo de fotografía. Por lo general deben usarse cintas de video sin usar para capturar el video, y para copias subsiguientes de la grabación original. Proteja la cinta de video original contra escritura e identifíquela con una etiqueta con el nombre de la empresa (o número de Muestra si está siendo enviada como parte de una muestra oficial), la fecha cuando se tomó, y sus iniciales. Selle oficialmente la cinta de video original en un sobre FDA-525 u otro sobre similar. Si usa un sobre más grande y sin franqueo postal, identifique el sobre con su nombre, título, distrito sede, fecha, nombre de la empresa, dirección de la empresa (incluya el código postal), la descripción del contenido del sobre, y márkelo con letras grandes y en negrita “ALMACENAR Y PROTEGER DE CAMPOS MAGNÉTICOS”. Puede colocar más de una cinta de video en un solo sobre FDA-525, siempre y cuando declare en el sobre cuántas cintas de video se encuentran incluidas. Si se abre el sobre original, documente la cadena de custodia y use un nuevo sello después de cada ingreso al sobre.

Si edita la grabación, debe hacerlo únicamente en una copia del video original para evitar posibles daños al original. Documente en sus notas de regulación que hizo una copia del original y verificó que la copia es una copia fiel del video original que tomó. Esta “copia original” debe tratarse de la misma manera que si fuera el original. Cuando firme el informe, memorando u otros documentos de la agencia, su firma certifica que está afirmando que el contenido del documento, incluyendo cualquier videgrabación, es verdadero y correcto a su leal saber y entender.

En caso de que así corresponda, envíe el sobre FDA-525 u otro sobre oficialmente sellado como prueba material del EIR, junto con el Informe de Investigación como anexo, o con otros registros/documentos asociados con una Muestra Documental.

#### **5.3.4.2.5 – FOTOGRAFÍAS O VIDEOGRABACIONES DIGITALES**

Antes de año 2000, los investigadores de la FDA han trabajado tradicionalmente con películas fotográficas de acetato de plata o han usado cintas analógicas de video. Las primeras versiones de cámaras digitales grababan las imágenes fotográficas directamente a disquetes o CD-Rs miniatura en los cuales la evidencia podía manejarse como negativos fotográficos.

La diferencia importante de hoy en día es que las cámaras digitales son capaces de grabar imágenes de alta resolución, en magnitudes del orden de diez megapixels. El tamaño correspondiente de los archivos de imágenes puede llegar a superar los diez megabytes cuando se usan formatos de archivo sin comprimir. Para poder lidiar con los tamaños de imágenes más grandes, los fabricantes de cámaras digitales han introducido tarjetas de memoria flash no volátiles las cuales pueden grabar imágenes digitales, borrar imágenes, y grabarse una y otra vez. Esto presenta un nuevo dilema ya que las imágenes digitales originales, las cuales se capturan en el momento en que las imágenes son grabadas en la tarjeta de memoria, se copiarán luego a un CD-R u otro medio de almacenamiento permanente. Debido al costo de las tarjetas de memoria flash y a los tamaños de archivos más grandes, no es factible comprar nuevas tarjetas de memoria para cada inspección/investigación como lo hacía cuando usaba películas fotográficas. Usted estará trabajando con una “copia original” de las imágenes las cuales tienen que copiarse a un CD-R en el formato exacto como cuando fueron grabadas en la tarjeta de memoria flash para preservar la cadena de custodia.

De la misma manera, las videograbaciones podrán involucrar el uso de diferentes tipos de medios tales como cintas, CD-Rs o DVD-Rs, o discos duros incorporados. Si no puede manipular la videograbación original tal y como se muestra en el [MOI 5.3.4.2.4](#), tendrá que crear una “copia original” de la videograbación.

A pesar de las diferencias entre las películas fotográficas y la tecnología digital, usted es responsable por la recolección, manejo, documentación de la cadena de custodia, almacenamiento, y envío de su evidencia de tal manera que pueda testificar sobre su autenticidad ante un tribunal. Vea el [MOI 5.3.4.2](#) y [5.3.4.3](#).

#### **5.3.4.2.6 – GLOSARIO DE TERMINOLOGÍA DIGITAL**

Se usa terminología básica cuando se hace referencia a los dispositivos digitales en [MOI 5.3.4.2.4](#), [5.3.4.2.5](#), [5.3.4.3](#).

#### **5.3.4.2.6.1 – Datos Digitales**

Datos electrónicos en forma binaria que en su forma más simple consisten de “1s” y “0s”. Una computadora interpreta los datos según si el estado está encendido (“1”) o apagado (“0”).

#### **5.3.4.2.6.2 – Datos Analógicos**

Información capturada en una señal directamente mensurable versus una señal analógica convertida y almacenada en binario.

#### **5.3.4.2.6.3 – Tarjeta de Memoria**

Cualquier medio de memoria no volátil que puede removerse y que retiene los datos sin necesidad de energía eléctrica. Ejemplos de tarjetas de memoria actuales incluyen: Compact Flash (CF), Secure Digital (SD), Memory Stick (Sony), y Extreme Digital (xD).

#### **5.3.4.2.6.4 - Original**

El archivo grabado por un dispositivo digital en medios de almacenamiento digitales en el momento en el tiempo cuando el usuario toma la fotografía o hace la grabación. Este concepto es similar a una cámara a película donde la película fotográfica graba la imagen cuando se expone a la luz. Los negativos producidos cuando se revela la película se consideran los originales y las copias impresas se consideran las copias. Vea el [MOI 5.3.4.2.1](#) y [5.3.4.2.3](#).

#### **5.3.4.2.6.5 – Copia Original**

Una copia exacta del archivo original grabado por el dispositivo digital (cámara, video grabadora, etc.). La copia original retendrá todas las características del original y es indistinguible del original.

#### **5.3.4.2.6.6 – Medios de Almacenamiento Permanente**

Un medio en el cual los archivos digitales no pueden alterarse una vez escritos. Algunos ejemplos son los CD-Rs y DVD-Rs.

#### **5.3.4.2.6.7 - Cronomarcador**

El reloj interno dentro de la cámara que registra la información de hora y fecha en el archivo de la imagen. Fije el cronomarcador para el lugar donde se toman las fotografías o videos. En este uso, el cronomarcador no se refiere a imprimir la hora y fecha dentro de la imagen fotográfica, aunque también pueden serlo, tal y como pueden hacerlo algunas cámaras a película.

### **5.3.4.2.6.8 – Copia de Trabajo**

Una copia de la copia original que se usa cuando necesita hacer copias adicionales para su informe, o el C/R de la muestra. Crear una copia de trabajo disminuye las probabilidades de daño a la copia original.

### **5.3.4.3 - Cómo Preparar y Mantener Fotografías Digitales como Evidencia de Regulación**

Asegure y proteja la cadena de custodia (y autenticidad) de una fotografía digital siguiendo este procedimiento:

1. Antes de usar la cámara digital, verifique que el cronomarcador esté correcto y que no haya imágenes almacenadas en la tarjeta de memoria. Reformatee la tarjeta de memoria usando el comando de reformato de su cámara para borrar cualquier imagen que no esté relacionada con su asignación actual. Dependiendo de su inspección/investigación, cámara, y capacidad de la tarjeta de memoria, debería considerar traer más de una tarjeta de memoria si es posible.
2. Manipule su cámara y las tarjetas de memoria de una manera que proteja su evidencia y mantenga el rastro de la “cadena de custodia” para la evidencia que ha recolectado. Por ejemplo, mantenga la cámara y las tarjetas de memoria en su posesión en todo momento o guardadas bajo llave en un área de depósito segura. Igualmente, mantenga en su posesión personal cualquier tarjeta de memoria adicional que contenga imágenes hasta que sean transferidas a un medio de almacenamiento permanente. Documente estos hechos en sus notas de regulación o informe escrito (EIR, CR, etc.) siempre que sea necesario.
3. Tan pronto como sea práctico, cree una copia original de las fotos digitales. Algunas cámaras más viejas de la FDA capturarán las imágenes directamente en un CD Grabable de Una Sola Escritura (Write-once Compact Disk Recordable (CD-R)); en tal caso, el CD-R de estas cámaras se vuelve el CD-R original. Identifique, feche y rubrique el CD-R como un registro de imagen original. Si se usó un CD-R/W, copie las imágenes a un CD-R para crear una copia original con archivos que no pueden ser alterados. Siga las instrucciones adicionales en el paso 4 a continuación para crear y finalizar un CD-R.
4. Si la cámara requiere de una descarga de las imágenes a un CD-R, descargue todas las imágenes de la cámara digital a un CD-R u otro medio de almacenamiento electrónico sin usar para crear una copia original. Si se usó más de una tarjeta de memoria, use CD-Rs aparte para cada tarjeta de memoria. La capacidad de almacenamiento de un CD-R es aproximadamente 650 mb; por lo tanto, dependiendo de la resolución de su cámara, la capacidad de almacenamiento de su tarjeta de memoria, y el número de fotos tomadas, es posible que se necesite más de un CD-R para crear una copia original de su tarjeta de memoria. Las imágenes deben transferirse en un formato de archivo que

- mantenga la resolución de la imagen en el momento en que se capturó la imagen. De ser posible, evite el uso de compresores de archivos al transferir las imágenes al CD-R. Antes de preparar el CD-R o de transferir los archivos de imágenes, verifique que la computadora que está usando tenga la fecha y hora correctas. Haga el CD-R permanente en un formato legible por cualquier lector de CD-Rs. Antes de crear la copia de trabajo a partir de la copia original, identifique la copia original con la misma información que en [MOI 5.3.4.2.1](#). Es importante identificar la copia original tan pronto como sea posible para evitar un posible trasapelado de la copia original con cualquier copia de trabajo.
5. Use un marcador permanente seguro para usar con CDs para identificar el CD-R con la copia original. No use bolígrafos o marcadores similares ya que podrían dañar el CD-R. Vea [www.itl.nist.gov/iad/894.05/docs/CDandDVDCareandHandlingGuide.pdf](http://www.itl.nist.gov/iad/894.05/docs/CDandDVDCareandHandlingGuide.pdf). La figura 12, en la página 23 de este documento del NIST, “Care and Handling of CDs and DVDs - A Guide for Librarians and Archivists” (Cuidado y Manipulación de CDs y DVDs – Una Guía para Bibliotecarios y Archivadores), muestra donde identificar el CD-R.
  6. Cuando corresponda, documente en sus notas de regulación la verificación e identificación de cada imagen fotográfica, comparándolas con sus notas de regulación que fueron hechas en el momento de tomar las fotografías.
  7. Haga sólo una copia de trabajo a partir de cada copia original y haga cualquier copia de trabajo adicional usando la copia de trabajo original. Para poder preservar la copia original como un conjunto immaculado, no se debe hacer más de una copia a partir de la copia original. Después de hacer la copia de trabajo inicial, coloque la copia original en un estuche adecuado, séllelo oficialmente y guarde la copia original (CD-R u otros medios de almacenamiento electrónicos) hasta que se envíe junto con el informe escrito (EIR, CR etc.). Si las imágenes se capturan en disquetes o se transfieren a disquetes, remítase al [MOI 5.3.8.3](#) para información sobre la manipulación de disquetes. De ser posible, el investigador (quien tomó las fotos y las autenticará durante el juicio) debe almacenar el CD-R u otro medio de almacenamiento electrónico sellado hasta enviarlo con el informe escrito. Si rompe el sello por cualquier motivo, documéntelo en el sello roto, en sus notas de regulación o en el informe escrito, y reselle el paquete con un nuevo sello oficial.
  8. Las copias de trabajo deben usarse para imprimir fotos, insertarlas en un EIR, ser cortadas, ser editadas de otras formas, o para ser incluidas en una remisión.
  9. Documente en sus notas de regulación o informe escrito (EIR, CR, etc.) cualquier paso adoptado para cualquier edición inusual de imágenes fotográficas originales. Por ejemplo: Superposiciones sobre un área importante de la imagen, mejoras de la imagen, compuestos de imágenes, etc.

### **5.3.4.4 - Cómo Preparar Fotografías Digitales para Insertarlas en un Informe de Inspección de Establecimiento (EIR) de Turbo**

Las fotos digitales tomadas durante una inspección se pueden insertar al cuerpo de un informe en Turbo EIR o pueden imprimirse y adjuntarse al EIR como un anexo. Insertar fotos digitales puede aumentar dramáticamente el tamaño de archivo del documento Turbo EIR. Para mantener un tamaño mínimo de archivo del documento Turbo EIR, se recomienda lo siguiente: No abra una foto digital y use copiar y pegar para insertar la foto al documento Turbo EIR. En vez de ello, guarde las fotos en un formato de imagen JPEG (extensión de nombre de archivo .jpg) en una carpeta aparte en preparación para insertarla al Turbo EIR. Luego cambie el tamaño de todas las fotos JPEG a un tamaño razonable de archivo de imágenes. Para hacerlo:

1. Abra la carpeta con todas las fotos que puedan insertarse al documento Turbo EIR.
2. Presione y sostenga la tecla de control y haga un clic con el botón izquierdo del mouse para seleccionar cada archivo de imagen al que se le cambiará el tamaño.
3. Haga clic con el botón derecho del mouse, elija “resize pictures” (cambiar tamaño de fotos). Ver el [anexo 5-6](#).
4. Seleccione un tamaño – haga clic en Pequeño (cabe en una pantalla de 640 x 480), y haga clic en OK. Seleccionar uno de los otros tamaños de pantalla también sirve, excepto por "Handheld PC (cabe en una pantalla de 240 x 320)"
5. Se crearán nuevos archivos con un nuevo tamaño dentro de la misma carpeta. Se mantendrá cada archivo original. Para diferenciar los nuevos archivos más pequeños de los archivos originales, cada uno de ellos se renombrará con el nombre del archivo original más (Small).jpg.
6. Las fotos más pequeñas ahora están listas para ser insertadas al documento Turbo EIR. Recuérdese de mantener los archivos de imágenes originales y no los archivos con imágenes digitales más pequeñas, para enviarlos con su copia impresa del informe, los formularios, y los anexos o pruebas materiales, al archivo oficial del establecimiento.

Para insertar una foto al documento Turbo EIR:

1. Abra el documento Turbo EIR. Coloque el cursor en donde desea insertar la foto.
2. Desde la barra de menú, haga clic en “Insert” (insertar), elija “Picture” (foto), haga clic en “From File” (de un archivo), encuentre y seleccione la carpeta que contiene las fotos con los tamaños reducidos para insertarlas. Vea el [anexo 5-7](#).
3. Haga doble clic en la foto a insertar.
4. La foto insertada en el documento Turbo EIR puede hacerse más grande o más pequeña haciendo clic en la foto y agarrando la esquina del marco de la foto y arrastrándola para lograr el tamaño deseado.

Se pueden añadir leyendas afuera de los bordes de la foto o se pueden insertar dentro de la foto usando técnicas más avanzadas de edición de fotos.

**Método alternativo:** La carpeta de Herramientas de Microsoft Office 2003 contiene un programa llamado Office Picture Manager el cual puede usarse para cambiar el tamaño de las imágenes. Vea el [anexo 5-8](#) el cual muestra la opción de menú "resize".

**NOTA:** Cuando se use cualquier foto digital en un EIR, envíe el original o la copia original de las imágenes de la cámara siguiendo los procedimientos detallados en el [MOI 5.3.4.3](#) – Cómo Preparar y Mantener Fotografías Digitales como Evidencia de Regulación.

### **5.3.4.5 – Solicitudes de Fotografías**

No informe rutinariamente a las empresas que pueden tener copias de las fotos. Sin embargo, si la gerencia de la empresa inicia la solicitud, infórmeles que es posible obtener copias de las fotografías tomadas según la Ley de Libertad de Información. Todas las solicitudes deben enviarse a la Administración de Alimentos y Fármacos, a la dirección que se indica en los formularios FDA 482 o FDA 483. La empresa debe asumir el costo de duplicar las fotografías.

Ya que las fotografías son registros en un archivo de investigación, no se encuentran disponibles según la Ley de Libertad de Información sino hasta que el archivo se cierra.

No desaliente a las empresas de tomar sus propias fotografías al mismo tiempo y de las mismas escenas que usted.

### **5.3.5 - GRABACIONES**

Bajo circunstancias normales, no se usarán dispositivos de grabación mientras se realizan inspecciones e investigaciones. Sin embargo, algunas empresas ahora graban audios y/o videos de la inspección y/o la porción de la inspección que tiene que ver con la discusión con la gerencia. Se debe informar a estas empresas que no objetamos a este procedimiento, pero que también grabaremos la discusión para asegurar la fidelidad de nuestros registros. En ocasiones, la gerencia de una empresa podrá grabar la notificación de una orden de inspección o, en situaciones hostiles, podrá desear grabarlo todo. En tales casos, dependiendo de las circunstancias, usted puede preparar su propia grabación en paralelo a la grabación de la empresa. No dependa de la empresa para proporcionarle un duplicado de sus grabaciones.

Utilice un casete de cinta clara e identifique la cinta oralmente de la siguiente manera:

"Este es el Investigador \_\_\_\_\_ de la Administración de Alimentos y Fármacos de EE.UU., hablando desde el/la (diga el lugar) de (nombre de la empresa), (dirección), (ciudad), (estado), y (código postal). Ahora son las \_\_\_ a.m./p.m. del (fecha). Se encuentran presentes (indique los individuos presentes y sus títulos). Esta discusión está siendo grabada tanto por el representante de (nombre de la empresa) como por mí. Vamos a discutir los hallazgos de una inspección realizada en esta empresa el (fechas inclusivas)".

Al cerrar la discusión y antes de abandonar la empresa, la grabación será identificada oralmente de la siguiente manera:

"Habla el Investigador \_\_\_\_\_. Ahora son las \_\_\_\_\_ a.m./p.m. del (fecha). Esta fue una grabación de la discusión con la gerencia que se llevó a cabo a la conclusión de la inspección de (nombre y dirección de la empresa) realizada el (fechas)".

Si la grabación cubre una situación diferente, la identificación debe modificarse correspondientemente. Si el representante de la empresa se rehúsa a dar permiso para grabar la discusión, continúe con su discusión y reporte los hechos en su EIR.

El casete de la cinta debe identificarse con el nombre de la empresa, la fecha de la inspección, y el nombre del investigador. Los distritos tienen la opción de transcribir la cinta y hacer de la transcripción un anexo del EIR. Sin embargo, la cinta misma debe convertirse en parte permanente del EIR como prueba material.

### **5.3.6 – INDIVIDUOS RESPONSABLES**

La identificación de aquellos responsables por infracciones es una parte crítica de la inspección, y tan importante como determinar y documentar las propias infracciones. Se debe determinar la responsabilidad para identificar a aquellas personas a quienes responsabilizar por las infracciones, y con quienes la agencia debe lidiar para buscar correcciones duraderas.

Documente y reporte exhaustivamente la responsabilidad individual cuandoquiera que:

1. La asignación así lo exija,
2. Los hallazgos de la inspección sugieren la posibilidad de tomar acción reguladora,  
o
3. Los antecedentes sugieren la posibilidad de tomar acción reguladora.

Según el reglamento de Sistema de Calidad de Dispositivos Médicos (Medical Device Quality System) ([Título 21 del CFR Sección 820.20](#)), si la gerencia de la empresa no está aplicando los controles exigidos por el reglamento, se pueden citar las desviaciones en su formulario [FDA 483](#).

#### **5.3.6.1 - Discusión sobre Deber, Poder, Responsabilidad**

Deber – Una obligación requerida por la posición de uno; una obligación moral o legal.

Poder – La posesión del derecho o facultad de ejercer fuerza o influencia para producir un efecto.

Responsabilidad – Un individuo que tiene el deber y el poder de actuar es una persona responsable.

Tres puntos clave a considerar:

1. ¿Quién tenía el deber y el poder de detectar la infracción?
2. ¿Quién tenía el deber y el poder de prevenir la infracción?
3. ¿Quién tenía el deber y el poder de corregir la infracción?

### **5.3.6.2 - Técnicas de Inspección / Cómo Documentar la Responsabilidad**

Determine y reporte siempre el nombre legal completo y el título de las personas entrevistadas, quienes proporcionaron hechos relevantes, y el nombre/título/dirección de los funcionarios de la alta gerencia a quienes enviar correspondencia de la FDA.

Obtenga el nombre y título correctos de todos los ejecutivos corporativos o funcionarios de la compañía. Obtenga los antecedentes de educación y de experiencia pertinentes, y los deberes y poderes de los funcionarios y empleados en posiciones clave de gerencia, producción, control y sanidad. Establezca la experiencia y capacitación del personal de supervisión, en términos que describan sus calificaciones para ejercer sus responsabilidades.

Existen numerosas formas de establecer y documentar la responsabilidad. Se puede obtener evidencia durante entrevistas y revisiones de registros destinadas específicamente para determinar la responsabilidad. Abarque y reporte asuntos tales como:

1. Organigramas,
2. Declaraciones de individuos admitiendo su responsabilidad o atribuyendo responsabilidad a otros,
3. Publicaciones de la compañía, cartas, memos e instrucciones a empleados, y
4. La presencia o ausencia de individuos en áreas específicas, en horarios específicos determinados, y sus actividades observadas dirigiendo, aprobando, etc.

Con el fin de establecer las relaciones entre las condiciones infractoras y los individuos responsables, los siguientes tipos de información serían de utilidad:

1. ¿Quién sabía de las condiciones?
2. ¿Quién debía haber sabido de las condiciones debido a sus deberes y posiciones específicas o generales?
3. ¿Quién tenía el deber y el poder de prevenir o detectar las condiciones, o de cuidar que se previnieran o detectaran?
4. ¿Quién tenía el deber y el poder de corregir las condiciones, o de cuidar que fueran corregidas? ¿Qué se hizo luego de que la persona o personas se enteraron de las condiciones? ¿Con autoridad y bajo las instrucciones de quién (sea específico)?
5. ¿Qué órdenes se emitieron (Cuándo, por quién, a quién, con autoridad y bajo las instrucciones de quién)?
6. ¿Qué seguimiento se hizo para cuidar que las órdenes se implementaran (cuándo; por quién; con autoridad y bajo las instrucciones de quién)?

7. ¿Quién decidió que las correcciones se implementaron o no correcta y satisfactoriamente?
8. ¿Qué financiamiento, nuevos equipos o nuevos procedimientos fueron solicitados, autorizados o denegados en relación con las condiciones? ¿Quién hizo las solicitudes, autorizaciones, o negativas?

Se deben establecer los deberes y poderes relacionados con las operaciones generales para suplementar las relaciones específicas a las infracciones. Ejemplos de decisiones operacionales que indican responsabilidad son:

1. Qué equipo de procesamiento comprar.
2. Qué materias primas comprar.
3. Cuáles productos fabricar y qué procedimientos seguir en la producción.
4. Programas de producción – cuánto producir, qué hacer, cuándo parar o alterar la producción.
5. Cuáles controles de producción a utilizar
6. Cuáles estándares hay establecidos para productos, materias primas, procesos.
7. Cómo corregir o prevenir condiciones adversas; cuánto gastar y a quién contratar para corregir o prevenir condiciones adversas; cuándo limpiar.
8. Cómo se etiquetarán los productos; qué productos transportar; aprobación de la etiqueta.
9. Cuándo rechazar materias primas o productos; cuándo iniciar una retirada de productos; niveles aceptables de calidad para los productos.
10. Cuándo contratar o despedir personal.
11. Quién aceptará un formulario [FDA 482](#), Aviso de Inspección; se rehúsa a la inspección; acepta Observaciones de Inspección, formulario [FDA 483](#).
12. Quién diseño e implementó el plan de aseguramiento de calidad; quién recibe informes de aseguramiento de calidad; quién actúa o debe actuar a partir de los informes.
13. Quién es responsable por auditar otras instalaciones, contratistas, proveedores, sitios con Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP, por sus siglas en inglés), etc.
14. En las relaciones comerciales de la empresa, quién se encarga de firmar los contratos importantes, órdenes de compra, etc.

En algunas circunstancias, la documentación de responsabilidad individual requiere de técnicas de investigación que conducen a fuentes fuera de la empresa. Estas fuentes pueden incluir a contratistas, consultores, servicios de saneamiento o de control de plagas, funcionarios locales de la salud y otros. Copias de los documentos entre la empresa y las partes externas pueden ayudar a establecer responsabilidades. No pase por alto a los funcionarios estatales como otra posible fuente de información en casos selectos.

En el transcurso de la inspección, es posible que observe personas que tienen posiciones de responsabilidad y/o influencia en la empresa cuyas habilidades o juicio pueden estar afectados por una enfermedad, impedimento o discapacidad obvios. Si es obvio que la enfermedad de la persona afecta adversamente las responsabilidades o deberes objeto de

la supervisión de la FDA, describa en su EIR el grado de la enfermedad y cómo se relaciona con el presunto problema o condición adversa.

### **5.3.7 - GARANTÍAS Y ACUERDOS DE ETIQUETADO**

Para información concerniente a las garantías y acuerdos de etiquetado, revise el Código de Reglamentos Federales, Título [21 CFR Secciones 7.12, 7.13, 101.100\(d\), 201.150, y 701.9](#).

#### **5.3.7.1 - Garantía**

Se proveen ciertas exenciones de las disposiciones criminales de la Ley FD&C cuando existe una garantía válida tal y como se especifica en la [Sección 303\(c\) de la Ley FD&C \[21 U.S.C. 333 \(c\)\]](#). Obtenga una copia de cualquier garantía de Alimentos y Fármacos que la empresa afirme usar con relación a una infracción detectada durante su inspección. Nadie puede apoyarse en ninguna garantía a menos que haya actuado meramente como un conducto por medio del cual la mercancía llegó al consumidor.

#### **5.3.7.2 – Acuerdo de Etiquetado**

Normalmente se espera que los productos regulados por la FDA estén completamente etiquetados cuando se introducen o mientras se encuentran en el mercado interestatal. Bajo ciertas condiciones, se permiten exenciones cuando tales artículos están destinados, de acuerdo a prácticas comerciales, a ser procesados, etiquetados o re-empacados en cantidades sustanciales en un establecimiento diferente al de donde fueron originalmente procesados o empacados. Las [secciones 405, 503\(a\) y 603](#) de la Ley FD&C [21 U.S.C. 345, 353(a), y 363] también disponen exenciones al etiquetado completo para productos.

#### **5.3.7.3 - Requisitos de Exención**

Para disfrutar de esta exención, el cargamento debe cumplir con una de las siguientes condiciones:

1. El expedidor debe operar el establecimiento donde el artículo va a procesarse, etiquetarse o re-empacarse; o
2. Si el expedidor no es el operador del establecimiento, debe obtener primero un acuerdo firmado del dueño que contenga las direcciones de las oficinas postales de tales personas y tal operador y que contenga tales especificaciones para el procesado, etiquetado o re-empacado de tales artículos que asegurarán que tal artículo no será adulterado o mal rotulado dentro del sentido de la Ley, tras completar el procesamiento, etiquetado o re-empacado.

Envíe copias y fechas de los acuerdos de etiquetado donde los artículos sin etiquetar se envían en el mercado interestatal.

### **5.3.8 - REGISTROS OBTENIDOS**

Muchos tipos de inspecciones e investigaciones requieren de la recolección de copias de registros para documentar las evidencias de desviaciones. En algunos casos, esto puede involucrar voluminosas copias de registros de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), compromisos hechos en el proceso de Pre-Aprobación, adherencia a los requisitos del reglamento de Alimentos Enlatados de Bajo Contenido Ácido, u otras áreas. También se obtienen copias de los registros para documentar el comercio interestatal, el etiquetado y promoción de productos, y para identificar la parte o partes responsables por una variedad de acciones. Todos los documentos pasan a ser parte del caso del gobierno si se llegara a ir a litigio.

Normalmente, durante un litigio, la regla de la mejor evidencia prevalece en el tribunal, según la cual la copia del registro en custodia del gobierno puede ser autenticada, si el registro original no es producido por el custodio del mismo.

Es imperativo que el testigo del gobierno [usualmente el recolector del/de los registro(s)] sea capaz de testificar dónde, cuándo y de quién se obtuvieron las copias, y que la copia sea una copia verdadera del documento original, basado en su revisión del documento original.

#### **5.3.8.1 - Identificación de Registros**

Los artículos usados como evidencia en causas judiciales deben marcarse para asegurar su identificación positiva. Esto incluye todos los registros tal y como se indicaron en el [MOI 5.3.8](#), así como cualquier otro para evidencia en actuaciones administrativas y judiciales. Cuando identifique y archive registros, debe garantizar que el registro esté completo y que ningún método de identificación ni mecanismo de archivado cubra, desfigure o destruya ningún dato en el registro/documento.

Es imperativo que identifique los registros usados como evidencia de manera que pueda testificar después que los documentos introducidos como evidencia son los mismos que usted obtuvo. Vea el [MOI 5.3.8.2](#). Siempre debe revisar los documentos originales para asegurar que los registros que obtuvo son una representación (copia) fiel del documento original. Anote en sus Notas de Regulación el cuándo, dónde, y de quién se obtienen las copias de manera que pueda prepararse adecuadamente para presentar testimonio en caso de ser necesario.

#### **5.3.8.2 - Cómo Identificar Registros Impresos Originales**

NOTA: Cambios de Política – A la par con las políticas de otras agencias reguladoras y de aplicación/ejecución, ya no se requiere rutinariamente la identificación obligatoria del documento original o fuente copiado durante una inspección o investigación. El [MOI 4.5.2.5](#) abarca la identificación de registros recolectados y presentados como parte de una recolección de muestras.

Cuando recolecte una muestra Oficial o Documental (“DOC”), cada página de los registros copiados pasará a ser parte del informe de recolección y debe ser identificada tal y como se indica en esta sección y en el [MOI 4.4.5](#). Esto incluye registros de comercio interestatal, desviaciones de manufactura, infracciones de etiqueta y etiquetado, o cualquier otro registro copiado que pueda convertirse en “evidencia”.

Si bien ya no es necesario que identifique en forma rutinaria el o los registros originales o fuente, debe verificar que la copia de los registros que recibió sea una reproducción fiel de los registros originales o fuente. Debe ser capaz de testificar que su copia es un duplicado exacto del registro original o fuente. Debe anotar en sus notas de regulación que autenticó las copias de los registros que obtenga de manera que pueda rendir este testimonio durante cualquier juicio.

Usted debe identificar las copias que obtuvo, para asegurar que sea capaz de identificar positivamente las copias específicas recibidas durante su inspección o investigación, y para evitar cualquier trasapelado de archivado. Esta identificación cubrirá los registros suministrados en apoyo a la inspección o investigación, e incluirán todos aquellos registros suministrados, ya sea que se trate de un Informe de Inspección de Establecimiento (EIR) o un memorando narrativo.

Debe identificar los registros/anexos presentados con un EIR usando por los menos el número de Anexo, el nombre de la empresa, la(s) fecha(s) de la inspección, y sus iniciales. Esto debe hacerse de tal forma que sea capaz de identificar claramente la copia de registros específicos que obtuvo. Si se usa algún tipo de etiqueta, debe aplicarse permanentemente de manera que sea obvio cualquier intento de removerla. Los registros presentados con un Informe de Recolección se identificarán similarmente con el número de muestra, la fecha de recolección, pero con sus iniciales escritas a mano. Los registros presentados con un memorando (ver [anexo 5-17](#)) incluirán una frase o nombre de la firma o sujeto, para vincularlos a la investigación, la(s) fecha(s) de la investigación y sus iniciales.

Hay ocasiones cuando un solo registro puede incluir cientos de páginas de papel encuadernado. Se pueden usar métodos abreviados de identificación para documentos encuadernados, identificando completamente algunas de las primeras y últimas páginas. En algunos casos, las empresas marcan claramente cada página con el número secuencial y total de páginas (por ej., página 6 de 10, 7 de 10, etc.) y esto le permite a usted marcar completamente sólo unas pocas páginas al principio y al final del anexo.

Si no se encuentran en documentos encuadernados, todas las páginas deben ser identificables. Un ejemplo de un método abreviado para identificar anexos individuales que contienen un gran número de páginas (usualmente más de 25), es identificar completamente las primeras y las últimas páginas con por los menos el número de anexo, la fecha y sus iniciales. Luego identificar el resto de las páginas con el número de página del total de páginas, y con sus iniciales, por ej., “5 de 95 SHR”. Esto podría no ser aceptable si usted tiene más de un anexo consistente de exactamente 95 páginas.

Cualquiera sea el método que use, debe asegurar que el documento esté completo y sea siempre identificable. Esto es para que pueda testificar en lo que respecta a “dónde”, “cuándo” y “de quién” se obtuvieron las copias, y que la copia es una copia verdadera del documento original basado en su revisión del documento original. El método de identificación debe permitir a cualquier revisor determinar si el documento está completo o si faltan páginas o partes del mismo.

### **5.3.8.3 – Registros Filmados o Electrónicos**

Cuando intente obtener registros, es posible que se encuentre con que están almacenados en microfilm, microfichas, o como registros electrónicos en cualquier otra forma de sistema de información gerencial computarizado.

#### **5.3.8.3.1 - Información Electrónica y en Microfilm/Microficha**

Podrá encontrarse con registros almacenados en microfilms/microfichas o en forma de registros electrónicos en un sistema de computación. Los registros impresos obtenidos en el transcurso de la inspección que provengan de estas fuentes se tratan de la misma manera que cualquier registro impreso siguiendo los procedimientos delineados en los [MOI 5.3.8](#), [5.3.7.1](#) y [5.3.8.2](#).

NOTA: Para la Política de la Agencia concerniente a registros en microfilms/microfichas, vea [la Sección 130.400 del CPG](#). El [Título 21 del CFR Parte 11](#) contiene información concerniente a los Registros Electrónicos y las Firmas Electrónicas y podría ser valioso para usted.

#### **5.3.8.3.2 - Información Electrónica Recibida en CD-R, u Otros Medios Electrónicos de Almacenamiento**

Es posible que en el transcurso de una inspección de establecimiento, usted obtenga información electrónica, bases de datos, o datos resumidos de las bases de datos de una empresa. Los métodos usados deben mantener la integridad de los datos electrónicos y prevenir cambios no autorizados. No acceda personalmente a los registros electrónicos, bases de datos, o datos fuente/datos no procesados de una empresa durante el curso de una inspección.

Cuando sea necesario acceder a los datos de una empresa durante una inspección:

1. Supervise al personal de la empresa que accede al sistema y haga que respondan a sus preguntas.
2. Solicite que la empresa haga búsquedas específicas a la información de interés.
3. Haga que la empresa genere informes/datos a ser copiados en un CD u otro medio de almacenamiento electrónico, el cual usted podrá luego analizar, o haga que se impriman los datos en una copia impresa.

Datos electrónicos tales como bases de datos de bancos de sangre, registros de producción de fármacos, quejas relacionadas con dispositivos médicos, registros de servicio, productos devueltos y otros registros a menudo son archivos dinámicos de datos con actualizaciones a tiempo real. La información de estos archivos generalmente se proporciona en el momento de la inspección. Su solicitud podría requerir que la empresa desarrolle una o más búsquedas personalizadas para suministrar la información solicitada. Debe asumir que la lógica de la búsqueda no es validada y adoptar la acción apropiada para asegurar que los datos sean correctos y que no se haya omitido accidentalmente ningún dato debido a un error en la lógica de programación que ocurra en la empresa.

Cuando corresponda, se puede obtener una copia de los datos electrónicos en uno o más CD-Rs, u otros medios de almacenamiento electrónico. Si usted facilita los disquetes a la empresa, utilice únicamente disquetes pre-formateados nuevos sin usar. Una salvaguarda adicional es solicitar que la empresa re-formatee el disquete en su propia computadora para asegurar que sea usable y esté “limpio”.

Cualquier solicitud de información electrónica en un CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico debe hacerse con una aplicación de computadora en mente, y los datos obtenidos deben ser útiles. Las solicitudes de información electrónica deben ser en un formato compatible con aplicaciones de software de su conocimiento y disponibles por parte de la Agencia. Convertir archivos a diferentes formatos de archivo es difícil y no debe intentarse sin el conocimiento necesario y la disponibilidad de programas de conversión cuando corresponda al caso. Si se necesita ayuda para la conversión del archivo, puede haber ayuda disponible dentro del distrito, región o del DFI (HFC-130).

Cualquier CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico que contengan información electrónica recibida durante el curso de una inspección deben considerarse y tratarse como CD-Rs maestros. La empresa podría o no retener una copia de la información suministrada en el transcurso de una inspección. Pida al individuo que le provee la(s) copia(s) que le facilite la información real de etiquetado del CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico, tales como nombre(s) de archivo, fecha y otra información, para facilitar su subsiguiente identificación del CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico y los datos suministrados en el CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico. También deben mantenerse con la copia de la información electrónica el nombre del software y la versión correspondiente usados para asegurar la legibilidad de la información.

Debe realizar un escaneo de virus del CD-R maestro u otros medios de almacenamiento electrónico de acuerdo a los requisitos de la Agencia. Cada disquete maestro debe estar protegido contra escritura, etiquetado e identificado tal y como lo haría con cualquier documento impreso.

No existen garantías de que los archivos suministrados en CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico serán datos útiles. Es su responsabilidad hacer una copia de trabajo de cada CD-R maestro u otros medios de almacenamiento electrónico. Antes de hacer cualquier copia de trabajo a partir del CD-R maestro o de otros medios de

almacenamiento electrónico, se debe confirmar que la protección contra escritura ha sido activada en cada disquete maestro. Necesitará usar una computadora para ver los archivos copiados y verificar que cada archivo contenga la información solicitada y que dicha información sea utilizable por usted. Algunos archivos de datos electrónicos pueden ser demasiado grandes para abrirlos desde un CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico y deben ser cargados primero a un disco duro antes de abrirlos. Si ese es el caso, se debe colocar el archivo en un subdirectorio antes de abrirlo y verlo.

Como práctica general, cualquier hallazgo desarrollado a partir de información electrónica suministrada por la empresa debe solicitarse en formato impreso. La copia impresa suministrada por la empresa debe usarse como prueba material para apoyar las observaciones del investigador. Esto descartará o limitará cualquier error que pueda haber ocurrido a causa de la búsqueda de información electrónica realizada por el investigador.

El CD-R maestro, los disquetes u otros medios de almacenamiento electrónico, deben asegurarse para garantizar la integridad de los datos cuando se usen en una subsiguiente acción de aplicación/ejecución. Identifique el CD-R maestro como una prueba material, proteja contra escritura los disquetes, y colóquelos en un estuche adecuado, por ej., un sobre FDA-525, y selle oficialmente. Marque el sobre FDA-525 u otro estuche para que diga que contiene disquetes y que se debe “Proteger contra campos magnéticos”. El/los disquete(s) debe(n) almacenarse como parte de las pruebas materiales junto con el EIR original. Ver el [MOI 5.10.5.1](#).

#### **5.3.8.4 - Cómo Solicitar y Trabajar con Datos Computarizados de Queja y Falla**

La auditoría de empresas reguladas por la FDA ha hallado que un número creciente de empresas está desarrollando y manteniendo datos computarizados de queja y falla para cumplir con los requisitos de registros de las BPM. Los registros, tanto impresos como electrónicos, se están volviendo cada vez más voluminosos. Las auditorías de información contenida en bases de datos computarizadas por lo general se logran más efectivamente con el uso de una computadora.

La auditoría por computadora de datos computarizados de queja y falla puede requerir de la transferencia de datos electrónicos a un CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico para que usted los use en su computadora. Usted debe usar una computadora y aplicación de software que le sea familiar para realizar búsquedas de la información obtenida en formato electrónico. No debe usar el equipo o personal de la empresa auditada para realizar consultas o manipulaciones repetitivas de los datos computarizados de la firma auditada.

##### **5.3.8.4.1 - Datos Computarizados de Queja y Falla**

Solicitar y obtener datos electrónicos en un CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico se está volviendo más común durante el curso de inspecciones de rutina. Suministrar datos computarizados en medios electrónicos es ventajoso tanto para usted

como para la empresa y puede resultar en tiempos de inspección más cortos. Estos tipos de bases de datos contienen grandes números de registros, los cuales pueden ser fácil y rápidamente consultados si se encuentran en formato electrónico. El tiempo de inspección se alargaría si toda tal información fuera facilitada únicamente en formato impreso. Podría dar como resultado que usted vuelva a ingresar todos los datos de la copia impresa en una nueva base de datos o tenga que revisar tomos de documentos. Tenga presente que si la empresa tiene que generar software personalizado para facilitar los registros electrónicos solicitados, sería difícil para usted validar o verificar el algoritmo usado por la empresa para extraer los datos solicitados y asegurar que los registros no fueron accidentalmente o deliberadamente omitidos debido a errores en la lógica de programación, errores en el ingreso de datos, etc.

#### **5.3.8.4.2 – Cómo Solicitar Datos Computarizados**

Antes de solicitar una copia de datos computarizados, debe determinar primero varias cosas incluyendo información sobre el tamaño y el contenido de la base de datos, el programa usado por la empresa, y el programa que usted usará, entre otras. Los siguientes pasos son útiles para prepararse para una solicitud de registros electrónicos.

1. Determine el programa que la empresa usó para mantener los datos de interés. Este puede ser un programa compatible con DOS tal como Access, Excel, Dbase, Paradox, Lotus 123 u otros. Es mejor obtener los archivos de datos en un formato compatible con programas que usted estará usando. Es mejor convertir los archivos de datos muy grandes, con cuentas de registros en exceso de 10,000 registros a formatos de archivo que puedan usarse con programas diseñados para manejar bases de datos tan grandes. Existen límites de registros en hojas de cálculo de algunos programas comerciales que no permitirían que estos programas manejaran mucho más de 5,000 registros. Verifique el programa que planea usar para asegurar que pueda manejar el tamaño del archivo que estará usando.
2. La mayoría de los archivos de datos grandes y a tiempo real residen en sistemas centrales o de redes que requieren de programación y descarga a una computadora personal usando un formato de lenguaje estructurado de consultas [Structured Query Language (SQL)]. Si bien los datos pueden capturarse y descargarse en un formato SQL, no todas las hojas de cálculo o software de base de datos pueden cargar un archivo SQL. Además, puede ser difícil o imposible manipular datos en ese formato. También pueden encontrarse problemas para descargar datos de computadoras Apple a un formato IBM. Las conversiones exitosas son posibles si la empresa selecciona el formato de conversión adecuado o si usted tiene software de conversión diseñado para convertir desde una plataforma Apple a una IBM.
3. Es posible que tenga que solicitar un formato de archivo de texto/archivo plano ASCII (American Standard Code for Information Interchange [Estándar Americano de Codificación para el Intercambio de Información]). El formato ASCII es un estándar industrial que asigna un código único a cada carácter imprimible, de teclado y de pantalla. Un archivo ASCII debe ser desprovisto de todo código no estándar usado por programas específicos para fuentes, subrayado, tabuladores, etc. El archivo de texto ASCII puede ser importado por todos los

- programas, y una vez importado, puede ser reestructurado para el programa específico. El formato preferido es ASCII delimitado, con ASCII de longitud fija como alternativa. Se debe tener la precaución de especificar que un salto de línea obligatorio al final de cada línea sea compatible con DOS, o pudiera requerirse conversión adicional antes de que el archivo sea utilizable.
4. Debe determinar cuáles campos de información son rutinariamente capturados por la empresa. Esto puede lograrse solicitando una impresión de la estructura de datos del archivo de datos u observando el ingreso de los datos en un terminal o estación de trabajo de computadora. Es común que las bases de datos contengan números u otra información codificada que requiera de traducciones a partir de tablas de búsqueda de manera de obtener texto con sentido. Debe determinar si los campos de información contienen datos codificados, y de ser así, se debe obtener un desglose de los códigos. La información sobre desgloses de códigos debería estar ubicada en el SOP para ese sistema computarizado. Tenga presente también que en bases de datos relacionales pueden existir vínculos a campos de datos que existen en otras tablas que deben ser consideradas también en la solicitud general de datos.
  5. Si los archivos son muy grandes para caber en un disco, se debe usar compresión de archivos. De ser posible, pida a la empresa que prepare los datos en un formato de compresión que sea autoextraíble. Los archivos autoextraíbles son archivos ejecutables y deben ser escaneados para detectar cualquier virus antes y después de ejecutarlos. Todos los CD-R, disquetes u otros medios de almacenamiento electrónico deben ser escaneados antes de usarlos en cualquier computadora de la FDA. Cualquiera sea el programa de compresión que se use, asegúrese de tener el software para manipular los archivos como corresponda.
  6. Debe obtener siempre el conteo total de registros del archivo de datos suministrado por la empresa. Este conteo debe verificarse cada vez que se carga, convierte, manipula o consulta el archivo.

#### **5.3.8.4.3 - Identificación y Seguridad de CD-R, Disquetes u Otros Medios Electrónicos de Almacenamiento**

Debe seguir los siguientes pasos para asegurar la debida identificación y seguridad del CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico:

1. Etiquete cada CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico
  - a. Nombre de la empresa
  - b. Fecha y sus iniciales
  - c. Iniciales del representante de la empresa (opcional). Si usted provee disquetes a usar, use solo disquetes nuevos y pre formateados obtenidos de una caja sin abrir
  - d. El nombre del software apropiado y la versión para asegurar legibilidad de la información
2. Haga una copia de trabajo del CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico
  - a. Proteja contra escritura el disquete original

- b. Escanee el disquete original para detectar cualquier virus
- c. Copie el CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico originales

No se debe usar el CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico originales para manipular datos a fin de mantener la integridad del CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico y los datos. NOTA: Si se detecta un virus, no remueva el virus del disquete fuente facilitado por la empresa. Esto podría convertirse en evidencia si se sospecha que la empresa transfirió el virus intencionalmente. Intente obtener otra copia no infectada del archivo de datos de parte de la empresa.

Cree un subdirectorio en el disco duro de la computadora:

1. Transfiera los datos de la copia de trabajo sin virus del CD-R u otros medios de almacenamiento electrónico a su disco duro.
2. Escanee para detección de virus los archivos descomprimidos, antes y después de la descompresión. (Algunos software de escaneo de virus escanearán archivos comprimidos, pero es más seguro escanear todos los archivos foráneos).
3. Ahora ha transferido información confidencial al disco duro y dicha información debe protegerse.
4. Tras completar el uso de los datos, el archivo debe ser borrado y completamente sobrescrito con un programa para eliminar los datos del disco duro. Una operación de borrado de archivo no es suficiente para remover totalmente los datos del disco duro.
5. No deje archivos confidenciales en ningún directorio compartido o e-mail.

#### **5.3.8.4.4 - Integridad de los Datos de los Registros Proporcionados por la Empresa**

Muchas empresas manufactureras están usando computadoras para almacenar registros relacionados con quejas, datos de fallas, bienes devueltos, mantenimiento, resultados de pruebas y otros. La trazabilidad del registro y la integridad de los datos son siempre una preocupación cuando se copian o se usan datos computarizados.

1. Es difícil determinar cuáles registros deben designarse como originales o copias de registros originales. Cuando obtenga una copia impresa o copia de los datos computarizados, es importante que capture algún método de fechado. La fecha de un archivo electrónico se puede capturar anotando la fecha y la hora de una lista de archivos en DOS o con el Administrador de Archivos de Windows. Esto quizás no sea siempre posible, pero se debe hacer un intento por marcar la fecha y hora de los datos electrónicos.
2. Las solicitudes para la mayoría de la información de los fabricantes requerirá del uso de algunas rutinas de software personalizadas para generar la información solicitada por el Investigador. Cualquier dato generado a solicitud de un Investigador debe considerarse siempre como un dato personalizado. La empresa raras veces validará o verificará las rutinas de software usadas para generar los datos en respuesta a su solicitud. Debe solicitar una copia de cualquier programa o

secuencia de comandos de software usados para generar los datos computarizados suministrados. La solicitud del programa no es una solicitud de una copia de la aplicación en sí sino más bien una solicitud de los comandos especiales o programas creados dentro de la aplicación para realizar la búsqueda y extraer los datos a un nuevo archivo de datos. Debe revisar la estructura del comando para asegurar que incluya todos los datos relacionados con su solicitud.

#### **5.3.8.4.5 - Información Electrónica para Documentación Oficial**

Durante su uso de los datos consultados, si encuentra una situación infractora, debe solicitar que la firma prepare un informe impreso de los datos específicos que ponen en evidencia la situación. (No solicite una copia de la base de datos completa y no se fíe de las base de datos digitales ni de sus extracciones a partir de los datos, para que sirvan como documentación oficial). Cualquier registro de interés, como quejas, información sobre fallas, etc., que se observen a partir de la consulta de los datos computarizados debe copiarse a partir de documentos originales impresos para apoyar los hallazgos en la base de datos. También debe mantener los procedimientos o comandos que usó para encontrar las situaciones infractoras en la base de datos. Para mantener e identificar discos originales, siga los procedimientos delineados en el [MOI 5.3.8.4.3](#).

#### **5.3.8.5 – Listado de Registros**

Si la gerencia solicita una lista de las copias de registros que usted obtenga, prepárela en duplicado y deje el original con la empresa. Muchas empresas preparan copias duplicadas de documentos solicitados durante nuestras inspecciones. Con el propósito de conservar tiempo de inspección, le puede pedir a la empresa que prepare la lista de copias al mismo tiempo que se realiza el fotocopiado y usted después puede verificar la exactitud. No use el formulario [FDA-484](#), Recibo por Muestras. Describa las circunstancias en su informe incluyendo el nombre y título del individuo a quien le dio la lista. Presente el duplicado de la lista como un Anexo con su informe.

#### **5.3.8.6 - Identificación de Pacientes y/o Consumidores en los Registros**

En el transcurso de muchos tipos de inspecciones e investigaciones usted revisará y recolectará registros que identifican específicamente (por nombre) a pacientes o consumidores. Bajo la mayoría de las Leyes estatales de Privacidad, esta información es confidencial. Algunas empresas que inspeccionamos pueden creer erróneamente que esta información no se puede divulgar al gobierno federal. Sin embargo, las leyes Federales tienen prioridad sobre las leyes Estatales; con pocas excepciones tenemos derecho a revisar y copiar el registro completo, incluyendo los nombres que identifican a pacientes y consumidores. La Agencia entonces está obligada a mantener la confidencialidad de los registros/archivos, al igual que con cualquier registro que recolecte. Cualquier divulgación de la información contenida en el/los registro(s) puede hacerse sólo por Ley, es decir, por orden de un juez, divulgación, orden del Congreso, etc. Si se encuentra con resistencia de parte de la empresa para facilitar los registros de pacientes, puede

remitirlos al Título 45 del CFR Sección 164.512(b), que explica las exenciones que permiten acceso a registros de pacientes por parte de la FDA.

La orientación general y de rutina es como sigue:

1. Para registros copiados como resultado de una investigación de lesión o queja, donde usted obtiene identificación de los pacientes, la identificación debe permanecer intacta y ser almacenada en los archivos oficiales de la FDA. Con frecuencia, se deben obtener autorizaciones de divulgación médica de parte de un denunciante, consumidor, o pariente más cercano. Se deben obtener y almacenar en los archivos por lo menos una o dos extra.
2. Para inspecciones de metadona, continúe con la política de la Agencia de borrar la identificación específica del paciente (nombre, número de seguro social, número de licencia de conducir, etc.).
3. Para cualquier inspección o investigación que involucre un Consentimiento Informado requerido por ley, como en el caso de investigaciones clínicas, juntas de revisión institucional, pruebas de bioequivalencia, etc. la identificación del paciente debe permanecer intacta y ser almacenada en los archivos oficiales de la FDA.
4. Para la mayoría de las demás, tales como aquellas relacionadas con la Ley de Estándares de Calidad de las Mamografías (Mammography Quality Standards Act, "MQSA"), plasmaféresis, donaciones de sangre, etc., sólo deben retenerse rutinariamente en los archivos de la FDA las iniciales del paciente y el identificador único suministrado por la empresa (como el número de donante, número de donación, etc.).

No es poco común que una empresa elimine voluntariamente de los documentos los identificadores pertinentes a medida que se copian. Antes de aceptar la copia, debe verificar (por medio de comparación directa con el documento original) que, excepto por las eliminaciones acordadas, usted recibió una reproducción fiel del original.

Al igual que con cualquier inspección, hay ocasiones en que los identificadores específicos deben obtenerse, copiarse y retenerse, tal como cuando se contemple la posibilidad de que se requiera realizar entrevistas adicionales al paciente o consumidor. Si tiene dudas, obtenga la información. Siempre es más fácil borrarla después que volver a obtenerla, especialmente en los pocos casos donde prácticas cuestionables pudieran ocasionar la pérdida de la información.

Todos los documentos obtenidos que contengan identificadores confidenciales se mantendrán de la misma manera que todos los documentos obtenidos por la FDA que contienen información confidencial, es decir, en los archivos oficiales de la FDA. Los identificadores confidenciales pueden ser marcados en los archivos oficiales de la FDA

para referencia por los revisores para asegurar que ningún dato confidencial sea divulgado según la FOIA.

### **5.3.9 – SOLICITUD PARA RECOLECCIÓN DE MUESTRAS**

Existen ocasiones en que un distrito le solicitará a otro distrito que recolecte muestras de vigilancia o cumplimiento en su nombre. El distrito solicitante debe proveer tanta de la siguiente información como haya disponible sobre cargamentos específicos, usando la Pantalla Crear Asignación de FACTS. Vea el [Anexo 5-9 de MOI](#).

Los siguientes campos deben completarse para poder guardar la tarea o asignación: Organización Solicitante, Prioridad, Asunto, Nombre del Punto de Contacto, Código de Operación, Organización Acompañante, Número de Operaciones, y Código de Asignación de Programa (Program Assignment Code, “PAC”). Cuando cree una asignación de recolección de muestras que requiera de análisis de laboratorio, debe crear también una asignación para el laboratorio usando la operación 41.

La pantalla está organizada en secciones.

#### **5.3.9.1 – Sección de Asignaciones de FACTS**

La sección de Asignaciones tiene los siguientes campos:

**Compliance Number:** Ingrese el Número de Cumplimiento si lo conoce. Esto facilitará vincular todas las actividades asociadas si el Distrito está considerando implementar una acción de cumplimiento. Usted puede generar un número de cumplimiento después de completar los campos obligatorios en la pantalla Mantener Resultados de Inspección.

**ORA reqd:** Este campo sólo aplica a asignaciones generadas por Centros u otras organizaciones fuera de la Oficina de Asuntos de Regulación (Office of Regulatory Affairs, ORA). El mismo indicará si se requiere o no concurrencia de ORA para la asignación.

**ORA Cncrnc Num:** Este campo es para que la organización solicitante (que no sea un componente de ORA) indique la concurrencia de ORA para la asignación.

**POC Name:** Este campo indica el punto de contacto en la organización solicitante para la asignación.

**Prioridad:** Elija Alta o Rutina

**Remarks:** Este es un campo abierto, el cual debe describir brevemente la asignación.

**Reporting Method:** Indique cómo debe notificar el otro distrito a la persona contacto sobre problemas con la asignación o el estatus de la asignación. Por ejemplo: e-mail, teléfono, etc.

**Requesting Organization:** Ingrese su Oficina de Distrito, si está solicitando una muestra de otro distrito u otra organización FACTS pertinente.

**Requestor Completion Date:** Ingrese la fecha deseada de terminación, usando el formato MM/DD/AAAA.

**Subject:** Ingrese un asunto para la asignación. Podría ser útil un asunto que otros reconozcan como relacionado a una acción específica, por ejemplo, el nombre de una empresa o producto.

### 5.3.9.2 - Sección de Operaciones de FACTS

La sección de Operaciones tiene los siguientes campos:

**Estmtd Hours:** Ingrese el número de horas que cree que la asignación debe tomar. Esto se hace para ayudar al distrito recolector a planear su trabajo.

**Estmtd Smpl Cost:** Ingrese el costo estimado de la muestra, si lo sabe.

**Op Code:** Ingrese el código de operación para la asignación. Si está solicitando una recolección de muestra, es el 31.

**Requester Remarks:** Ingrese tantos detalles sobre la recolección de la muestra como pueda. Incluya: fecha de embarque, número y tamaño de las unidades o cantidad, códigos, transportista (número de hoja de ruta y número de carta de porte), número de factura, y nombre de la empresa responsable con fecha de la inspección (si hubo una).

**Rqstr Prty:** Ingrese Alta o Rutina. Este campo mostrará automáticamente la misma información ingresada en la sección de Asignaciones si la misma se completó primero.

**Subject:** Este campo mostrará automáticamente la misma información ingresada en el campo "Subject" (Asunto) de la sección de Asignaciones si la misma se completó primero.

### 5.3.9.3 - Sección de Organizaciones de FACTS

La sección de Organizaciones tiene los siguientes campos:

**Accomp Org:** Ingrese el Distrito u otra organización FACTS a quien solicita que recolecte la asignación. Si está completando la asignación de análisis de muestra, asegúrese de ingresar un laboratorio.

**Num of Ops:** Ingrese el número de recolecciones de muestra o análisis que está solicitando de la organización identificada en el campo anterior.

**Perf Org (Adhoc Work):** Si la organización ejecutora es parte de la organización responsable en la que usted se encuentra, puede ingresar la organización ejecutora en este campo. Si está solicitando la muestra de otro Distrito, probablemente dejará este espacio en blanco.

La sección “PACS and Products” (Códigos de Asignación de Programa [Program Assignment Code, PAC] y Productos) del formulario contiene campos para ingresar el PAC y el código de Producto de la asignación.

Ingrese el/los número(s) FEI/CFN de la empresa o empresas de donde se debe recolectar la muestra en la sección “Firms and Cross References” (Empresas y Referencias Cruzadas). Vea el [MOI 4.4.10.3.24](#).

## **SUBCAPÍTULO 5.4 - ALIMENTOS**

### 5.4 - ALIMENTOS

#### 5.4.1 – INSPECCIONES DE ALIMENTOS

##### 5.4.1.1 - Preparación y Referencias

##### 5.4.1.2 – Autoridad para Inspeccionar

##### 5.4.1.2.1 – Demanda de Registros por Escrito

##### 5.4.1.2.2 - Demanda de Información por Escrito

##### 5.4.1.3 – Acceso a Registros Bajo la Autoridad de Bioterrorismo (BT) de la Agencia

##### 5.4.1.4 – Actividades de Inspección para la Defensa de los Alimentos y Cosméticos

##### 5.4.1.4.1 – Seguridad de Alimentos y Cosméticos

##### 5.4.1.4.2 – Exámenes de Conciliación

##### 5.4.1.4.3 – Orientación para Exámenes de Conciliación Parte A

##### 5.4.1.4.4 - Orientación para Exámenes de Conciliación Parte B

##### 5.4.1.4.5 – Precauciones Especiales de Seguridad

##### 5.4.1.5 – Inscripción en el Registro de Alimentos

##### 5.4.1.5.1 – Instalaciones Exentas de Inscripción en el Registro

##### 5.4.1.5.2 – Enlace al Sitio Web de la Agencia

##### 5.4.1.5.3 – Orientación sobre Inspecciones

##### 5.4.1.6 – Monitoreo de Investigaciones Biológicas del CFSAN

#### 5.4.2 - PERSONAL

##### 5.4.2.1 - Gerencia

##### 5.4.2.2 - Empleados

#### 5.4.3 - PLANTAS Y RECINTOS

##### 5.4.3.1 – Construcción, Diseño y Mantenimiento de la Planta

##### 5.4.3.2 – Eliminación de Desechos

##### 5.4.3.3 – Servicios de la Planta

#### 5.4.4 – MATERIAS PRIMAS

##### 5.4.4.1 – Procedimiento de Manipulación

##### 5.4.4.2 - Condición

##### 5.4.4.3 – Códice de Químicos Alimentarios (Food Chemicals Codex)

#### 5.4.5 – EQUIPOS Y UTENSILIOS

##### 5.4.5.1 – Sistemas de Filtrado

- [5.4.5.2 – Saneamiento de Maquinarias](#)
- [5.4.5.3 – Condiciones de la Cinta Transportadora](#)
- [5.4.5.4 - Utensilios](#)
- [5.4.5.5 – Contaminación con Mercurio y Vidrio](#)
- [5.4.5.6 – Lámparas UV](#)
- [5.4.5.7 – Ductos de Solución de Cloro](#)
- [5.4.5.8 – Prácticas de Saneamiento](#)
- [5.4.6 – PROCESO DE MANUFACTURA](#)
  - [5.4.6.1 – Manipulación de Ingredientes](#)
  - [5.4.6.2 - Fórmulas](#)
  - [5.4.6.3 – Aditivos para Alimentos](#)
  - [5.4.6.4 – Colorantes para Alimentos](#)
  - [5.4.6.5 – Control de Calidad](#)
    - [5.4.6.5.1 – Sistema de Inspección](#)
    - [5.4.6.5.2 – Pruebas de Laboratorio](#)
    - [5.4.6.5.3 – Sistema de Códigos de Manufactura](#)
  - [5.4.6.6 – Empacado y Etiquetado](#)
    - [5.4.6.6.1 – Cantidad de Contenido](#)
    - [5.4.6.6.2 - Etiquetado](#)
    - [5.4.6.6.3 – Etiquetado de Nutrición y Alérgenos](#)
- [5.4.7 - SANEAMIENTO](#)
  - [5.4.7.1 - Rutas de Contaminación](#)
    - [5.4.7.1.1 - Insectos](#)
    - [5.4.7.1.2 - Roedores](#)
    - [5.4.7.1.3 - Pesticidas](#)
    - [5.4.7.1.4 - Otros](#)
  - [5.4.7.2 – Preocupaciones Microbiológicas](#)
    - [5.4.7.2.1 – Equipos de Procesamiento](#)
    - [5.4.7.2.2 – Prácticas de los Empleados](#)
  - [5.4.7.3 - Almacenamiento](#)
    - [5.4.7.3.1 – Vehículos de Transporte de Alimentos](#)
    - [5.4.7.3.2 – Vehículos en el Lugar del Receptor](#)
    - [5.4.7.3.3 - Vehículos en el Lugar del Expedidor](#)
- [5.4.8 - DISTRIBUCIÓN](#)
  - [5.4.8.1 – Promoción y Publicidad](#)
  - [5.4.8.2 – Procedimiento para Retiradas de Productos del Mercado](#)
  - [5.4.8.3 – Archivos de Quejas](#)
- [5.4.9 – OTRAS INSPECCIONES GUBERNAMENTALES](#)
  - [5.4.9.1 - Federales](#)
  - [5.4.9.2 – Estatales y Locales](#)
  - [5.4.9.3 – Inspecciones de Plantas de Productos Lácteos Grado A](#)
- [5.4.10 – ESTÁNDARES ALIMENTARIOS](#)
  - [5.4.10.1 – Inspección de Establecimientos de Alimentos](#)
  - [5.4.10.2 – Informe de Inspección de Alimentos](#)
    - [5.4.10.2.1 – Registro de Inspección de Establecimiento](#)
    - [5.4.10.2.2 – Cuerpo del Informe](#)

## **5.4 - ALIMENTOS**

### **5.4.1 – INSPECCIONES DE ALIMENTOS**

Las inspecciones de plantas de alimentos se llevan a cabo para evaluar los métodos, instalaciones, y controles usados en la fabricación, almacenamiento y distribución de alimentos.

Vea el sitio Web Intranet de la Oficina de Cumplimiento del CFSAN para obtener la orientación más actualizada (es decir, programas de cumplimiento, asignaciones de campo, orientación de campo).

#### **5.4.1.1 – Preparación y Referencias**

Antes de emprender una inspección:

1. Revise los archivos de distrito de la empresa a ser inspeccionada y familiarícese con la historia de la empresa, empresas relacionadas, marcas comerciales, prácticas y productos. La revisión identificará productos difíciles de fabricar, que requieren de tratamiento especial, procesos o técnicas especiales, y horas de operación, lo cual es especialmente importante en inspecciones bacteriológicas. Retire, para investigaciones subsiguientes y discusión con la gerencia, los Reportes de Quejas/Lesiones, los cuales están marcados para seguimiento durante la próxima inspección. Vea el [MOI 5.2.8](#).
2. Familiarícese con los programas actuales relacionados con el alimento en particular o la industria involucrada y las guías relevantes de inspección de la DFI. Familiarícese con cualquier Guía de Cumplimiento de Política (Compliance Policy Guide, CPG) aplicable ([CPG Capítulo 5](#)).
3. Entienda la naturaleza de la asignación y si involucra o no ciertos problemas, como por ejemplo, Salmonella u otros aspectos bacteriológicos.
4. Revise la [Ley FD&C Capítulo IV](#) - Alimentos.
5. Revise y familiarícese con las partes apropiadas del Título 21 del Código de Reglamentos Federales (CFR) que tienen que ver con los alimentos, por ejemplo:
  - a. [21 CFR Parte 110](#) – BPM para alimentos
  - b. [21 CFR Partes 108](#) y [113](#) – Alimentos de Bajo Contenido Ácido Procesados Térmicamente y Empacados en Contenedores Herméticamente Sellados
  - c. [21 CFR Parte 114](#) – Los Alimentos Acidificados son de particular importancia

- d. [21 CFR Parte 120](#) – Sistemas de Análisis de Riesgos y Puntos Críticos de Control (Hazard Analysis & Critical Control Points, “HACCP”) (abarca a los Procesadores de Jugo)
  - e. [21 CFR Parte 123](#) – Pescados y Productos de la Pesca
  - f. [21 CFR Parte 129](#) – Procesamiento y Embotellamiento de Agua Potable Embotellada
  - g. [21 CFR Parte 130](#), et al – Estándares de Alimentos
  - h. [21 CFR Parte 1240](#) - Control de Enfermedades Contagiosas
  - i. [21 CFR Parte 1250](#) – Saneamiento de Transportes Interestatales
6. Revise los materiales de referencia sobre tecnología de los alimentos y otros temas disponibles en la Biblioteca de Referencia para Inspecciones del Distrito.
  7. Si ha sido asignado a inspeccionar establecimientos de servicios de alimentos bajo el Acuerdo entre la FDA y el Servicio Secreto, debe usar la copia más reciente del “Código de Alimentos” y úselo de manera estándar. Todos los Especialistas Regionales de Servicios de Alimentos y la mayoría de los Especialistas en Saneamiento de Viajes Interestatales usan el código de manera estándar.
  8. Familiarícese con el “Códice de Químicos Alimentarios” (Food Chemicals Codex). Vea el [MOI 5.4.4.3](#).

### **5.4.1.2 - Autoridad para Inspeccionar**

Para obtener información más amplia sobre este tema, vea el [subcapítulo 2.2 del MOI](#)

Autoridad para Obtener Registros e Información en Plantas de Alimentos Enlatados Bajos en Contenido Ácido (LACF) y de Alimentos Acidificados:

El reglamento de la FDA en el Título [21 del CFR Parte 113](#) requiere que los procesadores comerciales de alimentos de bajo contenido ácido empacados en contenedores herméticamente sellados mantengan registros completos del procesamiento, producción y distribución inicial. El Título [21 del CFR Parte 114](#) requiere lo mismo de parte de los procesadores comerciales de alimentos acidificados. El Título [21 del CFR Parte 108.25](#)(g) y el Título [21 del CFR Parte 108.35](#)(h) disponen que un procesador comercial deberá permitir la inspección y el copiado de los registros requeridos por el Título 21 del CFR Parte 113 y el Título 21 del CFR Parte 114 por parte de empleados debidamente autorizados de la FDA. La demanda para estos registros debe hacerse por escrito en un formulario FDA 482a, Demanda de Registros, firmado por usted y debe identificar los registros que se demandan.

#### **5.4.1.2.1 - Demanda de Registros por Escrito**

Para obtener registros:

1. Prepare un formulario [FDA 482a](#), " Demanda de Registros ", indicando los registros demandados. Describa los registros de procesamiento a ser revisados

- y/o copiados tan exactamente como pueda, por ej., “Todos los procesos térmicos y registros de producción ordenados por el Título 21 del CFR Parte 113 (o Parte 114 si corresponde) para los alimentos (indique el nombre del alimento) procesados en esta planta (fecha o periodo de tiempo específicos)”. Si solo se desea obtener un registro específico, indíquelo específicamente como sigue: por ej., “Registros de Peso de Llenado para la Máquina de Llenado #2 para el periodo del 15-4-87 al 7-6-87”.
2. Firme el formulario.
  3. Emita el original a la misma persona a quien se le emitió el formulario FDA 482, “Aviso de Inspección”.
  4. Envíe la copia en carbón con su EIR.

#### **5.4.1.2.2 - Demanda de Información por Escrito**

El Título [21 del CFR Parte 108.35\(c\)\(3\)\(ii\)](#) establece que los procesadores comerciales que realizan operaciones de procesamiento térmico de alimentos de bajo contenido ácido empacados en contenedores herméticamente sellados, deben proporcionar a la FDA cualquier información relacionada con los procesos y procedimientos necesaria para que la FDA pueda determinar la idoneidad del proceso. El Título [21 del CFR Parte 108.25\(c\)\(3\)\(ii\)](#) requiere lo mismo de los procesadores comerciales de alimentos acidificados. La información en este reglamento son los datos sobre los cuales se basan los procesos. Muchos procesadores no tendrán esta información y de hecho el Título [21 del CFR Parte 113.83](#) sólo exige que la persona u organización que establezca el proceso retenga permanentemente todos los registros que cubran todos los aspectos del establecimiento del proceso. Sin embargo, el procesador debe tener en sus archivos una carta u otra documentación escrita de una autoridad de procesamiento delineando el proceso programado recomendado y los factores críticos asociados.

Podrá encontrar situaciones donde usted cree que el control de ciertos factores es crítico para el proceso y no hay evidencia que documente que estos factores fueron considerados cuando se estableció el proceso (por ej., un cambio en la formulación que podría afectar la consistencia). Es apropiado emitir una solicitud por escrito para obtener una carta u otra documentación escrita de una autoridad de procesamiento, la cual describe el proceso programado recomendado y los factores críticos asociados. Esto representa las conclusiones de la autoridad de procesamiento y debe correlacionarse con el proceso presentado.

Si cree que el control de ciertos factores es crítico para el proceso y no se encuentra delineado en la recomendación de la autoridad de proceso o en el proceso presentado, obtenga toda la información disponible sobre la situación. Incluya el nombre de la persona u organización que estableció el proceso y las prácticas específicas de la empresa. Esta información debe ser incluida en su informe y enviada por su Distrito al Centro para la Seguridad Alimenticia y Nutrición Aplicada, División de Aplicación (HFS-605) para su revisión tan pronto como sea posible. Si el centro estima necesarios los datos e información de establecimiento del proceso, ellos los solicitarán directamente

del procesador o instruirán al distrito a que los soliciten. Si se le solicita obtener la información:

1. Prepare un formulario [FDA 482b](#) – Solicitud de Información, indicando la información específica solicitada. Especifique cada producto involucrado por nombre y forma de producto alimenticio, tamaño del contenedor y método de procesamiento.
2. Firme el formulario.
3. Emita el original a la misma persona a quien se le emitió el formulario FDA 482, “Aviso de Inspección”.
4. Envíe la copia de carbón con su EIR.

#### **5.4.1.3 - Acceso a Registros Bajo la Autoridad de Bioterrorismo (BT) de la Agencia**

Se debe usar la siguiente orientación para demandar registros bajo la autoridad de Bioterrorismo (BT) de la Agencia cuando se cumplen las siguientes condiciones:

1. El Secretario tiene una sospecha razonable de que un artículo alimenticio está adulterado y representa una amenaza de consecuencias adversas graves a la salud, o muerte para personas o animales.
2. Los registros son necesarios para ayudar al Secretario a llegar a tal determinación. Cuando se cumplen estas condiciones, se debe seguir la siguiente orientación: <http://www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/FoodDefenseandEmergencyResponse/ucm062819.htm> .

La FDA no invocará esta autoridad durante inspecciones de rutina a menos que se satisfagan los requisitos para acceso a los registros según la [Ley Contra el BT](#). Nota: La FDA continuará solicitando que los registros alimenticios sean suministrados voluntariamente por el dueño, operador, o agente a cargo, en una variedad de circunstancias de inspecciones de rutina. Los procedimientos y la orientación anteriores se seguirán únicamente si los registros son solicitados según la autoridad de la Ley Contra el BT de la Agencia.

Procedimiento: Tras determinar que un alimento presenta una amenaza de consecuencias adversas graves a la salud o muerte para personas o animales, y después de la participación de los individuos indicados en la orientación anterior, se emitirá un formulario FDA 482c ([Anexo 5-10](#)) al individuo con mayor responsabilidad.

#### **5.4.1.4 - Actividades de Inspección para la Defensa de los Alimentos y Cosméticos**

Se deben llevar a cabo actividades de inspección para la defensa de los alimentos y cosméticos durante todas las inspecciones rutinarias de seguridad de los alimentos y cosméticos. Durante el transcurso normal de la inspección, esté alerta a oportunidades de mejoramiento de las medidas preventivas de seguridad de los alimentos y cosméticos de

la empresa, en comparación con aquellas recomendadas en los documentos de orientación descritos a continuación. No debe realizar una auditoría de seguridad exhaustiva de los alimentos y cosméticos de la empresa ni realizar entrevistas extensas a la gerencia o a los empleados en un intento por determinar el nivel de adopción de las medidas preventivas enumeradas en la orientación. La meta es facilitar un intercambio de información para aumentar la concienciación sobre el asunto de la seguridad de los alimentos y cosméticos.

#### **5.4.1.4.1 – Seguridad de Alimentos y Cosméticos**

Las actividades de inspección relacionadas con la seguridad de alimentos y cosméticos para inspecciones de rutina de establecimientos de alimentos y cosméticos deben incluir:

1. Una discusión con la gerencia de la empresa sobre los documentos de orientación relevantes de la FDA, incluyendo:
  - a. Food Producers, Processors, and Transporters: Food Security Preventive Measures Guidance (Productores, Procesadores y Transportistas de Alimentos: Orientación sobre Medidas Preventivas de Seguridad de los Alimentos)
  - b. Importers and Filers: Food Security Preventive Measures Guidance (Importadores y Declarantes: Orientación sobre Medidas Preventivas de Seguridad de los Alimentos)
  - c. Cosmetics Processors and Transporters: Cosmetics Security Preventive Measures Guidance (Procesadores y Transportistas de Cosméticos: Orientación sobre Medidas Preventivas de Seguridad de los Cosméticos)
  - d. Retail Food Stores and Food Service Establishments: Food Security Preventive Measures Guidance (Tiendas Minoristas de Alimentos y Establecimientos de Servicios de Alimentos: Orientación sobre Medidas Preventivas de Seguridad de los Alimentos)
  - e. Dairy Farms, Bulk Milk Transporters, Bulk Milk Transfer Stations, and Fluid Milk Processors: Food Security Preventive Measures Guidance (Granjas Lecheras, Transportistas de Leche a Granel, Estaciones de Transferencia de Leche a Granel, y Procesadores de Leche Líquida: Orientación sobre Medidas Preventivas de Seguridad de los Alimentos).

Estos documentos deben usarse como referencia durante las inspecciones, como corresponda. Se pueden obtener copias en: <http://www.fda.gov/Food/FoodDefense/FoodSecurity/default.htm>. Si la gerencia de la empresa aun no tiene una copia de los documentos de orientación relevantes, proporciónese copias impresas o información sobre cómo obtener las orientaciones del sitio Web de la FDA.

2. Identificación de oportunidades de mejoramiento de las medidas preventivas de seguridad de los alimentos y cosméticos de la empresa, en comparación con aquellas recomendadas en los documentos de orientación, e incentivos a la gerencia para implementar tales mejoras a sus sistemas de seguridad.

Tenga en mente que: la orientación no representa condiciones o prácticas obligatorias; algunas de las medidas preventivas de seguridad de los alimentos y cosméticos podrían no ser apropiadas o prácticas para la operación específica de que se trate; y otros medios para lograr las metas de las medidas preventivas delineadas en la orientación podrían ser más adecuadas para la operación específica de que se trate que aquellas citadas como ejemplo. El mensaje importante para la gerencia es que considere las metas de las medidas preventivas de seguridad de los alimentos y cosméticos; que evalúe las metas en relación con los aspectos específicos de sus operaciones; y que atienda aquellas que sean relevantes en la medida de lo práctico.

Las observaciones de seguridad de alimentos y cosméticos no deben enumerarse en el formulario [FDA-483](#), Observaciones de Inspección, a menos que ellas constituyan también desviaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura Actuales. Las discusiones de seguridad se deben manejar discretamente y deben involucrar únicamente a la gerencia de la empresa.

El hecho de que las discusiones se realizaron y, si corresponde, que se suministró una copia del/ de los documento(s) de orientación debe anotarse en la sección de Resumen del EIR. Por ejemplo, bajo un encabezado de sección titulado “Seguridad de Alimentos y Cosméticos” usted sólo diría, “Se suministró una copia de los documentos de Orientación sobre Seguridad de Alimentos y Cosméticos, y se discutieron asuntos sobre la seguridad de alimentos y cosméticos con (nombre del funcionario de la empresa)”. Los detalles de los hallazgos de inspección sobre seguridad **NO** deben anotarse. Debe minimizar también la cantidad y detalles de las notas tomadas relacionadas con el programa de seguridad de alimentos y fármacos de la empresa, tomando solo aquellas necesarias para servir como “recordatorio” durante la discusión con la gerencia.

#### **5.4.1.4.2 – Exámenes de Conciliación**

Durante inspecciones rutinarias de alimentos y cosméticos, realice un examen de conciliación durante cada inspección de establecimiento de alimentos y cosméticos. Los exámenes deben realizarse sobre las materias primas usadas en la fabricación de los alimentos o cosméticos, o sobre los productos terminados recibidos por la firma para su subsiguiente distribución. Se debe dar preferencia a los productos de origen extranjero. Siempre que sea posible, estos exámenes deben realizarse sobre los productos a medida que la empresa los recibe.

Consulte las disposiciones generales de la fábrica para enterarse de cualquier información sobre condiciones especiales en la instalación que pudieran afectar la selección de equipos de protección personal; consulte con su supervisor sobre cualquier recomendación relacionada con equipos de protección personal; y tenga disponible todos los equipos de protección personal necesarios para realizar la actividad.

Como parte de un Examen de Campo y Revisión de Ingreso de Importación – Vea el [MOI 6.3.1](#) y [6.4.3](#). Para alimentos y cosméticos importados, se debe conducir un examen de conciliación:

1. Según la Parte A [[MOI 5.4.1.4.3](#)] durante todos los exámenes de campo de importación rutinarios. Sólo debe reportar el tiempo bajo el Código de Asignación de Programa (PAC) de Antiterrorismo por instrucciones de su supervisor o si existe una asignación por causa.
2. En casos donde la revisión de la información de ingreso crea sospechas (ocasionando un examen de conciliación detallado según la Parte B [[MOI 5.4.1.4.4](#)]).

Se debe llevar a cabo un examen de conciliación detallado cuando existan anomalías en la información de declaración de ingreso. Estas anomalías pueden incluir productos básicos, fabricantes o importadores nuevos, inusuales o desconocidos; trasbordos sospechosos; o problemas de credibilidad como aquellos que existen entre el producto y el país de origen declarado. Si se encuentran anomalías, se deben solicitar y revisar los documentos de ingreso para detectar cualquier discrepancia entre la información declarada por medio de declaraciones electrónicas y aquella que se encuentra en los documentos de ingreso. Los documentos de ingreso pueden incluir facturas, conocimiento de embarque, certificaciones de exportación, y otros documentos relevantes obtenidos del importador, declarante, o fabricante/procesador del producto. Los campos en los cuales se encuentren las discrepancias que pudieran despertar sospechas incluyen el país de origen, el fabricante, la descripción del producto, el código del producto, y la cantidad. Evite la duplicación de examen del mismo fabricante extranjero, a menos que un examen de conciliación previo haya revelado una discrepancia inexplicada.

Siga la orientación provista en los [MOI 5.4.1.4.3](#) a [MOI 5.4.1.4.4](#) a continuación para exámenes de conciliación domésticos y de importación.

### **5.4.1.4.3 - Orientación para Exámenes de Conciliación Parte A**

Los exámenes de conciliación se realizan para asegurar que:

1. El alimento o cosmético es lo que pretende ser
2. No existen diferencias no explicadas entre la cantidad de producto ordenada, embarcada, y recibida, y
3. No hay signos de adulteración o falsificación.

Antes de iniciar el examen haga una evaluación general de la apariencia del lote. Esté atento a paquetes que: parecen haber sido abiertos y resellados; lucen mojados, manchados, perforados, o empolvados. Esté también alerta a olores químicos anormales. Si detecta cualquiera de estas condiciones, detenga el examen y comuníquese con su supervisor para recibir orientación. Si el lote aparenta ser normal, proceda con el examen. En la medida de lo posible, el examen debe realizarse en un área bien ventilada e iluminada.

En la medida de lo posible, determine si:

1. Los productos reales en un lote son los mismos que aquellos declarados en los documentos de embarque
2. Hay coherencia entre lo que el fabricante declaró en el etiquetado del producto, el empaque a granel del producto, y los documentos de embarque; y
3. No hay discrepancias (inexplicables) entre la cantidad real de los bienes en el lote, y la cantidad ordenada y declarada en los documentos de embarque.

**Si no se detectan discrepancias inexplicables, no se indica acción adicional alguna.**

Si se detectan discrepancias inexplicables, documente la ocurrencia, incluyendo fotografías del etiquetado y empaquetado, y un conteo exacto del lote. Comuníquese con su supervisor quien, en el caso de productos importados, debe comunicarse con Protección de Aduanas y Fronteras de EE.UU. para averiguar cuál es la acción apropiada a tomar. Si el examen revela evidencia de que se suministraron datos incorrectos de identificación del producto al sistema OASIS de evaluación de ingresos, el Distrito debe evaluar la necesidad de darle seguimiento con una evaluación de cumplimiento del declarante y considerar suministrar la información a Protección de Aduanas y Fronteras de EE.UU. para que tomen las medidas correspondientes.

**Además, si detecta discrepancias inexplicables, siga la parte B [\[MOI 5.4.1.4.4\]](#) de esta orientación mientras realiza un examen detallado de conciliación.**

#### **5.4.1.4.4 - Orientación para Exámenes de Conciliación Parte B**

Abra el embalaje de embarque de una cantidad de producto aproximadamente igual a la raíz cuadrada del número de cajas/paquetes de embarque en el lote, y examine sus contenidos. Esté atento a lo siguiente:

1. Identidad del producto en el paquete que no coincide con la identidad declarada en los documentos de embarque
2. Tamaños mezclados de productos dentro de una caja o dentro del lote
3. Tamaños del producto que no coinciden con los tamaños declarados en los documentos de embarque
4. Diferencias en la configuración del producto o tipo de empaque (por ej., envases plásticos mezclados con frascos de vidrio o latas de aluminio o acero)
5. Claras y evidentes variaciones de peso
6. Etiquetas de productos que muestran estilos de letra, color o uso del lenguaje rudimentarios, no profesionales, o incoherentes
7. Colocación inusual de etiquetas (por ej., no centradas)
8. Variaciones en el color de la tinta, apariencia del relieve, o formato del código de lote (por ej., dos líneas vs. tres líneas, uso de letras, números y símbolos). Uso inusualmente excesivo de un solo código en un lote muy grande
9. Diferencias entre los códigos reales de las latas en el lote y aquellos indicados en los documentos de embarque

10. La existencia de un aviso de cierre de seguridad en el etiquetado cuando el empaque no contiene una característica de cierre de seguridad
11. Producto cuya fecha de vencimiento ha pasado
12. Discrepancias en las fechas de vencimiento dentro de un lote

Si no se notan discrepancias inexplicables, seleccione por lo menos 1 paquete al azar del cargamento entero y examine su contenido. Para aquellos productos cuyo contenido es visible a través del paquete, no es necesario abrir el paquete. Para otros productos, abra el paquete y examine y luego destruya en el campo su contenido. Esté atento a lo siguiente:

1. Diferencias entre el producto y lo que se declara en la etiqueta
2. Diferencias de color en el producto entre contenedores del mismo lote
3. Diferencias de estilo en el producto entre contenedores del mismo lote o entre el producto en sí y la etiqueta y documento de declaración (por ej., rebanado vs. entero, fideos sin color vs. fideos de huevo)
4. Olores anormales fácilmente detectables (por ej., olor fuerte a descomposición, olor a almendras amargas, olor a ajo, cloro, azufre). Nota: no se espera un examen sensorial específico.

Verificar que el producto coincida con el producto ordenado podría requerir que obtenga información del dueño de los bienes, importador, declarante, o agencia aduanera. Para poder implementar las instrucciones anteriores, podría ser necesaria una revisión de los siguientes tipos de documentación, en la medida en que estén disponibles: una etiqueta autentica suministrada por el dueño de los bienes, importador, declarante, o agencia aduanera; una orden de compra, una factura, los registros de embarque (conocimiento de carga, guía de despacho, manifiesto). Dependiendo de los hallazgos resultantes del examen y la revisión de documentos, es posible que desee solicitar que el importador lo ayude en una evaluación de la autenticidad del producto, con base en la experiencia del importador con el producto.

Se deben hacer todos los esfuerzos necesarios para documentar cualquier discrepancia por medio del uso de fotografías, y registros adicionales que pudieran estar disponibles por parte del declarante, importador, dueño, o agencia aduanera.

#### **5.4.1.4.5 - Precauciones Especiales de Seguridad**

Vea el [Subcapítulo 1.5 del MOI](#), Seguridad, sub secciones [1.5.1.1](#) a [1.5.1.4](#), y [Sección 1.5.3](#), sobre los peligros del muestreo.

Cuando lleve a cabo una inspección o examen de conciliación de un establecimiento, siga estas instrucciones:

1. Si no hay indicios de adulteración o falsificación, use protección de nivel I, la cual consiste de: guantes de trabajo; overoles; botas de trabajo; y en situaciones polvorientas, una máscara contra el polvo.
2. Si hay indicios de adulteración o falsificación, use protección de nivel II y consulte con su supervisor sobre cualquier precaución de seguridad adicional necesaria. La protección de nivel II consiste de: guantes de trabajo puestos sobre

guantes de cirujano; un respirador de rostro completo con los debidos cartuchos; overoles desechables; y botas de trabajo.

#### **5.4.1.5 – Inscripción en el Registro de Alimentos**

La Ley de Seguridad de Salud Pública y Preparación y Respuesta Contra el Bioterrorismo de 2002 (Public Health Security and Bioterrorism Preparedness and Response Act of 2002) (la [Ley Contra el Bioterrorismo](#)) exige que la mayoría de las instalaciones domésticas y extranjeras que fabrican/procesan, empaacan, o almacenan alimentos para consumo humano o animal en los Estados Unidos se registren o inscriban con la FDA antes del 12 de diciembre de 2002. La Ley Contra el Bioterrorismo abarca a empresas tanto interestatales como intraestatales. La FDA publicó una regla definitiva el 3 de octubre de 2005 (70 FR 57505) para implementar este requisito. El reglamento está codificado en el [Título 21 del CFR Parte 1 Subparte H](#) – Inscripción de Instalaciones de Alimentos. La agencia también ha emitido un documento de orientación para la industria, "[Questions and Answers Regarding Registration of Food Facilities](#)" (Preguntas y Respuestas Sobre la Inscripción de Instalaciones de Alimentos). Las instalaciones pueden inscribirse en el registro electrónicamente en <http://www.access.fda.gov>, por correo o por fax o por CD-ROM para múltiples inscripciones. Las inscripciones se mantendrán en el Sistema Unificado de Inscripción y Listado (Unified Registration and Listing System, "FURLS") de la FDA. Las instalaciones no se consideran como registradas sino hasta el momento en que su información sea ingresada en FURLS.

El dueño, operador o agente a cargo de una instalación debe registrar el nombre y la dirección de cada instalación en la cual el registrante realiza negocios, y todos los nombres comerciales bajo los cuales realiza negocios. Si corresponde, deben registrar la misma información para sus compañías matrices. Las instalaciones extranjeras también deben proveer información sobre su agente en Estados Unidos.

El objeto de la inscripción es suministrar información suficiente y confiable sobre las instalaciones de alimentos. Cuando se usa en conjunto con las disposiciones de detención, gestión de registros, y previo aviso de la Ley Contra el Bioterrorismo, la inscripción ayudará a proveer información sobre el origen y la distribución de productos alimenticios para consumo tanto humano como animal, para permitir la detección de y reacción rápida a amenazas reales y potenciales a estos productos. En el caso de que surja una amenaza potencial o un brote de enfermedad acarreada por los alimentos, tal información ayudará a la FDA y a otras autoridades a notificar a los representantes de la instalación de alimentos y a investigar el evento, la fuente, y/o la causa del brote. Igualmente, permitirá a la FDA notificar prontamente a las instalaciones que pudieran estar afectadas por el brote.

Para las instalaciones tanto domésticas como extranjeras, la Ley Contra el Bioterrorismo prohíbe el no inscribirse. Además, los alimentos de instalaciones extranjeras no inscritas pueden ser retenidos en el puerto de entrada. El no registrarse según la Ley Contra el BT, no hace que los productos sean infractores.

La FDA estima que el número total de instalaciones de alimentos que deben registrarse pudiera exceder las 400,000, incluyendo tanto instalaciones domésticas como extranjeras.

#### **5.4.1.5.1 - Instalaciones Exentas de Inscripción en el Registro**

La Ley Contra el Bioterrorismo, tal y como la implementó la regla final provisional para la inscripción de instalaciones de alimentos exonera de inscripción a los siguientes:

1. Una instalación extranjera, si los alimentos provenientes de tal instalación pasan por más manufactura/procesamiento (incluyendo empacado) en otra instalación fuera de los Estados Unidos. (**Nota:** Una instalación no está exenta bajo esta disposición si la manufactura o el procesamiento adicional (incluyendo empacado) realizada por la subsiguiente instalación consiste en añadir etiquetados o actividades similares de naturaleza mínima. La instalación que conduzca la actividad mínima también debe inscribirse);
2. Granjas dedicadas a producir y cosechar cultivos, criar animales (incluyendo pescados y mariscos), o ambos. El lavado, recortado de hojas exteriores y enfriamiento de frutas y vegetales se considera parte de la actividad de cosecha. El término “granja” incluye:
  - a. Instalaciones que empaacan o almacenan alimentos, siempre y cuando todos los alimentos usados en tales actividades se produzca, críe o consuma en esa granja o en otra granja bajo la misma propiedad; y
  - b. Instalaciones que manufacturan/procesan alimentos, siempre y cuando todos los alimentos usados en tales actividades sean consumidos en esa granja o en otra granja bajo la misma propiedad.
3. Establecimientos de venta minorista de alimentos cuyas ventas a los consumidores excedan sus ventas a no consumidores (los negocios se consideran no consumidores);
4. Restaurantes que preparan y sirven alimentos directamente a los consumidores para su consumo inmediato;
5. Establecimientos de alimentos sin fines de lucro donde los alimentos son preparados para, o servidos directamente al consumidor;
6. Embarcaciones pesqueras, incluyendo aquellas que no solo cosechan y transportan pescado, sino que también se dedican a prácticas tales como la eliminación de cabezas y vísceras, o el congelamiento destinados exclusivamente a preparar el pescado para su retención a bordo de una embarcación de cosecha. Sin embargo, aquellas embarcaciones pesqueras que de otro modo se dediquen al procesamiento de pescado están obligadas a inscribirse. Para los efectos de esta sección, “procesamiento” significa la manipulación, almacenamiento, preparación, pelado, cambio a diferentes formas para el mercado, manufactura, preservación, empacado, etiquetado, descarga en el muelle, retención, o la eliminación de cabezas y vísceras, o el congelamiento destinados para otros usos que no sean exclusivamente para preparar el pescado para su retención a bordo de una embarcación de cosecha;
7. Instalaciones reguladas exclusivamente, en la instalación entera, por el Departamento de Agricultura de EE.UU. según la [Ley Federal de Inspección de](#)

[Carnes](#) (21 U.S.C. 601 et seq.), la [Ley de Inspección de Productos Avícolas](#) (21 U.S.C. 451 et seq.), o la [Ley de Inspección de Productos Derivados del Huevo](#) (21 U.S.C. 1031 et seq.)

Otras exenciones de la inscripción en la regla final provisional se basan en la definición de alimento incluida dentro del alcance del reglamento de inscripción. Las instalaciones que fabrican/procesan, empaacan, o almacenan sustancias que tienen contacto con alimentos (incluyendo materiales de empaclado) o pesticidas se encuentran exentas de inscripción.

#### **5.4.1.5.2 – Enlace al Sitio Web de la Agencia**

Se puede obtener información más específica sobre la Ley Contra el Bioterrorismo y la inscripción de alimentos en el siguiente sitio Web:

<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/fsbtact.html>.

#### **5.4.1.5.3 - Orientación sobre Inspecciones**

Vea la [Sección 110.300 de la Guía de Políticas de Cumplimiento](#) (CPG, por sus siglas en inglés): Inscripción de Instalaciones de Alimentos Bajo la Ley de Seguridad de Salud Pública y Preparación y Respuesta Contra el Bioterrorismo de 2002. Durante las inspecciones de instalaciones domésticas y extranjeras sujetas a la regla, asegúrese de que la gerencia de la empresa esté al tanto de los requisitos de inscripción. Informe a la gerencia de la empresa que la información sobre la seguridad de los alimentos, la Ley Contra el BT, la inscripción de instalaciones, información requerida y opcional, definiciones, exenciones y penalidades por no inscribirse, etc., se encuentra disponible en el siguiente sitio Web: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/fsbtact.html>. Para aquellas instalaciones que están obligadas a inscribirse pero que aun no lo han hecho, recomiende la inscripción electrónica (ver <http://www.fda.gov/oc/bioterrorism/bioact.html>), y remítalos a una copia del formulario de inscripción en blanco (ver <http://www.cfsan.fda.gov/~furls/helpol.htm>) y a la dirección del sitio Web (<http://www.access.fda.gov>) para inscripción electrónica. Recomiende también la entrega de información opcional en el formulario para ayudar y facilitar futuras comunicaciones con la instalación tal y como es la intención de la Ley Contra el BT.

Documente el estatus de inscripción de la empresa, y discusiones sobre la inscripción con la gerencia de la empresa, en las secciones “Resumen de Hallazgos y Discusión con la Gerencia” del EIR. De acuerdo a la [CPG 110.300](#), no reporte el número de Inscripción FURLS. **NO** se deben colocar en el formulario [FDA 483](#) observaciones sobre la falta de inscripción.

#### **5.4.1.6 - Monitoreo de Investigaciones Biológicas del CFSAN**

Por lo general, el Centro para Seguridad Alimenticia y Nutrición Aplicada (Center for Food Safety and Applied Nutrition, “CFSAN”) emitirá las asignaciones de Monitoreo de

Investigaciones Biológicas (Bio-research monitoring, “BIMO”) para alimentos (ver el [MOI 5.5.6](#)).

## **5.4.2 - PERSONAL**

### **5.4.2.1 - Gerencia**

Cuando documente responsabilidad individual, siga los lineamientos descritos en el [MOI 5.3.6](#) incluyendo la obtención del nombre completo y el título de los siguientes individuos:

1. Dueños, socios, o funcionarios.
2. Otros funcionarios o individuos a nivel gerencial que suministran información.
3. Individuos a quienes se les mostraron las credenciales y a quienes se emitió el formulario [FDA 482](#), Aviso de Inspección, y otros formularios de inspección.
4. Individuos que se rehúsen a suministrar información o a permitir la inspección.
5. Individuos con quienes se discutieron los hallazgos de la inspección o a quienes se les dieron recomendaciones.

El reglamento requiere que la gerencia de la planta tome todas las medidas y precauciones razonables para asegurar el control de enfermedades contagiosas, la limpieza de los empleados, la capacitación adecuada de personal clave, y el cumplimiento por parte de todo el personal de todos los requisitos del Título 21 del [CFR Partes 110.10, 113.10, y 114.10](#).

Determine si hay supervisión adecuada para las operaciones críticas donde es probable que ocurran infracciones si las tareas se ejecutan incorrectamente.

### **5.4.2.2 - Empleados**

Los hábitos indebidos de los empleados pueden contribuir a prácticas infractoras en una planta que es de otro modo satisfactoria. Observe la actitud y acciones de los empleados durante todas las fases de la inspección. Observe a los empleados en sus estaciones de trabajo y determine sus deberes o funciones laborales. Observe si los empleados están vestidos pulcra y limpiamente y si se ponen cubiertas para la cabeza que cubran el cabello adecuadamente.

Determine si los empleados que trabajan con el producto tienen resfriados obvios, heridas infectadas, cortaduras, etc. Bajo ninguna circunstancia debe usted hacer un hisopado de una herida, o tocar o quitar una venda de un empleado en un intento por obtener datos bacteriológicos. El hacerlo es una violación de la privacidad personal, es posiblemente peligroso para usted y/o el empleado, y usualmente aporta muy pocos datos útiles.

Observe si los empleados comen mientras están de turno.

Observe y anote prácticas o acciones insalubres de los empleados que muestren a los empleados manipulando o tocando superficies no saneadas o sucias y luego teniendo contacto con los productos alimenticios o superficies de contacto directo con los alimentos. Tales prácticas pueden incluir a los empleados escupiendo, manipulando basura, colocando las manos dentro o cerca de la boca, limpiando desagües, manipulando contenedores sucios, etc., y luego manipulando los productos alimenticios sin lavarse y sanearse las manos. Observe si los empleados cumplen con las normas de la planta tales como, “No Fumar”, “Mantenga las puertas cerradas”, “Lávese las manos antes de volver al trabajo”, etc. Vea el [MOI 5.4.7.2.2](#).

Esté alerta a empleados que manipulan objetos insalubres, y luego sumergen sus manos rápidamente en soluciones desinfectantes sin lavarlas primero. Dependiendo de la cantidad y tipo de mugre depositada en las manos durante la manipulación de objetos insalubres, tales intentos de desinfección son cuestionables en el mejor de los casos. Los desinfectantes trabajan más eficazmente en las manos que han sido limpiadas primero, lavándolas con agua y jabón.

Entablar conversaciones con empleados que desempeñan el trabajo puede proveer información sobre prácticas, condiciones y circunstancias objetables tanto actuales como pasadas. Debe anotarlas en sus notas.

Cuando corresponda, determine la educación y capacitación de los empleados. Determine también el tipo, duración, e idoneidad de los programas de capacitación de la empresa, si los hay, para preparar a los empleados para sus posiciones y para mantener sus habilidades al día. Vea el [MOI 5.10.4.1](#).

### **5.4.3 - PLANTAS Y PRECINTOS**

Observe la naturaleza general del vecindario donde está ubicada la empresa. Factores ambientales tales como la proximidad a pantanos, ríos, muelles, basureros municipales, etc., pueden contribuir a problemas sanitarios relacionados con roedores, aves, insectos, u otros.

#### **5.4.3.1 – Construcción, Diseño y Mantenimiento de la Planta**

Determine el tamaño aproximado y tipo de edificio que aloja la empresa y si es adecuada en términos de tamaño, construcción, y diseño para facilitar el mantenimiento y las operaciones sanitarias. Verifique la colocación de los equipos, el almacenamiento de materiales, iluminación, ventilación, y colocación de particiones y cortinas o mallas para eliminar la contaminación del producto por bacterias, aves, alimañas, etc. Determine cualquier defecto de construcción u otras condiciones tales como ventanas rotas, tablas de piso agrietadas, puertas colgantes, etc., que pudieran permitir la entrada o refugio de animales.

Inspeccione las instalaciones de baño para determinar su nivel de limpieza, si hay suministros adecuados de papel sanitario, jabón, toallas, agua fría y caliente, y letreros

sobre el lavado de manos. Verifique si las instalaciones de lavado de manos están escondidas o si se encuentran ubicadas en un sitio donde el personal de supervisión puede monitorear el lavado.

Determine quién es responsable por el mantenimiento de las edificaciones y el precinto. Muchas instalaciones, tales como puertos, muelles, u otros locales son propiedad y están bajo el mantenimiento de otras empresas, municipalidades o individuos quienes las alquilan para operaciones de manufactura. Determine quién es legalmente responsable por las reparaciones, el mantenimiento, protección contra roedores, tamizado, etc. Evalúe la actitud de la empresa hacia las operaciones de mantenimiento y limpieza.

### **5.4.3.2 – Eliminación de Desechos**

La eliminación de desechos y basura representa un problema en todas las plantas de alimentos, dependiendo de la ubicación de la planta y las instalaciones municipales disponibles.

Verifique la eficacia de la eliminación de desechos en el local y asegúrese de que no ocasione condiciones infractoras o contribuya a la contaminación de los productos terminados. Verifique que no haya contaminación de equipos y/o productos dentro de la planta, si su agua es suministrada de arroyos, manantiales, lagos o pozos cercanos.

Se pueden documentar las sospechas de descarga de efluentes de cloacas en arroyos, lagos, o aguas de bahías cercanos a las tomas de agua, con fotografías a color y tinte de fluoresceína de sodio soluble en agua. Coloque aproximadamente dos onzas de tinte, el cual produce un color rojo amarillento, dentro del sistema de desecho y/o los inodoros de la empresa, según sea el caso, y descargue el sistema. El área de descarga del efluente se vuelve fácilmente visible por medio de un color rojo amarillento en la superficie del agua en lo que el tinte la alcanza. Se deben tomar fotografías a color.

Determine los métodos de recolección o limpieza usados para eliminar los desperdicios de las áreas operativas. Si se usa agua, determine si la misma es recirculada, pudiendo así contaminar los equipos o materiales.

Determine la disposición de los materiales de desecho que no deben usarse como alimentos para consumo humano, tales como frutos secos rancios, jugos de tomates descompuestos, etc.

Determine la disposición de los desechos, basura, etc., que contienen residuos de pesticidas. Determine cómo se segrega del material de desecho que no contiene residuos y que puede usarse como alimento para animales.

### **5.4.3.3 - Servicios de la Planta**

Si corresponde, verifique los generadores de vapor para averiguar la capacidad y la demanda. La demanda podría alcanzar o exceder la capacidad estipulada, lo cual podría

afectar la idoneidad del proceso. Si el vapor tiene contacto directo con los alimentos, verifique los aditivos del agua de la caldera.

Verifique el suministro de aire comprimido para asegurar que haya una eliminación efectiva de humedad (condensado) y aceite. Determine si existe algún circuito sin drenar en la línea de suministro donde se pueda acumular el condensado y contaminarse con materiales foráneos o microorganismos.

## **5.4.4 – MATERIAS PRIMAS**

Liste de manera general la naturaleza de las materias primas a mano. Desglose y describa aquellas que sean inusuales para usted, o que estén involucradas en una sospecha de infracción (copie la cantidad de los contenidos y declaraciones de ingredientes, códigos, nombre del fabricante o distribuidor, etc.). Esté alerta a la presencia de aditivos y preservativos. Evalúe el almacenamiento de materiales. Determine el patrón general de almacenamiento, rotación de inventarios y mantenimiento general. Los materiales deben almacenarse de manera que sean accesibles para las inspecciones. Verifique exhaustivamente los techos, paredes, cornisas, y pisos en el área de almacenamiento de materias primas para detectar cualquier evidencia de infestación por roedores o insectos, goteos de agua, u otras condiciones adversas.

### **5.4.4.1 – Procedimiento de Manipulación**

Determine si hay condiciones crecientes relacionadas con enfermedades, insectos, y el clima que afecten las materias primas. Verifique las medidas adoptadas para protección en contra de daños por insectos o roedores. Las materias primas pueden ser susceptibles a descomposición, magulladuras o daños, por ej., vegetales y frutas blandos entregados en lotes de carga de camión. Determine los tiempos de retención de los materiales sujetos a descomposición progresiva.

### **5.4.4.2 - Condición**

Evalúe las prácticas de examen e inspección de aceptación de la firma, incluyendo el lavado y la disposición de los lotes rechazados. Cuando corresponda, examine los lotes rechazados y recolecte las muestras correspondientes y reporte los consignatarios.

Determine la aceptabilidad general de las materias primas para el uso al que están destinadas y su efecto en los productos terminados. Las existencias de frutas o vegetales crudos pueden aportar materiales descompuestos o sucios al producto terminado. Esté alerta al uso de materias primas de baja calidad o rescatadas. Chequee los sacos, bultos, cajas y otros tipos de contenedores de materias primas para determinar si hay señales de condiciones anormales, que indiquen la presencia de artículos sucios, pútridos o descompuestos. Chequee cualquier indicio de contenedores roídos o dañados para determinar si el material es infractor. Esté alerta a la contaminación de las materias primas por causa de vagones de ferrocarril u otros transportes infestados o contaminados.

Documento con fotografías, pruebas materiales o bosquejos cualquier caso donde existan condiciones de almacenamiento o manipulación insalubres.

#### **5.4.4.3 - Códice de Químicos Alimentarios (Food Chemicals Codex)**

Cualquier sustancia usada en alimentos debe ser de calidad para uso con alimentos. A menos que la FDA publique otras especificaciones en el Registro Federal, la FDA considera las especificaciones aplicables en la edición actual de la publicación "Food Chemicals Codex" (Códice de Químicos Alimentarios) como las que establecen los requisitos de calidad para uso alimentario.

Determine si la empresa está al tanto de esta publicación y si cumplen o no con ella.

#### **5.4.5 – EQUIPOS Y UTENSILIOS**

Llegando antes de que el procesamiento comience, usted está en capacidad de evaluar las condiciones y prácticas que de otra forma no son observables antes del arranque de la planta. Esto incluye lo adecuado de la limpieza, dónde y cómo se almacena el equipo mientras no está en uso, cómo se preparan las soluciones de desinfectantes de manos y los lotes de alimentos y si el personal se desinfecta las manos y el equipo antes de comenzar el trabajo.

Equipos y utensilios sucios o no bien limpiados pueden ser el punto focal de contaminación bacteriana o por mugre del producto terminado. Examine todos los equipos para verificar que sean adecuados y accesibles para la limpieza. Determine si el equipo está construido o cubierto para proteger los contenidos del polvo y la contaminación ambiental. Abra los puertos de inspección para chequear adentro sólo si ello puede hacerse con seguridad. Note si se ha pintado por encima de los puertos de inspección o si han sido permanentemente sellados.

##### **5.4.5.1 – Sistemas de Filtrado**

Observe los sistemas de filtrado de la empresa y evalúe los métodos de limpieza (o intervalos de reemplazo de los filtros desechables) y programas de limpieza. Chequee los tipos de filtros usados. Ha habido casos en los que las empresas han usado filtros para calderas caseras.

##### **5.4.5.2 - Saneamiento de Maquinarias**

Verifique la condición sanitaria de todas las maquinarias. Determine si el equipo se limpia antes de cada uso y el método de limpieza empleado. Si la empresa alquila o arrienda el equipo por cortos períodos, reporte los procedimientos de limpieza anteriores. El equipo pudo haber sido usado para pesticidas, químicos, fármacos, etc., antes de ser instalado y podría por lo tanto ser una fuente de contaminación cruzada.

### **5.4.5.3 – Condiciones de la Cinta Transportadora**

Inspeccione las cintas transportadoras para detectar cualquier acumulación de materiales residuales y focos de residuos en esquinas y debajo de las cintas. Observe en los puertos de inspección y en sitios difíciles de acceder adentro, alrededor, por debajo, o detrás del equipo y maquinaria para detectar cualquier evidencia de contaminación por mugre, insectos y/o roedores. Las canaletas y ductos transportadores pueden parecer satisfactorios, pero un golpecito con la base de su mano o un martillo de goma podría desplazar material estático que puede ser examinado. Para averiguar sobre el procedimiento para tomar Sub-muestras en la Línea, vea el [MOI 4.3.7.6](#).

### **5.4.5.4 - Utensilios**

Determine cómo se limpian, desinfectan y almacenan los cepillos, raspadores, escobas, y otros artículo usados durante el procesamiento o sobre superficies de contacto con los alimentos. Evalúe la eficacia de las prácticas observadas.

### **5.4.5.5 – Contaminación con Mercurio y Vidrio**

Esté alerta a cualquier colocación indebida o protección inadecuada de interruptores de mercurio, termómetros de mercurio, o bombillos eléctricos. La ruptura de cualquiera de ellos podría esparcir partículas de mercurio y vidrio sobre los materiales o adentro de la maquinaria de procesamiento.

### **5.4.5.6 – Lámparas UV**

Si la empresa usa lámparas ultravioleta (UV) para el control bacteriano, chequee si tiene y usa cualquier método o medidor para verificar la potencia de las emisiones UV. De ser así, obtenga los métodos, procedimientos, tipo de equipo usado, y programa para el reemplazo de bombillos UV débiles.

### **5.4.5.7 - Ductos de Solución de Cloro**

En las plantas donde se distribuye solución de cloro por tubería, chequee el tipo de ducto utilizado. Se ha observado que los ductos de epoxi reforzados con fibra de vidrio se erosionan en el interior debido a la acción de la solución de cloro. Esto representa una amenaza de contaminación debido a las fibras de vidrio expuestas. Los ductos hechos de resina de polyester no se deterioran con esta solución.

### **5.4.5.8 – Prácticas de Saneamiento**

Observe las prácticas de saneamiento por toda la planta y evalúe su eficacia, el grado de supervisión ejercida, y la concentración, horas y métodos de uso de los agentes desinfectantes. Determine el uso, o ausencia de soluciones desinfectantes para sanear tanto los equipos y utensilios como para sumergir las manos. Si se usa cloro, se deben

usar 50 ppm - 200 ppm para equipos y utensilios, mientras que 100 ppm es suficiente para las soluciones donde sumergir las manos. Las soluciones desinfectantes pierden rápidamente su potencia con la adición de materiales orgánicos. Se debe chequear la potencia de la solución varias veces durante la inspección.

#### **5.4.6 – PROCESO DE MANUFACTURA**

Cuando sea útil describir el equipo y los procesos, dibuje planos o diagramas de flujo para mostrar el movimiento de los materiales por la planta. Generalmente una descripción breve de cada paso en el proceso es suficiente. Enumere todas las actividades de control de calidad para cada paso en el proceso e identifique los Puntos Críticos de Control. Cuando sea necesario, o cuando la asignación lo solicite específicamente, suministre una descripción completa para describir y documentar condiciones objetables.

Observe si las manos y los equipos se lavan o desinfectan después de entrar en contacto con superficies no desinfectadas. Por ejemplo:

1. Los trabajadores realizan labores generales y luego manipulan el producto;
2. Los contenedores entran en contacto con el piso, y luego son anidados o entran en contacto de alguna otra manera con el producto o las superficies de mesas;
3. Los trabajadores usan trapos comunes o sucios o sus ropas para limpiarse las manos;
4. El producto se cae a un piso sucio o a un piso sujeto a tráfico externo y es luego devuelto a la línea de producción.

Esté alerta a la presencia de condiciones óptimas de humedad, tiempo y temperatura conducentes al crecimiento bacteriano.

En las industrias donde se vuelven a usar o se reprocesan las porciones sobrantes (por ej., dulces o macarrones), observe los métodos usados en el reprocesamiento y evalúelos desde un punto de vista bacteriológico. Los procedimientos de reprocesamiento tales como el remojo de restos de macarrones o fideos para ablandarlos o el amasamiento de materiales sobrantes ofrecen un medio excelente de propagación de bacterias.

Cuando un producto es procesado de una forma que destruye los microorganismos, note si existe cualquier ruta de re-contaminación desde el producto “crudo” hasta el procesado (por ej., polvos, equipo común, manos, moscas, etc.)

##### **5.4.6.1 – Manipulación de Ingredientes**

Observe el método usado para añadir ingredientes al proceso. Se puede agregar mugre al sistema en proceso a partir de polvo, heces de roedores, detritos, etc., que se adhieren a la superficie de los contenedores de ingredientes. Evalúe la eficacia de las operaciones de limpieza e inspección realizadas sobre los materiales antes de o mientras se agregan al proceso. Determine las operaciones específicas de recorte o clasificación sobre materiales cuestionables o de baja calidad. Observe y reporte cualquier demora significativa durante

el proceso o entre la compleción del proceso final y el transporte final. Por ejemplo, un retraso excesivo entre el empaquetado y el congelamiento puede ser un factor en la producción de un producto infractor.

### **5.4.6.2 - Fórmulas**

La Ley no exige específicamente a la gerencia que entregue información sobre fórmulas excepto en el caso de fármacos para personas, dispositivos restringidos y fórmulas para bebés. Sin embargo, debe ser solicitada especialmente cuando sea necesario para documentar infracciones de estándares, etiquetado, o colorantes y aditivos para alimentos. La gerencia podría suministrar la fórmula cualitativa pero rehusarse a entregar la fórmula cuantitativa.

Si se rehúsan a entregar información de fórmulas, intente reconstruir la fórmula observando lo siguiente:

1. El producto en producción,
2. Tarjetas de lotes u hojas de fórmula,
3. Las materias primas y su ubicación.

Cualquier negativa a entregar la información solicitada se reporta en su EIR bajo el encabezado “negativas”.

### **5.4.6.3 – Aditivos para Alimentos**

Para instrucciones sobre cómo llevar a cabo inspecciones de establecimientos de empresas que manufacturan aditivos químicos para alimentos, remítase a los programas de aditivos para alimentos en el CP (Capítulo 9). La información también está disponible en la “[Guide to Inspections of Manufacturers of Miscellaneous Food Products - Volume II](#)” (Guía para las Inspecciones de Fabricantes de Productos Alimenticios Misceláneos – Volumen II) de la DFI.

Cuando haga inspecciones de plantas de alimentos, dirija su evaluación de los aditivos para alimentos sólo a aquellos casos de infracción importante o de usos indebidos graves.

La cobertura de inspecciones de rutina se dirigirá principalmente a los dos aditivos siguientes:

1. No autorizados e ilegales tal y como se indican en la Lista de Estatus de Aditivos para Alimentos (Food Additive Status List, “FASL”) (safrola, tiourea, et al), y
2. Restringidos en cuanto a su cantidad en alimentos terminados.

Debido a problemas especiales, excluya los siguientes aditivos de la cobertura durante inspecciones de rutina:

1. Materiales de empaquetado,

2. Ceras y químicos aplicados a las frutas y vegetales frescos,
3. Sabores sintéticos y componentes saborizantes excepto aquellos prohibidos por reglamentos o declaraciones de políticas (estos productos serán cubiertos bajo otros programas), y
4. Aditivos alimentarios en alimentos para animales (estos productos serán cubiertos bajo otros programas).

La [Lista de Estatus de Aditivos para Alimentos](#) (FASL) que se encuentra en el sitio Web del CFSA contiene una lista alfabética de sustancias que pueden ser añadidas directamente a los alimentos para personas o animales y su estatus bajo la Enmienda de Aditivos para Alimentos y Estándares Alimentarios. Además, también se incluyen algunas sustancias no autorizadas o ilegales.

Usted podría encontrarse con sustancias no incluidas en la Lista de Estatus de Aditivos para Alimentos (FASL). Tales sustancias incluirán:

1. Sustancias obviamente seguras que no se encuentran en la lista de artículos generalmente reconocidos como seguros (generally recognized as safe, [GRAS](#)), los cuales no están publicados en el reglamento, es decir, sal, azúcar de caña, jarabe de maíz, vinagre, etc.;
2. Sustancias saborizantes sintéticas, debido a su estatus indefinido;
3. Sustancias en espera de determinación administrativa;
4. Sustancias a las que se otorgó aprobación previa para un uso específico antes de la promulgación de la Enmienda de Aditivos para Alimentos.

Preste atención principal a las sustancias no autorizadas. Documente y calcule los niveles de aditivos de uso restringido en los alimentos terminados únicamente cuando sospeche de usos indebidos graves o infracciones al programa, de la siguiente manera:

1. Liste los ingredientes que puedan ser sustancias o aditivos para alimentos restringidos, y determine su estatus remitiéndose al FASL actual. Reporte el etiquetado completo en los contenedores de estas sustancias.
2. Obtenga la fórmula cuantitativa para el producto terminado en cuestión.
3. Determine el peso total del lote convirtiendo todos los ingredientes a unidades comunes.
4. Calcule los niveles teóricos de todos los ingredientes restringidos o no autorizados en el producto final a partir de la fórmula, usando los Nomogramas de Aditivos para Alimentos. Vea el [Anexo 5-11 del MOI](#).
5. Determine el nivel probable de ingredientes restringidos observando el peso de cada ingrediente realmente incluido en el lote.

#### **5.4.6.4 – Aditivos Colorantes para Alimentos**

Evalúe el estatus de los aditivos colorantes observados durante cada inspección de establecimiento usando la [Lista de Estatus de Colorantes para Alimentos](#) (Color Additive Status List) y el [Resumen de Aditivos Colorantes en Alimentos, Fármacos, Cosméticos, y](#)

[Dispositivos Médicos Listados en Estados Unidos](#) (Summary of Color Additives Listed in the United States in Food, Drugs, Cosmetics, and Medical Devices). Estos dos enlaces pueden encontrarse en el sitio Web del CFSAN. Estas listas proveen el estatus actual y límites de uso de la mayoría de los aditivos colorantes para alimentos que tienen probabilidad de encontrarse en establecimientos de alimentos, fármacos, dispositivos, o cosméticos.

Se pueden encontrar en posesión de los fabricantes, existencias de colorantes que han sido eliminados de la lista o que no han sido certificados, no habiendo evidencia de uso indebido. Notifique a la empresa del estatus de estos colores. Si la gerencia desea destruir voluntariamente tales colorantes, sea testigo de la destrucción e incluya los hechos en su EIR. Si la empresa se rehúsa a destruir los colorantes, determine qué disposición se tiene planeada, por ej., uso en productos no alimenticios, no farmacéuticos, no cosméticos o en dispositivos no médicos. Se puede verificar la validez de la información de certificación accediendo al sistema de Base de Datos de Certificaciones de Colorantes mantenido por la Oficina de Cosméticos y Colorantes o comunicándose con Ray Decker, Director de la División de Certificación y Tecnología de Colorantes, HFS-105, por correo electrónico a [raymond.decker@fda.hhs.gov](mailto:raymond.decker@fda.hhs.gov) para obtener privilegios de usuario.

Cuando colorantes que han sido descertificados o que tienen usos restringidos se utilizan en productos alimenticios, farmacéuticos, dispositivos médicos o cosméticos, proceda de la siguiente manera:

1. Recolecte una Muestra Oficial que consista del colorante y el artículo en el cual está siendo usado. Haga todos los esfuerzos por recolectar cargamentos interestatales del producto adulterado antes de desarrollar un caso 301(k) ó 301(a). Cuando una acción reguladora sea una alternativa, obtenga suficientes registros interestatales para cubrir tanto el colorante como los ingredientes básicos del producto fabricado. Para orientación, remítase al Programa de Muestras del MOI, Capítulo 9 – Programa de Muestreo para Productos que Contienen Colorantes.
2. Documente el uso de colorantes descertificados después de la fecha de descertificación. La documentación debe incluir las tarjetas de fórmulas de lotes, declaraciones de los empleados, marcas de códigos que indiquen la fecha de fabricación, el número de certificación del colorante, etc. La presencia de colorantes en el producto terminado será confirmada por su laboratorio.

#### **5.4.6.5 – Control de Calidad**

El objetivo del control de calidad es asegurar el mantenimiento de estándares adecuados en los productos fabricados, especialmente por medio de inspecciones aleatorias periódicas del producto. Su inspección debe determinar si el sistema de control de calidad de la empresa logra el objetivo para el cual está destinado. Establezca quién es responsable por operaciones específicas en el sistema de control. Determine cuáles controles son críticos para la seguridad del producto terminado.

#### **5.4.6.5.1 – Sistema de Inspección**

Determine qué control de inspección se ejerce sobre las materias primas y las etapas del procesamiento. Tal inspección puede variar desde simples exámenes visuales u otros exámenes organolépticos a complejas manipulaciones mecánicas. Determine qué equipo de inspección se usa, es decir, correas de inspección, correas clasificadoras, mesas de graduación, luces ultravioleta, etc. Determine su eficacia, mantenimiento o programas de ajuste. Cuando sea indicado, determine el nombre del fabricante de cualquier dispositivo mecánico de inspección y los principios para su operación.

Evalúe la eficacia del personal asignado a las operaciones de inspección. Determine si las correas de inspección o estaciones de selección están adecuadamente dotadas de personal y supervisadas.

Determine la disposición de los materiales de desecho no aptos para alimentos de consumo humano o animal.

#### **5.4.6.5.2 – Pruebas de Laboratorio**

Describa las pruebas o exámenes de rutina realizados por el laboratorio de la empresa y los registros mantenidos por la empresa. Determine qué equipo está disponible en el laboratorio y si es adecuado para el objeto destinado. Si la empresa usa un laboratorio consultor, determine qué pruebas se realizan y con qué frecuencia. Revise los registros de laboratorio para el periodo inmediatamente anterior a la inspección.

#### **5.4.6.5.3 – Sistema de Códigos de Manufactura**

Obtenga una descripción completa del sistema de codificado con cualquier leyenda necesaria para su interpretación. Suministre un ejemplo ilustrando el código usado en el momento de la inspección. (Ver el Título [21 del CFR Parte 113.60\(c\)](#) y [114.80\(b\)](#)). Reporte los sistemas de codificado que requieren del uso de luz ultravioleta para su visibilidad. Los envases herméticamente sellados de alimentos procesados de bajo contenido ácido deben ser codificados de una manera claramente visible. (Ver el Título [21 del CFR Parte 113.60](#)). Para el reglamento sobre las codificaciones para el tipo de planta que está inspeccionando, verifique el Título [21 del CFR Parte 113](#) y [114](#).

#### **5.4.6.6 – Empacado y Etiquetado**

Evalúe el almacenamiento de los materiales de empaçado incluyendo protección contra contaminación por roedores, insectos, químicos tóxicos u otros materiales. Evalúe la manera cómo se manipulan los contenedores y cómo se entregan a las áreas de llenado. Determine si existe una probabilidad de astillado de vidrio, abolladura, perforación, rotura, etc., de los materiales de empaçado. Observe la preparación de los contenedores antes del llenado. Considere cualquier lavado, limpieza con vapor o cualquier otro proceso de limpieza para determinar su efectividad. Determine en detalle el uso de aire a presión u otros dispositivos de limpieza.

#### **5.4.6.6.1 – Cantidad de Contenidos**

Si se sospecha llenado parcial, pese un número representativo de los paquetes terminados. Para el procedimiento de peso neto, vea el [MOI 4.3.8](#). En el laboratorio que le presta servicios al distrito hay disponibles sets de pesos oficiales. Éstos se pueden usar para verificar la exactitud del equipo de pesado de la empresa.

#### **5.4.6.6.2 - Etiquetado**

Verifique la condición sanitaria de los etiquetadores y el equipo que traslada las latas hacia y desde el etiquetador. Determine si hay productos viejos presentes en cualquier equipo que toque las soldaduras de los extremos de la lata, en presencia de humedad arrastrada de la operación de enfriamiento de las latas. Verifique la disponibilidad de drenajes en el piso en el área de etiquetado. La ausencia de drenajes en el piso podría indicar limpieza infrecuente del equipo a menos que sea físicamente trasladado a otra área para su limpieza.

Determine cuáles etiquetas se usan y cuáles etiquetados se preparan o se usan para acompañar o promover el producto. Obtenga especímenes de etiquetas y etiquetados representativos incluyendo panfletos, folletos, y otros materiales promocionales. Obtenga 3 copias de etiquetas y etiquetado que se crean ser infractores.

#### **5.4.6.6.3 – Etiquetado de Nutrición y Alérgenos**

Para orientación, vea el documento "[Guide to Nutritional Labeling and Education Act \(NLEA\) Requirements](#)" (Requisitos de la Guía para la Ley de Etiquetado y Educación de Nutrición). Para orientación sobre los requisitos de la Ley de Etiquetado de Alérgenos y Protección del Consumidor de 2004 (Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act of 2004, "FALCPA"), vea <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/wh-alrgy.htm>.

#### **5.4.7 - SANEAMIENTO**

La observación documentada de las condiciones bajo las cuales los productos alimenticios son procesados, empacados o almacenados es esencial para la debida evaluación del cumplimiento de la ley por parte de la empresa. Esto involucra la determinación de si existen o no condiciones insalubres que contribuyen a la adulteración del producto con mugre, haciéndolo nocivo para la salud, o si consiste en su totalidad o en parte de una sustancia mugrienta, pútrida o descompuesta.

Observaciones que indiquen que hay tierra, materiales descompuestos, heces u otros materiales mugrientos presentes en la instalación y de que existe una posibilidad razonable de que estos materiales mugrientos serán incorporados en los alimentos son también formas de determinar que los productos pueden haberse contaminado.

### **5.4.7.1 – Rutas de Contaminación**

No es suficiente documentar sólo la existencia de condiciones insalubres o mugrientas. También debe demostrar cómo estas condiciones contribuyen o pueden contribuir a contaminar el producto terminado. Investigue y rastree las posibles rutas de contaminación y observe todos los medios por los cuales mugres o sustancias peligrosas pueden ser incorporadas en el producto final. Por ejemplo, la presencia de almidón para moldeado contaminado en una planta de dulces puede contribuir a la mugre de los dulces que pasan por él, o la mugre en materias primas contaminadas con insectos o roedores puede pasar al producto terminado. La [Sección 4.3.7 del MOI](#) contiene instrucciones sobre técnicas de recolección de muestras para infracciones de adulteración, incluyendo instrucciones para exámenes de campo y recolecciones de muestras para documentar la evidencia de lotes contaminados de roedores, insectos, etc., e instrucciones para el muestreo en la línea de producción, incluyendo muestras bacteriológicas. Los tamaños de muestras de productos terminados para la recolección de mugre y microorganismos puede encontrarse en el Programa de Cumplimiento (CP, por sus siglas en inglés) correspondiente o en la “Guía para Inspecciones de \*\*\*” de la FDI.

#### **5.4.7.1.1 - Insectos**

La contaminación del producto terminado con insectos puede ser el resultado de materias primas infestadas de insectos, equipo de procesamiento infectado o prácticas insalubres, y por la manipulación insalubre del producto terminado. Cuando se encuentren rutas de contaminación con mugre de insectos, identifique los insectos de manera general, por ej., gorgojos, escarabajos, polilla, etc. Si se encuentra calificado para hacerlo, identifique la especie. Su identificación debe ser correcta. Vea el [Apéndice A del MOI](#).

#### **5.4.7.1.2 - Roedores**

La contaminación del producto terminado con roedores puede ser el resultado de usar materias primas contaminadas por roedores, exposición a roedores durante el procesamiento, y por ataques del producto terminado por parte de roedores. Cuando se descubra evidencia de la presencia de roedores, debe describir exhaustivamente su composición, cantidad, edad estimada y ubicación. Explique su significación y potencial para contaminación del producto.

#### **5.4.7.1.3 - Pesticidas**

La contaminación del producto terminado con pesticidas puede ser el resultado de la manipulación indebida de productos alimenticios en cualquier etapa de la fabricación o almacenamiento. El uso de raticidas o insecticidas tóxicos de una forma que pueda resultar en contaminación, constituye una condición insalubre. Cuando se observe el uso descuidado de estos químicos tóxicos, tome fotografías y suministre otra documentación mostrando su importancia en relación con los productos alimenticios.

Se puede encontrar orientación adicional en el Título 21 del CFR como sigue:

1. [Parte 110.20\(b\)](#) – Construcción y Diseño de la Planta,
2. [Parte 110.40\(a\)](#) – Equipos y Utensilios,
3. [Parte 110.35\(c\)](#) – Control de Plagas,
4. [Parte 110.10\(b\)](#) – Limpieza del Personal.

Se puede encontrar orientación adicional en el Título 40 del CFR Parte 180 – Tolerancias y Exenciones de Tolerancias para Pesticidas en Alimentos Administrados por la Agencia de Protección Ambiental, como sigue:

1. [Parte 180.521](#) - Fumigantes para maquinarias de molido de granos; tolerancias para residuos, y
2. [Parte 180.522](#) - Fumigantes para granos procesados usados en la producción de bebidas de malta fermentada; tolerancias para residuos.

Esté alerta a:

1. Posible contaminación con PCB. Los artículos que contienen PCBs (por ej., transformadores, Contenedores de PCB almacenados para su desecho, capacitores eléctricos) deben estar marcados con etiquetados prescritos para mostrar que contienen PCBs. No se permite el uso de fluidos de intercambio de calor, fluidos hidráulicos o lubricantes que contengan PCBs en las plantas de alimentos. Todas las áreas de almacenamiento de PCB deben estar marcadas para mostrar la presencia de PCBs. Observe los transformadores de la planta alimenticia para detectar cualquier derrame. Si se observa algún derrame, determine si hay artículos alimenticios almacenados en el área, y muestree para detectar posible contaminación con PCB. Si se encuentran PCBs en un establecimiento de alimentos, informe de inmediato a la gerencia que esto es una condición objetable y notifique a su supervisor.
2. Posibles confusiones de pesticidas o químicos industriales con materias primas para alimentos.
3. Pesticidas o químicos industriales indebidamente almacenados (tapas abiertas, bolsas rasgadas muy cercanas a los alimentos, signos de derrames en el suelo, paletas, estantes, etc.).
4. Métodos incorrectos de aplicación incluyendo el uso excesivo. Muchas etiquetas de pesticidas dan instrucciones para el uso y precauciones en el envase.
5. La disposición o la reutilización indebida de envases de pesticidas o químicos industriales.
6. Evidencia de polvo de rastreo o uso indebido de estaciones de señuelos o trampas con señuelos.
7. Manipulación indebida del equipo. Los equipos móviles o motorizados usados para manipular posibles contaminantes químicos no se deben usar para manipular productos alimenticios a menos que sean completamente descontaminados. Por ejemplo, los montacargas que se usan para mover paletas de pesticidas no deben usarse también para mover paletas de harina, etc.
8. El uso de pesticidas no autorizados.

9. El uso de alimentos tratados con pesticidas y marcados como “No Para Consumo Humano” (por ej., Semillas de trigo tratado, etc.).
10. Olor notable a pesticidas.
11. El uso descuidado de lubricantes de maquinarias y compuestos de limpieza.
12. Contaminantes químicos en el suministro entrante de agua.

Cuando inspeccione productos con un potencial conocido de contaminación con metales, determine si la empresa realiza pruebas para detectar tal contaminación en la materia prima.

Determine quién administra el programa de control de roedores e insectos de la empresa. Determine quién es responsable por el uso descuidado de materiales tóxicos.

Si se sospecha el uso indebido de pesticidas, obtenga la siguiente información:

1. Nombre del exterminador y estatus del contrato,
2. Nombre del pesticida,
3. Nombre del fabricante del pesticida,
4. Número de registro con la EPA,
5. Ingredientes activos, y
6. Cualquier anotación significativa en los envases de pesticidas.

Documente completamente la naturaleza exacta de cualquier contaminación con pesticidas o químicos industriales observada o sospechada. Si se recolectan muestras para documentar el uso indebido, ejerza precaución para evitar la contaminación del área inmediata de uso, del producto, o de usted mismo.

#### **5.4.7.1.4 - Otros**

La contaminación de productos alimenticios por murciélagos, aves y/u otros animales es posible en instalaciones donde hay disponibles alimentos e instalaciones de posaderos para aves. Examine los tanques y cubetas de almacenamiento, y las áreas de almacenamiento para determinar su condición e historia de uso. Ha habido ocasiones donde contenedores vacíos no para uso de alimentos fueron usados para productos alimenticios.

#### **5.4.7.2 - Preocupaciones Microbiológicas**

Durante la inspección, identifique las fuentes probables y rutas posibles de contaminación del producto con microorganismos patógenos. Remítase a los Boletines 30 a 32 del DFI.

Para orientación sobre muestreo vea las secciones [4.3.7.6](#) y [4.3.7.7](#) del MOI.

Debe familiarizarse con el flujo del proceso y determinar los posibles puntos problemáticos que pueden estar incorporados a la operación. Para documentar que el establecimiento está operando bajo condiciones insalubres que pudieran resultar en la

presencia de patógenos en los alimentos, es necesario mostrar que el proceso de manufactura ha contribuido o pudo haber contribuido a la carga bacteriana del producto. Para instrucciones sobre cómo muestrear para la detección de patógenos, vea el [MOI 4.3.7.7](#). Si hay varios productos que están siendo preparados al mismo tiempo, no intente cubrir la operación entera durante una inspección. Seleccione el producto que tiene el potencial más alto de contaminación bacteriana o que representa el riesgo más alto para el consumidor.

Es extremadamente importante que cada EIR contenga descripciones completas, precisas y detalladas de toda la operación. El EIR debe ser suficiente por sí solo sin los resultados analíticos, los cuales sirven para apoyar las observaciones.

Las observaciones hechas durante la inspección deben ser escritas usando un lenguaje claro y conciso. El EIR será revisado junto con los resultados analíticos de muestras recolectadas de la línea de producción, muestras ambientales y muestras de la producción terminada. Con base en esta revisión y otras informaciones que pueda haber disponibles, el distrito debe entonces decidir si el paquete completo respaldará una recomendación de implementar acciones de regulación.

Cada inspección/proceso será diferente, pero las técnicas para reunir la evidencia serán las mismas. Sin embargo, siempre se deben definir los puntos críticos en la operación y prestar atención especial a estas áreas.

Dependiendo del tipo de producto que se esté produciendo y del proceso utilizado, podría ser útil anotar el tiempo que toma cada paso crítico, abarcando el periodo de procesamiento entero de principio a fin, con medidas de temperatura correlacionadas. Esto debe hacerse especialmente para productos que pudieran sostener el crecimiento de patógenos microbianos. Durante el transcurso entero de la inspección, tenga presente y documente las demoras en el procesamiento del producto (por ej., la **temperatura** del producto antes, durante y después de un paso particular del procesamiento, y el **lapso de tiempo** que el producto ha sido demorado antes del próximo paso). Esté alerta y documente también las posibles rutas de contaminación ambiental.

Algunos productos reciben un proceso térmico al final de la producción que puede reducir el conteo bacteriano a cero o casi cero, aunque la contaminación después del proceso aun es posible a través de contaminación cruzada del medio ambiente. Incluya observaciones detalladas del paso de calentamiento, la temperatura, el tiempo de duración, los controles y la documentación usada/no usada por la empresa. Aun en la presencia de procesamiento térmico del producto terminado, existe una importancia desde el punto de vista de la regulación, de las condiciones insalubres previas a la cocción, acompañadas de incrementos en los niveles bacterianos demostrados por medio del muestreo en la línea de producción.

### **5.4.7.2.1 – Equipo de Procesamiento**

Documente la adición o posible adición de microorganismos patógenos a partir de material acumulado debido a equipos de procesamiento mal limpiados y/o desinfectados.

Observe y reporte los procedimientos de limpieza de la empresa y la condición y limpieza de las superficies que tienen contacto con los alimentos antes de comenzar la producción, entre tiradas de producción y al final del día. Documente cualquier residuo en las superficies de los equipos que tienen contacto con los alimentos, especialmente adentro de equipos complejos que no son fáciles de limpiar y desinfectar. Reporte los procedimientos de limpieza de la empresa en profundidad, ya que puede darle significación a las condiciones insalubres de residuos en las maquinarias de la planta, que se dejan descomponer de un día para otro o entre turnos. Cuandoquiera que sea posible, observe el equipo antes y después de la limpieza para evaluar su adecuación. Observaciones de residuos en maquinarias de la planta pueden documentar dramáticamente la adición de microorganismos patógenos, si los hay, en el producto.

Identifique cualquier vector de contaminación (por ej., aves, roedores, insectos, tráfico peatonal, etc.), y describa las fuentes y las rutas de contaminación a partir de ellas al producto. Apoye esto con sus observaciones reales.

### **5.4.7.2.2 – Prácticas de los Empleados**

Documente cualquier práctica deficiente de los empleados y cómo éstas han o habrían facilitado una ruta para la contaminación del producto. Por ejemplo, si los empleados no se lavaron y desinfectaron las manos al principio del proceso, después de los recesos, las comidas, o después de manipular materiales probablemente contaminados con un patógeno microbiano, etc., y luego manipulan el producto terminado. Si los empleados manipularon el producto de una manera insalubre (contaminando de manera cruzada el producto crudo con el producto cocido, etc., cuántos, qué tan frecuentemente).

### **5.4.7.3 - Almacenamiento**

Evalúe el almacenamiento de productos terminados de la misma manera que para el caso de materias primas. Determine si los productos son almacenados de modo de minimizar el abuso de contenedores, facilitar la debida rotación del inventario, y adherirse a los requisitos de almacenamiento. Esto incluye temperaturas de refrigeración, tolerancia de temperatura crítica, antigüedad de los productos, y la debida disposición de existencias dañadas.

#### **5.4.7.3.1 - Vehículos para Transporte de Alimentos**

Durante las inspecciones de salubridad de los alimentos, (Ver el [MOI 5.2.2.2](#) relacionadas con la emisión del formulario FDA 482, Aviso de Inspección mientras se inspeccionan los vehículos.), realice inspecciones de los vehículos para transporte de alimentos de manera que incluya:

1. Evidencia de condiciones insalubres,
2. Condiciones que podrían conducir a la adulteración de los alimentos,
3. Defectos físicos en el vehículo,
4. Prácticas deficientes de manipulación industrial.

Deben abarcarse los siguientes tipos de vehículos de transporte:

1. Vagones de ferrocarril, tanto refrigerados como no refrigerados, y carros de tolva.
2. Cualquier tipo de camión usado para transportar alimentos; tanto refrigerados como no refrigerados.
3. Si es necesario inspeccionar vagones o camiones cisterna, use extremo cuidado. Por lo general esta cobertura se limitará a determinar qué fue transportado antes en el tanque cisterna y si el tanque fue limpiado y/o desinfectado adecuadamente entre cargas.
4. Las embarcaciones usadas para transportar alimentos en el comercio interestatal. Cobertura directa principalmente de embarcaciones de tipo intercostero, incluyendo barcazas.

La cobertura debe limitarse a vehículos de transporte de alimentos usados para operaciones de larga distancia (interestatales). Los vehículos de larga distancia se definen como aquellos que viajan por lo menos 150 millas entre la carga y descarga o aquellos que no vuelven al punto de carga al final del día.

Es posible implementar acciones de regulación si se cargan carros no aptos y, como consecuencia de ello, ocurre adulteración del producto. Documente completamente cualquier infracción observada, con las muestras y fotografías correspondientes. Cuando se observa insalubridad del vehículo, es imperativo documentar la responsabilidad de la transportista y el expedidor por la adulteración de los alimentos por medio del desarrollo correspondiente de evidencias, como por ejemplo:

1. La naturaleza y grado de las condiciones o prácticas, y
2. Los defectos mecánicos o de construcción asociados con el vehículo de transporte de alimentos.
3. Individuos responsables por la limpieza del vehículo o remolque, la asignación de vehículos, la asignación de cargas, etc.

Si se está reuniendo evidencia sobre una sola transportista, busque una serie de ocurrencias en numerosas ubicaciones que involucren tantos expedidores diferentes como sea posible.

Se cubrirán básicamente dos tipos de vehículos.

#### **5.4.7.3.2 - Vehículos en el Lugar del Receptor**

Cuando inspeccione a los receptores de productos alimenticios, examine el vehículo de transporte de alimentos antes de o durante la descarga. Haga una evaluación preliminar

de la condición del producto alimenticio, luego inspeccione el vehículo después de la descarga para determinar su condición y si los alimentos descargados pudieron haber sido contaminados durante el transporte. Si los alimentos parecen haber sido adulterados, recolecte una o varias muestras para consideración de regulación. Las muestras recolectadas de vehículos que han trasladado el producto en el comercio interestatal constituyen muestras oficiales. También puede recolectar Muestras Documentales del vehículo para corroborar la ruta de contaminación.

#### **5.4.7.3.3 - Vehículos en el Lugar del Expedidor**

Cuando inspeccione a los expedidores de productos alimenticios, examine el vehículo de transporte de alimentos justo antes de la carga para determinar sus condiciones sanitarias/estructurales. Si el vehículo tiene deficiencias sanitarias o estructurales de importancia, notifique al expedidor sobre estas condiciones y de la posibilidad de adulteración del producto. Si el expedidor carga los alimentos a bordo del vehículo, alerte a su supervisor de modo que él o ella pueda comunicarse con el Distrito de la FDA donde se encuentra ubicado el consignatario para su posible seguimiento. También puede recolectar muestras de la carga. Estas muestras se volverán muestras oficiales cuando se emita el Conocimiento de Embarque.

#### **5.4.8 - DISTRIBUCIÓN**

Reporte el patrón general de distribución de la empresa. Revise los registros de embarque o facturas interestatales para reportar embarques de lotes específicos. Si no es posible obtener acceso a las facturas o registros de embarque, observe las cajas de embarque, las áreas de carga, salas de órdenes, plantillas de direcciones, vagones de ferrocarriles en vías apartadas, etc., para determinar los nombres de los clientes, direcciones y destinos de los cargamentos. Si no hay productos sospechosos, obtenga una lista de los consignatarios más grandes de la empresa.

##### **5.4.8.1 – Promoción y Publicidad**

Determine los métodos usados para promocionar los productos y cómo los productos llegan al consumidor final. Determine qué materiales promocionales impresos se usan y si los mismos acompañan a los productos o se distribuyen bajo un esquema promocional aparte. Verifique la posibilidad de que existan representaciones verbales, es decir, vendedores de puerta en puerta, charlistas etc., y obtenga copias de los folletos, panfletos, hojas publicitarias desprendibles, instrucciones a los vendedores, etc. Cuando sea indicado, obtenga el programa de charla de cualquier programa de charlas promocionales que haya. Si corresponde, determine el patrón general de los medios usados para la promoción y publicidad.

##### **5.4.8.2 - Procedimiento para Retiradas de Productos del Mercado**

Determine el procedimiento que emplea la empresa para las retiradas de productos del mercado. Realice una auditoría de suficientes registros como para determinar la

efectividad de los procedimientos establecidos. Reporte si no existe un procedimiento de retirada.

### **5.4.8.3 – Archivos de Quejas**

Revise los archivos de quejas de la empresa. Siempre que sea posible, copie los nombres y direcciones de denunciantes representativos; incluya un breve resumen de cada queja significativa en el EIR.

Identifique quién revisa las quejas y sus calificaciones. Describa los criterios usados por la empresa para evaluar la importancia de las quejas y cómo son investigadas. Determine si se mantienen registros de quejas verbales y telefónicas. Para averiguar sobre discusiones de quejas con la gerencia vea el [MOI 5.2.8](#) y para averiguar cómo reportar las quejas en el EIR, vea el [MOI 5.10.4.3.11](#).

Es posible que las quejas no estén archivadas en un archivo específico, sino regadas en varios archivos bajo otros encabezados incluyendo nombre del Producto, nombre del Cliente, nombre de la Parte Agraviada, Archivo de Ajuste, Atención al Cliente, Órdenes de Reparación, etc.

Durante la inspección investigue todas las quejas contenidas en FDA-2516 y FDA-2516a. Vea el [MOI 5.2.8](#), [5.4.1.1](#) y [5.10.4.3.11](#).

### **5.4.9 - OTRAS INSPECCIONES GUBERNAMENTALES**

Para los procedimientos generales sobre cómo cooperar con otros funcionarios Federales, Estatales y locales, vea el [MOI 3.1](#).

Durante las Inspecciones de Establecimientos determine el tipo específico de servicio de inspección y las unidades de inspección que cubren la empresa, como el nombre de la agencia o el departamento de salud federal, estatal, del condado o de la ciudad. Obtenga el nombre y título del funcionario de inspección y el método general de operación.

#### **5.4.9.1 - Federales**

No inspeccione empresas, o aquellas porciones de la planta, sujetas a inspección obligatoria y continua bajo la [Ley de Inspección de Carnes](#), la [Ley de Inspección e Productos Avícolas](#), o la [Ley de Inspección de Productos Derivados del Huevo](#) del USDA, excepto bajo instrucciones específicas de su supervisor o documento de asignación.

La FDA debe inspeccionar los ingredientes o procesos manufactureros comunes a productos regulados tanto por el USDA como por la FDA. Para los Acuerdos FDA-USDA en áreas específicas, vea el [MOI 3.2.1.3](#).

Provea cobertura rutinaria de la FDA a empresas tales como cervecerías y vinerías, las cuales pueden ser inspeccionadas intermitentemente en una base obligatoria por el Departamento del Tesoro de EE.UU., el Servicio de Salud Pública de EE.UU., u otras agencias.

Todos los productos inspeccionados conforme al servicio de inspección voluntaria del Servicio de Mercadeo Agrícola (Agriculture Marketing Service -AMS), bajo el USDA, y el Servicio Nacional de Pesca Marina (National Marine Fisheries Service - NMFS), bajo el Departamento de Comercio de Estados Unidos, se encuentran sujetos a la jurisdicción de la FDA y por lo general tienen cobertura rutinaria. Sin embargo, a menudo se suscriben Acuerdos o Memorandos de Entendimiento formales escritos entre la FDA y otras agencias y los mismos pueden regir las operaciones de las agencias que participan en el acuerdo sobre estos tipos de plantas inspeccionadas. Cuando sea asignado a inspeccionar este tipo de planta, verifique siempre para ver si existe algún Acuerdo o Memorando de Entendimiento entre la FDA y la agencia involucrada para determinar las obligaciones de ambas agencias. Vea el [MOI 3.1.2.1](#) y [3.2](#).

Si usted es asignado a cubrir una planta Federalmente Inspeccionada que se encuentra ya sea bajo inspección obligatoria o voluntaria, presente sus credenciales y un formulario [FDA 482](#) "Aviso de Inspección" a la gerencia y:

1. Identifíquese con el inspector o los inspectores e invítelos a acompañarlo en la inspección pero no insista en que participe(n).
2. Al final de la inspección, ofrezca hablar sobre sus observaciones y dele al inspector de la planta una copia de sus Observaciones de Inspección ([FDA 483](#)).

#### **5.4.9.2 - Estatales y Locales**

Los funcionarios estatales y locales por lo general tienen amplia autoridad de regulación sobre las empresas en sus áreas, independientemente del movimiento interestatal o del origen de los productos alimenticios involucrados. Frecuentemente se conducen inspecciones conjuntas FDA-Estatal o FDA-Local. Por lo general ellas son programadas por el personal administrativo o supervisor del distrito. Vea el [MOI 3.1.2](#) y [3.3](#).

#### **5.4.9.3 - Inspecciones de Plantas de Productos Lácteos Grado A**

Si se le asigna a realizar una inspección o una recolección de muestra en una planta lechera que se encuentra cubierta bajo el programa de Leche Grado A, que tiene leche y productos derivados de la leche etiquetados como Grado A, debe verificar la necesidad de completar la asignación con su supervisor y el Especialista Regional de Leche. Las plantas de leche Grado A, la leche y los productos de leche etiquetados como Grado A son inspeccionados por inspectores estatales y su clasificación es verificada por Especialistas Regionales de Leche de la FDA y usted no debe inspeccionar esta leche y estos productos derivados de la leche Grado A. Las plantas lecheras en el programa de Leche Grado A y cubiertas bajo el programa de Expedidores Interestatales de Leche (Interstate Milk Shippers, "IMS") están identificadas en la [Lista de Expedidores](#)

[Interestatales de Leche](http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/Product-SpecificInformation/MilkSafety/FederalStatePrograms/InterstateMilkShippersList/default.htm) de Clasificaciones de Cumplimiento y Aplicación de Sanidad en el siguiente sitio Web de la FDA <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/Product-SpecificInformation/MilkSafety/FederalStatePrograms/InterstateMilkShippersList/default.htm>. Esta referencia lista la planta lechera específica y cada leche y producto de leche cubierto bajo el programa IMS. Esta leche y productos de leche de Grado A se encuentran cubiertos por un MDE entre la FDA y los estados, el cual asigna al estado la responsabilidad de inspección principal.

Existen situaciones donde necesitará realizar inspecciones en una planta lechera Grado A y cubrir productos fabricados en ella que no llevan la designación “Grado A” (como jugos). La leche líquida y los productos derivados de la leche, la leche y los productos de leche cultivada/acidificada, el ponche de huevos, las cremas y la crema agria, y el yogur se consideran de Grado A y están obligados a llevar etiquetas designándolos como Grado A. Las plantas lecheras Grado A también pueden fabricar leche y productos de leche que tienen la opción de ser designados como Grado A, dependiendo del estado en particular de que se trate. El requesón se considera un producto de leche con opción a ser designado como Grado A. Si el estado no exige la designación de Grado A para el requesón, entonces el requesón no estará incluido en el listado del IMS de leche y productos de leche Grado A, para esa planta lechera en particular. Igualmente, si la planta lechera Grado A fabrica leche condensada o en polvo o productos de leche en polvo, o suero en polvo o productos de suero en polvo, los cuales son opcionalmente designados como de Grado A, entonces esa leche o productos de leche deben aparecer en la lista del IMS y estar cubiertos bajo el Programa de Leche Grado A. Nota: Esta misma planta lechera Grado A puede estar fabricando también otras versiones que no sean de Grado A de estas leches o productos de leches condensadas/en polvo o sueros o productos de suero condensado/en polvo.

#### **5.4.10 – ESTÁNDARES ALIMENTARIOS**

La Ley Federal de Alimentos, Fármacos y Cosméticos exige que el Secretario de Salud y Servicios Humanos promulgue definiciones y Estándares razonables para los alimentos con el fin de promover la honestidad y el trato justo en beneficio de los consumidores. Cuando un Estándar entra en vigor, el mismo establece el nombre común o usual para el artículo, define el artículo y fija su estándar de identidad. Se vuelve entonces la especificación oficial para el alimento. La industria alimenticia participa activamente en el desarrollo de un Estándar, y proporciona muchos de los datos sobre los cuales se basa el reglamento.

La Inspección de Estándares Alimentarios (Food Standards, “FS”) se hace para obtener datos para su uso, junto con la información proveniente de otras fuentes, en el desarrollo de un Estándar Alimentario. Las inspecciones de Estándares Alimentarios también se llevan a cabo para determinar el cumplimiento de una empresa con los reglamentos de estándares alimentarios cuando fabrican un alimento estandarizado.

### **5.4.10.1 – Inspección de Establecimientos de Alimentos**

Las asignaciones de inspección de Estándares Alimentarios (FS) usualmente se originan del CFSAN. Cuando se planea una inspección con el fin de recolectar datos para apoyar un reglamento propuesto de estándar alimentario, el distrito puede elegir informar a la empresa, si el CFSAN aun no lo ha hecho. Si la empresa seleccionada elige no cooperar, es posible que sea necesario visitar plantas adicionales para poder obtener la información deseada. La selección de empresas adicionales debe hacerse en consulta con el CFSAN.

A menudo, algunas empresas sostienen que su proceso entero y sus fórmulas son “secretos comerciales”. Intente persuadir a la gerencia de que el término “secreto comercial” debe usarse solamente para cubrir aquellos procesos y/o formulaciones cuantitativas-cualitativas que sean realmente únicas de la empresa. En casos cuando la empresa está renuente a divulgar cualquier parte de la información solicitada, indique que la FDA hará todos los esfuerzos, dentro de los límites de la Ley de Libertad de Información, por preservar la confidencialidad de la composición, preparación, y niveles de producción del producto por medio del uso de códigos que impidan la identificación de la empresa. Incluya tanto como pueda sobre la información de composición y procesamiento en el cuerpo del informe sin violar la confianza de la empresa.

### **5.4.10.2 – Informe de Inspección de Alimentos**

Los Informes de Inspección de Estándares Alimentarios de Establecimiento (FS EIR, por sus siglas en inglés) se pueden usar como evidencias materiales en audiencias públicas y están sujetos a revisión por cualquier parte interesada.

Se preparan tres copias del informe. El original y una copia se entregan al CFSAN y una copia se retiene para el archivo del distrito. Firme el original y las copias de la primera y última página de cada informe enviado al Centro.

Divida el informe en tres secciones.

#### **5.4.10.2.1 - Registro de Inspección de Establecimiento**

Para poder relacionar las secciones del informe entre sí y con cualquier asignación, y para asegurar que cualquier parte de los informes que se hagan del conocimiento público no sea identificada en lo referente al nombre de la empresa o de sus individuos, cada distrito establecerá una lista maestra de números. Se asignará un número a cada establecimiento cubierto, por ej., “BLT FS-3”. Por cada inspección de FS coloque el número asignado al lado del nombre de la empresa en el Registro de Inspección de Establecimiento. Todas las demás páginas del informe deberán ser identificadas únicamente por este número, el nombre del producto básico, y la fecha. Ejemplo: “EIR Deditos de Pescado Congelados 10-3-87 BLT FS-3”. Esto indica una Inspección de Establecimiento de Estándares Alimentarios para deditos de pescado congelados por el Distrito de Baltimore realizada el 10-3-87 en una planta designada como #3.

En casos cuando un productor pueda estar renuente a divulgar cualquier parte de la información solicitada, indique que la FDA hará todos los esfuerzos, dentro de los límites de la Ley de Libertad de Información, por preservar la confidencialidad de la composición, preparación, y niveles de producción de su producto por medio del uso de códigos que impidan la identificación de la empresa.

#### **5.4.10.2.2 – Cuerpo del Informe**

Prepare el cuerpo del informe siguiendo el mismo esquema de narrativa que para cualquier otro EIR alimentario excepto por las restricciones a continuación.

El cuerpo del informe de FS también debe contener información relacionada con el valor y volumen anuales aproximados, así como también el porcentaje de comercio interestatal para cada producto cubierto. Esto es necesario porque la portada del informe, la cual contiene esta información, identifica a la empresa y no se hará del conocimiento público. Se deben incluir los procesos y el listado de materias primas usados por la empresa, los cuales no se encuentran restringidos por el término “secreto comercial”. Se debe reportar cualquier opinión, recomendación, u otra información obtenida de u ofrecida por individuos entrevistados. Se debe incluir cualquier sugerencia hecha por individuos entrevistados con respecto a lo que debe colocarse en los Estándares para los productos cubiertos. Se debe asignar un código de identificación a todos los individuos entrevistados, nombre de la empresa, etc.

El cuerpo del informe no debe incluir nombres ni títulos de individuos, (incluyendo inspectores del USDA, USDI, u otros inspectores), información de secretos comerciales, etiquetados, marcas comerciales, fórmulas, números de muestra, nombre de la empresa o ubicación de la planta (que no sea estado o región), embarques, u otra información de distribución, estatus legal, o historia de regulación. Esta información se colocará en la sección “Información Especial” del informe.

#### **5.4.10.2.3 – Sección de Información Especial**

Este es un anexo por separado del EIR que indica los nombres y títulos de los individuos (incluyendo otros inspectores gubernamentales) y las empresas con un código de referencia para cada uno. El EIR debe referirse únicamente al “Sr. A”, “Sr. B”, “Empresa X”, “Empresa Y”, etc. No use las iniciales reales de la empresa o los individuos en el cuerpo del informe. Incluya toda la información que excluya del cuerpo del informe y monte todas las etiquetas obtenidas durante el EI. Se pueden citar las etiquetas en el cuerpo del informe, pero no se puede identificar a la empresa. Liste la “Hoja de Información Especial” como un anexo en la sección de endoso de FACTS.

Informes Complementarios – Si debido a una visita o visitas adicionales a la misma empresa en el mismo proyecto es necesario preparar otro EIR, marque el informe con el mismo número asignado al informe original. Por ejemplo, marque el Registro de Inspección de Establecimiento “BLT FS-3 Informe Complementario”, y las páginas

restantes “EIR Deditos de Pescado Congelados 10-25-87 BLT FS-3 Informe Complementario”.

### **5.4.10.3 – Inspecciones de Infracciones**

Cuando una inspección hecha en conexión con el proyecto de Estándares Alimentarios muestra condiciones insalubres u otras condiciones que no tienen relación con la asignación o que en la opinión del Distrito sugieren la necesidad de acciones de regulación, se debe preparar una narrativa apropiada de las condiciones infractoras como Apéndice Regulatorio.

## **SUBCAPÍTULO 5.5 - FÁRMACOS**

### [5.5 - FÁRMACOS](#)

#### [5.5.1 – INSPECCIONES DE FÁRMACOS](#)

##### [5.5.1.1 - Preparación y Referencias](#)

##### [5.5.1.2 – Enfoque de Investigación](#)

##### [5.5.1.3 – Monitoreo de Investigaciones Biológicas por el CDER](#)

#### [5.5.2 – INSCRIPCIÓN Y LISTADO DE FÁRMACOS](#)

#### [5.5.3 - PROMOCIÓN Y PUBLICIDAD](#)

#### [5.5.4 – GARANTÍAS Y ACUERDOS DE ETIQUETADOS](#)

#### [5.5.5 – OTROS ASUNTOS DE INSPECCIÓN](#)

##### [5.5.5.1 – Uso Destinado](#)

##### [5.5.5.2 – Estatus de Aprobación de Fármacos](#)

##### [5.5.5.3 – Preguntas sobre el Estatus de Fármacos](#)

##### [5.5.5.4 – Estatus de Fármacos/Suplementos Dietéticos](#)

##### [5.5.5.5 – Fármacos Aprobados](#)

##### [5.5.5.6 – Fármacos de Investigación](#)

##### [5.5.5.7 – Investigadores Clínicos y/o Farmacólogos Clínicos](#)

#### [5.5.6 - MONITOREO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS POR EL CDER](#)

#### [5.5.7 – CÓMO REPORTAR EVENTOS ADVERSOS/Estrategias de Evaluación y Mitigación de Riesgos \(Risk Evaluation and Mitigation Strategies, “REMS”\)](#)

#### [5.5.8 – INFORME DE INSPECCIÓN DE FÁRMACOS](#)

## **5.5 - FÁRMACOS**

### **5.5.1 – INSPECCIONES DE FÁRMACOS**

La autoridad para la inspección se discute en el [MOI 2.2](#). Las [Secciones 501 de la Ley FD&C\(a\)-\(d\)](#) [21 U.S.C. 351(a)-(d)] describe las formas en que un fármaco puede estar o puede volverse adulterado. La [Sección 502 de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 352] hace lo mismo con respecto a falsificación de marcas. La [Sección 505 de la Ley FD&C](#) [21U.S.C. 355] requiere que todos los fármacos nuevos sean aprobados por la FDA. Por lo tanto, los objetivos de una inspección de fármacos son:

1. Determinar si una empresa está distribuyendo fármacos que no tienen la requerida aprobación de la FDA, incluyendo fármacos falsificados o fármacos desviados;
2. Determinar y evaluar la observancia de una empresa a los conceptos de sanidad y buenas prácticas de manufactura;
3. Garantizar que la producción y los procedimientos de control incluyan todas las precauciones razonables para asegurar la identidad, potencia, calidad y pureza de los productos terminados;
4. Identificar deficiencias que pudieran conllevar a la fabricación y distribución de productos que infringen la Ley, por ej., el no conformarse con el Compendio Oficial, potencia por encima o por debajo de la debida, sustituciones;
5. Obtener la corrección de esas deficiencias;
6. Determinar si los nuevos fármacos son fabricados con los mismos procedimientos y formulaciones especificados en los documentos de Solicitud para Fármacos Nuevos;
7. Determinar el etiquetado del fármaco y las prácticas promocionales de la empresa;
8. Garantizar que la empresa reporte los alertas de campo de Solicitud para Fármacos Nuevos (New Drug Application, “NDA”) tal y como lo exige el Título [21 del CFR Parte 314.81](#), y los Informes de Desviación de Productos Biológicos (Biological Product Deviation Reports, “BPDRs”) para productos biológicos terapéuticos, tal y como lo exige el Título [21 del CFR Parte 600.14](#);
9. Determinar si la empresa está cumpliendo con los requisitos de la Ley de Mercadeo de Fármacos con Receta (Prescription Drug Marketing Act, “PDMA”) y sus reglamentos; y
10. Determinar la disposición de Informes de Calidad de Fármacos (Drug Quality Reports, “DQRS”) recibidos de la División de Cumplimiento, Gestión de Riesgo y Vigilancia (Division of Compliance Risk Management and Surveillance)/CDER; y
11. Determinar si la empresa está cumpliendo con los requisitos de reporte de Experiencias Adversas de Fármacos post-mercadeo tal y como lo exige el Título 21 del CFR secciones [310.305](#) (fármacos con receta sin NDA/ANDA aprobado), [314.80](#), [314.98](#), y [314.540](#) (productos farmacéuticos de aplicación), y [600.80](#) (productos biológicos terapéuticos), y la [Sección 760 de la Ley FD&C](#) (productos sin recetas no de aplicación) [21 U.S.C. 379aa].

### **5.5.1.1 - Preparación y Referencias**

Familiarícese con los programas actuales relacionados con fármacos. Determine la naturaleza de la asignación, es decir, un problema específico con un fármaco o una inspección de rutina, y de ser necesario, consulte con otros empleados del distrito, tales como químicos, microbiólogos, etc., o empleados del centro, tales como el personal de la oficina de cumplimiento. Revise los archivos del distrito para la empresa a ser inspeccionada, incluyendo:

1. Informes de Inspección de Establecimiento,
2. Perfiles del Distrito,

3. Solicitudes de Fármacos (Nuevos, Abreviados y de Investigación) y el Memo de Transferencia de Conocimientos (Knowledge Transfer Memo), si el Centro lo ha proporcionado para una inspección de pre-aprobación específica,
4. Solicitudes de Licencia para Productos Biológicos Terapéuticos,
5. Resultados de muestras,
6. Quejas y retiradas de productos del mercado,
7. Archivos de regulación,
8. Informes de Calidad de Fármacos (DQRs), Informes de Alerta de Campo (Field Alert Reports, "FARs") de NDA, e Informes de Desviación de Productos Biológicos (Biological Product Deviation Reports, "BPDRs"),
9. Inscripción y Listado de Fármacos.

Durante esta revisión identifique productos que:

1. Son difíciles de fabricar,
2. Requieren pruebas o ensayos especiales, o no pueden ser ensayados,
3. Requieren de procesos o equipos especiales, y
4. Son fármacos nuevos y/o fármacos potentes de dosis bajas.
5. Están mal rotulados, no han sido aprobados, son fraudulentos, o son fármacos compuestos que contienen ingredientes que han sido retirados del mercado por motivos de seguridad.

Revise la carpeta de fábrica, los datos de inscripción/listado de FACTS/OEI, y todos los reportes de quejas que están marcados para seguimiento en la próxima inspección. Estas quejas deben investigarse durante la inspección y discutirse con la gerencia. Ver el [MOI 5.2.7](#).

Familiarícese con los reglamentos y programas actuales relacionados con fármacos, [CP 7356.002](#), et al. Cuando haga inspecciones de BPM, discuta con su supervisor si es aconsejable usar un microbiólogo, analista, ingeniero, u otro personal técnico para ayudar en la evaluación de aquellas áreas de la empresa relacionadas con su experiencia. Revise la [Ley FD&C, Capítulo V, Fármacos y Dispositivos](#). Revise las partes del Título [21 del CFR secciones 210/211](#) aplicables a la inspección en cuestión y a la Biodisponibilidad (Título [21 del CFR sección 320](#)). En el caso de Ingredientes Farmacéuticos Activos (Active Pharmaceutical Ingredients, "APIs"), revise la [Ley FD&C sección 501\(a\)\(2\)\(B\)](#) [21 U.S.C 351(a)(2)(b)] y la orientación industrial de la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference on Harmonisation, "ICH") titulada "[Q7A Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients](#)" (Orientación de Buenas Prácticas de Manufactura para Ingredientes Farmacéuticos Activos Q7A).

Revise las ediciones actuales de la Farmacopea de Estados Unidos (United States Pharmacopeia, "USP"), y las Ciencias Farmacéuticas de Remington (Remington's Pharmaceutical Sciences) para obtener información sobre productos específicos o posologías. Para farmacias con laboratorios, revise la USP Capítulos 795 y 797. El [MOI 1.10.3](#) también ofrece un enlace a una lista consolidada de guías y lineamientos pertinentes que pueden ser aplicables durante las inspecciones de fármacos.

Revise el Título [21 del CFR parte 203](#) "Mercadeo de Fármacos con Receta", el Título [21 del CFR parte 205](#) "Lineamientos para la Acreditación Estatal de Distribuidores de Fármacos con Receta" y el CP 7356.022, Aplicación de la Ley de Mercadeo de Fármacos con Receta (Prescription Drug Marketing Act, "PDMA").

Antes de realizar inspecciones de pre-aprobación de fármacos (CP 7346.832) es importante familiarizarse con la aplicación y coordinar el logro de las metas del Centro, comunicados por (1) memos de inspección, (2) sesiones informativas de pre-inspección, y/o (3) la participación del Centro en el equipo de inspección.

Antes de realizar una inspección que pueda involucrar el reporte de experiencias adversas de fármacos post-mercadeo, debe revisar el Título [21 del CFR Secciones 310.305, 314.80, 314.98, 314.540, y 600.80](#), la [Sección 760 de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 379aa], el [CP 7353.001](#), y el video de capacitación, 'Field Investigators: Adverse Drug Effects (ADE) Detectives' (Investigadores de Campo: Detectives de Efectos Adversos de Fármacos) disponible en línea en <http://www.fda.gov/Training/ForHealthProfessionals/ucm091001.htm>.

La División de Manufactura y Calidad de Producto (Division of Manufacturing and Product Quality, "DMPQ") en el CDER ha establecido dos mecanismos para obtener ayuda técnica antes, durante o después de una inspección:

1. Contactos de Asuntos de la División de Manufactura y Calidad de Producto (DMPQ) (<http://www.fda.gov/cder/dmpq/subjectcontacts.htm#subjects>). Esta lista contiene los nombres y números telefónicos de individuos dentro de la DMPQ identificados como especialistas técnicos en varias áreas.
2. Preguntas y Respuestas sobre Buenas Prácticas de Manufactura Actuales para Fármacos (<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm124740.htm>). Este foro está diseñado para proveer respuestas oportunas a preguntas sobre el significado y aplicación de BPM para fármacos de uso humano, animal y de productos biológicos, y para compartirlos ampliamente. Estas preguntas y respuestas generalmente clarifican declaraciones de requisitos o políticas existentes.

### **5.5.1.2 – Enfoque de Investigación**

Siga el Manual de Orientación del Programa de Cumplimiento ([CP](#) [7356.002](#)) y otros como corresponda cuando realice inspecciones de BPM. Normalmente no es factible ni práctico realizar una inspección a profundidad de todas las operaciones manufactureras y de control. Se recomienda un enfoque de auditoría de los sistemas basado en el riesgo, según el cual fármacos de mayor riesgo, terapéuticamente significativos, médicamente necesarios, y difíciles de fabricar, son cubiertos en más detalle durante una inspección. El último grupo incluye, no taxativamente, productos de liberación prolongada o de dosis bajas, aerosoles de dosis medidas, fármacos procesados asépticamente, y formulaciones con componentes que no son fácilmente solubles.

El [CP 7356.002](#) incorpora el enfoque basado en sistemas para realizar una inspección e identifica seis (6) sistemas en un establecimiento farmacéutico para inspección: Calidad, Instalaciones y Equipos, Materiales, Producción, Empaquetado y Etiquetado, y Sistemas de Control de Laboratorios. La opción de inspección completa incluye la cobertura de por lo menos cuatro (4) de los sistemas; la opción abreviada de inspección cubre por lo menos dos (2) sistemas. En ambos casos, el CP 7356.002, indica que el Sistema de Calidad sea seleccionado como uno de los sistemas a ser cubierto. Durante la evaluación del Sistema de Calidad, es importante determinar si la alta gerencia toma decisiones basadas en la ciencia y actúa rápidamente para identificar, investigar, corregir, y prevenir los problemas de manufactura que hayan conducido o tengan probabilidades de conducir a problemas de calidad en el producto.

Cuando inspeccione fabricantes de fármacos que comercializan una serie de fármacos que cumplen con los criterios de riesgo, los siguientes pasos pueden ayudarle a identificar productos sospechosos:

1. Revisar los archivos de quejas de la empresa al principio de la inspección para determinar el número relativo de quejas por producto.
2. Inspeccionar las áreas de almacenamiento de productos en cuarentena, devueltos, re-procesados, y/o rechazados para identificar el producto rechazado.
3. Identificar aquellos productos que tienen problemas de control del proceso y rechazos de lotes por medio de una revisión de las tendencias de procesamiento y examinando las revisiones anuales realizadas según el Título [21 del CFR Sección 211.180\(e\)](#).
4. Revisar los resúmenes de datos de laboratorio (por ej., libros de trabajo del laboratorio), investigaciones de resultados fuera de especificación (Out of Specification, “OOS”), e informes de laboratorio de desviaciones.

### **5.5.1.3 - Monitoreo de Investigaciones Biológicas por el CDER**

Las asignaciones de monitoreo de investigaciones biológicas (Bio-research monitoring, “BIMO”) para fármacos, por lo general serán emitidas por el Centro para la Evaluación e Investigación de Fármacos (Center for Drug Evaluation and Research, “CDER”) (ver el [MOI 5.5.6](#)).

### **5.5.2 - INSCRIPCIÓN Y LISTADO DE FÁRMACOS**

La inscripción y el listado son obligatorios ya sea que haya o no comercio interestatal involucrado. Para información adicional, vea el [Anexo 5-12](#) y el [MOI 2.9.1.1](#).

Dos o más compañías que ocupen el mismo predio y que tengan gerencias entrelazadas se consideran un solo establecimiento y por lo general se les asignará un solo número de inscripción. Para información adicional, vea el [MOI 5.1.1.11](#) – Inspección de Ocupación Múltiple.

Los laboratorios independientes que proveen servicios analíticos u otros servicios de control de laboratorio sobre fármacos comercialmente mercadeados deben inscribirse en el registro.

FACTS indicará si el establecimiento está inscrito para el año en curso. Si usted determina que se requiere la inscripción y el listado, notifíquesele a su supervisor. Después de verificar inscripciones pasadas, cancelaciones, etc., el distrito le dará a la empresa los formularios y las instrucciones correspondientes.

Cada establecimiento está en la obligación de listar ante la FDA cada fármaco que tenga en distribución comercial, ya sea que el producto de tal establecimiento o cualquier fármaco así listado entre o no en el mercado interestatal. Durante la inspección del establecimiento, debe recordarle a la empresa su responsabilidad de asegurar que su listado de fármacos refleje fielmente la actual línea de productos, y de actualizar su listado en la medida necesaria para incluir todos los cambios en los productos, cambios en el Código Nacional de Fármacos (National Drug Codes, “NDC”), y discontinuaciones de acuerdo con el Título [21 del CFR Sección 207](#). Si se consiguen deficiencias de inscripción y listado, documéntelo en su EIR, recolecte una muestra documental y/o comuníquese con su supervisor.

### **5.5.3 – PROMOCIÓN Y PUBLICIDAD**

El Título [21 del CFR Sección 202.1](#), el cual tiene que ver únicamente con fármacos recetados, cubre la publicidad en publicaciones especializadas, revistas, otras publicaciones periódicas y periódicos, y la publicidad difundida a través de medios tales como radio, televisión, y sistemas de comunicación telefónica. Determine qué departamento o individuo es responsable por la promoción y publicidad y cómo se demuestra esta responsabilidad. Determine qué medios se usan para promover los productos (radio, televisión, periódicos, revistas especializadas, etc.).

No recolecte rutinariamente ejemplos de la publicidad actual. La publicidad se debe recolectar únicamente en cumplimiento de una asignación, o si en su opinión está infringiendo claramente la [Sección 502\(n\) de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 352 (n)] ó el Título 21 del CFR Sección 202.1.

### **5.5.4 - GARANTÍAS Y ACUERDOS DE ETIQUETADOS**

Determine las políticas de la empresa, relacionadas con recibir garantías por materias primas y a emitir garantías sobre sus productos. Igualmente, determine las prácticas de la empresa con respecto al transporte de fármacos no etiquetados bajo acuerdos de etiquetado. Ver el [MOI 5.3.7.2](#).

## **5.5.5 - OTROS ASUNTOS DE INSPECCIÓN**

### **5.5.5.1 – Uso Destinado**

Vea la discusión sobre jurisdicción en la sección del [5.10.4.3.6](#) del MOI.

### **5.5.5.2 - Estatus de Aprobación de Fármacos**

El investigador debe determinar si los fármacos fabricados por la empresa están cubiertos por una Solicitud de Fármaco Nuevo (NDA), Solicitud Abreviada de Fármaco Nuevo (ANDA), monografía de fármaco de venta libre (over the counter, “OTC”), o comercializado bajo una reivindicación de Implementación de Estudio de Eficacia de Fármaco (Drug Efficacy Study Implementation, “DESI”) o de estatus de derechos adquiridos.

### **5.5.5.3 - Preguntas sobre el Estatus de Fármacos**

Si tiene preguntas sobre falsificaciones de marca, estatus de fármaco nuevo, estatus de fármacos/cosméticos o fármacos/alimentos (suplementos dietéticos), o fármacos compuestos, llame a la División de Fármacos Nuevos y Cumplimiento de Etiquetados en la Oficina de Cumplimiento del CDER (301-796-3110). Para poder hacer estas determinaciones, se necesita el etiquetado del producto farmacéutico.

En raras ocasiones, un fármaco puede ser no aprobado e inapropiado para comercializar bajo cualquier circunstancia (es decir, no puede ser reacondicionado o reformulado para convertirlo en un producto apropiado para comercialización). Si se encuentra con productos en esta categoría, comuníquese con su supervisor para determinar si se justifica una inspección de BPM.

### **5.5.5.4 - Estatus de Fármacos/Suplementos Dietéticos**

En casos en los que el estatus de fármaco/suplemento dietético de un producto no está claro, el investigador debe recolectar todos los etiquetados y materiales promocionales relacionados, incluyendo sitios web de Internet. A menudo este etiquetado y material promocional es útil para determinar el uso destinado de un producto (Ver el Título [21 del CFR Sección 201.128](#)). Los etiquetados, materiales promocionales y sitios web de Internet a menudo contienen información, como por ejemplo reclamos de enfermedades, que se pueden usar para determinar el uso destinado de un producto y a partir de ello si se trata de un suplemento dietético o un fármaco y un fármaco nuevo no aprobado.

### **5.5.5.5 – Fármacos Aprobados**

Para la información requerida, verifique los programas actuales en su CP, en la [Sección 505 de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 355] y en el Título [21 del CFR parte 314](#). Puede llevar la copia del NDA del Distrito a la planta como referencia durante la inspección. Documente

y reporte todas las desviaciones de las representaciones hechas en el NDA aun cuando parezcan ser de menor importancia.

### **5.5.5.6 – Fármacos de Investigación**

Siga las instrucciones en los programas pertinentes en su CP o como se le indique en la asignación específica recibida.

### **5.5.5.7 - Investigadores Clínicos y/o Farmacólogos Clínicos**

Las inspecciones en esta área serán sobre asignaciones específicas previamente aprobadas por la Administración. Siga la orientación en el CP o en la asignación.

## **5.5.6 - MONITOREO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS POR EL CDER**

Las actividades de inspección en los programas de monitoreo de investigación biológica (BIMO) involucran todas las áreas y Centros de productos, incluyendo bioequivalencia In Vivo, Buenas Prácticas de Laboratorio (Good Laboratory Practice, “GLP”) para Laboratorios No Clínicos, Juntas de Revisión Institucional (Institutional Review Boards, “IRB”), Patrocinadores, Monitores, Organizaciones Contratistas de Investigación, e Investigadores Clínicos (Clinical Investigators, “CI”). En la mayoría de los casos, las inspecciones realizadas bajo este programa se harán por asignación del Centro respectivo y ocasionalmente con la participación de personal del Centro, como parte del equipo de inspección.

Durante las inspecciones en equipo con personal del Centro, el Investigador de Campo es el líder del equipo. Ver [MOI 5.1.2.5](#). El Manual de Orientación del Programa de Cumplimiento (CP) para cada programa provee una descripción del programa e instrucciones detalladas para realizar las inspecciones.

Los Distritos harán la clasificación inicial de las inspecciones y el Centro que emite la asignación tomará la decisión final después de la revisión.

### **5.5.7 - CÓMO REPORTAR EVENTOS ADVERSOS/Estrategias de Evaluación y Mitigación de Riesgos (Risk Evaluation and Mitigation Strategies, “REMS”)**

La [sección 760 de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 379aa] y el Título 21 del CFR secciones [310.305](#), [314.80](#), [314.98](#), y [314.540](#) exigen el reporte de eventos adversos asociados con el uso de productos farmacéuticos para personas y la [sección 600.80](#) exige el reporte de eventos adversos asociados con el uso de productos biológicos (incluyendo productos biológicos terapéuticos). Las empresas responsables incluyen tenedores de NDAs y ANDAs, y fabricantes, emparadoras y distribuidores nombrados en las etiquetas de todos los productos farmacéuticos aprobados por la FDA y de todos los productos

farmacéuticos recetados. Las empresas, tanto extranjeras como domésticas, están en la obligación de desarrollar procedimientos escritos y de mantener registros relacionados con eventos adversos. Las empresas deben evaluar los datos de eventos adversos para determinar si el evento ha tenido un resultado grave tal como un deceso, discapacidad, hospitalización, o si fue un evento con amenaza a la vida, y si el evento era esperado (etiquetado) o inesperado (no etiquetado) para el producto. Las empresas responsables deben enviar información de eventos adversos a la FDA en reportes urgentes o periódicos, tal y como se describe en el reglamento.

Para la descripción del programa y para instrucciones detalladas sobre cómo llevar a cabo las inspecciones, remítase al Manual de Orientación del Programa de Cumplimiento (CP) (sección [7353.001](#)).

Le Ley FD&C Sección 505-1 [21 U.S.C. 355-1] le da a la FDA la autoridad de exigir Estrategias de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS) para ciertos fármacos para asegurar que los beneficios sobrepasen a los riesgos.

Ya que cada programa REMS es diferente, las instrucciones detalladas para llevar a cabo las inspecciones se darán al investigador antes de cada inspección.

## **5.5.8 - INFORME DE INSPECCIÓN DE FÁRMACOS**

Vea el requisito de idioma inglés en el [MOI 1.1](#). Se pueden usar los requisitos que aparecen en el [MOI 5.10.4.3](#), y en cualquier Manual de Orientación del Programa de Cumplimiento para ayudarlo a preparar su informe.

Esto no cubre los requisitos de emisión de informes para una inspección dirigida con un enfoque estrecho, como el seguimiento a una queja o una investigación de una retirada de producto del mercado. En esos casos, use su juicio y la orientación incluida en el [MOI 5.10.4](#) sobre la profundidad requerida del informe. Siga las instrucciones y el formato para informes de inspecciones de fármacos para personas, tal y como se encuentran en el [MOI 5.10.4.2](#) y [5.10.4.3](#).

Este informe de inspección de fármacos para personas no exige narrativas completas y detalladas para cada área para cada inspección. El estado de cumplimiento de la empresa, el informe y la información de inspección anterior, la complejidad de las operaciones y otros aspectos son todos factores determinantes sobre cuanto será necesario reportar en el informe. En muchos casos, resúmenes breves que toquen las áreas del formato serán suficientes.

# **SUBCAPÍTULO 5.6 - DISPOSITIVOS**

## **[5.6 - DISPOSITIVOS](#)**

### **[5.6.1 – INSPECCIONES DE DISPOSITIVOS](#)**

#### **[5.6.1.1 – Ayuda Técnica](#)**

#### **[5.6.1.2 – Recolección de Muestras Durante las Inspecciones](#)**

#### **[5.6.1.3 – Tipos de Inspecciones](#)**

[5.6.1.4 - Monitoreo de Investigaciones Biológicas por el CDRH](#)  
[5.6.2 – SISTEMA DE CALIDAD DE DISPOSITIVOS MÉDICOS/BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA](#)  
[5.6.2.1 – Actividades Previas a la Inspección](#)  
[5.6.2.2 – Auditoría de Calidad](#)  
[5.6.2.3 - Registros](#)  
[5.6.2.4 – Archivos de Quejas](#)  
[5.6.3 – DISPOSITIVOS ESTÉRILES](#)  
[5.6.4 - ETIQUETADO](#)  
[5.6.5 – PROGRAMA GUBERNAMENTAL DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD \(GOVERNMENT-WIDE QUALITY ASSURANCE PROGRAM, “GWQAP”\)](#)  
[5.6.6 – INSTALACIONES CONTRATADAS](#)  
[5.6.7 – FABRICANTES PEQUEÑOS](#)  
[5.6.8 – DISPOSITIVOS PROHIBIDOS](#)  
[5.6.9 – INFORMES DE INSPECCIÓN DE DISPOSITIVOS](#)

## **5.6 - DISPOSITIVOS**

### **5.6.1 - INSPECCIONES DE DISPOSITIVOS**

Para ver la discusión sobre autoridad estatutaria, vea el [MOI 2.2](#).

El término “dispositivo” se define en la [Sec. 201\(h\) de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 321 (h)]. Los diagnósticos in-vitro (Título [21 del CFR Sección 809](#)) son dispositivos, tal y como los define la sección 201(h) de la Ley [21 U.S.C. 321 (h)], y pueden ser también productos biológicos sujetos a la [Sección 351 de la Ley del Servicio de Salud Pública \(Ley PHS\)](#).

Las inspecciones que involucran dispositivos deben hacerlas únicamente aquellos individuos calificados con capacitación y experiencia en el área de dispositivos. La radiación de productos electrónicos se define en el Título [21 del CFR Sección 1000](#). Debido a la naturaleza específica de las inspecciones e investigaciones que involucran radiación, únicamente el personal que tiene capacitación especial en este campo debe ser asignado a este tipo de trabajo. Sin embargo, otros pueden participar para efectos de capacitación. Los Manuales de Orientación del Programa de Cumplimiento específicos designan el tipo de individuo y capacitación especial requeridos para el trabajo en estas áreas.

**PRECAUCIÓN:** Los dispositivos y sustancias que emiten radiación representan un potencial único de peligro y riesgo. Se deben hacer todos los esfuerzos posibles por evitar toda exposición indebida o contaminación. Se deben usar dispositivos de monitoreo siempre que sea posible que haya una exposición a radiación. Los investigadores también deben estar alertas a, y evitar el contacto con, materiales de manufactura y peligros asociados con la fabricación de muchos tipos de dispositivos, los cuales pueden presentar una amenaza para la salud, por ej., oxido de etileno, altos voltajes, biomateriales patogénicos, etc. Para información adicional de seguridad, vea el [MOI 1.5](#).

### **5.6.1.1 – Ayuda Técnica**

Cada región y algunos distritos tienen ingenieros y personal de salud radiológica disponible para proporcionar ayuda técnica y consultas. No dude en hacer uso de sus servicios.

Los ingenieros, especialistas en aseguramiento de calidad e investigadores expertos en ORA/ORO/División de Investigaciones de Campo (DFI), HFC-130, 301-827-5653, se encuentran disponibles para consultas y ayuda con áreas problemáticas in situ. Los expertos en la materia también están disponibles por teléfono para atender consultas y responder preguntas sobre la interpretación de reglamentos y programas y la aplicación de Sistemas de Calidad (QS)/BPM. Además, se puede comunicar con las divisiones de aplicación (organizadas por producto de dispositivo) de la Oficina de Cumplimiento del CDRH en la medida en que sea necesario.

El WEAC tiene varios empleados (ingenieros biomédicos, de esterilidad, electrónicos, de materiales, mecánicos, nucleares y de plásticos) disponibles para consultas telefónicas y ayuda in situ. Se puede comunicar con ellos llamando al 617-729-5700.

### **5.6.1.2 – Recolección de Muestras Durante la Inspección**

Debido a los fondos limitados disponibles para muestras y el costo relativamente alto de las muestras de dispositivos, es esencial que considere, en consulta con su supervisor, los siguientes factores antes de recolectar una muestra física de un dispositivo:

1. Si se trata de un seguimiento a una desviación de QS/BPM, ¿demostrará el muestreo la desviación y/o un producto defectuoso? Las Muestras documentales pueden ser más adecuadas para efectos de QS/BPM.
2. Probabilidad de que el análisis muestre que el dispositivo no es apto para su uso destinado.
3. Muestras que cuesten más de \$250.00.
4. La capacidad del laboratorio para analizar la muestra. Para información sobre canalización de muestras, vea el [MOI 4.5.5.3.6](#).

Si aun no está seguro, discútalos con su supervisor y comuníquese con el Laboratorio del CDRH o con WEAC llamando al 781-729-5700 para recibir ayuda.

Comuníquese con el CDRH para recibir ayuda de la siguiente manera:

Dispositivos de Diagnósticos In-vitro – Oficina de Ciencia y Tecnología (HFZ-113).

NOTA: Las muestras de dispositivos no requieren de porciones 702(b). Si van dirigidas a diferentes sitios, incluya en el sobre FDA 525 y con el C/R una copia de las especificaciones de la empresa del dispositivo, métodos de prueba y criterios de aceptación y/o rechazo.

### **5.6.1.3 – Tipos de Inspecciones**

Las inspecciones generales de dispositivos se realizarán bajo varios Programas de Cumplimiento que se encuentran en el Manual de Orientación del Programa de Cumplimiento. La mayoría de estos serán inspecciones de QS/BPM, pero a menudo el motivo de la inspección variará. Por ejemplo, se pueden realizar inspecciones para ayudar al proceso de aprobación antes del lanzamiento al mercado (PMA o Clase III 510(k)), para abordar aspectos preocupantes en reportes sobre dispositivos médicos, o para asegurar cobertura en profundidad de un aspecto de la fabricación (esterilidad). A continuación se describen algunas de estas inspecciones.

### **5.6.1.4 - Monitoreo de Investigaciones Biológicas por el CDRH**

Las asignaciones de monitoreo de investigaciones biológicas (BIMO) para dispositivos médicos por lo general serán emitidas por el Centro para Dispositivos y Salud Radiológica (Center for Devices and Radiological Health, “CDRH”) (ver el [MOI 5.5.6](#)).

## **5.6.2 - SISTEMA DE CALIDAD DE DISPOSITIVOS MÉDICOS / BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA**

La [Sección 520\(f\) de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 360j(f)] le da autoridad a la Agencia para establecer reglamentos que exigen que los métodos, instalaciones y controles usados para la manufactura, empaclado, almacenamiento e instalación de dispositivos médicos se ajusten a las buenas prácticas de manufactura. El Reglamento del Sistema de Calidad/Buenas Prácticas de Manufactura de los dispositivos médicos (QS/GMP) (Título [21 del CFR Sección 820](#)) entró en vigencia el 1 de junio de 1997.

El Título [21 del CFR Sección 820](#) está establecido y promulgado bajo la autoridad de las Secciones [501](#), [502](#), [510](#), [513](#), [514](#), [515](#), [518](#), [519](#), [520](#), [522](#), [701](#), [704](#), [801](#) y [803](#) de la Ley FD&C (21 U.S.C. 351, 352, 360, 360c, 360d, 360e, 360h, 360i, 360j, 360l, 371, 374, 381 y 383). El no cumplir con las disposiciones del Título 21 del CFR Sección 820 hace que un dispositivo quede adulterado según la Sección 501(h) de la Ley FD&C [21 U.S.C. 351(h)].

El reglamento promulgado bajo el Título [21 del CFR Sección 820](#) establece requisitos mínimos aplicables a los dispositivos terminados, tal y como se define en la sección [820.1\(a\)](#). Este reglamento no está destinado para los fabricantes de componentes o partes de dispositivos terminados, sino que son más bien recomendados como una guía. En algunos casos especiales, los componentes han sido clasificados como dispositivos terminados (resinas dentales, amalgamas, etc.) y se encuentran sujetos a QS/BPM. Los fabricantes de sangre humana y componentes sanguíneos no están sujetos a esta parte, pero sí al Título [21 del CFR Sección 606](#).

El QS/BPM incluye reglamentos sobre Controles de Compra, Título [21 del CFR Sección 820.50](#), Recepción, Aceptación de Dispositivos en Proceso y Terminados, Título [21 del CFR Sección 820.80](#), y Trazabilidad, Título [21 del CFR Sección 820.65](#), que requieren

que los fabricantes de dispositivos terminados ejerciten mayor control sobre los componentes que utilizan en sus dispositivos. El preámbulo del QS/BPM indica: “Ya que la FDA no regula a los proveedores de componentes, la FDA cree que la adición explícita a las BPM de los requerimientos de controles de compra... es necesaria para proveer la garantía adicional de que sólo se usen componentes aceptables”. Y “...inspecciones y pruebas, y otras herramientas de verificación, también son una parte importante para asegurar que los componentes y dispositivos terminados se ajusten a las especificaciones aprobadas”. Indica además que “...se debe mantener la trazabilidad de los componentes de manera que componentes problemáticos potenciales y reales puedan rastrearse al proveedor”.

El QS/BPM de dispositivos médicos es una BPM “paraguas” que especifica objetivos generales en vez de métodos. Se deja al criterio del fabricante desarrollar los mejores métodos para cumplir con estos objetivos. Debe usar su buen juicio para determinar el cumplimiento con los QS/BPM, teniendo en mente de que se trata de un BPM “paraguas” y que es posible que no todos los requisitos apliquen o sean necesarios. El objeto del QS/BPM es asegurar la adherencia a las especificaciones y asegurar que se implementen todos los requisitos que contribuirán a asegurar que el dispositivo terminado cumpla con las especificaciones. No debe insistir que un fabricante cumpla con requisitos no aplicables. Remítase al [Anexo 5-13](#) del MOI para los tipos de establecimientos que están obligados a cumplir con el QS/BPM.

### **5.6.2.1 - Actividades Previas a la Inspección**

Antes de comenzar cualquier inspección de dispositivo médico, se debe revisar la carpeta de fábrica o los antecedentes del establecimiento. Debe revisar cualquier hallazgo de inspección previo y correspondencia subsiguiente entre el establecimiento y la FDA; cualquier Reporte sobre Dispositivo Médico (MDR) o queja de consumidores donde se determinó que se haría un seguimiento en la siguiente inspección; y cualquier notificación de retiro de productos del mercado desde la última inspección.

Se deben consultar las siguientes bases de datos en línea a través del Sistema de Recuperación de Información del CDRH (CDRH Information Retrieval System, “CIRS”):

1. Para datos de Reportes sobre Dispositivos Médicos (MDR) (MAUDE)
2. Datos de Inscripción y Listado, y 510(k)
3. Datos de resumen de Aprobación Previa a la Comercialización (Premarket Approval, “PMA”) (OSCAR);

Estas bases de datos son accesibles para usuarios con cuentas individuales. Se pueden solicitar cuentas a través del distrito o del enlace regional del CIRS o de la DFI- Dolores Harper 301-827-5638.

Los datos de MDR más útiles en la preparación para una inspección incluyen MDRs específicos para el fabricante (es decir, consulte usando el nombre corto del establecimiento) para el periodo de tiempo desde la última inspección, o MDRs para los dispositivos genéricos fabricados por el establecimiento (es decir, consulte usando el código del producto) para un periodo razonable de tiempo. Estos datos lo ayudan a determinar posibles áreas problemáticas en la fabricación o diseño del dispositivo, o problemas específicos del lote.

Se deben verificar los datos de inscripción y listado reportados por el establecimiento durante una inspección de BPM para asegurar que no ha habido cambios y que los datos de inscripción y listado fueron reportados correctamente. Cambios o inexactitudes deben ser inmediatamente reportados al monitor de inscripción y listado de dispositivos médicos del distrito. Vea también la [Instrucción de Administración de Campo \(Field Management Directive, "FMD"\) 92](#).

El 510(k) y los datos de PMA le ayudan a determinar cuáles dispositivos fabrica el establecimiento y si se ha diseñado algún dispositivo nuevo o si ha habido cambios desde la última inspección. Estos datos son útiles para enfocar la inspección en dispositivos nuevos o cambiados al igual que en dispositivos que sean de más alto riesgo, es decir, Clase II o III versus Clase I.

Se debe seguir el [MOI 5.2](#) con respecto al preaviso de inspecciones de dispositivos médicos.

### **5.6.2.2 – Auditoría de Calidad**

El enfoque de la inspección para identificar auditorías inadecuadas de un programa de aseguramiento de calidad se encuentra limitado por la política de la agencia, la cual prohíbe el acceso a resultados de auditoría. La política está declarada en la [Sección 130.300 de la CPG](#) (7151.02). Bajo el reglamento de QS/BPM (Título [21 del CFR sección 820.180](#) (c)) esta prohibición se extiende a las evaluaciones o auditorías de proveedores, título [21 del CFR Sección 820.50](#)(a), y a las Revisiones de la Gerencia realizadas según el título [21 del CFR Sección 820.20](#). Se puede descubrir evidencia de una auditoría inadecuada sin necesidad de tener acceso a los informes escritos de auditoría. Para orientación sobre inspecciones vea la Guía para Inspecciones de Fabricantes de Dispositivos Médicos o la Guía para Inspecciones de Sistemas de Calidad.

El preámbulo al QS/BPM declara específicamente que, "la FDA revisará los procedimientos de acción correctiva y preventiva y las actividades realizadas de conformidad con aquellos procedimientos, sin revisar los informes internos de auditoría. La FDA desea dejar claro que las acciones correctivas y preventivas, incluyendo la documentación de dichas actividades, que resulten de las auditorías internas y las revisiones de la gerencia, no se encuentran cubiertas bajo la exención en [820.180\(c\)](#)." Por lo tanto, estas acciones correctivas y preventivas y su documentación no se encuentran exentas del escrutinio de la inspección.

El reglamento de QS/BPM (Título [21 del CFR Sección 820.180\(c\)](#)) exige que un fabricante certifique por escrito que se han realizado auditorías y re-auditorías siempre que le fuera solicitado de parte de un investigador. Los investigadores, por intermedio de sus supervisores, deben consultar con el CDRH (HFZ-306) antes de solicitar tal certificación.

### **5.6.2.3 - Registros**

La FDA tiene clara autoridad según la [Sección 704\(e\) de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 374 (e)] para inspeccionar y copiar registros requeridos según la Sección [519](#) ó [520\(g\)](#) de la Ley FD&C [21 U.S.C. 360i ó 360j (g)]. Los investigadores deben recolectar únicamente las copias de documentos que sean necesarias para apoyar las observaciones o para satisfacer las asignaciones. Los fabricantes que hayan solicitado y obtenido una exención del QS/BPM no se encuentran exentos de la autoridad de la FDA para revisar y copiar quejas y registros asociados con la investigación de fallas de dispositivos y quejas.

Puede aconsejar a los fabricantes que marquen como confidenciales aquellos registros que consideren propietarios para ayudar a la FDA a determinar qué información puede divulgarse según la Ley de Libertad de Información.

Los registros deben mantenerse por el tiempo que sea necesario para facilitar la evaluación de cualquier reporte de desempeño adverso, pero no menos de dos años a partir de la fecha en que el dispositivo es liberado para su distribución. Los registros requeridos por la Ley de Control de Radiación para la Salud y la Seguridad (Radiation Control for Health and Safety Act) deben mantenerse por cinco años. Es permisible retener registros en formato fotocopiado, siempre y cuando las copias sean reproducciones fieles del original.

### **5.6.2.4 – Archivos de Quejas**

Las quejas son expresiones escritas o verbales de insatisfacción con la identidad, calidad, durabilidad, confiabilidad, seguridad, eficacia o desempeño de un dispositivo terminado. Las solicitudes rutinarias de servicio normalmente no se considerarían como quejas. Sin embargo, se deben revisar las solicitudes de servicio para detectar quejas, y como parte de cualquier sistema de análisis de tendencias, y para cumplir con la sección 820.20(a)(3).

La FDA tiene la autoridad de exigir que una empresa de dispositivos abra sus archivos de quejas, y de revisar y copiar documentos de ese archivo.

Las disposiciones de la Ley de FD&C que tienen que ver con la revisión de registros de la FDA son:

1. Para los dispositivos restringidos la Ley FD&C en la Sección 704(a)(1)(B) [21 U.S.C. 374 (a)(1)(B)] extiende autoridad de inspección de registros, archivos, documentos, procesos, controles e instalaciones relacionados con dispositivos

- médicos restringidos. Para una explicación completa y para una lista de los artículos, como por ejemplo datos financieros, que se encuentran exentos de divulgación a la FDA, vea la [Sección 704 de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 374].
2. Para todos los dispositivos, incluyendo dispositivos restringidos, remítase a la [Sección 704\(e\) de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 374 (e)], la cual dispone el acceso a, copiado y verificación de ciertos registros.
  3. La [Sección 519 de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 360i] exige que los fabricantes, importadores o distribuidores de dispositivos destinados para uso humano mantengan tales registros, y suministren la información que el Secretario pueda razonablemente exigir según el Reglamento.
  4. La [Sección 520\(g\) de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 360j (g)] cubre el establecimiento de exenciones para dispositivos para usos de investigación y los registros que deben mantenerse y estar abiertos para inspección.

Los requisitos del QS/BPM para archivos de quejas se encuentran en el Título [21 del CFR Sección 820.198](#). Los requisitos de las BPM para los archivos de quejas entraron en vigor por primera vez el 18 de diciembre de 1978. El Reglamento de Sistemas de Calidad, el cual entró en vigor el 1 de junio de 1997, agregó y modificó los requisitos para el trato de las quejas. El reglamento contiene una disposición que estipula que los registros mantenidos de conformidad con el QS/BPM deben estar disponibles para revisión y copiado por la FDA (Título [21 del CFR Sección 820.180](#)). Los archivos de quejas son registros requeridos por el QS/BPM; por lo tanto, el fabricante debe poner a la disposición de la FDA para su revisión y copiado, todas las quejas recibidas a partir del 18 de diciembre de 1978 y los registros de su investigación. Los EIR deben contener la suficiente información para permitir realizar referencias cruzadas entre quejas y MDRs.

El Título [21 del CFR Parte 803](#) requiere que los fabricantes de dispositivos reporten a la FDA cualesquiera casos de muerte, enfermedades graves y lesiones graves que un dispositivo haya o pueda haber causado o contribuido a causar, y los fabricantes también deben reportar ciertas fallas del dispositivo. Los eventos reportables MDR se deben mantener en una porción aparte de los archivos de quejas o deben estar de otro modo claramente identificados. Estas quejas deben investigarse para determinar si el dispositivo no cumplió con las especificaciones; si el dispositivo estaba siendo usado para tratamiento o diagnóstico; y la relación, si la hay, entre el dispositivo y el incidente o evento adverso reportado

Cuando una empresa determine que la gestión de quejas se llevará a cabo en un lugar diferente al local de manufactura, las copias del registro de investigación de quejas debe ser razonablemente accesible en el sitio de manufactura en sí.

### **5.6.3 – DISPOSITIVOS ESTÉRILES**

Las inspecciones de fabricantes de dispositivos estériles se realizan según el [Manual de Orientación de Programa de Cumplimiento 7382.845](#), como un proceso de producción bajo el Subsistema de Control de Producción y Procesos. Para más orientación vea la Guía para Inspecciones de Sistemas de Calidad.

## **5.6.4 - ETIQUETADO**

Requisitos específicos de etiquetado para diagnósticos in vitro (IVD, por sus siglas en inglés) están incluidos en el Título [21 del CFR Parte 809.10](#).

La [Parte 809.10\(a\)](#) contiene requisitos explícitos de etiquetado para los contenedores individuales de IVD, y para el etiquetado del paquete exterior y/o etiquetado del kit. La Parte 809.10(b) contiene requisitos especiales de etiquetado para los encartes del producto, los cuales deben incluirse con todos los productos de IVD. Estas dos secciones también contienen los requisitos para: números de lote, permitir la trazabilidad de los componentes (para reactivos) o sub-ensambles (para instrumentos de IVD); estudios de estabilidad para todas las formas del producto; una fecha de vencimiento, u otras indicaciones para asegurar que el producto cumpla con los estándares apropiados; y, los requisitos para establecer exactitud, precisión, especificidad y sensibilidad (en la medida que corresponda).

La [Parte 809.10\(c\)](#) enumera las declaraciones de etiquetado exigidas para los IVDs vendidos para fines de pesquisa e investigación. Determine si la empresa está limitando la venta de IVDs así etiquetados exclusivamente a investigadores. Documente cualquier producto cuestionable, y envíe al CDRH para su revisión.

Las declaraciones de advertencia y precaución recomendadas para ciertos dispositivos, junto con ciertas restricciones de uso, están descritas en el Título [21 del CFR Sección 801](#). Esta misma sección también contiene el reglamento general de etiquetado, el cual aplica a todos los dispositivos médicos.

## **5.6.5 - PROGRAMA GUBERNAMENTAL DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD (GOVERNMENT-WIDE QUALITY ASSURANCE PROGRAM, “GWQAP”)**

Las inspecciones bajo el GWQAP se realizan a petición de la OE, División de Cumplimiento y Aseguramiento de la Calidad de la Información (HFC-240). Cada asignación es específica y puede involucrar más de un solo programa de cumplimiento. Las preguntas específicas que surjan durante o a raíz de estas inspecciones deben dirigirse al HFC-240.

## **5.6.6 – INSTALACIONES CONTRATADAS**

Los fabricantes de dispositivos pueden emplear los servicios de laboratorios externos, instalaciones de esterilización, u otros fabricantes (es decir, moldeadores por inyección, empacadores, etc.). El fabricante del dispositivo terminado es responsable por asegurar que estos contratistas cumplan con el reglamento de QS/BPM y que el producto o servicio suministrado sea adecuado. Estos contratistas se encuentran sujetos a inspección por parte de la FDA y algunos de ellos están sujetos al reglamento de QS/BPM. Conforme al Título [21 del CFR Sección 820.3\(o\)](#), esto “...incluye pero no se limita a aquellos que realizan por contrato las funciones de esterilización, instalación, re-

etiquetado, re-fabricación, re-empacado, o desarrollo de especificaciones, y los distribuidores iniciales de entidades extranjeras que realizan estas funciones”. Ya sea que se encuentre bajo contrato o no, si una empresa fabrica un producto terminado según la definición contenida en el título [21 del CFR Sección 820.3\(1\)](#) "*Dispositivo terminado*", significa que cualquier dispositivo o accesorio de cualquier dispositivo que sea adecuado para el uso o capaz de funcionar, ya sea que se encuentre o no empacado, etiquetado o esterilizado, está sujeto al reglamento de QS/BPM. NOTA: Si el producto fabricado por el contratista también cumple con la definición de un componente y un dispositivo terminado, el contratista se encuentra sujeto al reglamento de QS/BPM.

Determine cómo un fabricante evalúa y selecciona a posibles contratistas por su capacidad de satisfacer los requisitos del fabricante, de conformidad con lo requerido por la sección [820.50](#), Controles de Compra. Realizar auditorías puede ser un método efectivo de evaluación. Sin embargo, no todos los contratistas permiten las auditorías. En algunos casos las auditorías pueden no ser factibles. En otros casos la actividad que el contratista desempeña puede no tener un impacto significativo sobre la seguridad o funcionamiento del dispositivo; por lo tanto, podría no justificarse el gasto de los recursos necesarios para auditar al contratista.

Las evaluaciones pueden lograrse a través de otros medios tales como solicitar que el contratista potencial llene un cuestionario sobre su sistema de calidad, preguntar a otros clientes del contratista sobre sus experiencias con la empresa, o basar las evaluaciones en el desempeño histórico. Las evaluaciones deben documentarse. La medida en que un fabricante evaluó a un contratista, así como los resultados de la evaluación, deben registrar el grado de supervisión ejercido sobre los productos y servicios suministrados por el contratista.

### **5.6.7 – FABRICANTES PEQUEÑOS**

Cuando inspeccione fabricantes consistentes de una sola persona o muy pequeños para verificar el cumplimiento con los requisitos de registro maestro y procedimientos escritos del reglamento de QS/BPM, el investigador debe tener presente que ensamblados, procesos y otros procedimientos instructivos detallados por escrito que son requeridos para empresas más grandes pueden no ser necesarios. En una empresa pequeña, la división de labores es mínima, y frecuentemente una sola persona ensambla y prueba el dispositivo terminado. En muchos casos, planos o dibujos de ingeniería pueden constituir procedimientos adecuados. El reglamento de QS exige que se definan, documenten e implementen ciertas actividades. El reglamento no exige procedimientos separados para cada requisito y a menudo varios requisitos pueden cumplirse con un solo procedimiento. La complejidad de los procedimientos debe ser proporcional a la complejidad del sistema de calidad del fabricante, la complejidad de la estructura organizacional y la complejidad/riesgo del dispositivo terminado que se produce. Al evaluar la necesidad de tener procedimientos escritos detallados o extensos, el investigador debe tomar decisiones basadas en la capacitación y experiencia de los individuos que desempeñan el trabajo y la complejidad del proceso de manufactura. Sin embargo, esto no significa que

los fabricantes pequeños tengan menos responsabilidad de cumplir con el reglamento de QS o por asegurar que se produzcan dispositivos seguros y efectivos.

## **5.6.8 – DISPOSITIVOS PROHIBIDOS**

La [Sección 516 de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 360f] dispone que un dispositivo para uso humano puede ser prohibido por reglamento (título [21 del CFR Sección 895](#)) si presenta un engaño sustancial o un riesgo no razonable y sustancial de enfermedad o lesión. Los investigadores deben familiarizarse con este reglamento. Cuando determine, en el transcurso de una inspección o investigación, que se están distribuyendo dispositivos prohibidos, se debe documentar la distribución, fabricación, etc., de la misma manera que con cualquier otro producto infractor.

## **5.6.9 - INFORMES DE INSPECCIÓN DE DISPOSITIVOS**

Vea le [MOI 1.1](#). Requisito de idioma inglés. Debe escribir su EIR siguiendo los lineamientos en el [MOI 5.10.4](#), [5.10.4.1](#), [5.10.4.2](#), [5.10.4.3](#). Se pueden agregar encabezados de secciones para abordar las necesidades de otros Manuales de Orientación del Programa de Cumplimiento, tales como el 7383.001 para inspecciones PMA antes y después del mercadeo. Incluya en su informe los sistemas, procesos, productos, y clasificaciones de productos cubiertos durante la inspección actual.

# **SUBCAPÍTULO 5.7 – PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

## [5.7 - PRODUCTOS BIOLÓGICOS](#)

### [5.7.1 - DEFINICIÓN](#)

### [5.7.2 – INSPECCIONES DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS](#)

#### [5.7.2.1 - Autoridad](#)

##### [5.7.2.1.1 – Inspecciones de Sangre y Plasma Fuente](#)

##### [5.7.2.1.2 – Inspecciones de Tejidos Humanos](#)

#### [5.7.2.2 – Confidencialidad del Donante](#)

#### [5.7.2.3 – Objetivos de la Inspección](#)

#### [5.7.2.4 - Preparación](#)

#### [5.7.2.5 – Enfoque de la Inspección](#)

#### [5.7.2.6 - Reglamentos, Lineamientos, Recomendaciones](#)

#### [5.7.2.7 – Ayuda Técnica](#)

#### [5.7.2.8 - Monitoreo de Investigaciones Biológicas por el CBER](#)

### [5.7.3 – INSCRIPCIÓN, LISTADO Y ACREDITACIÓN](#)

#### [5.7.3.1 – Inscripción y Listado](#)

##### [5.7.3.1.1 – Servicios de Transfusión](#)

##### [5.7.3.1.2 - HCT/Ps](#)

##### [5.7.3.1.3 - Laboratorios](#)

##### [5.7.3.1.4 – Bancos de Sangre Militares](#)

[5.7.3.2 - MDEs](#)

[5.7.3.3 – Licencias para Productos Biológicos](#)

[5.7.3.4 – Aprobación de Dispositivos Biológicos](#)

[5.7.4 – INDIVIDUOS RESPONSABLES](#)

[5.7.5 – LABORATORIOS DE PRUEBA](#)

[5.7.6 - AGENTES](#)

## **5.7 - PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

### **5.7.1 - DEFINICIÓN**

Un “producto biológico” significa un virus, suero terapéutico, toxina, antitoxina, vacuna, sangre, componentes o derivativos sanguíneos, producto alergénico, o producto análogo, o arsfenamina o derivados de la arsfenamina (o cualquier otro compuesto orgánico trivalente del arsénico), aplicables para la prevención, tratamiento o cura de una enfermedad o trastorno de los seres humanos (Ley de Servicio de la Salud Pública, Sección 351(i)). Una interpretación adicional del lenguaje estatutario se encuentra en el título [21 del CFR Sección 600.3](#). Los productos biológicos también cumplen con la definición de fármaco o dispositivo según las [Secciones 201\(g\) y \(h\)](#) de la Ley Federal de Alimentos, Fármacos y Cosméticos (Ley FD&C).

Los productos biológicos veterinarios están sujetos a la Ley de Virus, Sueros y Toxinas animales, la cual es aplicada por el USDA (21 U.S.C. 151-158).

### **5.7.2 – INSPECCIONES DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

La FDA ha desarrollado una estrategia conocida como “Equipo Productos Biológicos”, una reinversión del enfoque de la agencia a la cobertura de inspección de ciertos productos biológicos. Las inspecciones periódicas y operaciones de cumplimiento CGMP de productos fraccionados del plasma, productos alergénicos, vacunas, productos de terapia genética y celular, y dispositivos biológicos de diagnóstico in vitro son lideradas por investigadores y funcionarios de cumplimiento en el Equipo Productos Biológicos. Los investigadores del Equipo Productos Biológicos le reportan a la DFI; y sus funcionarios de cumplimiento le reportan a la OE. Las inspecciones de dispositivos médicos sin licencia regulados por el CBER no están cubiertas por el Equipo (por ej., software para establecimientos sanguíneos) pero son realizadas por investigadores del Distrito que pueden o no ser parte de la Unidad de Productos Biológicos. Para una discusión sobre la autoridad estatutaria, vea el [MOI 2.2](#). El CBER mantiene el liderazgo para las inspecciones de productos biológicos antes de la obtención de licencia y antes de la aprobación, mientras que la ORA normalmente lidera las inspecciones PMA/510(k).

#### **5.7.2.1 - Autoridad**

Los productos biológicos se encuentran regulados bajo la autoridad de la [Sección 351 de la Ley del Servicio de Salud Pública](#) (PHS, por sus siglas en inglés) y bajo la Ley de Alimentos, Fármacos y Cosméticos, como fármacos o dispositivos, con excepción de

ciertas células y tejidos humanos y productos celulares y derivados de tejidos (HCT/Ps) regulados exclusivamente bajo la [Sección 361 de la Ley del Servicio de Salud Pública](#) (vea el título [21 del CFR Sección 1271.10](#)). La sangre y los productos sanguíneos para transfusiones son fármacos recetados según la Ley FD&C. Según la Ley FD&C, el plasma fuente y el plasma recuperado pueden adoptar la identidad legal de un fármaco o de un dispositivo, dependiendo del uso a que se destinen. La Sección 351(a) de la Ley PHS dispone la acreditación de productos biológicos, y la inspección de los productos cubiertos está regulada conforme a la Sección 351(d). La mayoría de los productos biológicos están acreditados. El reglamento de solicitudes de fármacos nuevos para usos de investigación (título [21 del CFR sección 312](#)) también aplica a los productos biológicos sujetos a las disposiciones de acreditación u otorgamiento de licencias de la Ley PHS. Sin embargo, las investigaciones de sueros para determinación de grupos sanguíneos, glóbulos rojos reactivos, y productos diagnósticos in vitro de globulina anti-humana pueden estar exentas (título [21 del CFR sección 312.2\(b\)](#)).

### **5.7.2.1.1 - Inspecciones de Sangre y Plasma Fuente**

Los investigadores en la Unidad de productos biológicos realizan inspecciones de establecimientos de sangre y plasma. Para inspecciones de establecimientos de bancos de sangre y plasma fuente ([CP 7342.001](#) y [7342.002](#)) use las BPM para Sangre y Componentes Sanguíneos (título [21 del CFR sección 606](#)) así como también los requisitos generales para productos biológicos (título [21 del CFR Parte 600](#)), los estándares generales de productos biológicos (título [21 del CFR Parte 610](#)), y los estándares adicionales para sangre humana y productos sanguíneos humanos (título [21 del CFR Parte 640](#)). Las BPM farmacéuticas (título 21 del CFR secciones [210/211](#)) también aplican a los fármacos biológicos. En caso de que sea imposible cumplir con ambos reglamentos, aplicará el reglamento específicamente aplicable al producto. Por lo general, estos serían las Partes 606 y 640 del reglamento en el caso de establecimientos de bancos de sangre y plasma fuente.

### **5.7.2.1.2 - Inspecciones de Tejidos Humanos**

En febrero de 1997, la FDA propuso un nuevo enfoque completo al reglamento de productos celulares y derivados de tejidos humanos (ahora llamado células y tejidos humanos y productos celulares y derivados de tejidos humanos, o HCT/Ps por sus siglas en inglés). La agencia anunció sus planes en dos documentos titulados “Reinventando la Regulación de Tejidos Humanos” y “Un Enfoque Propuesto a la Regulación de Productos Celulares y Derivados de Tejidos) (62 FR 9721, 4 de marzo de 1997).

Desde ese entonces, la agencia ha publicado tres reglas definitivas y una regla definitiva provisional para implementar íntegramente el enfoque propuesto. El 19 de enero de 2001, la FDA finalizó el reglamento para crear un nuevo sistema unificado para inscribir en el registro a los establecimientos de HCT/P y para registrar sus productos HCT/P (regla definitiva de inscripción, 66 FR 5447). Parte de la definición de “células humanas, tejidos, o productos celulares o derivados de tejidos” entró en efecto el 21 de enero de 2004. El 27 de enero de 2004 (69 FR 3823), emitimos una regla definitiva provisional

para excluir a la duramadre humana y a los aloinjertos de válvulas cardíacas humanas del alcance de dicha definición hasta que todas las reglas sobre tejidos se volvieran definitivas. El 25 de mayo de 2004, la FDA finalizó el reglamento que requiere que la mayoría de los donantes de células y tejidos fueran probados y examinados para detectar enfermedades contagiosas relevantes (regla definitiva de elegibilidad de donantes, 69 FR 29786). El 21 de noviembre de 2004, la FDA finalizó el reglamento que requiere que los establecimientos de HCT/P sigan buenas prácticas de tejidos actuales (good tissue practice, “CGTP”), las cuales rigen los métodos, y las instalaciones y los controles usados para la fabricación de productos HCT/P; el mantenimiento de registros; y el establecimiento de un programa de calidad. El nuevo reglamento de CGTP también contiene ciertos requisitos de etiquetado y reporte, así como también disposiciones de inspección y aplicación (regla final de GTP, 69 FR 68612). Las reglas de elegibilidad del donante y CGTP entraron en vigor el 25 de mayo de 2005.

La [Parte 1271](#) contiene seis sub partes:

1. [Sub parte A de la parte 1271](#) – disposiciones generales
2. [Sub parte B de la parte 1271](#) – inscripción en el registro
3. [Sub parte C de la parte 1271](#) – examinación y pruebas de donantes para determinar la elegibilidad
4. [Sub parte D de la parte 1271](#) – disposiciones sobre CGTP
5. [Sub parte E de la parte 1271](#) – ciertos requisitos de etiquetado y reporte
6. [Sub parte F de la parte 1271](#) – disposiciones de inspección y aplicación.

Las sub partes aplican de la siguiente manera:

Las sub partes de la A a la D aplican a todos los productos HCT/Ps, es decir, a aquellos HCT/Ps descritos en la [Sección 1271.10](#) y regulados exclusivamente bajo Sección [361 de la Ley PHS](#), y a aquellos regulados como fármacos, dispositivos y/o productos biológicos. Las sub partes E y F, las cuales tienen que ver con etiquetado, reporte, inspección y aplicación aplican sólo a aquellos HCT/Ps descritos en la [Sección 1271.10](#) y regulados exclusivamente bajo la [Sección 361 de la Ley PHS](#). Sin embargo, exceptuando dos disposiciones ([Secciones 1271.150\(c\)](#) y [1271.155](#)), las sub partes D y E no se están implementando para los productos HCT/Ps reproductivos descritos en el título [21 del CFR sección 1271.10](#) y regulados exclusivamente bajo la sección [361 de la Ley PHS](#).

Los productos HCT/Ps sujetos a las disposiciones del Título [21 del CFR Parte 1271](#) incluyen, no taxativamente, huesos, ligamentos, piel, duramadre, válvulas cardíacas, córneas, células madre/progenitoras hematopoyéticas derivadas de sangre periférica y de cordón umbilical, condrocitos autólogos manipulados, células epiteliales en una matriz sintética, y semen u otros tejidos reproductivos.

Para inspecciones de HCT/P, use el [CP 7341.002](#), “Inspecciones de Células y Tejidos Humanos, y Productos Celulares y Derivados de Tejidos Humanos”.

### **5.7.2.2 – Confidencialidad del Donante**

Los establecimientos de bancos de sangre, plasma fuente y tejidos humanos son sensibles en lo referente a mantener la confidencialidad de los nombres de donantes. La simple renuencia a suministrar registros no es una negativa. Sin embargo, la FDA tiene el poder tanto bajo la Ley PHS como la Ley FD&C de realizar inspecciones, y el título [21 del CFR secciones 600.22\(g\)](#) y [1271.400\(d\)](#) disponen el copiado de registros durante una inspección de establecimiento. Para los fármacos recetados, la [Sección 704 de la Ley FD&C](#) identifica específicamente a los registros, archivos, documentos, procesos, controles e instalaciones como sujetos a inspección.

Si encuentra problemas para acceder a los registros, explique la autoridad de la FDA para copiar estos registros. Si se encuentra con una negativa, debe seguir el [MOI 5.2.5](#). Cuando sea necesario obtener el nombre de los donantes u otros identificadores, estos pueden copiarse, pero la información debe protegerse de divulgación indebida. Vea el [MOI 5.3.8.6](#).

### **5.7.2.3 – Objetivos de la Inspección**

El objetivo de la inspección para productos biológicos es asegurar que los productos sean seguros, efectivos, y que contengan la calidad y pureza que dicen poseer, y que se encuentren debidamente etiquetados. El objetivo de la inspección para productos HCT/Ps es asegurar que los mismos sean recuperados, procesados, almacenados, etiquetados, empacados y distribuidos, y que los donantes sean examinados y evaluados, de una forma que prevenga la introducción, transmisión o diseminación de enfermedades contagiosas. Las instalaciones se inspeccionarán para verificar su cumplimiento con:

1. Las disposiciones de la Ley PHS y la Ley FD&C,
2. Reglamentos aplicables en el Título 21 del CFR secciones [210-211](#), [600-680](#), y [820](#).
3. Reglamentos de HCT/P en el Título [21 del CFR secciones 1270](#) y [1271](#).
4. Las políticas de la FDA, las cuales incluyen orientación para la industria, y las [Guías de Políticas de Cumplimiento Capítulo 2](#).

### **5.7.2.4 - Preparación**

Revise los archivos del distrito sobre la instalación a inspeccionar y familiarícese con sus antecedentes de operaciones y cumplimiento. Revise:

1. Los Programas de Cumplimiento correspondientes y las [Guías de Políticas de Cumplimiento \(CPG\), Capítulo 2](#) relacionadas.  
NOTA: Manual de Acuerdos Cooperativos Federales; MDE con el Departamento de Defensa, y MDE con los Centros de Servicios para Medicare y Medicaid (CMS) sobre servicios de transfusiones;
2. Correspondencia de la empresa describiendo cualquier cambio desde la última inspección;

3. La información de inscripción y listado de productos de la empresa;
4. La [Guía para Inspecciones de Establecimientos de Plasma Fuente](#), [Guía para Inspecciones de Bancos de Sangre](#), y [Guía para Inspecciones de Instalaciones de Prueba de Marcadores de Enfermedades Infecciosas](#) de la DFI;
5. Los Informes de Desviación de Productos Biológicos, los Informes de Reacciones Adversas, las quejas, y las retiradas de productos del mercado;
6. Los [Lineamientos para el Aseguramiento de Calidad en Establecimientos de Sangre](#), (14 de julio de 1995).

El CBER establece su política de inspección y enfoque de regulación por medio de documentos de orientación. Una lista de estos documentos se encuentra adjunta a los Manuales de Orientación del Programa de Cumplimiento (CP) actuales disponibles en el sitio Web del CBER en ([CBER CP Website](#)).

El reglamento de la OSHA Título [29 del CFR sección 1910.1030](#) con fecha del 6 de diciembre de 1991, tenía por objeto proteger a los trabajadores de la atención de la salud, incluyendo aquellos involucrados en la recolección y procesamiento de productos sanguíneos, de patógenos acarreados por la sangre. El reglamento define las expectativas con respecto al uso de guantes, instalaciones de lavado de manos, la descontaminación de las áreas de trabajo, recipientes de desechos, etiquetado y capacitación de los empleados y las exenciones para centros de donantes voluntarios de sangre. Los investigadores de la FDA deben adherirse a estos lineamientos de seguridad durante las inspecciones o actividades relacionadas en establecimientos que procesan materiales biológicamente peligrosos.

Familiarícese con el reglamento de la OSHA y su aplicabilidad con respecto al título [21 del CFR secciones 606.40\(d\)\(1\)](#) y (2), que exigen el desecho seguro y sanitario de basura, artículos usados en la recolección y procesamiento de sangre y de productos sanguíneos no aptos para el uso. Consulte con el monitor de productos biológicos de su distrito para obtener copias de las referencias arriba indicadas. Se pueden obtener copias adicionales de parte de la ORO, División de Investigaciones de Campo (DFI), Grupo de Productos Biológicos, HFC-130, 301-827-5653 o vea el sitio Web de CBER en <http://www.fda.gov/cber>.

### **5.7.2.5 – Enfoque de la Inspección**

Para instrucciones de inspección, use los Manuales de Orientación del Programa de Cumplimiento (CP) y las [Guías para Inspección](#) de Bancos de Sangre, Centros de Plasma Fuente e Instalaciones de Prueba de Marcadores de Enfermedades Infecciosas. El EIR debe identificar claramente las áreas cubiertas. El informe debe incluir un resumen de la inspección, el formulario [FDA 482](#), el formulario [FDA 483](#), si se emitió, y el Registro de EI en FACTS requerido.

Se debe prestar particular atención a los informes de desviaciones de productos biológicos indicativos de áreas o procesos problemáticos, reacciones adversas, SIDA asociado a transfusiones (TAA, por sus siglas en inglés), defunciones asociadas con

transfusiones o donaciones, y procedimientos retroactivos (conocidos también como procedimientos “lookback”) de hepatitis y VIH. Para información adicional sobre las TAA, vea el [CP 7342.001](#). También deben cubrirse las investigaciones de seguimiento a tales informes.

Las quejas, especialmente aquellas que involucran actividades criminales, deben ser investigadas y coordinadas prontamente con otros componentes de la agencia en la medida en que sea necesario.

Para los establecimientos de bancos de sangre y plasma fuente, remítase al [CP 7342.001](#) y [7342.002](#) para una discusión sobre el enfoque de sistemas de la inspección. El CP incorpora un enfoque basado en sistemas para llevar a cabo una inspección e identifica cinco (5) sistemas para inspección en la operación de un establecimiento de banco de sangre y plasma fuente. Es posible que no todos los sistemas se encuentren dentro de la operación de un establecimiento en particular; por lo tanto, la inspección debe enfocarse en los sistemas presentes. El CP ordena una auditoría en detalle de las áreas críticas en cada sistema. Se ha incorporado un sistema de múltiples capas de salvaguardas en el sistema de recolección, manufactura y distribución de sangre para asegurar un suministro de sangre seguro.

Para establecimientos de HCT/P, remítase al [CP 7341.002](#).

Para Productos Biológicos Farmacéuticos, remítase al [CP 7345.848](#).

Para Kits para Pruebas de Marcadores Virales con Licencia, remítase al [CP 7342.008](#).

Si los investigadores encuentran productos no mencionados específicamente en los reglamentos, deben comunicarse con el CBER/OCBQ/ División de Inspecciones y Vigilancia para recibir orientación.

### **5.7.2.6 - Reglamentos, Lineamientos, Recomendaciones**

Los documentos de orientación para la industria están disponibles para el público de conformidad con el reglamento de buenas prácticas de orientación contenidas en el título [21 del CFR sección 10.115](#). El contenido de la mayoría de estos documentos se encuentra incorporado en los Procedimientos Operativos Estándar (SOP) y/o solicitudes de licencia o suplementos del establecimiento. Igualmente, la DFI ha emitido Guías para Inspecciones de [Bancos de Sangre](#), [Establecimientos de Plasma Fuente](#) e [Instalaciones de Prueba de Marcadores de Enfermedades Infecciosas](#) para uso de los investigadores durante las inspecciones.

No se debe hacer referencia a las desviaciones con respecto a los documentos de orientación en el formulario [FDA 483](#). Sin embargo, ya que a menudo estos documentos se relacionan con requisitos de BPM específicos, en la mayoría de los casos las desviaciones pueden referir a las BPM. Si se observa una desviación durante la inspección y el investigador la relaciona con el reglamento o la ley, entonces el asunto

puede ser reportado en el formulario FDA 483. Durante la discusión con la gerencia, se debe explicar claramente la relación de la desviación con el reglamento o la ley, o con el estándar industrial aceptado.

Si un establecimiento indica que no está al tanto de ninguno de estos documentos, suministre el sitio Web y el número de teléfono de la Oficina de Comunicaciones, Capacitación y Ayuda de Fabricantes del CBER, 301-827-2000.

Si una empresa dice tener aprobación para un procedimiento alternativo, verifique la afirmación revisando la carta de aprobación escrita de la empresa. Los procedimientos alternativos aprobados se pueden verificar comunicándose con la División de Aplicaciones Sanguíneas del CBER o la oficina de producto correspondiente del CBER.

### **5.7.2.7 – Ayuda Técnica**

Varias regiones y distritos de la FDA tienen especialistas en productos biológicos disponibles para prestar ayuda técnica y consultas. No dude en valerse de sus servicios.

Los servicios de investigadores expertos en el Grupo de Productos Biológicos de la División de Investigaciones de Campo (DFI) de la ORA/ORO, HFC-130, 301-827-5653, están disponibles para prestar ayuda o consultas telefónicas o in situ en áreas problemáticas.

La División e Inspecciones y Vigilancia del CBER/OCBQ, (HFM-650), 301-827-6220, puede proveer ayuda técnica, y puede coordinar ayuda con otras oficinas del CBER.

### **5.7.2.8 - Monitoreo de Investigaciones Biológicas por el CBER**

Por lo general, las asignaciones de monitoreo de investigaciones biológicas (BIMO) para productos biológicos serán emitidas por el Centro para la Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (Center for Biologics Evaluation and Research, “CBER”) (ver el [MOI 5.5.6](#)).

## **5.7.3 - INSCRIPCIÓN, LISTADO Y ACREEDITACIÓN**

### **5.7.3.1 – Inscripción y Listado**

Ver el [MOI 2.9.3.1](#).

#### **5.7.3.1.1 – Servicios de Transfusión**

La mayoría de los servicios de transfusión se encuentran exentos de inscripción en el registro de conformidad con el título [21 del CFR sección 607](#). Esto incluye instalaciones que están certificadas bajo las Enmiendas de Mejoramiento de Laboratorios Clínicos de 1988 ([42 U.S.C. 263a](#)) y el título 42 del CFR Parte 493, para realizar las pruebas de sangre requeridas por la FDA, o que han cumplido con requisitos equivalentes

determinados por los Centros para Servicios de Medicare y Medicaid, y se dedican a realizar pruebas de compatibilidad y a hacer transfusiones de sangre y componentes sanguíneos, pero que no recolectan ni procesan sangre ni componentes sanguíneos de manera rutinaria. Tales instalaciones incluyen establecimientos que:

1. Recolectan, procesan y transportan sangre y componentes de sangre en situaciones documentadas de emergencia,
2. Realizan flebotomía terapéutica e intercambio terapéutico de plasma luego del cual el producto es descartado,
3. Preparan plasma y glóbulos rojos humanos recuperados,
4. Almacenan productos/plaquetas para transfusiones internas,
5. Descongelen plasma congelado o crioprecipitado para transfusión.

#### **5.7.3.1.2 - HCT/Ps**

Los establecimientos que fabrican productos HCT/Ps (células y tejidos humanos, o productos celulares o derivados de tejidos humanos) tal y como se definen en el título [21 del CFR sección 1271.3](#)(d) deben inscribirse en el registro y listar sus productos usando el formulario FDA 3356. Ejemplos de productos HCT/Ps incluyen, no taxativamente, huesos, ligamentos, piel, córneas, células madre hematopoyéticas derivadas de sangre periférica y cordón umbilical, condrocitos autólogos manipulados, y semen u otros tejidos reproductivos. Los establecimientos que fabrican productos HCT/Ps regulados como dispositivos médicos, fármacos o productos biológicos farmacéuticos también deben inscribirse en el registro y listar sus productos con la FDA de conformidad con el título [21 del CFR sección 1271](#) usando el formulario [FDA 3356](#).

#### **5.7.3.1.3 - Laboratorios**

Los laboratorios que realizan pruebas de detección de enfermedades infecciosas de donantes de sangre o componentes sanguíneos o productos HCT/P son una obligación de la FDA y están obligados a inscribirse. Antiguamente los laboratorios clínicos estaban exentos de inscribirse de conformidad con el título [21 del CFR sección 607.65](#)(g), pero la FDA revocó este reglamento. Sus inspecciones deben enfocarse en actividades relevantes a operaciones de prueba de productos sanguíneos y productos HCT/P.

#### **5.7.3.1.4 – Bancos de Sangre Militares**

La inspección de bancos de sangre militares es una responsabilidad de la ORA. Estas instalaciones están obligadas a cumplir con los mismos estándares que otros bancos de sangre, aunque las emergencias militares podrían requerir de desviaciones con respecto a los estándares. Cada rama del servicio militar tiene una licencia aparte; aunque cada establecimiento individual puede o no estar acreditado, todos están obligados a inscribirse en el registro. Los distritos deben notificar a los enlaces militares correspondientes 30 días antes de la inspección de una instalación militar. Para información adicional sobre inspecciones de establecimientos gubernamentales, vea el [Manual de Orientación del Programa de Cumplimiento 7342.001](#), el Manual Federal de Acuerdos Cooperativos, y el

MDE con el Departamento de Defensa Sobre la Acreditación de Bancos de Sangre Militares.

[La Instrucción de Administración de Campo 92](#), Inscripción de Establecimiento y Procedimientos de Control de la Agencia, detalla el proceso de inscripción dentro de la agencia. Para información adicional sobre la inscripción, remítase a las Guías de Política de Cumplimiento (CPG), [Capítulo 2, Subcapítulo 230 \(230.110\)](#).

Asegúrese de que los formularios de inscripción actuales de la empresa reflejen las operaciones reales.

### **5.7.3.2 - MDEs**

Según el Memorando de Entendimiento (MDE) de 1983 entre la FDA y los Centros para Servicios de Medicare y Medicaid (CMS, antiguamente Administración de Financiamiento de la Atención de la Salud – HCFA), el CMS acordó examinar estas instalaciones que participan en un mínimo de manufactura, a fin de minimizar la duplicación de esfuerzos y reducir la carga de las instalaciones afectadas al mismo tiempo que se continúa protegiendo a los receptores de transfusiones. Sin embargo, bajo el MDE no se hace ninguna transferencia de funciones o autoridad estatutaria y la FDA retiene la autoridad legal de inspeccionar estos servicios de transfusión no inscritos siempre que ello se justifique. Cuando sea apropiado, los Distritos deben conducir inspecciones en conjunto con el enlace regional del CMS. Si durante una inspección de rutina usted determina que un establecimiento es obligación del CMS según el MDE, debe terminar la inspección y reportarlo como tal. Vea el Manual Federal de Acuerdos Cooperativos - Memorando de Entendimiento FDA/HCFA

### **5.7.3.3 - Licencias para Productos Biológicos**

Ver el [MOI 2.9.3.2](#). Una solicitud de licencia para productos biológicos (biologics license application, “BLA”) se aprobará únicamente después de realizar una inspección del establecimiento o establecimientos listados en la solicitud y tras una determinación de que el establecimiento cumple con los estándares establecidos en la BLA y con los requisitos establecidos en reglamentos aplicables (título [21 del CFR sección 601.20\(d\)](#)). El CBER es responsable por realizar todas las inspecciones previas al otorgamiento de la licencia (PLI, por sus siglas en inglés) y previas a la aprobación (PAI, por sus siglas en inglés) de productos regulados por el CBER. Estas inspecciones son parte de la revisión de una BLA o un suplemento de BLA. El CBER identifica el alcance de la inspección e invita a la ORA a participar en las inspecciones. Copias de los informes de inspección PLI y PAI del CBER se envían a los distritos y deben ser parte del archivo de la empresa.

### **5.7.3.4 – Aprobación de Dispositivos Biológicos**

Debe hacerse una inspección previa a la aprobación (PAI) del establecimiento para asegurar el cumplimiento del reglamento de QS/BPM y la PMA de la empresa. Para dispositivos acreditados, el CBER realiza la inspección previa al otorgamiento de la

licencia (PLI). Los dispositivos usados en la recolección y examen de sangre para transfusiones son aprobados/autorizados por medio de las autoridades de PMA/510(k). Los investigadores de la ORA normalmente inspeccionan los dispositivos regulados por el CBER, los cuales se encuentran sujetos a solicitudes PMA/510(k).

#### **5.7.4 – INDIVIDUOS RESPONSABLES**

En establecimientos acreditados, el solicitante o titular de la licencia puede designar a uno o varios funcionarios para representar al solicitante ante la FDA en asuntos de cumplimiento. El formulario [FDA 482](#) y cualquier formulario 483 deben ser emitidos a la persona con mayor responsabilidad en el predio en el momento de la inspección. También se debe enviar una copia exacta del formulario [FDA 483](#) al funcionario principal de la empresa si esa persona no fue quien recibió el formulario FDA 483. La designación de funcionario autorizado no significa necesariamente que el individuo es la persona más responsable de la empresa para cualquier asunto de incumplimiento. En instalaciones tanto acreditadas como no acreditadas, establezca y documente a todos los individuos responsables por las infracciones y su estructura jerárquica dentro de la organización.

#### **5.7.5 – LABORATORIOS DE PRUEBA**

Los establecimientos de bancos de sangre, plasma fuente, y productos HCT/P pueden usar laboratorios externos para desempeñar los análisis requeridos.

Los laboratorios que llevan a cabo los análisis para bancos de sangre acreditados están generalmente acreditados. El CBER puede aprobar el uso de un laboratorio no acreditado para realizar los análisis requeridos, siempre y cuando el laboratorio sea capaz de realizar dichos análisis y el laboratorio se inscriba con CBER antes de que CBER apruebe el arreglo de acreditación.

Los laboratorios que realizan los análisis requeridos para los fabricantes de plasma fuente deben estar ya sea:

1. Acreditados o
2. Certificados para realizar tales análisis sobre especímenes humanos bajo las Enmiendas de Mejoramiento de Laboratorios Clínicos de 1988 ([42 U.S.C. 263a](#)) y el Título 42 del CFR parte 493, o han cumplido con requisitos equivalentes tal y como los determine el CMS.

Los laboratorios que realizan los análisis requeridos para HCT/P deben:

1. Realizar análisis usando pruebas de detección acreditados por la FDA, aprobados o autorizados de acuerdo a las instrucciones de los fabricantes, y
2. Estar o bien certificados para realizar tales análisis en especímenes humano bajo las Enmiendas de Mejoramiento de Laboratorios Clínicos de 1988 (42 U.S.C.

263a) y el Título 42 del CFR parte 493, o haber cumplido con requisitos equivalentes tal y como los determine el CMS.

Las instrucciones para la inspección de laboratorios de análisis se encuentran incluidas en los Manuales de Orientación del Programa de Cumplimiento correspondientes. Coordine la inspección de laboratorios no inscritos en el registro con las personas contacto de la oficina regional del CMS. Si un laboratorio de análisis se encuentra ubicado fuera del distrito, cuando corresponda, solicite una inspección por parte de la oficina distrital correspondiente.

### **5.7.6 - AGENTES**

Los establecimientos de sangre pueden usar agentes para localizar compradores para productos tales como plasma recuperado o glóbulos rojos vencidos. Estos artículos se usan para procesamiento adicional y conversión en productos tales como controles de química clínica y productos de diagnóstico in vitro no sujetos a acreditación. Los fraccionadores también usan agentes para localizar proveedores de plasma según las disposiciones de escasez de inventario (Título [21 del CFR sección 601.22](#)). Durante las inspecciones, determine si la instalación le está vendiendo productos a algún agente. Si se usan agentes, determine si los productos negociados por el agente se transportan a una instalación operada por el agente o directamente al consignatario.

Los agentes que toman posesión física de los productos sanguíneos y participan en actividades consideradas como de manufactura o etiquetado están obligados a inscribirse en el registro y están incluidos en la OEI para inspecciones rutinarias bajo el programa de cumplimiento de bancos de sangre. Los agentes que sólo coordinan las ventas o el almacenamiento de sangre y componentes sanguíneos, pero que no participan en actividades de manufactura, no están obligados a inscribirse.

## **SUBCAPÍTULO 5.8 - PESTICIDAS**

### [5.8 - PESTICIDAS](#)

#### [5.8.1 – INSPECCIONES DE PESTICIDAS](#)

#### [5.8.2 – PRÁCTICAS ACTUALES](#)

#### [5.8.3 - CULTIVADORES](#)

##### [5.8.3.1 – Aplicación de Pesticidas](#)

##### [5.8.3.2 – Mal Uso de Pesticidas / Desplazamiento / Contaminación del Suelo con Pesticidas](#)

#### [5.8.4 – EMPACADORES Y EXPEDIDORES](#)

#### [5.8.5 – PROVEEDORES DE PESTICIDAS](#)

#### [5.8.6 – APLICADORES DE PESTICIDAS](#)

#### [5.8.7 – RECOLECCIÓN DE MUESTRAS](#)

## **5.8 - PESTICIDAS**

### **5.8.1 - INSPECCIONES DE PESTICIDAS**

El objetivo de una Inspección de Pesticidas es determinar la probabilidad de que exista exceso de residuos de pesticidas importantes en productos en los canales de consumo, y desarrollar fuentes de información para descubrir usos indebidos de químicos pesticidas.

Esto exige que se dirija la cobertura de inspección a dos áreas importantes:

1. Las prácticas relacionadas con pesticidas en la producción y el procesamiento de cultivos.
2. La aplicación de químicos pesticidas en establecimientos que almacenan y procesan productos agrícolas crudos.

Se debe dar cobertura de pesticidas durante todas las inspecciones de establecimientos alimentarios. La cobertura de productos agrícolas crudos generalmente estará basada en el área de cultivo.

Las áreas problemáticas incluyen:

1. El uso indebido de pesticidas en la cercanía de animales – el uso negligente de aerosoles y baños pesticidas en la cría de animales puede dar como resultado la presencia de residuos de pesticidas en los alimentos.
2. El uso de alimentos para animales contaminados – los desechos y materiales gastados de operaciones de procesamiento pueden contener altas concentraciones de residuos de pesticidas, los cuales estaban presentes en el producto básico original. Ver la [Guía de Política de Cumplimiento 575.100](#).
3. El historial del uso de pesticidas – las prácticas pasadas en el uso de pesticidas en campos de cultivo. Un historial de uso de pesticidas persistentes puede dar como resultado un exceso de residuos en la cosecha actual de alimentos. Es posible que necesite verificar el uso de pesticidas para varios años antes de un incidente para asegurar que reúna suficiente información. Algunos pesticidas persisten por muchos años en el medio ambiente.

### **5.8.2 – PRÁCTICAS ACTUALES**

Actividades Cooperativas – fuentes importantes de información relativas a la evaluación de “Ambiente de Pesticidas” incluyen:

1. Al principio de la temporada de cultivo, se deben obtener los programas de rociado recomendados para cada cultivo por los agentes del condado, las estaciones experimentales estatales, comerciantes grandes de pesticidas, cooperativas de agricultores, et al.

2. Visitas a los asesores agrícolas pueden proveer información relativa a infestaciones graves de plagas de insectos e infecciones fúngicas en cultivos específicos en áreas específicas.
3. Radiodifusiones diarias en la mayoría de las áreas agrícolas pueden suministrar información sobre los programas de rociado, plagas de insectos, sitios de cosecha y despacho, etc.
4. Los empleados en el campo de plantas de enlatado y congelado de frutas y vegetales normalmente recomiendan programas de rociado, pesticidas, y cronogramas de cosecha para productos producidos por cultivadores contratados.
5. Las Oficinas del Buró Meteorológico de los Estados Unidos y sus informes aportarán datos sobre las condiciones climáticas que puedan afectar el crecimiento y desarrollo de insectos, el tamaño de la fruta o el crecimiento de las hojas, y la disipación de químicos pesticidas.
6. Las cotizaciones diarias de precios en el USDA Market News Service, y las cotizaciones semanales en revistas del sector industrial suministran información sobre los cronogramas de cosecha ya que los precios del mercado son indicadores de qué tan rápidamente se puede cosechar un cultivo en un área determinada. Los cultivadores que tienen la oportunidad de obtener precios altos pudieran cosechar sus cultivos sin tomar en cuenta los intervalos pre-cosecha recomendados.
7. Seminarios o cursos cortos sobre la producción de alimentos y vegetales ofrecidos por universidades estatales de agricultura podrían alertarlo sobre desviaciones significativas de las prácticas agrícolas usuales. Se debe obtener aprobación de su supervisor antes de asistir a tales reuniones.
8. Los proveedores y distribuidores de pesticidas pueden proveer información sobre prácticas de rociados, programas, y el nombre y dirección de cultivadores, etc.

NOTA: El Departamento de Agricultura de EE.UU. tiene un Programa de Datos de Pesticidas (PDP) que provee datos sobre el uso de pesticidas y la detección de residuos. Este programa ayuda a formar la base para realizar evaluaciones realistas de riesgo dietético y para evaluar las tolerancias de pesticidas. La coordinación de este programa es multi departamental, involucrando al USDA, la EPA y la FDA, cubierto por un MDE (Manual Federal de Acuerdos Cooperativos). Como parte de este programa, el USDA recolecta datos sobre el uso de químicos agrícolas, y los factores que influyen en el uso de químicos, y recolecta datos sobre residuos de pesticidas por medio de la cooperación con nueve estados participantes. El USDA provee estos datos a la EPA, la FDA y al público. A continuación se enumeran varias publicaciones del USDA como material de referencia.

El punto de contacto en el USDA para asuntos relacionados con residuos de pesticidas es:

Martha Lamont, Directora  
Monitoring Program Office, Science Division (División de Ciencia de la Oficina del Programa de Monitoreo)  
Agricultural Marketing Service, USDA (Servicio de Mercadeo Agrícola, USDA)  
8609 Sudley Road, Suite 206

Manassas, VA 20110  
703-330-2300

Materiales de referencia – los siguientes materiales de referencia ofrecen antecedentes y datos necesarios o útiles para evaluar las prácticas actuales. Este material debe estar disponible en la oficina Distrital.

1. Químicos Pesticidas – El reglamento según la Ley de Alimentos, Fármacos y Cosméticos sobre tolerancias para pesticidas en alimentos administrados por la Agencia de Protección Ambiental (EPA). (Ver el título 40 del CFR sección 185)
2. El Reglamento de Pesticidas de la EPA – Tolerancias para Productos Agrícolas Crudos. (Ver el título [40 del CFR sección 180](#))
3. La Lista de Presunción Refutable en Contra de la Inscripción (Rebuttable Presumption Against Registration, “RPAR”) de la EPA.
4. El Índice de Pesticidas. - de William J. Wiswesser. Una publicación que contiene información sobre marcas comerciales, composición y usos de formulaciones comerciales de pesticidas.
5. El Resumen Diario o Resumen Semanal. Comunicados de prensa e informes del USDA.
6. El Resumen Semanal sobre Despachos-Descargas del USDA.
7. El Informe Económico Agrícola No. 717, Uso de Pesticidas y Fertilizantes y las Tendencias en la Agricultura de EE.UU. (Mayo de 1995).
8. [Resumen Anual de Datos de Pesticidas](#)
9. Informes de la Junta de Información sobre Cultivos (Crop Reporting Board) del USDA.
10. Los Informes de Evaluación de Pesticidas del USDA.

### **5.8.3 - CULTIVADORES**

Una investigación preliminar de las áreas de cultivo al principio de la temporada le proveerá los datos necesarios para planear el trabajo del distrito, incluyendo los programas de producción, tipos y superficie en acres de los cultivos, pesticidas usados y los nombres y direcciones de los cultivadores y expedidores.

Fechas de Cultivo – Las fechas de cultivo importantes en relación con el uso de pesticidas son las siguientes:

1. La fecha de siembra,
2. La fecha de floración completa, y
3. La fecha de formación de las partes comestibles.

Fechas de Cosecha – Las fechas de la temporada de cosecha anticipada proveerán información de planificación relativa a la aplicación previa a la cosecha y el transporte.

Superficie en Acres – Esto proveerá información sobre el volumen para efectos de planificación del trabajo.

### **5.8.3.1 – Aplicación de Pesticidas**

Determine el patrón real de aplicación de pesticidas para cada cultivo. Busque evidencias objetivas para documentar la práctica real del cultivador. Verifique el suministro de químicos pesticidas del cultivador, vea si hay contenedores de pesticida vacíos, visite su fuente de suministro, etc. Chequee las prácticas de rociado y espolvoreado. Establezca si los químicos pesticidas se usan de tal manera que puedan ocasionar exceso de residuos.

La siguiente información da una base para evaluar el uso de pesticidas:

1. Químico Pesticida Aplicado – Indique el nombre común si no hay duda alguna con respecto a la identidad química del pesticida. Incluya las indicaciones e instrucciones del etiquetado.
2. Método de Aplicación – Describa el método de aplicación, es decir, aparejo terrestre (ground rig), avión, aerosol invernadero, manual, etc.
3. Formulación – Describe la formulación, es decir, polvo humedecible, concentrado emulsionable, polvo, gránulos, aerosol, etc. Expresé en términos de libras de ingrediente activo por galón o porcentaje de polvo humedecible.
4. Número y Fechas de las Aplicaciones.
5. Índice de la Última Aplicación – Calcule la cantidad de ingrediente activo por acre.
6. Intervalo Pre-Cosecha (Pre-Harvest Interval, “PHI”) – Calcule el número de días entre el día de la última aplicación de pesticida y la fecha de cosecha o la fecha anticipada de cosecha. Compare con el PHI.
7. Residuos visibles en el cultivo del cultivador.
8. Resumen de Uso - Determine el Resumen de Límites del USDA y evalúe el uso responsable.

### **5.8.3.2 - Mal Uso de Pesticidas / Desplazamiento / Contaminación del Suelo con Pesticidas**

Los residuos de pesticidas que excedan tolerancias, niveles de acción, o “límites analíticos de regulación” establecidos pueden ser ocasionados por el mal uso de pesticidas, lo cual incluye:

1. Aplicación excesiva de un químico sobre un cultivo permitido.
2. No seguir los intervalos de tiempo que aparecen en el etiquetado entre la última aplicación de pesticida y la cosecha.
3. El uso de un pesticida no aprobado en un cultivo.
4. El no lavar un cultivo cuando el etiquetado del pesticida así lo requiere (por ej., para ciertos EBCD).

Otras condiciones que pueden causar residuos ilegales incluyen el desplazamiento del rociado y la contaminación del suelo.

El desplazamiento se puede documentar determinando cuáles cultivos se han cultivado y cuáles pesticidas se han usado en los campos adyacentes a aquellos muestreados. Determine la dirección de los vientos predominantes y la condición del viento el día del rociado. Un muestreo selectivo ayudará a determinar si ocurrió algún desplazamiento. Las Muestras de Cumplimiento recolectadas para documentar el desplazamiento de pesticidas deben Marcarse y anotarse en el bloque 16 del CR como “Muestra de Desplazamiento – Mantener como Sub-Muestra Individual”.

La contaminación del suelo por compuestos que son relativamente estables en el medio ambiente puede causar una captación sistémica de los compuestos por parte de los cultivos en crecimiento. Las investigaciones de seguimiento a muestras infractoras pueden, en casos limitados, incluir muestras de suelo en un intento por determinar la fuente del contaminante. No recolecte muestras de suelo de manera rutinaria.

#### **5.8.4 – EMPACADORES Y EXPEDIDORES**

Siga los mismos procedimientos generales delineados en el [MOI 5.8.3](#). Observe y reporte lo siguiente:

1. El Tratamiento Dado Antes del Transporte – Esto puede incluir eliminación de hojas, lavado, enfriamiento al vacío, aplicación de químicos preservativos posterior a la cosecha, el uso de cajas con químicos inhibidores de moho, ceras, colorantes, fumigación, etc.
2. Identificación de los Lotes del Cultivador – Determine el procedimiento o los métodos usados para mantener la identidad del lote de cada cultivador. Suministre el código y clave, si los hay.
3. Etiquetado – Cite el etiquetado o las marcas.
4. Responsabilidad - Determine si el emparador o el expedidor sabe qué rociados se han usado en los productos transportados.

#### **5.8.5 – PROVEEDORES DE PESTICIDAS**

Como práctica rutinaria, se debe visitar a los proveedores de pesticidas durante la cobertura de un área de cultivo. Ellos pueden aportar información valiosa sobre los pesticidas usados en varios cultivos en el área de cultivo. Algunos proveedores pueden sugerir programas de rociado o aconsejar a los cultivadores sobre el uso de pesticidas.

Determine qué declaraciones hizo el fabricante sobre los químicos pesticidas para los cuales existe sólo una tolerancia temporal o un permiso experimental. Obtenga copias de cualquier correspondencia relacionada con la venta y el uso de estos productos. Obtenga los nombres de cultivadores a quienes se les vendió tales productos si dicha venta no era para uso en la superficie asignada bajo el permiso experimental. Recolecte Muestras Oficiales de cualquier cultivo tratado con pesticidas.

## **5.8.6 – APLICADORES DE PESTICIDAS**

Los aplicadores de pesticidas pueden aportar información valiosa sobre los pesticidas usados en varios cultivos en el área de cultivo. Entreviste a varios aplicadores de pesticidas, particularmente aquellos que usen equipos aéreos. Determine los químicos del pesticida, su formulación, y sobre cuáles cultivos están siendo actualmente aplicados. Determine quién suministra los pesticidas y cómo están preparados para asegurar su debida concentración. La ley estatal requiere que el aplicador mantenga un registro de cada aplicación rociada, solicite permiso para revisar tales registros. Determine qué pasos se toman para asegurar que el desplazamiento a cultivos adyacentes no ocasione residuos infractores. Donde exista la probabilidad de desplazamiento, recolecte Muestras Selectivas de los campos adyacentes.

## **5.8.7 – RECOLECCIÓN DE MUESTRAS**

Ver el [Recuadro 3 del Programa de Muestra del MOI](#) - Pesticidas.

# **SUBCAPÍTULO 5.9 – MEDICINA VETERINARIA**

## [5.9 - MEDICINA VETERINARIA](#)

### [5.9.1 – SITIO WEB DEL CVM](#)

### [5.9.2 – ACTIVIDADES DE FÁRMACOS VETERINARIOS](#)

### [5.9.3 – ALIMENTOS MEDICADOS PARA ANIMALES Y ARTÍCULOS TIPO A](#)

### [5.9.4 – ACTIVIDADES DE BSE](#)

### [5.9.5 – RESIDUOS DE TEJIDOS](#)

### [5.9.6 – DISPOSITIVOS VETERINARIOS](#)

### [5.9.7 – AYUDAS PARA LA HIGIENE ANIMAL](#)

### [5.9.8 – MONITOREO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS POR PARTE DEL CVM](#)

## **5.9 - MEDICINA VETERINARIA**

### **5.9.1 - SITIO WEB DEL CVM**

El [sitio Web](#) del Centro para Medicina Veterinaria contiene: una lista de Documentos de Orientación tanto actuales como planeados; y acceso en línea a la base de datos "[Animal Drug@fda](#)" la cual enumera las aprobaciones de nuevos fármacos para animales. Tiene una función de “búsqueda” que le permite buscar documentos que contengan varias palabras o frases. El sitio Web también contiene información organizacional para el Centro y una explicación de las varias leyes y reglamentos que el Centro aplica. La información que aparece en el sitio Web puede ofrecer orientación para los esfuerzos de inspección relacionados con obligaciones del CVM.

## 5.9.2 - ACTIVIDADES DE FÁRMACOS VETERINARIOS

El CVM es responsable por las inspecciones de fármacos terapéuticos y de producción, y de Ingredientes Farmacéuticos Activos (Active Pharmaceutical Ingredients, “APIs”). Los fármacos terapéuticos se usan en el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades. Los fármacos de producción se usan para el mejoramiento económico de la productividad animal. Ejemplos de éstos incluyen: promoción del crecimiento, eficiencia de los alimentos para animales, y aumento en la producción de leche.

Las inspecciones previas a la aprobación se llevan a cabo de conformidad con las solicitudes de Nuevos Fármacos para Animales (New Animal Drug Application, “NADA”) o las solicitudes Abreviadas de Nuevos Fármacos para Animales (Abbreviated New Animal Drug Application, “ANADA”) pendientes.

Las inspecciones posteriores a la aprobación de los fármacos veterinarios se realizan para determinar el cumplimiento con las Buenas Prácticas de Manufactura Actuales (BPMA) para Productos Farmacéuticos Terminados según el título [21 del CFR Parte 211](#). Estas BPMA aplican tanto a fármacos humanos como veterinarios. La información sobre fármacos veterinarios aprobados se puede encontrar en la base de datos del “Libro Verde” a través del sitio Web del CVM.

Los API son ingredientes farmacéuticos activos. Muchos de los API usados para fabricar fármacos dosificados se importan de países extranjeros. Se debe indicar la fuente propuesta para un API en las solicitudes NADA/ANADA para aprobación de nuevos fármacos para animales. Cualquier cambio en una fuente para un API requeriría de un suplemento a la solicitud.

El uso fuera del indicado en la etiqueta se refiere al reglamento contenido en el Título [21 del CFR Parte 530](#), codificado como resultado de la [Ley de Clarificación del Uso de Fármacos Medicinales en Animales](#) (Animal Medicinal Drug Use Clarification Act, “AMDUCA”) de 1994. Este reglamento establece los requisitos que los veterinarios deben cumplir para recetar usos de fármacos para uso animal y humano aprobados por la FDA, fuera del indicado en la etiqueta. Este reglamento describe qué es una relación veterinario-cliente-paciente válida así como también qué se considera un uso ilegal fuera del indicado en la etiqueta. El Título 21 del CFR Parte 530 aborda asuntos sobre el uso fuera del indicado en la etiqueta en animales tanto productores como no productores de alimentos. El título [21 del CFR sección 530.41](#) contiene una lista de fármacos que no se pueden usar en animales productores de alimentos de una manera diferente a la indicada en la etiqueta. Si durante una inspección o investigación usted se encuentra con situaciones sospechosas de uso ilegal fuera del indicado en la etiqueta de cualquier fármaco para animales o humanos aprobado por la FDA, o de aquellos fármacos de uso prohibido en animales productores de alimentos de una forma diferente a la indicada en la etiqueta, debe comunicarse con la División de Cumplimiento del CVM (HFV-230) (240-276-9200).

El título 21 del CFR Parte 530 también aborda la confección de productos compuestos a partir de fármacos aprobados para animales o humanos por parte de un farmacéuta o veterinario. El reglamento establece claramente que la preparación de compuestos a partir de fármacos a granel no está permitida. Esto incluye los APIs. El CVM tiene una CPG sobre la Preparación de Compuestos de Fármacos para Uso en Animales ([CPG 608.400](#)). Se puede obtener una copia en el sitio Web del CVM. La División de Cumplimiento (HFV-230) ha emitido asignaciones para realizar inspecciones de empresas, incluyendo farmacias por internet, que pueden haber participado en la práctica de fabricación bajo el pretexto de preparación de compuestos farmacéuticos. Debe comunicarse con la División de Cumplimiento (HFV-230) llamando al 240-276-9200 para reportar casos de preparación de compuestos o para solicitar orientación sobre asuntos de inspección, o políticas reguladoras y de aplicación.

### **5.9.3 - ALIMENTOS MEDICADOS PARA ANIMALES Y ARTÍCULOS TIPO A**

Los alimentos para animales están definidos en la [Sección 201\(w\) de la Ley FD&C](#) [21 U.S.C. 321 (w)]. El CVM es responsable por el control de alimentos para animales, tanto medicados como sin medicar, artículos medicados tipo A, y alimentos para mascotas.

El reglamento para el etiquetado de alimentos para animales se encuentre en el título [21 del CFR Parte 501](#). El reglamento para la acreditación de plantas productoras de alimentos para animales se encuentra en el título [21 del CFR Parte 515](#). Las BPMA para Alimentos Medicados para Animales se encuentran en el título [21 del CFR Parte 225](#). Las BPMA para Artículos Tipo A se encuentran en el título [21 del CFR Parte 226](#).

Rutinariamente se realizan inspecciones de las plantas de alimentos medicados para animales y fabricantes de Artículos Medicados Tipo A.

Si tiene preguntas relacionadas con las BPMA y las políticas de aplicación y estrategias concernientes a los Alimentos Medicados para Animales y Artículos Tipo A, debe comunicarse con la División de Cumplimiento del CVM (240-276-9200).

Se puede encontrar orientación sobre los requisitos de etiquetado para alimentos de mascotas en el sitio Web del CVM.

### **5.9.4 - ACTIVIDADES DE BSE**

El CVM es responsable de la educación a la industria y actividades reguladoras de la FDA que involucran a la BSE y a los alimentos para animales. La BSE es la “Encefalopatía Espongiforme Bovina” (Bovine Spongiform Encephalopathy, “BSE”) y es comúnmente conocida como la “enfermedad de las vacas locas”. Existen dos reglamentos de alimentos para animales relacionados con la BSE: el título [21 del CFR sección 589.2000](#), titulado “Proteínas Animales Prohibidas en Alimentos para Rumiantes” la cual se adoptó en 1997, trata de la alimentación de animales rumiantes. Una segunda norma, el título [21 del CFR sección 589.2001](#), titulada “Materiales de

Ganado Prohibidos en los Alimentos para Animales o Forraje para Prevenir la Transmisión de Encefalopatía Espongiforme Bovina”, fue adoptada en 2009. El título 21 del CFR sección 589.2001 prohíbe el uso de ciertos materiales de origen ganadero en los alimentos de todos los animales y está destinado principalmente a las operaciones de reciclaje de tejidos animales (“*rendering operations*”)

El CVM tiene cinco [Documentos de Orientación](#) que tienen que ver con la BSE (67-70, fechado en febrero de 1998, y 195, fechado en mayo de 2009). Los Documentos de Orientación abordan a los recicladores de tejido animal, mezcladores de proteínas, fabricantes de alimentos para animales, distribuidores, y alimentadores en las granjas. El Manual de Orientación del Programa de Cumplimiento y la lista de verificación de inspección se encuentran disponibles en el sitio Web del CVM, al igual que una variedad de otra información sobre la BSE, incluyendo una base de datos que contiene un resumen de las inspecciones más recientes de cada empresa.

Cualquier pregunta relacionada con asignaciones de inspección y actividades de regulación en el área de BSE deben dirigirse a la División de Cumplimiento del CVM (HFV-230) al 240-276-9200.

## **5.9.5 - RESIDUOS DE TEJIDOS**

La presencia de residuos infractores de fármacos en alimentos producidos a partir de animales sacrificados es preocupante para la salud humana. Las inspecciones de residuos de tejidos se realizan en respuesta a reportes de niveles infractores de residuos de fármacos encontrados en tejidos muestreados, en el momento del sacrificio, por parte del Servicio de Inspección de Seguridad de los Alimentos (Food Safety Inspection Service , “FSIS”)del USDA.

Los residuos en tejidos son comúnmente ocasionados por la administración de medicamentos a animales justo antes de su mercadeo, y por no seguir las instrucciones aprobadas contenidas en la etiqueta del fármaco. Cuando un nuevo fármaco para animales es aprobado, la aprobación es muy específica en lo que respecta a cómo se debe usar el fármaco, la dosificación que se debe administrar, la vía de administración, la frecuencia de uso, y el motivo para su uso. Un fabricante de fármacos realiza estudios para determinar los tiempos de eliminación y estos tiempos deben seguirse. En el [título 21 del CFR Parte 556](#) se pueden encontrar las tolerancias establecidas para residuos de fármacos de nuevos fármacos para animales en los alimentos.

Las investigaciones de residuos en tejidos son únicas en comparación con otros trabajos de campo. Si bien su investigación puede comenzar en el establecimiento de matanza del USDA o en donde la persona nombrada en la “Carta de Aviso de Infracción” del USDA/FSIS, usted puede inspeccionar y/o visitar más sitios como parte de su investigación general. Es posible que tenga que visitar un corral de subasta, comerciante, camionero, veterinario, proveedor de fármacos, instalación de matanza (gerencia de la empresa del USDA o personal Estatal), etc. Uno o más de estos establecimientos podrían ser responsables por el residuo en el tejido. Por lo tanto, las actividades de cada

establecimiento justifican una recomendación para implementar acciones de regulación tales como una Carta de Advertencia, Medida Cautelar, etc., cuando se documente la participación en infracciones de residuos.

Tras recibir una asignación FACTS del CVM para llevar a cabo una investigación de seguimiento de residuos en tejidos, el distrito puede crear también operaciones adicionales, vinculadas a la asignación original del CVM, que incluirán todas las operaciones requeridas para completar la asignación del CVM. Esto puede incluir múltiples inspecciones, recolecciones de muestras y/o investigaciones. Es posible que usted no esté al tanto de todos los establecimientos que visitará antes de comenzar su investigación. Se deben añadir o eliminar las operaciones correspondientes de la asignación del distrito.

Cada visita a un local es única y cada una de ellas produce su propio conjunto de documentos y evidencia únicos que requieren de informes individuales por establecimiento. Debe usar su buen juicio durante el desarrollo de cada caso para asegurar que documente su investigación exhaustivamente. Explique la cadena de eventos y evidencias, desde el reporte inicial de residuos en tejidos, y cómo otros establecimientos estuvieron involucrados. Recolecte muestras (normalmente muestras documentales) si corresponde. Las consultas con su supervisor y/o sección de cumplimiento durante estas operaciones es esencial para asegurar que toda la evidencia necesaria para desarrollar un caso de calidad se obtenga y envíe en el formato adecuado.

Luego de completar todas las operaciones, debe preparar un Memorando de Investigación para la Sección de Cumplimiento del distrito, con el endoso de su supervisor, haciendo referencia a las asignaciones de FACTS, y con una copia dirigida a la oficina del CVM que dio origen a la asignación. Este Memorando resumirá cada visita a un local (EI o Investigación), la(s) muestra(s) recolectada(s) y la relevancia con respecto a la asignación del CVM en general. Se canalizará una copia del memo al archivo de cada fábrica correspondiente.

Entonces, las operaciones individuales serán independientes y/o se podrán usar juntas para construir uno o múltiples casos.

Por ejemplo, una visita a un matadero podría dar información sobre el animal de parte del personal de inspección del USDA en el sitio; y obtener verificación de la gerencia de que el establecimiento participa en el mercado interestatal. La información obtenida en el matadero u otros establecimientos puede documentarse en una declaración jurada de cada individuo que suministre información relevante. Una visita a un veterinario podría ser importante para establecer si los fármacos que ocasionaron el residuo en el tejido fueron recetados y, de ser el caso, cómo se recetaron. Cuando exista razón para creer que hubo uso distinto del indicado en la etiqueta o han ocurrido otras actividades que pueden justificar una recomendación para implementar acciones de regulación, se debe llevar a cabo una inspección de establecimiento y debe incluir su evidencia en su informe. Para instrucciones detalladas sobre cómo realizar una inspección de residuos en tejidos, remítase al Programa de Cumplimiento 7371.006, "Residuos Ilegales en Carnes de Res,

Carnes de Aves de Corral, Pescados y Mariscos y Otros Alimentos Derivados de los Animales”.

Para recibir información sobre infracciones y actividades relacionadas a residuos en tejidos debe comunicarse con la División de Cumplimiento del CVM (HFV-230, 240-276-9200).

### **5.9.6 – DISPOSITIVOS VETERINARIOS**

Los dispositivos médicos para uso animal/veterinario no están sujetos a los requisitos de aprobación previos a la comercialización como en el caso de dispositivos médicos para humanos. Una vez un dispositivo para uso animal es lanzado al mercado, el Centro se encarga de la seguridad y eficacia del dispositivo veterinario. El CVM a menudo recomienda que las empresas usen BPM para dispositivos humanos para controlar la fabricación de dispositivos de uso animal. El CVM también sugiere que el etiquetado se envíe para ser revisado por la División de Cumplimiento (HFV-230) para evitar la falsificación de marca. Las preguntas de regulación para dispositivos de uso veterinario/animal deben dirigirse a la División de Cumplimiento del CVM (HFV-230).

### **5.9.7 - AYUDAS PARA LA HIGIENE ANIMAL**

Las ayudas para la higiene animal formuladas y etiquetadas sólo para limpiar y embellecer al animal no son cosméticos en el sentido de la [Sección 201\(i\)](#) y no están sujetos a la Ley Federal de Alimentos, Fármacos y Cosméticos. Cuando las ayudas para la higiene animal tengan etiquetas que digan contener un ingrediente farmacéutico activo o de otra forma sugieran o impliquen beneficios terapéuticos, ellas se podrán considerar como fármacos y/o nuevos fármacos para animales tal y como se define en la Sección 201(v) de la Ley (ver [CPG 7125.21](#)).

Las preguntas sobre etiquetado y aspectos de regulación deben dirigirse a la División de Cumplimiento (HFV-230) llamando al 240-276-9200.

### **5.9.8 - MONITOREO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS POR PARTE DEL CVM**

El CVM emite asignaciones para que el campo conduzca inspecciones de BIMO de estudios de fármacos para animales, incluyendo fármacos tanto terapéuticos como de producción. Actualmente no existe un requisito para que estudios de fármacos de animales sean controlados por ningún tipo de junta de revisión institucional (IRB). Ver el [MOI 5.5.6](#).

# SUBCAPÍTULO 5.10 – EMISIÓN DE INFORMES

## 5.10.4 – INFORME NARRATIVO

Vea el [MOI 1.1](#) para el requisito de idioma inglés. Debe usar Turbo EIR para todos los EIR. El informe narrativo es la porción escrita del EIR, la cual describe fielmente los hallazgos de inspección del investigador. El informe narrativo se puede preparar en dos formatos dependiendo del tipo de inspección, clasificación de la inspección, y área de programa. Un informe narrativo de Resumen de Hallazgos se usa para inspecciones no relacionadas con infracciones e inspecciones no iniciales – ver el [MOI 5.10.4.1](#). El informe narrativo Estándar completo se usa para inspecciones de fármacos y dispositivos médicos para humanos, inspecciones iniciales, e inspecciones clasificadas como posible Acción Oficial Indicada (Official Action Indicated, “OAI”) en otras áreas de programa – ver el [MOI 5.10.4.3](#). El formato del informe de “Resumen de Hallazgos” se puede usar para algunas inspecciones clasificadas como Acción Voluntaria Indicada (Voluntary Action Indicated, “VAI”) si así lo indica su supervisor. Requisitos adicionales para informes sobre fármacos y dispositivos médicos para humanos se encuentran descritos en el [MOI 5.5.8](#) y [5.6.9](#). Para todos los formatos de informe, incluya información adicional según lo instruyan su asignación, el Manual de Orientación del Programa de Cumplimiento, o su Supervisor.

Todos los informes deben ser preparados como documentos individuales fuera de FACTS. Su Informe de Inspección de Establecimiento (EIR) debe:

1. Ser fáctico, objetivo, y libre de conclusiones que no puedan respaldarse.
2. Ser conciso, cubriendo al mismo tiempo los aspectos necesarios de la inspección.
3. No incluir opiniones sobre seguimiento administrativo o de regulación.
4. Ser escrito en la primera persona.
5. Estar firmado por todos los empleados de la FDA y encargados que participan en la inspección. Ver el [MOI Sección 5.1.2.5.1](#) cuando más de una persona de la FDA o comisionada haya participado en la inspección.

### 5.10.4.1 – Establecimientos No Infractores

Los investigadores deben usar informes narrativos individuales de “Resumen de Hallazgos” para establecimientos no infractores, a menos que su supervisor, la asignación o el Manual de Orientación del Programa de Cumplimiento correspondiente indiquen lo contrario.

El Informe de Resumen de Hallazgos no puede ser escrito solamente en el encabezado “Resumen de Inspección” provisto por FACTS. El informe de “Resumen de Hallazgos” debe incluir:

1. El motivo de la inspección;
2. La fecha, clasificación y hallazgos de la inspección anterior;
3. Las fechas reales de la inspección (éstas se pueden incluir como parte de un encabezado o en el cuerpo del EIR).
4. El nombre de la persona a quien se le mostraron las credenciales y a quien se emitió el Aviso de Inspección y la autoridad de la persona para recibir el Aviso. Explique si no pudo mostrar sus credenciales o emitir los formularios a la alta gerencia;
5. El alcance de la inspección; es decir, exhaustivo o dirigido a algo específico; y una breve descripción de los productos, procesos o sistemas cubiertos durante la inspección; los códigos de manufactura, y si es necesario, su interpretación.
6. Los hallazgos importantes, de haberlos;
7. La respuesta o correcciones de la gerencia;
8. Advertencias a la gerencia; y
9. La firma autógrafa del investigador.

#### **5.10.4.2 – Establecimientos Infractores**

Para las inspecciones domésticas donde se recomienda tomar acción reguladora y cuando el Distrito tenga responsabilidad de clasificación definitiva, el informe de inspección normalmente debe ser entregado al Distrito o Sección de Cumplimiento del Centro dentro de 10 días conforme a los procedimientos establecidos. Tome nota que dependiendo del tipo y severidad de la acción reguladora, podría ser necesario enviar el EIR en menos de 10 días. En tales casos debe consultar con su supervisor de investigación. Remítase al [FMD-86](#) y el [RPM](#) sobre otros plazos asociados con las inspecciones no infractoras.

Además de la información requerida para los informes no infractores, todos los EIR infractores deben contener lo siguiente:

1. Las condiciones o prácticas objetables descritas en suficiente detalle de manera que alguien que lea el informe entienda claramente las observaciones y su importancia.
2. Las condiciones o prácticas objetables verificadas con las citas hechas en el [FDA 483](#), las muestras recolectadas, fotografías, u otra documentación incluyendo pruebas materiales adjuntas al EIR.
3. Información sobre cuándo ocurrieron las condiciones o prácticas objetables, por qué ocurrieron, y quién es o fue responsable, desarrollado hasta el nivel más alto en la empresa.

#### **5.10.4.3 – Encabezados Individuales de la Narrativa**

Existen muchas formas aceptables de organizar un informe narrativo. La clave consiste en cubrir la información requerida en el [MOI 5.10.4](#) y el [5.10.4.2](#), o como lo requiera la asignación, el Manual de Orientación del Programa de Cumplimiento, o su supervisor. El uso apropiado de encabezados no debe ocasionar repeticiones de la misma información en diferentes secciones. Se le anima a crear los encabezados que sean necesarios para

presentar los hallazgos de la inspección de la manera más concisa. Para informes no infractores y algunos informes VAI, un sólo encabezado, como “Resumen de Hallazgos” es suficiente (para excepciones, vea el [MOI 5.10.4.1](#)). Se debe usar Turbo EIR para generar el formulario FDA 483. En ciertos casos, si experimenta problemas con la computadora, no retrase la emisión del formulario FDA 483. Vea el [MOI 5.2.3](#). Debe usar Turbo EIR para todos los EIR.

#### **5.10.4.3.1 – INFORME NARRATIVO ESTÁNDAR**

##### **INFORME NARRATIVO ESTÁNDAR: ENCABEZADOS, CONTENIDO Y ORGANIZACIÓN DE SU INFORME**

Use el formato de informe narrativo Estándar para todas las áreas del programa. El formato narrativo Estándar contiene secciones dentro de encabezados específicos. Los requisitos del reporte bajo estos encabezados caen dentro de dos categorías: aquellos que se deben reportar cada vez (si corresponde) y aquellos que sólo deben reportarse si un elemento ha cambiado.

**Inspecciones iniciales o potencialmente clasificadas como OAI:** complete un informe narrativo estándar completo para todas las áreas del programa. Para todos los informes complejos o informes narrativos estándar completos debe incluir un Índice.

**Nota:** Todos los informes de inspecciones de fármacos y dispositivos médicos para uso humano deben ser Informes narrativos completos. Debe añadir la información complementaria listada bajo los sub-encabezados para los informes de inspección de fármacos y dispositivos médicos para uso humano en la medida que corresponda. Los informes de inspección de fármacos humanos no necesitan de narrativas completas y detalladas para cada encabezado. En muchos casos, será suficiente con elaborar breves resúmenes que aborden las áreas del formato.

#### **5.10.4.3.2 - Resumen**

1. Suministre el motivo de la inspección (por ej., programa de cumplimiento, por asignación, etc.).
2. El alcance de la inspección (exhaustiva, enfocada, recolección de muestras solamente, nivel QSIT, etc.).
3. Dé un resumen de los hallazgos, la fecha, y la clasificación de la inspección anterior y la respuesta o acciones correctivas de la empresa.
4. Enumere los productos, sistemas y procesos cubiertos durante la inspección actual, y los tipos de registros y documentos revisados. Para informes de fármacos de uso humano, enumere los sistemas no cubiertos.
5. Suministre un resumen de los hallazgos actuales, denegaciones, muestras recolectadas, advertencias hechas a la gerencia, y un resumen de la respuesta o correcciones voluntarias de la gerencia.
6. De conformidad con el [CPG 110.300](#), no reporte el número de inscripción FURLS.

### **5.10.4.3.3 – Datos Administrativos**

Datos Administrativos:

1. Nombre de la empresa, dirección, teléfono, FAX y dirección de correo electrónico.
2. Informe los nombres y títulos de los Investigadores, Analistas, funcionarios no adscritos a la FDA, etc. Informe el nombre del funcionario responsable de la empresa que dio permiso a funcionarios no adscritos a la FDA sin autoridad de inspección, para que lo acompañaran durante la inspección. Vea el [MOI 5.1.1](#) y [5.2.2](#).
3. Las fechas inclusivas de la inspección actual, es decir, coloque las fechas en las que de hecho estuvo en la planta.
4. Si algún miembro del equipo de inspección y algunos individuos no estaban presentes durante la inspección completa, indique las fechas en que cada miembro del equipo estuvo en la planta.

Reporte los Nombres Completos y Títulos de:

1. La(s) persona(s) a quien(es) se mostraron las Credenciales Oficiales de la FDA,
2. La(s) persona(s) a quien(es) se emitió cualquier formulario de la FDA o quien(es) lo firmaron durante la inspección ([FDA 482](#), [483](#), [484](#), [463](#), etc.); cuando corresponda, explique el motivo por el cual no se emitió algún formulario al individuo más responsable, o por el cual éste no lo firmó (esto puede reportarse en el encabezado Responsabilidad Individual y Personas Entrevistadas, más adelante),
3. La persona que escribió cada sección del EIR, si se trata de un informe de un equipo de inspección, y
4. Los inspectores en la planta u otras agencias gubernamentales ([MOI 5.4.9](#)).

### **5.10.4.3.4 - Historia**

Historia:

1. Reporte el estatus legal de la empresa (compañía anónima, sociedad, compañía de responsabilidad limitada, etc.). Si se trata de una compañía anónima, indique cuándo y en qué estado se constituyó la compañía.
2. Indique la compañía matriz, la dirección corporativa, y cualesquiera subsidiarias que haya.
3. Dé un resumen de cualquier acción reguladora y advertencias previas (no cite ninguna acción solamente recomendada pero no aprobada). Debe reportar también cualquier antecedente de inspección significativo/relevante pertinente al EI o a la recomendación actual.
4. Incluya cualquier retirada de producto, etc., relevantes que hayan ocurrido desde la última inspección.

5. Reporte las horas de operación y cualquier cambio que haya ocurrido con respecto a inspecciones pasadas (incluya variaciones estacionales).
6. Reporte el estatus actual de inscripción o cualquier cambio al estatus de inscripción. De conformidad con la [Sección 110.300 del CPG](#), no reporte el número de Inscripción de FURLS.
7. Si considera que instrucciones para dirigirse a la empresa serían útiles para futuras visitas, incluya la información.
8. Suministre los nombres, títulos y direcciones de funcionarios de la alta gerencia a quienes debe dirigirse cualquier correspondencia ([FMD 145](#), W/L, etc.).
9. Para inspecciones extranjeras, indique los consignatarios en EE.UU. a quienes se envían los productos de la empresa.
10. Para Fármacos de Uso Humano – empresas domésticas, identifique los tipos generales de clientes y suministre los nombres y direcciones de varios clientes regulares de algunos de los productos de la empresa.

#### **5.10.4.3.5 – Comercio Interestatal (I.S.)**

Comercio Interestatal (I.S.):

1. Reporte los cambios en el estimado anterior del porcentaje de productos despachados fuera del estado (o exportados a los EE.UU.) y en que se basa el estimado.
2. Reporte los patrones generales de promoción y distribución de la empresa.
3. Si hay un producto aparentemente infractor, suministre muestras de cargamentos I.S. de productos infractores; o
4. Si no existen tales cargamentos, suministre muestras de cargamentos I.S. de componentes importantes de productos aparentemente infractores – con documentación I.S. completa para cada caso.

#### **5.10.4.3.6 - Jurisdicción (Productos Fabricados y/o Distribuidos)**

Jurisdicción (Productos Fabricados y/o Distribuidos):

1. Incluya una lista de un número representativo de productos comercializados actualmente, sujetos a la Ley FD&C o a otros estatutos aplicados por la FDA o su agencia estatal contraparte, incluyendo cualquiera que se crea que sea infractor.
2. Recolecte el etiquetado correspondiente (etiquetas del producto y el envase, encartes, folletos, manuales, materiales promocionales de cualquier tipo) para aquellos productos que se crea que son infractores o que representen cualquier tipo de operación, industria o tecnología nuevas o inusuales; o como lo indique su supervisor.
3. Documente cualquier acuerdo de etiquetado aplicable (y obtenga una copia) y garantías estatutarias otorgadas o recibidas de conformidad con las [Secciones 301\(h\)](#) y [303\(c\)\(2\)](#) de la Ley FD&C [21 U.S.C. 321 (h) y 333 (c)(2)] ([MOI 5.3.7.2](#)).

Además, la etiqueta, los etiquetados y los materiales promocionales son una parte crítica para determinar el uso destinado de un producto.

1. En casos donde se considere implementar una acción reguladora con base en las etiquetas, etiquetados, y/u otros materiales promocionales del producto, incluyendo cualquier sitio de Internet, debe recolectar toda la documentación disponible. Esto incluye todos los materiales escritos, impresos o gráficos en el envase inmediato de un artículo o acompañando al artículo (la etiqueta y el etiquetado del producto, ver la [Ley FD&C, 201\(k\)](#) y (m) [21 U.S.C. 321(k) y (m)] y el [MOI 4.4.9.1](#)). El etiquetado acompañante podría incluir folletos, panfletos, circulares, y volantes al igual que cintas de audio y video.
2. En casos donde pueda haber una disputa sobre si el producto es un fármaco o un suplemento dietético, debe recolectar todos los materiales que digan que un producto puede usarse para el tratamiento de alguna enfermedad.

#### **5.10.4.3.7 – Responsabilidad Individual y Personas Entrevistadas**

Reporte con quién trató, y en qué sentido (tanto durante como antes del inicio de la inspección):

1. Quién suministró información relevante,
2. Quién los acompañó durante la inspección,
3. Quién se rehusó a darle acceso a registros requeridos o cualquier otra negativa de información (Nota: es posible que necesite un encabezado aparte para Negativas, si éstas son significativas, numerosas, o si se anticipa una Orden de Inspección),
4. Quién se rehusó a permitir la inspección ([MOI 5.2.5.1](#)) y
5. Para los informes de inspección de Fármacos para Uso Humano, incluya también el nombre, título, dirección de correo postal, teléfono, y número de fax y dirección de correo electrónico para cualquier Agente en EE.UU. que represente a la compañía mientras trata con la FDA.

Describa los papeles y poderes de los individuos responsables, incluyendo los nombres y títulos completos de los individuos que le suministren información.

Reporte cualquier cambio a los siguientes:

1. ¿Quién es el individuo con más responsabilidad en la empresa inspeccionada? ¿Quién es el líder responsable o representante designado? Remítase al [MOI 5.3.6](#), [5.3.6.1](#), y [5.3.6.2](#).
2. Reporte los nombres y títulos completos de dueños, socios, y ejecutivos corporativos. ¿Quién tiene el deber, el poder y la responsabilidad, y la autoridad para prevenir, detectar, y corregir infracciones, y cómo se demuestra y/o documenta esto? Ver el [MOI 5.3.6.2](#).
3. Reporte la cadena de comando; incluya un cuadro organizacional (de ser necesario, créelo).
4. Obtenga una copia de la Memoria Anual pública, si la hay.

5. Indique los nombres y títulos de personal operativo clave.

#### **5.10.4.3.8 – Programa de Capacitación de la Empresa**

Los programas de capacitación de la empresa son de particular importancia cuando los hallazgos de la inspección determinen que las personas pueden no estar entrenadas adecuadamente.

#### **5.10.4.3.9 – Operaciones de Manufactura / Diseño**

Operaciones de Manufactura / Diseño:

1. Reporte sólo los cambios a las operaciones generales de la empresa, incluyendo cambios significativos en el equipo, los procesos o los productos desde la inspección anterior. Incluya esquemas, planos de flujo, fotografías, formulaciones y diagramas, si los considera útiles.
2. Indique los nombres y fuentes de componentes o materias primas nuevos o inusuales.
3. Reporte cualquier equipo que considere nuevo o inusual a menos que se le indique lo contrario.
4. Envíe las fórmulas pertinentes (especialmente aquellas en proceso de manufactura durante su inspección) e instrucciones de procesamiento con el etiquetado de los productos sospechosos.

Para los informes de inspección de fármacos para uso humano:

Esta sección del EIR debe estar organizada por sistema cubierto durante el EI tal y como se describe en el [CP 7356.002](#). En cada sección, incluya un breve resumen de lo que revisó para poder cumplir con el elemento clave del sistema descrito en el CPGM. Debe añadir más detalles para los elementos del sistema que encuentre deficientes, o sujetos de una observación FDA 483.

Para los informes de inspección de dispositivos médicos:

1. Describa las operaciones de manufactura por sub sistema cubierto en su inspección (Controles de Administración, Controles de Diseño, Controles de Producción y Proceso, Controles de Acción Correctiva y Preventiva, Controles de Materiales, Controles de Instalación y Equipo, y Controles de Registros/Documentos/Cambios). Para TODAS las inspecciones de Nivel 2, 3 y “por causa”: para los controles de producción y proceso – indique cuáles procesos de producción se cubrieron/revisaron. Si durante su EI no se cubrió algún subsistema específico, **no** tiene que describir por separado las operaciones generales de ese subsistema.
2. Para todas las inspecciones que cubran CAPA – indique cuáles fuentes de datos estuvieron disponibles para revisión y cuáles fueron de hecho revisadas; incluya

- una breve declaración sobre la cobertura o no cobertura de requisitos aplicables de rastreo, MDRs, esterilización, e informes de correcciones y retiros.
3. Si el sistema de Control de Diseño fue cubierto, indique el proyecto o proyectos de diseño cubierto(s) durante la inspección. Cuando ocurran actividades de diseño en un sitio que no sea el local de manufactura, indique el nombre y dirección del sitio de diseño y las responsabilidades de aquellos que realizan las actividades de diseño.
  4. Si corresponde, identifique el nombre y la dirección del responsable por el desarrollo de las especificaciones, si es diferente al del local de manufactura o al sitio donde ocurren las actividades de diseño.

#### **5.10.4.3.10 – Códigos de Manufactura**

##### Códigos de Manufactura

1. Si los códigos de manufactura no han cambiado, incluya una declaración en el EIR de que el sistema es el mismo que el descrito en los informes que se encuentran en el archivo del Distrito. Indique la fecha del EIR en el que los códigos están completamente explicados.
2. Si los códigos de manufactura han cambiado, describa el sistema de codificación de manufactura (lote, carga, producto, etc.), y una leyenda para la interpretación de los códigos.
3. **Para los informes de inspecciones de dispositivos médicos:** Cuando corresponda, incluya una descripción del sistema usado para identificar y mantener el control de los componentes durante el proceso de manufactura, así como también los códigos usados para trazabilidad (para dispositivos terminados aplicables).

#### **5.10.4.3.11 - Quejas**

Nota: Estas quejas incluyen aquellas reportadas a la FDA por parte de consumidores, profesionales de la atención de la salud, la industria, etc., y todas las quejas recibidas por la empresa.

1. Reporte su revisión de los archivos de quejas de la empresa.
2. Además, si se examinan bienes devueltos y/o documentos para bienes devueltos, describa sus hallazgos. Si no se examinan, indíquelo.
3. Reporte su seguimiento de las quejas de consumidores/comerciales, Informes de Eventos Adversos, MDRs, informes de MedWatch o retiradas de productos identificados para cobertura en la carpeta de fábrica del distrito. Correlacione las quejas de los consumidores/comerciales, Informes de Eventos Adversos, MDRs, e informes de MedWatch con condiciones objetables específicas observadas.

### **5.10.4.3.12 – Procedimientos de Retirada de Productos del Mercado**

Describa los planes y procedimientos establecidos para retirar productos de los canales de venta en caso de que llegara a ser necesario. Si estos procedimientos están escritos en un formato tipo procedimiento operativo estándar (SOP), puede hacer referencia a cualquier copia obtenida para ayudar su explicación.

### **5.10.4.3.13 – Condiciones Objetables y Respuesta de la Gerencia**

Si se suministraron observaciones a la gerencia por escrito ([FDA 483](#)) al final de la inspección, indique y reporte cada observación suministrando información organizada bajo los dos encabezados Evidencia de Apoyo y Relevancia, y Discusión con la Gerencia, a continuación.

**NOTAS: Las observaciones de naturaleza oral deben reportarse con suficientes detalles bajo el encabezado Discusión General con la Gerencia (correlacione cualquier prueba material, muestras, etc., con cualquier observación “oral”).**

#### **5.10.4.3.13.1 - Evidencia de Apoyo y Relevancia**

Describa la observación en el detalle suficiente que se necesite para relatar los hechos como los encontró.

1. Identifique páginas específicas de pruebas documentales y/o muestras (por ej., título del procedimiento, sección, párrafo, oración), texto del etiquetado, registros de transporte interestatal, que en su opinión documenten infracciones de manera que los supervisores, funcionarios de cumplimiento, y otros revisores puedan evaluar su evidencia fácilmente.
2. Describa las declaraciones verbales (al pie de la letra de ser posible) hechas por funcionarios de la empresa con conocimiento, deber, poder, y responsabilidad para detectar, prevenir o corregir la aparente infracción.
3. Identifique la parte responsable de cada infracción aparente (si se conoce).
4. Identifique qué miembro del equipo (si corresponde) fue responsable por la observación.
5. Cuando corresponda, explique cómo esta observación se relaciona con la situación general; es decir, su impacto sobre el producto, las cargas o los lotes involucrados, y cualquier relación con otros productos, procesos, u otras observaciones FDA 483.
6. La duración del problema.

#### **5.10.4.3.13.2 - Discusión con la Gerencia**

Discusión con la Gerencia:

1. Reporte la respuesta de la gerencia a cada observación específica, y los plazos dados para implementar correcciones y/o acción correctiva.

2. Reporte cualquier desacuerdo o negativa a corregir la observación.

Para los informes de inspección de dispositivos médicos:

1. Por cada observación basada en muestreo de registros, indique cual Recuadro de Muestra y nivel de confianza se usó y el número real de registros muestreados.
2. Si el número muestreado es diferente del número real revisado, indíquelo.

#### **5.10.4.3.14 - Negativas**

Suministre los detalles completos de todas las negativas a suministrar información solicitada, información estatutaria, fotografías, acceso, etc., recibidas durante la inspección, incluyendo quién se rehusó y, si está disponible, el por qué de la negativa.

#### **5.10.4.3.15 – Discusión General con la Gerencia**

Discusión General con la Gerencia:

1. Reporte los nombres y títulos de todos los presentes, incluyendo aquellos presentes vía medios electrónicos (describa).
2. Incluya el nombre y título de la persona a la que se le emitió el formulario [FDA 483](#).
3. Suministre puntos de discusión adicionales no suministrados por escrito al concluir la inspección, como por ejemplo: etiquetas cuestionables, etiquetado y/o prácticas de etiquetado, comercialización de productos cubiertos por IDE o IND, reclamos fraudulentos relacionados con la salud, desviaciones de inscripción/listado, falta de PMA, 510(k), NDA, ANDA, etc., aprobados. Estos incluyen todas las observaciones orales que se estimó que no merecían ser incluidas en el FDA 483 ([MOI 5.2.3](#)).
4. Una descripción de cada advertencia, recomendación, o sugerencia dada a la empresa, y a quién se le dio.
5. Las respuestas generales de la gerencia a la inspección y/o a grupos de tópicos listados en el informe de observaciones o discutidos al concluir la inspección.

#### **5.10.4.3.16 – Información Adicional**

Reporte los cambios como corresponda.

1. Describa los contratistas usados y con qué fin. **Para los informes de inspección de Dispositivos Médicos:** incluya también los nombres y direcciones de todos los instaladores externos u organizaciones de servicios usados por el fabricante. Incluya sus responsabilidades.
2. Describa a los proveedores (materia prima importante, ingredientes activos, etc.) usados y para qué.
3. Cuando se encuentre con productos infractores importados a EE.UU., o destinados a ser importados a EE.UU. durante las inspecciones, documente el

- producto y fabricante extranjero en el EIR. Los productos infractores podrían ser APIs rechazados por falta de cumplimiento con USP, alimentos sin el debido etiquetado, etc. Envíe una copia del EIR a la DIOP (HFC-170). Vea el [MOI 5.2.1](#) y [5.10.2](#).
4. Para las inspecciones iniciales, verifique los patrones de distribución de los productos, materias primas, y componentes desde la empresa a empresas que almacenan o continúan procesando productos que pueden estar sujetos al reglamento de la FDA. Los distritos deben incorporar la información obtenida en su Inventario Oficial de Establecimientos, actividades de mejoramiento, y completar el formulario [FDA 457](#), Informe de Vigilancia de Producto/ Establecimiento, si corresponde. Ver el [MOI 8.6.2](#).
  5. Reporte los hechos pertinentes que no encuadren dentro de otra Sección del EIR (Para empresas localizadas en el exterior, incluya información relativa a alojamiento y viaje; para empresas domésticas, incluya información relativa a la ubicación de la empresa, si es difícil de localizar; etc.).

#### **Para informes de inspección de fármacos para uso humano – Cobertura PDMA:**

1. Describa cuáles informes de pérdida de muestras, hurto, o desvío se cubrieron durante la inspección.
2. Describa los sistemas de auditoría de muestras y seguridad de la empresa, incluyendo una revisión de los procedimientos operativos estándar (SOP). Los problemas importantes que pueden contribuir a la incapacidad de la empresa de monitorear adecuadamente la distribución de muestras por medio de representantes de venta, correo o transportistas públicos, se deben abordar como condiciones objetables.

#### **5.10.4.3.17 – Muestras Recolectadas**

Indique y describa las muestras recolectadas durante la inspección.

#### **5.10.4.3.18 – Correcciones Voluntarias**

Correcciones Voluntarias:

1. Suministre una breve descripción de las mejoras iniciadas por la empresa en respuesta a inspecciones anteriores, informes de observaciones y/o una carta de advertencia.
2. Reporte las destrucciones voluntarias, retiros de productos, y acciones similares desde la inspección anterior o durante esta inspección.
3. Reporte cualquier seguimiento a retiradas de productos identificadas durante la inspección (puede ser haciendo referencia al Anexo B, informe de retirada de productos).
4. Incluya las retiradas de productos debido a condiciones objetables específicas observadas.

5. Suministre la identidad de la persona o personas responsables por las correcciones.
6. Reporte cualquier corrección voluntaria apropiada en [FACTS CARS](#).

#### **5.10.4.3.19 – Pruebas Materiales Recolectadas**

Enumere todas las pruebas materiales adjuntas. Vea el [MOI 5.10.5](#), Pruebas Materiales.

Describa brevemente o coloque un título en cada prueba material y número de muestra adjunto. Debe incluir en su descripción el número de páginas para cada prueba material.

NOTA: Para inspecciones complejas, una referencia cruzada del formulario FDA 483 y las observaciones verbales a las pruebas materiales y muestras aplicables puede ser útil durante una revisión subsiguiente.

#### **5.10.4.3.20 - Anexos**

Anexos, como se les conoce aquí, son cualquier material adjunto a o referenciado en el EIR, que no son de naturaleza probatoria; como asignaciones, protocolos suministrados por el Centro, etc. Para la identificación de materiales no probatorios adjuntos al EIR, vea el [MOI 5.3.8.2](#). Los documentos adjuntos al EIR pueden ser referenciados en el EIR y estar listados aquí, como por ejemplo el formulario [FDA 482](#), [FDA 483](#), copia del formulario [FDA 463a](#), etc., (por orden de número de formulario); pero dichos documentos/formularios no pueden ser enumerados, no se puede alterar su estado de emisión, no pueden llevar etiquetas de identificación adhesivas, etc. Vea la primera oración del [MOI 5.10.5](#). Indique y adjunte copias de los informes asociados (Anexo B, Informe de Retirada de Productos, etc.).

#### **5.10.4.3.21 - Firma**

Todos los participantes firmarán la porción narrativa final del EIR. El formato indicado es escribir a máquina el nombre, título y distrito (u otra afiliación) de cada persona debajo de su firma. En algunos casos no es posible obtener la firma inmediata de todos los participantes. Un ejemplo de cómo se puede lograr esto es enviar una copia “borrador” electrónica del EIR para que todos lo lean y aprueben, seguido luego o acompañado de la página original de firma. Cuando la firmen, devuelva la hoja al investigador líder para su debida canalización y archivo. Cuando use este método, se hace una fotocopia de la página de firma original con la firma del investigador líder y se adjunta temporalmente al EIR.

### **5.10.5 – PRUEBAS MATERIALES**

Las pruebas materiales son materiales recolectados de la empresa y no incluyen formularios de la FDA o copias de asignaciones. Las pruebas materiales deben contribuir al objetivo de la asignación y a la claridad del informe. Pueden incluir diagramas de flujo, esquemas, planos, etc. Si los materiales recolectados de la empresa no se necesitan como

pruebas materiales, deben destruirse de acuerdo a la política del distrito. Envíe por lo menos tres copias de etiquetados nuevos o sospechosos o de otros materiales recolectados como pruebas materiales para propósitos de etiquetado. Para las excepciones vea el [MOI 4.4.9](#). Las pruebas materiales deben estar montadas de manera que se envíen conjuntos completos que puedan ser revisados por personas en oficinas diferentes, es decir, etiquetas 1-10 en cada uno de tres conjuntos. Debe identificar los registros/pruebas materiales presentados con el EIR usando por lo menos el número de la Prueba Material, el nombre de la empresa, la(s) fecha(s) de la inspección, y sus iniciales. Vea el [MOI 5.3.8.2](#).

#### **5.10.5.1 – Información Electrónica**

La información electrónica, bases de datos o datos resumidos de bases de datos se pueden obtener de las empresas y evaluar en el transcurso de una EI. Estos datos pueden formar la base para observaciones o información incluida en el EIR. Es preferible incluir una versión impresa y/o un resumen de los datos como prueba material. Cuando se incluya como prueba material del EIR, debe almacenarse de manera tal que se proteja la integridad de los datos. Para los procedimientos para recolectar e identificar datos electrónicos, vea el [MOI 5.3.8.3.2](#). Los medios electrónicos se deben proteger de temperaturas extremas y la mayoría de los campos magnéticos. Es posible que sean necesarias medidas adicionales de precaución y debe guiarse por los procedimientos de su distrito en lo que respecta al almacenamiento de datos electrónicos.