

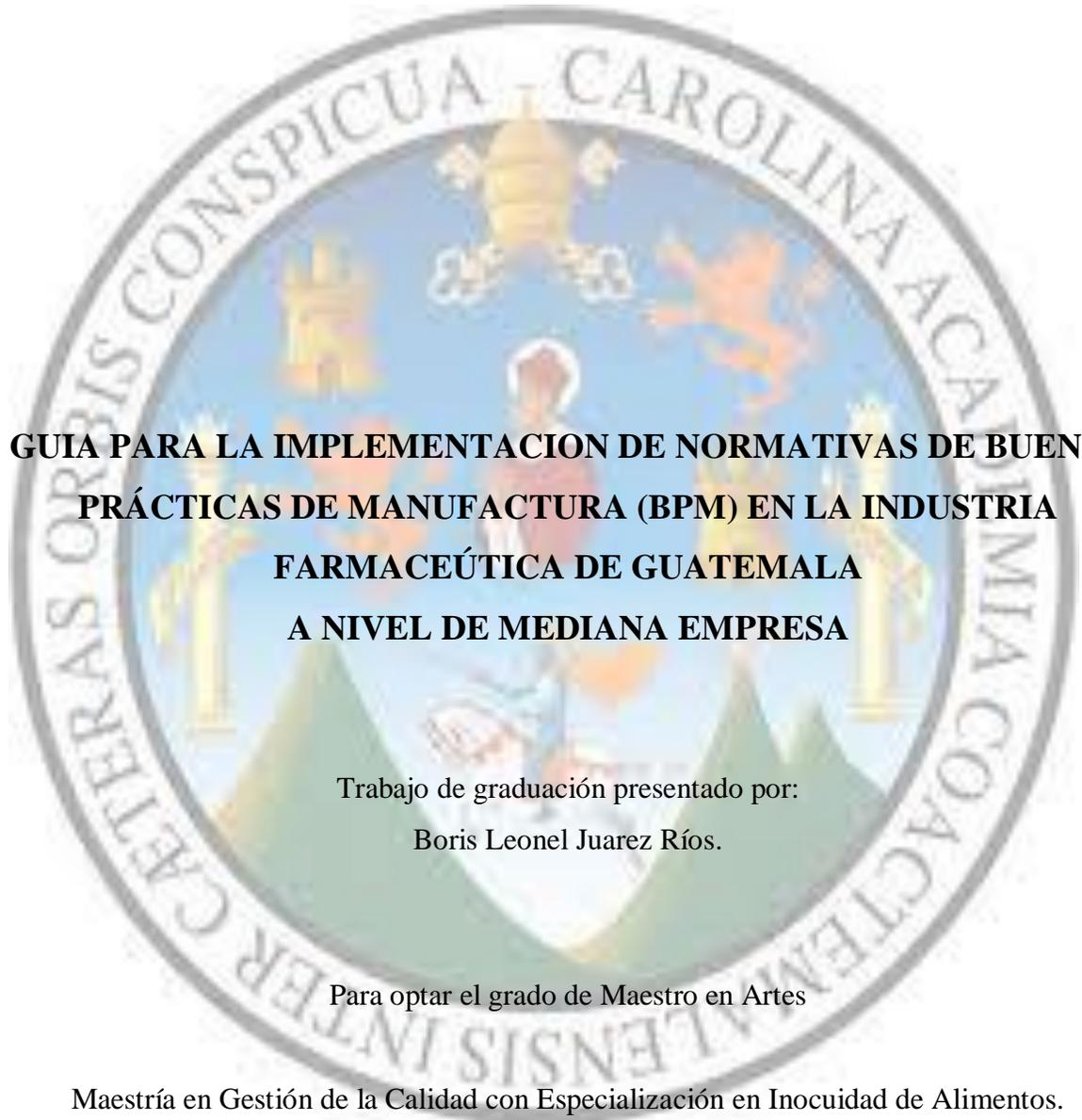
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



Maestría en Gestión de la Calidad con Especialización en Inocuidad de Alimentos.

Guatemala, 1 de Agosto 2014.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**GUIA PARA LA IMPLEMENTACION DE NORMATIVAS DE BUENAS  
PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) EN LA INDUSTRIA  
FARMACEÚTICA DE GUATEMALA  
A NIVEL DE MEDIANA EMPRESA**

Trabajo de graduación presentado por:  
Boris Leonel Juarez Ríos.

Para optar el grado de Maestro en Artes

Maestría en Gestión de la Calidad con Especialización en Inocuidad de Alimentos.

Guatemala, 1 de Agosto 2014.

**JUNTA DIRECTIVA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

ÓSCAR MANUEL CÓBAR PINTO, Ph.D	DECANO
PABLO ERNESTO OLIVA SOTO, M.A.	SECRETARIO
LICDA. LILIANA VIDES DE URIZAR	VOCAL I
SERGIO ALEJANDRO MELGAR VALLADARES, Ph.D.	VOCAL II
LIC. RODRIGO JOSE VARGAS ROSALES	VOCAL III
BR. LOURDES VIRGINIA NÚÑEZ PORTALES	VOCAL IV
BR. JULIO ALBERTO RAMOS PAZ	VOCAL V

**CONSEJO ACADÉMICO**  
**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

ÓSCAR MANUEL CÓBAR PINTO, Ph.D.  
VIVIAN MATTA DE GARCIA, Ph.D.  
ROBERTO FLORES ARZÙ, Ph.D.  
JORGE ERWIN LÓPEZ GUTIÉRREZ, Ph.D.  
MSc. FÉLIX RICARDO VÉLIZ FUENTES

## RESUMEN EJECUTIVO

En la fabricación de productos farmacéuticos y en la de otros productos relacionados con el campo de la salud, es indispensable realizar una inspección completa al proceso de la producción aplicando normas establecidas, a fin de garantizar al consumidor que los productos que recibe son de buena calidad.

El buen control de calidad se debe construir desde adentro, durante el proceso de fabricación, y la implementación de buenas prácticas de manufactura (BPM) previene los errores que podrían presentarse durante el proceso productivo de un fármaco. Las buenas prácticas de manufactura son útiles para el diseño, prevención y funcionamiento en la industria farmacéutica de Guatemala a nivel de mediana empresa, y para el desarrollo de procesos donde estén involucrados los fármacos. Contribuyen a una producción de fármacos seguros, que cumplan con la calidad y potencia específica para el consumo humano.

El presente trabajo reúne los conceptos básicos de administración de industrias farmacéuticas e información técnica y legal actualizada, que permita formular manuales de Buenas Prácticas de Manufactura para empresas farmacéuticas de mediano nivel en Guatemala.

Para la elaboración de este trabajo se utilizaron revisiones bibliográficas y documentales de las diferentes experiencias en el campo de control de calidad realizadas en Guatemala por la industria farmacéutica; recopilación de leyes relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticos vigentes en Guatemala y otros países. Método proyectivo para proponer un modelo básico y general de buenas prácticas de manufactura (BPM) que pueda adaptarse y ser aplicado por todas los laboratorios farmacéuticos de mediano nivel, sin que signifique grandes inversiones y que tenga una incidencia positiva en la competitividad en el mercado local y regional de los productos farmacéuticos producidos en el país. Así también se realizó un estudio exploratorio que revisó las nuevas normativas, informes o guías para la implementación de las BPM en la industria farmacéutica, y recolectó la mayor cantidad de información para la elaboración de una guía que sea de fácil entendimiento y abarque las especificaciones que se necesitan en cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura en la industria farmacéutica.

La aplicación de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), además de llevar a importantes mejoras dentro de la empresa, ayuda a bajar los costos de producción y venta, mantiene la calidad de los productos farmacéuticos y de esta manera permite competir con otras industrias farmacéuticas transnacionales ofreciendo productos equivalentes.

Los resultados de este trabajo se presentan en cuadros que contienen los requisitos que deben cumplirse en cada fase del proceso de producción, empezando por los que se refieren a aspectos legales de una empresa farmacéutica y a las condiciones físicas y sanitarias de las instalaciones de una planta de producción de productos farmacéuticos. Así, se presentan cuadros con requisitos tanto de los protocolos de producción y de los procedimientos de mantenimiento y limpieza de los equipos y maquinaria, como de control administrativo de todas las fases del proceso productivo, incluyendo aspectos como la selección y contratación de personal y el empaque, almacenamiento y transporte de los productos hasta los puntos de distribución. Cada requisito listado en esos cuadros está, por otro lado, calificado con un criterio sobre la importancia de su implementación.

La investigación concluye resaltando la importancia que tiene para una empresa la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura; una importancia que no sólo es legal y sanitaria sino también estratégica de cara a la participación en mercados locales y regionales que son extremadamente competitivos. En ese sentido, se insta a los responsables de las industrias farmacéuticas de mediano nivel que operan en Guatemala a elaborar manuales de Buenas Prácticas de Manufacturas adecuados particularmente a las características de su respectiva empresa y, por supuesto, a ponerlos en práctica con el rigor y la disciplina que sean necesarios.

## ÍNDICE

CAPITULO	CONTENIDO	PÁG.
I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	3
A.	Importancia De La Industria Farmacéutica	3
1.	Historia	3
2.	Organización Y Autorización De La Industria Farmacéutica Guatemala	8
B.	Productos Farmacéuticos	9
1.	Formas orales liquidas	9
2.	Formas Solidas	10
3.	Materias Primas	14
4.	Material de Empaque	14
5.	Maquinaria	15
6.	Equipo	15
C.	Buenas prácticas de manufactura (BPM)	16
D.	Requisitos	18
E.	Organización y Personal	18
1.	Organización	18
2.	Descripción de Puesto	19
3.	Director Técnico o Regente Farmacéutico	18
F.	Personal	19
1.	Personal	19
2.	Responsables del área técnica	19
3.	Calificación del personal	20
G.	Responsabilidad del Personal	20
1.	Responsabilidades de la dirección de producción	20
2.	Responsabilidades de la dirección de control de calidad	21
3.	De las responsabilidades compartidas de la dirección de producción y de control de calidad.	21
H.	Capacitación	22
1.	Inducción	22
2.	Salud e higiene del personal	23
I.	Edificios e instalaciones	24
1.	Ubicación, diseño y características de la construcción	24
2.	Condiciones Ambientales	25
3.	Ubicación de equipos y materiales	26
4.	Ubicación de los servicios	26
5.	Almacenes	27
6.	Características del área de recepción y despacho	27
7.	Área de producción	28
J.	Equipo	30
1.	Condiciones/Generalidades	30
2.	Calibración	31

<b>K.</b>	Sistema de agua	<b>32</b>
<b>1.</b>	Suministro	<b>32</b>
<b>2.</b>	Calidad del agua	<b>32</b>
<b>L.</b>	Sistema de aire	<b>33</b>
<b>1.</b>	Controles microbiológicos	<b>34</b>
<b>M.</b>	Materiales y productos	<b>34</b>
<b>1.</b>	Procedimientos	<b>34</b>
<b>2.</b>	Manejo y almacenamiento	<b>34</b>
<b>3.</b>	Proveedores	<b>34</b>
<b>4.</b>	Cuarentena	<b>35</b>
<b>5.</b>	Muestreo	<b>35</b>
<b>6.</b>	Identificación de materiales	<b>35</b>
<b>7.</b>	Materias primas	<b>36</b>
<b>8.</b>	Materiales de acondicionamiento	<b>38</b>
<b>9.</b>	Productos intermedios y a granel	<b>38</b>
<b>10.</b>	Productos terminados	<b>38</b>
<b>11.</b>	Materiales y productos rechazados	<b>39</b>
<b>12.</b>	Productos devueltos	<b>39</b>
<b>N.</b>	Almacenamiento	<b>39</b>
<b>O.</b>	Quejas, reclamos y retiro de producto	<b>40</b>
<b>1.</b>	Reclamos	<b>40</b>
<b>2.</b>	Procedimiento de quejas y reclamos	<b>40</b>
<b>III.</b>	JUSTIFICACIÓN	<b>42</b>
<b>IV.</b>	OBJETIVOS	<b>43</b>
<b>VI.</b>	METODOLOGÍA	<b>44</b>
<b>VII.</b>	RESULTADOS	<b>45</b>
<b>VIII.</b>	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	<b>46</b>
<b>IX.</b>	CONCLUSIONES	<b>51</b>
<b>X.</b>	RECOMENDACIONES	<b>52</b>
<b>XI.</b>	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	<b>53</b>
<b>XII.</b>	ANEXOS	<b>56</b>
<b>1.</b>	Glosario	<b>56</b>
<b>2.</b>	Guía para la implementación de normativas de buenas prácticas de manufactura (BPM) en la industria farmacéutica de Guatemala a nivel de mediana empresa	<b>63</b>

## I. INTRODUCCIÓN

En la fabricación de productos farmacéuticos, así como en la de otros productos relacionados con el campo de la salud, es indispensable realizar una inspección completa al proceso de la producción aplicando normas establecidas, a fin de garantizar al consumidor que los productos que recibe son de buena calidad.

Las sustancias farmacéuticas son biológicamente activas y pueden causar también, en grado variable, efectos indeseables. El riesgo de reacciones graves y de fracaso terapéutico se acentúa cuando los productos son de calidad inferior o se administran incorrectamente. Para evitar ello, la elaboración, envasado y comercialización de productos debe sujetarse a las normas aceptadas internacionalmente, comúnmente conocidas como “Buenas Prácticas de Manufacturas”, (BPM).

En 1969, la 22a. Asamblea Mundial de la Salud aprobó las normas recomendadas para la fabricación y la inspección de calidad de los medicamentos. Estas prácticas comprenden normas reconocidas y respetadas internacionalmente cuya opción y aplicación se recomienda a todos los países miembros, las cuales sirven de base para el sistema Organización Mundial de la Salud de Certificación de Calidad de los Productos Farmacéuticos objeto del comercio internacional.

La Norma de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) es un instrumento administrativo en virtud del cual el Estado se compromete, a petición de una parte interesada, a certificar que:

- Está autorizada la venta o distribución del producto.
- Las instalaciones industriales donde se fabrica el producto están sometidas a inspecciones regulares, para comprobar si el fabricante se ajusta a las buenas prácticas de manufactura e inspección de la calidad.

Es así que se hace necesario que la industria farmacéutica nacional elabore medicamentos sujetándose a normas de BPM, las que facilitarán el control y garantía de la calidad de las mismas, dando seguridad y confiabilidad para su uso, administración, expendio y dispensación al paciente y a los profesionales de salud.

El proyecto de requisitos revisados para las BPM se compone de dos partes. La Primera Parte, "Administración de la calidad en la industria farmacéutica: filosofía y elementos esenciales", esboza los conceptos generales de la garantía de la calidad, como también los principales componentes o subsistemas de las BPM, que son responsabilidades conjuntas de la administración principal, de la administración de la producción y del control de calidad. Entre estos se incluyen higiene, comprobación, auto inspección, personal, instalaciones, equipos, materiales y documentación.

La Segunda Parte, "Buenas Prácticas en la Producción y el Control de Calidad", provee asesoramiento con respecto a las acciones que debe efectuar separadamente el personal de producción y el de control de calidad, para la puesta en práctica de los principios generales de garantía de la calidad.

## II. ANTECEDENTES

La industria farmacéutica es un sector empresarial dedicado a la fabricación, preparación y control de productos químicos medicinales que se utilizan para la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades, obteniendo por ello beneficios económicos. Algunas empresas farmacéuticas del sector de mediana empresa fabrican productos químicos farmacéuticos a granel (materias primas), y todas ellas los preparan para su uso médico mediante métodos conocidos colectivamente como producción secundaria o productos que presentan una forma farmacéutica definida. (Basterrechea de la Vega, 2004)

Entre los procesos de producción secundaria para la elaboración de productos químicos y sus diferentes formas farmacéuticas se encuentra la fabricación de fármacos sólidos dosificados, como comprimidos, cápsulas, grageas, polvos para suspensión oral y sales de rehidratación; también se encuentran las formas líquidas, como jarabes, suspensiones, emulsiones y soluciones; y productos inyectables, como los viales o ampollas y productos de uso vaginal o rectal como son los óvulos y supositorios respectivamente. (Reyes, 2006)

### A. Importancia de la industria farmacéutica

La importancia de la industria farmacéutica se deriva de que su producción está enfocada a mejorar la salud de la población. A diferencia de otras industrias cuyos productos innovadores se rigen por los gustos y preferencias de los consumidores, los productos innovadores farmacéuticos buscan combatir y prevenir enfermedades. (Reyes, 2006)

#### 1. Historia

La aplicación de remedios para sanar o, al menos, para aliviar el sufrimiento es tan antigua como la humanidad. Por eso es muy difícil determinar cuándo comienza la práctica farmacéutica. (La Rebotica. Historia del medicamento <http://www.larebotica.es/larebotica/secciones/historia/index.html>)

Se encuentran referencias del período Paleolítico, donde se evidencia que ya se usaban plantas y partes de los animales. Se tiene noticia que en Mesopotamia, Egipto y China se empleaban ciertos procesos químicos para la elaboración de remedios. En la antigüedad, la Medicina y la Farmacia se practicaron conjuntamente, generalmente por sacerdotes.

Los griegos, que eran conocedores de las plantas y de sus virtudes, propagaron la Farmacia en Europa. La escuela de Hipócrates ya hacía uso de muchos preparados terapéuticos. En las columnas del templo dedicado a Esculapio, dios de la Medicina, se escribieron recetas de algunas combinaciones farmacológicas.

Los romanos profundizaron en el conocimiento de los remedios farmacológicos y aumentaron considerablemente el número de drogas medicinales. El arte de curar despertó también el interés de los árabes.

Durante la Edad Media este conocimiento fue cultivado especialmente por los monjes, aunque durante siglos la alquimia y la superstición estuvieron mezcladas con la Farmacia.

También en América las culturas indígenas fueron desarrollando remedios contra la enfermedad a lo largo de los siglos. En Perú se usó la quina, y los indios yanomankis utilizaron el curare para cazar.

Una figura clave de Europa en el siglo XVI es Paracelso, médico suizo que insistió en la importancia de la observación directa de la naturaleza; fue el primero en expresar la doctrina de que los procesos vitales son químicos y que, por tanto, en el estudio de la química puede hallarse la curación de las enfermedades. Así, introdujo numerosos remedios químicos y recomendó el uso de compuestos de azufre, plomo, hierro, antimonio y cobre. (La Rebotica. Historia del medicamento <http://www.larebotica.es/larebotica/secciones/historia/index.html>)

En el siglo XVII se empieza a utilizar la palabra Farmacia en el sentido que tiene actualmente, desarrollándose una ciencia bastante compleja, como se refleja en las descripciones de la Farmacopea de Londres o de París. (La Rebotica. Historia del medicamento <http://www.larebotica.es/larebotica/secciones/historia/index.html>)

No obstante, hasta el siglo XIX las farmacopeas estaban integradas por todo un conjunto de drogas, por una parte, sustancias simples de la medicina antigua (basada en una mezcla de magia y medicina popular), y por otra, por las drogas de efectos más fuertes que se habían introducido en el Renacimiento. El éxito de los avances, como la vacuna contra la viruela o el empleo de la quina contra la malaria, tenían mucho que ver con lo afortunadamente accidental. La falta de una experimentación o de una teoría adecuada hacía imposible su generalización. Hasta principios del siglo XIX los boticarios europeos obtenían sus materias primas (cortezas de plantas, encurtidos, gomas, minerales, etc.) localmente o en otros continentes (el opio de Persia o la ipecacuana y corteza de quina de América del Sur), adquiriéndolas a través de los especieros y comerciantes. A partir de estas materias primas, elaboraban los jarabes, ungüentos, tinturas, píldoras, etc., sin embargo, algunos profesionales confeccionaban mayor cantidad de preparados de lo que necesitaban. (La Rebotica. Historia del medicamento <http://www.larebotica.es/larebotica/secciones/historia/index.html>)

“En la década de 1930 la industria farmacéutica era un negocio de artículos de consumo general. Las compañías principales eran casas plenamente dedicadas a la farmacia, fabricaban y vendían un conjunto completo de todos los ingredientes que el farmacéutico necesitaba para preparar las recetas del médico. La publicidad se hacía en periódicos y revistas populares, los adelantos terapéuticos eran lentos y las compañías farmacológicas realizaban muy poca investigación. Hacia el final de la década de 1950 la industria farmacéutica se había transformado en un negocio de investigación y publicidad intensivas. Las compañías farmacéuticas habían crecido con rapidez y se concentraron en productos de especialidad (a diferencia de productos genéricos), cuyo valor podía protegerse por patentes y marcas registradas que eran objeto de intensa publicidad. La compañía de integración vertical que combinaba el descubrimiento de fármacos, la producción y la distribución en una sola red corporativa llegó a dominar la industria. A medida que los reglamentos gubernamentales crearon un tipo de fármacos que no podían venderse legalmente sin receta, la publicidad se dirigía cada vez más a la profesión médica...” (Basterrechea de la Vega. 2004)

## **1.1 La industria farmacéutica en los países desarrollados**

Los países desarrollados concentran las industrias farmacéuticas más grandes del mundo y están, por lo tanto, a la vanguardia de la innovación de los fármacos. Estas industrias invierten cantidades considerables en programas de investigación y experimentos para el desarrollo de nuevos fármacos, tanto que para recuperar dicha inversión crean barreras de protección a sus marcas, patentando sus productos por una cierta cantidad de años para, de esa forma, evitar la competencia de productos genéricos. (Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación, 1999)

Las compañías farmacéuticas fueron creadas en diferentes países por empresarios o profesionales, en su mayoría antes de la II Guerra Mundial. Allen & Hambury y Wellcome, de Londres, Merck, de Darmstadt (Alemania), y las empresas norteamericanas Parke Davis, Warner Lambert y Smithkline & French fueron fundadas por farmacéuticos. La farmacia de Edimburgo, que produjo el cloroformo utilizado por James Young Simpson para asistir en el parto a la reina Victoria, también se convirtió en una importante empresa de suministro de fármacos. Algunas compañías surgieron a raíz de los comienzos de la industria química, como por ejemplo, Zeneca en el Reino Unido, Rhône-Poulenc en Francia, Bayer y Hoechst en Alemania o Hoffman-La Roche, Ciba-Geigy y Sandoz (estas dos últimas más tarde fusionadas para formar Novartis) en Suiza. La belga Janssen, la norteamericana Squibb y la francesa Roussell fueron fundadas por profesionales de la Medicina. (López García, 2010)

La industria farmacéutica no afronta sola el costo de la investigación ya que el sistema es mixto, con participación pública y privada. Las compañías aducen que la mayor contribución proviene de sus arcas, pero expertos independientes estiman que entre los gobiernos y los consumidores financian el 84% de la investigación en salud, mientras que solo el 12% correspondería a los laboratorios farmacéuticos y un 4% a organizaciones sin fin de lucro. No obstante, las inversiones necesarias para el lanzamiento de un nuevo fármaco han experimentado un fuerte incremento debido al mayor número de ensayos clínicos necesarios antes de su comercialización. Este aumento es consecuencia de una legislación más estricta que procura mejorar la seguridad de los pacientes, pero también del

hecho de que los nuevos fármacos se parecen cada vez más a los antiguos, lo que obliga a realizar más pruebas para poder demostrar las pequeñas diferencias con el fármaco antiguo. (López García, 2010)

## **1.2 La industria farmacéutica guatemalteca**

La industria farmacéutica guatemalteca nace a raíz de las necesidades de salud de la población en un tiempo donde el mercado guatemalteco y centroamericano de fármacos era surtido por laboratorios extranjeros; los productos que se consumían se importaban casi en la totalidad, dando como resultado que los medicamentos tenían un costo muy alto y muchas personas tenían que acudir a remedios caseros, que si bien es cierto solucionaban momentáneamente parte de sus necesidades, en algunos casos no eran totalmente efectivos. Según datos obtenidos de Internet (<http://eprints.ucm.es/14506/1/T33118.pdf>), la primera industria químico-farmacéutica de Guatemala es “Laboratorios Lancasco”, que fue fundada en el año 1,927 por el señor Rafael Felipe Solares Miranda.

Antes de los años sesenta, los médicos recetaban escribiendo la fórmula galénica o magistral. Luego, empresas farmacéuticas transnacionales se establecieron en Guatemala aprovechando la mano de obra calificada y las condiciones económicas que ofrecía el medio.

En los años setenta, debido al conflicto armado en Guatemala, muchas de las empresas transnacionales se vieron en la necesidad de abandonar el país; más adelante, las condiciones creadas por la globalización obligaron a otras a retirarse. Los profesionales desempleados con inducción tecnológica decidieron, entonces, crear sus propias industrias farmacéuticas, entre las que se puede mencionar Lancasco, Infasa, Lamfer, Unipharm, mientras que muy pocas industrias farmacéuticas transnacionales se quedaron únicamente con sus departamentos de distribución de producto. (Reyes Reyes,2006)

## **2. Organización y autorización de la industria farmacéutica guatemalteca**

### **2.1 Estructura organizativa**

Las industrias farmacéuticas en Guatemala normalmente utilizan el sistema de organización lineal o militar en su estructura organizativa, este sistema permite transmitir la autoridad y responsabilidad íntegramente por una sola línea. Sin embargo, además de la organización mencionada anteriormente, a las industrias farmacéuticas guatemaltecas el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social les exige una estructura bien definida donde se identifique claramente a los responsables tanto de la producción como del control de calidad de los medicamentos que fabrican.

En Guatemala existen leyes específicas para la fabricación y comercialización de medicamentos. Para la elaboración de dichos productos, la industria farmacéutica se rige a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), normas que se encuentran reducidas a lo que se conoce como Good Manufacturing Practices (G.M.P) que significa “Buenas Prácticas de Manufactura”. (Guía de Inspección y auto inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los países centroamericanos. 1999)

### **2.2 Instalaciones adecuadas**

En Guatemala, a las industrias farmacéuticas se les exige una diversidad de requisitos que deben cumplir para fabricar y distribuir sus productos. Entre estos requisitos se puede mencionar el contar con instalaciones adecuadas para garantizar la calidad y pureza del medicamento que se produce. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, por medio del departamento de regulación y control de productos farmacéuticos, supervisa las instalaciones de las industrias farmacéuticas que se encuentran en Guatemala con el objetivo de verificar que cumplan con lo requerido, esto incluye el área donde se ubica la industria, la construcción, iluminación, ventilación, tuberías, tratamiento de agua, mantenimiento del edificio, entre otras. (Guía de Inspección y auto inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los países centroamericanos. 1999)

### **2.3 Requisitos de funcionamiento**

Las industrias farmacéuticas en Guatemala para funcionar como tales en la producción, distribución y comercialización de medicamentos deben cumplir con una serie de requisitos que se mencionan a continuación:

- Ser autorizada por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Nombrar un farmacéutico responsable.
- Presentar planos actualizados de las instalaciones del edificio, debidamente autorizado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Tener un archivo con las tarjetas de salud del personal directamente involucrado en las operaciones de manufactura.
- Tener un expediente de registro sanitario de cada producto.

El objetivo primordial de las farmacéuticas de Guatemala es cumplir con estas normas, garantizando al consumidor que los productos son de alta calidad. . (Nally, 2007)

### **B. Productos farmacéuticos**

La gama de productos que se elaboran en un laboratorio farmacéutico, se pueden agrupar así:

#### **1. Formas orales líquidas**

Los líquidos para administración oral son habitualmente soluciones, emulsiones o suspensiones que contienen uno o más principios activos disueltos en un vehículo apropiado. Los vehículos pueden ser:

- Acuosos: sirven para disolver principios activos hidrosolubles. Los más comunes son los jarabes (que contienen una alta concentración de azúcar, hasta un 64% en peso).
- Mucílagos: líquidos viscosos resultantes de la dispersión de sustancias gomosas (goma arábiga, tragacanto, agar, metilcelulosa) en agua. Se usan, sobre todo, para preparar suspensiones y emulsiones. (USP/NF, 2010)

- Hidroalcohólicos: los **elíxires** son soluciones hidroalcohólicas (25% alcohol) edulcoradas utilizadas para disolver sustancias solubles en agua y alcohol.

Estas formas líquidas pueden contener también sustancias auxiliares para la conservación, estabilidad o el enmascaramiento del sabor del preparado farmacéutico (conservantes antimicrobianos, antioxidantes, tampones, solubilizantes, estabilizantes, aromatizantes, edulcorantes y colorantes autorizados).

Las formas farmacéuticas líquidas para administración oral más usuales son: jarabe (solución), elixir (solución), suspensión, suspensión extemporánea (aquella que, por su poca estabilidad, se prepara en el momento de ser administrada), gotas (principio activo concentrado), viales bebibles y tisanas (baja concentración de principios activos). (USP/NF, 2010)

## **2. Formas orales sólidas**

**2.1. Comprimidos:** Formas farmacéuticas sólidas que contienen, en cada unidad, uno o varios principios activos. Se obtienen aglomerando, por compresión, un volumen constante de partículas. Se administran generalmente por deglución, aunque algunos de ellos deben disolverse previamente en agua (p. e. comprimidos efervescentes) o bien deben permanecer en la cavidad bucal con el fin de ejercer una acción local sobre la mucosa.

Existen otros tipos de comprimidos que van a administrarse por una vía diferente a la entérica. Entre ellos se encuentran aquellos que, vía sublingual, van a permitir el tránsito directo del principio activo a la circulación sistémica. También existen comprimidos destinados a situarse en otras cavidades naturales del organismo, e incluso subcutáneamente (implantes). Todos estos comprimidos tendrán unas exigencias específicas, dependientes de su vía de administración. (USP/NF, 2010)

Los comprimidos destinados a la administración oral pueden clasificarse en:

- ◆ Comprimidos no recubiertos: obtenidos por simple compresión. Están compuestos por el fármaco y los excipientes (diluyentes, aglutinantes, disgregantes, lubricantes).
- ◆ Comprimidos de capas múltiples: obtenidos por múltiples compresiones con lo que se obtienen varios núcleos superpuestos con distinta compactación en cada uno de ellos. Este tipo de comprimidos se utiliza bien para administrar dos o más fármacos incompatibles entre sí, o bien para obtener una acción más prolongada de uno de ellos. Otras veces, se pretende administrar un solo fármaco, pero compactado en núcleos concéntricos de diferente velocidad de liberación.
- ◆ Comprimidos recubiertos o grageas: El recubrimiento puede ser de azúcar o de un polímero que se rompe al llegar al estómago. Sirven para proteger al fármaco de la humedad y del aire, así como para enmascarar sabores y olores desagradables.
- ◆ Comprimidos con cubierta gastrorresistente o entérica: Resisten las secreciones ácidas del estómago, disgregándose finalmente en el intestino delgado. Se emplean para proteger fármacos que se alteran por los jugos gástricos o para proteger a la mucosa gástrica de fármacos irritantes
- ◆ Comprimidos de liberación controlada: Son sistemas que ejercen un control sobre la liberación del principio activo en el organismo, bien de tipo espacial controlando el lugar de liberación; o temporal (se pretende liberar el fármaco al organismo de una forma planificada y a una velocidad controlada). Existen diversos sistemas que permiten la liberación temporal controlada del fármaco, el más popular es el llamado sistema OROS o “Microbomba osmótica”. Este sistema está constituido por un reservorio que contiene el fármaco, formado por un núcleo sólido con capacidad osmótica. Rodeando el reservorio existe una membrana semipermeable que permite el paso del agua procedente del exterior del sistema. Cuando el comprimido entra en contacto con el jugo gastrointestinal, la penetración del agua produce la disolución del núcleo osmótico y la salida del medicamento por un orificio o zona de liberación. El tamaño del poro de la membrana semipermeable va

a condicionar la mayor o menor entrada de agua y, por tanto, la velocidad de liberación del principio activo.

- ◆ Comprimidos efervescentes: se obtienen por compresión de un granulado de sales efervescentes, generalmente un ácido (ácido cítrico) y un álcali (bicarbonato sódico). Estas sustancias, en contacto con el agua, originan anhídrido carbónico que va descomponiendo la masa del comprimido y liberando el principio activo. Se suele emplear para administrar analgésicos (aspirina efervescente), preparados antigripales y sales de calcio y potasio.
- ◆ Comprimidos bucales: Son comprimidos destinados a disolverse íntegramente en la boca, con objeto de ejercer una acción local sobre la mucosa. Se administran así fármacos antifúngicos (anfotericina B), antisépticos (clorhexidina), antiinflamatorios (succinato de hidrocortisona) o sialagogos (clorato potásico).hidrocortisona) o sialagogos (clorato potásico). (USP/NF, 2010)

**2.2. Cápsulas:** Las cápsulas son preparaciones de consistencia sólida formadas por un receptáculo duro o blando, de forma y capacidad variable, que contienen una unidad posológica de medicamento (contenido). En la mayoría de los casos la base del receptáculo suele ser de gelatina, aunque en ciertos casos se añaden sustancias como glicerol o sorbitol para ajustar la consistencia. El contenido puede ser de consistencia sólida, líquida o pastosa y estar constituido por uno o más principios activos, acompañados o no de excipientes. El contenido no debe provocar el deterioro del receptáculo, el cual se alterará por la acción de los jugos digestivos, produciéndose la liberación del contenido (a excepción de las capsulas de cubierta gastrorresistente). En la mayoría de los casos, las cápsulas se destinan a la administración oral, distinguiéndose las siguientes categorías:

- ◆ Cápsulas duras: formadas por la tapa y la caja (2 medias cápsulas cilíndricas) que se cierran por encajado de ambas.
- ◆ Cápsulas blandas o perlas: receptáculo de una sola pieza; resultan interesantes para administrar líquidos oleosos (p. e. vitaminas liposolubles)

- ◆ Cápsulas de cubierta gastrorresistente: se obtienen recubriendo cápsulas duras o blandas con una película gastrorresistente, o bien rellenando las cápsulas con granulados o partículas recubiertas con una película resistente a los jugos gástricos.
- ◆ Cápsulas de liberación modificada: cápsulas duras o blandas cuyo proceso de fabricación, o bien su contenido y/o recubrimiento, integran en su composición sustancias auxiliares destinadas a modificar la velocidad o el lugar de liberación del o los principios activos. Con criterios de fabricación y composición totalmente distintos existen también cápsulas para administrar por vías distintas a la oral: cápsulas vaginales o cápsulas rectales. (USP/NF, 2010)

### 2.3. Otras formas orales sólidas:

- ◆ Polvos: El principio activo puede estar disperso o no en un excipiente pulverulento inerte (lactosa o sacarosa). Cada dosis se administra previa preparación de una solución extemporánea en agua u otra bebida. La dosificación se realiza en recipientes multidosis o en dosis unitarias (bolsas y papelillos). Muchos principios activos se dispensan de esta forma: antibióticos, fermentos lácticos, antiácidos etc.
- ◆ Granulados: Agregados de partículas de polvos que incluyen principios activos, azúcares y coadyuvantes diversos. Se presentan en forma de pequeños granos de grosor uniforme, forma irregular y más o menos porosidad. Existen granulados de distintos tipos: efervescentes, recubiertos, gastrorresistentes y de liberación modificada.
- ◆ Sellos: Son cápsulas con un receptáculo de almidón. Prácticamente han sido desplazados por las cápsulas duras.
- ◆ Píldoras: Preparaciones sólidas y esféricas, destinadas a ser deglutidas íntegramente.

Cada unidad contiene uno o más principios activos interpuestos en una masa plástica. Se encuentran en franco desuso habiendo sido desplazadas por los comprimidos y cápsulas.

- ◆ Tabletas: Son pastillas para deslizar en la cavidad bucal. Se diferencian de las píldoras por el tamaño y de los comprimidos por la técnica de elaboración. Sus

constituyentes principales son la sacarosa, un aglutinante y uno o más principios activos.

- ◆ Comprimidos oficinales: Presentan una consistencia semisólida y están constituidos primordialmente por los principios activos y goma arábica como aglutinante. Suelen recubrirse, para su mejor conservación, con parafina o azúcar en polvo (escarchado). Se emplean para la vehiculización de antitusígenos y antisépticos pulmonares
  
- ◆ Liofilizados: Son preparaciones farmacéuticas que se acondicionan en forma de dosis unitarias y se liofilizan a continuación. Son formas muy porosas e hidrófilas y fácilmente dispensables en agua. (USP/NF, 2010).

### **3. Materias primas**

Las materias primas son los materiales fundamentales sin laborar que se compran para un proceso y transformación en productos terminados; el material de empaque es el que sirve para destacar el producto o su imagen al público a través de la atracción, o sea las impresiones de los materiales o productos.

En lo que respecta a la materia prima, en la mayoría de los laboratorios se importa casi el cien por ciento de las mismas, en vista que no existen fuentes locales, por lo que en este aspecto se tiene una gran dependencia externa motivada por los procesos químicos, en la mayoría de casos sofisticados y que requieren de alta capacidad tecnológica y financiera. (Vargas Cerna, 1990)

### **4. Material de empaque**

Frecuentemente hay una amplia variedad de materiales que se pueden usar para fabricar un producto, pero en el caso de los laboratorios, estos materiales tienen que cumplir con una serie de características especiales que son tipificadas a través de las especificaciones que elabora el departamento de garantía de calidad. Puede decirse también que según la clase de producto así se fijan las características que tienen que tener los materiales, es decir que las

características variarán dependiendo si el producto será aséptico, degradable o perecedero, refrigerado, etc. (DEMANDAS.COM ,2009 <http://www.demamas.com/cuidado-con-los-medicamentos/>)

Básicamente después de haber fabricado, analizado y aprobado los productos, viene la etapa de empaque, lo cual significa acomodar el producto en la forma como se desea que llegue al consumidor. Todo empaque debe indicar:

- ◆ Nombre del medicamento
- ◆ Fecha de vencimiento y número de lote
- ◆ Fabricante

Los materiales a usar deben garantizar la preservación del medicamento, de manera que el producto llegue intacto al consumidor. Por eso la técnica de empaque lleva largo tiempo de investigación y los cambios no deben efectuarse a no ser después de estudios profundos de estabilidad.

Todo el material de empaque debe obtenerse de proveedores confiables y de altas normas de calidad. (CWS CONTRACT PACKING, 2010, [http://www.cwspackaging.com/blister\\_carding.php](http://www.cwspackaging.com/blister_carding.php) )

## **5. Maquinaria**

Dentro de las limitaciones de maquinaria, como anteriormente se mencionó, la que más afecta a los laboratorios farmacéuticos de mediano nivel instalados en Guatemala es la tecnología, porque en muchos de ellos el equipo con que cuentan es antiguo. Los materiales que se utilizaron en la construcción de la maquinaria cumplían con la antiguas normas, pero conforme el avance y la nuevas normas, estos materiales ya no cumplen y hacen obsoleta la maquinaria. Muchos laboratorios farmacéuticos analizan económicamente si es mejor modificar el equipo para que cumpla con las normas vigentes o comprar una nueva máquina. (García Velásquez, 2010)

Regularmente la compra de un nuevo equipo es una gran inversión, lo que puede ocasionar que laboratorios farmacéuticos pequeños no logren hacer dicha inversión y puedan tener alguna sanción en una inspección. (García Velásquez, 2010)

## **6. Equipo**

Con limitaciones sobre el equipo que se utiliza en la maquinaria de empaque de producto farmacéutico, no todos los materiales son los adecuados y no cumplen con las normativas, incluyendo también lubricantes, con los cuales se debe tener un gran cuidado. Se recomienda que las partes del equipo que tengan contacto con el producto sean de acero inoxidable 316 y el resto debe ser acero inoxidable 304 y los lubricantes deben ser de grado alimenticio (H1) por el contacto accidental que puedan tener con el producto. (Jeston y Nelis, 2008)

## **C. Buenas prácticas de manufactura (BPM)**

La implementación del Informe 32 de la O.M.S. para la industria farmacéutica en Guatemala es un avance con respecto al entorno global, ya que los productos fabricados en el país pueden competir a nivel mundial, pues cumplen con los estándares de fabricación; como el buen funcionamiento de la maquinaria en proceso de manufactura, el área de trabajo adecuada, tanto el área física como ambiental y personal capacitado y calificado para cumplir con dichas funciones.

Para esto, los laboratorios se ven en la obligación de implementar normas como las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Con esto los laboratorios han adaptado sus métodos y procedimientos para así estandarizar los procesos con el fin de mejorar la calidad de los productos farmacéuticos y mantenerla a través del tiempo. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas 32° Informe, 1992)

El Informe 32 presenta las recomendaciones de un grupo internacional de expertos convocado por la Organización Mundial de la Salud para que examine diversos asuntos relativos a la garantía de calidad de los productos farmacéuticos y las especificaciones

aplicables a sustancias y formas farmacéuticas; siendo de especial interés para los servicios nacionales de reglamentación farmacéutica. El informe contiene recomendaciones sobre las prácticas adecuadas de fabricación de productos farmacéuticos y pautas provisionales para la inspección de los fabricantes de productos farmacéuticos y para la aplicación del sistema O.M.S. de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional. El Aseguramiento de la Calidad es definido en las normas de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos (BPM) de la Organización Mundial de la Salud como un elemento clave para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. El cumplimiento de las Normas BPM permite asegurar que los productos liberados para la distribución son de la calidad apropiada al uso indicado; sin embargo, su calidad puede ser vulnerada si no se cumplen estrictamente las Normas de Buenas Prácticas de Distribución (BPD). (Fernández Hatre, A, 2005).

Las Buenas Prácticas de Distribución están concebidas para realizar cada operación de manera organizada y sistemática controlando permanentemente los riesgos de contaminaciones cruzadas, confusiones y/ o mezclas durante todas las fases involucradas en los procesos de Compra, Recepción, Almacenamiento, Transporte y Distribución de los medicamentos. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas 32° Informe, 1992).

El Ministerio de Salud y Asistencia Social (M.S.P.A.S) elaboró esta Guía con base a los requerimientos de las Normas de Buenas Prácticas de Distribución de la Organización Mundial de la Salud (WHO Technical Report Series N° 885, 1999), con tres objetivos específicos:

- ◆ Proteger a las personas del consumo de medicamentos de dudosa o mala calidad, ocasionada por praxis inadecuadas en la cadena de distribución.
- ◆ Cumplir las leyes y regulaciones en materia de calidad de los medicamentos.
- Asegurar una práctica farmacéutica de elevada ética profesional. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas 32° Informe, 1992)

## **D. Requisitos**

Los laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos deben tener permiso sanitario de funcionamiento o licencia sanitaria correspondiente, de acuerdo a los requisitos legales establecidos por la Autoridad Reguladora de cada país centroamericano.

Los requisitos necesarios para el funcionamiento de los establecimientos que se dediquen a la manufactura, control y manejo de productos farmacéuticos son:

- Autorización de funcionamientos extendida por la autoridad competente del Estado Parte.
- Nombramiento del farmacéutico responsable, de conformidad con la legislación de cada uno de los Estados Parte.
- Planos actualizados de las instalaciones del edificio, debidamente autorizado por la autoridad competente de cada uno de los Estados Parte.
- Certificado o tarjeta de salud del personal directamente involucrado en las operaciones de manufactura. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas 32° Informe, 1992)

## **E. Organización y personal**

### **1. Organización**

#### **1.1. Organigramas**

La organización de la empresa debe estar documentada en un organigrama general que indique claramente la estructura jerárquica y en organigramas específicos de los departamentos, los cuales deben estar vigentes y firmados por las personas responsables. (Fernández Hatre, A, 2005)

## **2. Descripción de puestos**

Debe existir una descripción escrita de las funciones y responsabilidades de cada puesto incluido en el organigrama y se especificará el grado académico y las habilidades que el personal debe tener para ocuparlos. (Harrigton, 1996)

## **3. Director Técnico o Regente Farmacéutico**

El laboratorio fabricante de productos farmacéuticos debe tener una Dirección Técnica o Regencia Farmacéutica a cargo de un profesional farmacéutico durante el horario de su funcionamiento, cuyo puesto estará incluido dentro del organigrama general. Esta dirección es responsable de cuanto afecte la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos que se formulen, elaboren, manipulen, almacenen y distribuyan, así como el cumplimiento de las disposiciones legales y reglamentarias que demande la operación del establecimiento que regenta. Es solidario en esta responsabilidad, el representante legal de la empresa. En casos de jornadas continuas o extraordinarias el regente debe garantizar los mecanismos de supervisión de acuerdo a la legislación nacional de cada Estado Parte. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas 32° Informe, 1992)

## **F. Personal**

### **1. Personal**

El laboratorio fabricante debe disponer de personal con la calificación y/o experiencia práctica necesaria. Las responsabilidades encargadas a cada persona no deben ser tan numerosas como para constituir un riesgo para la calidad. (ICONTEC. Sistemas de gestión de la seguridad y salud ocupacional 2009)

### **2. Responsables de las áreas técnicas**

Los profesionales farmacéuticos o profesionales calificados responsables de las unidades de investigación y desarrollo, producción, control y garantía de la calidad deben tener

experiencia técnica para el puesto que ocupen. (ICONTEC. Sistemas de gestión de la seguridad y salud ocupacional 2009)

### **3. Calificación del personal**

Toda persona que labore en la industria farmacéutica debe tener preparación académica, capacitación y experiencia o una combinación de esas condiciones, para ocupar el puesto al que se le asigne. (ICONTEC. Sistemas de gestión de la seguridad y salud ocupacional 2009)

## **G. Responsabilidades del personal**

### **1. Responsabilidades de la dirección de producción**

Las responsabilidades de la dirección de producción son:

- Asegurar que los productos se fabriquen y almacenen en concordancia con la documentación aprobada, a fin de obtener la calidad prevista.
- Aprobar los documentos maestros relacionados con las operaciones de producción, incluyendo los controles durante el proceso y asegurar su estricto cumplimiento.
- Garantizar que la orden de producción esté completa y firmada por las personas designadas, antes de que se pongan a disposición del Departamento asignado.
- Vigilar el mantenimiento del Departamento en general, instalaciones y equipo.
- Garantizar que los procesos de producción se realizan bajo los parámetros definidos.
- Autorizar los procedimientos del Departamento de Producción y verificar que se cumplan.
- Asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.
- Otras funciones inherentes al puesto. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas 32° Informe, 1992)

## **2. Responsabilidades de la dirección de control de calidad**

Las responsabilidades de la dirección de Control de Calidad son:

- Aprobar o rechazar, según proceda, las materias primas, materiales de envase y empaque, producto intermedio, a granel y terminado.
- Revisar que toda la documentación de un lote de producto que se ha finalizado esté completa, la cual también puede ser responsabilidad de garantía de calidad.
- Aprobar las instrucciones de muestreo, métodos de análisis y otros procedimientos de Control de Calidad y verificar las especificaciones.
- Aprobar y controlar los análisis llevados a cabo por contrato a terceros.
- Vigilar el mantenimiento del Departamento, las instalaciones y los equipos.
- Verificar que se efectúen las validaciones correspondientes a los procedimientos analíticos y de los equipos de control.
- Asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de Control de Calidad y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.
- Otras funciones propias del departamento de control de calidad. (Romero Gomero, 2001)

## **3. De las responsabilidades compartidas de la dirección de producción y de control de calidad**

Los responsables de Producción y Control de Calidad deben compartir o ejercer responsabilidades relativas a la calidad, las cuales son las siguientes:

- Autorizar los procedimientos escritos y otros documentos, incluyendo sus modificaciones.
- Vigilar y controlar las áreas de producción.
- Vigilar la higiene de las instalaciones de las áreas productivas.
- Validar los procesos, calificación y calibración de los equipos e instrumentos.
- Capacitar (Fernández Hatre, 2005)

- Participar en la selección, evaluación (aprobación) y control los proveedores de materiales, de equipo y otros, involucrados en el proceso de producción.
- Aprobar y controlar la fabricación por terceros.
- Establecer y controlar las condiciones de almacenamiento de materiales y productos.
- Conservar la documentación.
- Vigilar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
- Inspeccionar, investigar y muestrear con el fin de controlar los factores que puedan afectar a la calidad. (Fernández Hatre, 2005)

## **H. Capacitación**

### **1. Inducción**

Todo empleado de nuevo ingreso debe recibir capacitación inductiva. La asistencia a esta capacitación debe quedar documentada. La capacitación debe ser general en las Buenas Prácticas de Manufactura y específica de acuerdo a las funciones y atribuciones asignadas antes de ingresar a su puesto de trabajo. El personal administrativo debe recibir inducción general en Buenas Prácticas de Manufactura.

La capacitación debe ser continua y acorde con las funciones propias del puesto, de igual manera con las regulaciones y procedimientos escritos de las Buenas Prácticas de Manufactura en todo aquello relacionado con el puesto que ocupa, y debe quedar documentada.

La capacitación en Buenas Prácticas de Manufactura debe realizarse de acuerdo a una planificación establecida y aprobada, por las personas responsables en la empresa y debe garantizar el conocimiento de dichas prácticas. Esta debe efectuarse como mínimo dos veces al año.

Se debe realizar una evaluación del programa de capacitación, su ejecución y resultados de acuerdo a una planificación establecida, quedando debidamente documentada. (Good Drug Manufacturing Practices, 1983)

Se restringirá el acceso de los visitantes o del personal no específicamente capacitado a las áreas de producción y control de calidad. Si esto fuera inevitable, se les dará información previa, especialmente sobre higiene personal y uso de ropa protectora. Dicho ingreso debe ser objeto de supervisión. Esta restricción se divulgará por medio de rótulo colocado visiblemente antes del ingreso. (Good Drug Manufacturing Practices, 1983)

## **2. Salud e higiene del personal**

### **2.1. Salud del personal**

Todo el personal al ser contratado y durante el tiempo de empleo debe someterse a exámenes médicos, de acuerdo a las áreas de desempeño, para asegurar que sus condiciones de salud no afectan la calidad del producto que se está fabricando. El laboratorio fabricante será el responsable que el personal presente anualmente o de acuerdo a la legislación de cada país la certificación médica o su equivalente, garantizando que no padece de enfermedades infectocontagiosas.

No debe intervenir en la producción de medicamentos ninguna persona afectada por una enfermedad infecciosa o que tenga heridas abiertas en la superficie del cuerpo. El fabricante debe instruir al personal para que informe acerca de todos los estados de salud que puedan influir negativamente en los productos.

Los procedimientos relacionados con la higiene personal, incluyendo el uso de ropas protectoras, se aplican a todas las personas que ingresan a las áreas de producción, incluyendo empleados temporales, permanentes y visitantes. (Guía de Inspección y auto inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos, 1999)

El personal dedicado a la producción que esté en contacto directo con los productos debe usar uniforme de manga larga, limpio, sin bolsas en la parte superior de la vestimenta confortable y confeccionada con un material que no desprenda partículas, botones escondidos; y protección como gorros que cubran la totalidad del cabello, mascarillas,

guantes y zapatos especiales (cerrados, suela antideslizante). Los requerimientos de indumentaria para cada tipo de área se deben definir por escrito.

Se prohíbe comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales en las áreas de producción y cualquier otra área donde esas actividades puedan influir negativamente en la calidad de los productos. El personal no debe usar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares, radio-localizadores, ni ningún instrumento ajeno al uniforme en áreas de riesgo para el producto. No debe llevar barba o bigote al descubierto durante la jornada de trabajo en los procesos de dispensado, producción y subdivisión. El uniforme de trabajo debe ser usado exclusivamente en las áreas para las que fue diseñado según los procedimientos escritos que lo definen. Esta prohibición debe indicarse por medio de rótulos visibles colocados previo al ingreso al área de producción.

Todas las personas involucradas en el proceso de fabricación deben tener buenos hábitos higiénicos. Será obligación del personal lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción, especialmente después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer. Se deben colocar rótulos visibles referentes a esta obligación. (Nally, 2007)

## **2.2. Controles microbiológicos**

El laboratorio debe realizarle al personal los controles microbiológicos de manos y otros, de acuerdo a las áreas de desempeño, a un programa y procedimiento establecido. (Lineamientos generales de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos y Control. Disposición ANMAT 2819/2004).

### **I. Edificios e instalaciones**

#### **1. Ubicación, diseño y características de la construcción**

Las instalaciones deben diseñarse, construirse, remodelarse y mantenerse de forma conveniente a las operaciones que deben realizarse. Su disposición y diseño deben tender a minimizar el riesgo de errores y a permitir limpieza y mantenimiento efectivo para evitar la

contaminación cruzada, la acumulación de polvo o suciedad y, en general, cualquier efecto negativo sobre la calidad de los productos. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

El laboratorio fabricante debe contar como mínimo con los siguientes planos y diagramas actualizados:

- Planos de construcción y remodelaciones.
- Plano de distribución de áreas.
- Diagrama de flujo de personal.
- Diagrama de flujo de materiales.
- Diagrama de flujo de procesos.
- Plano de servicios (aire acondicionado, aire comprimido, aguas, desagües, aguas servidas, aguas negras, electricidad, vapor, vapor puro y gases).
- Plano de evacuación del personal en caso de emergencia y plano de ubicación de salidas de emergencia.
- Diagrama del sistema de tratamiento de aguas para la producción.

Las instalaciones deben estar ubicadas en un ambiente tal que, consideradas en conjunto con las medidas destinadas a proteger las operaciones de fabricación, ofrezcan el mínimo riesgo de contaminar materiales o productos.

El laboratorio fabricante debe ser mantenido en excelentes condiciones de uso. Deben existir procedimientos y registros de los mantenimientos realizados periódicamente a las instalaciones y edificios. (Storch de García, J.M.1998)

Las instalaciones deben diseñarse y equiparse de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra el ingreso de animales.

El flujo de los materiales y del personal a través del laboratorio fabricante debe estar diseñado de tal manera que no permita confusión, contaminación ni errores. Las áreas de acceso restringido deben estar debidamente delimitadas e identificadas.

Las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad no deben utilizarse como lugar de paso por el personal que no trabaje en las mismas. (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

## **2. Condiciones ambientales**

Las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación no deben influir negativamente, directa o indirectamente en los productos durante su producción y almacenamiento. (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

## **3. Ubicación de equipos y materiales**

Las áreas de trabajo y almacenamiento deben permitir la ubicación lógica de los equipos y materiales de tal forma que se reduzca al mínimo el riesgo de confusión entre los distintos productos y sus componentes, se evite la contaminación cruzada, se reduzca el riesgo de omisión y aplicación errónea de cualquiera de las operaciones de producción o control. Las áreas deben ser exclusivas para el uso previsto y no estar invadidas por materiales extraños. (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

## **4. Ubicación de los servicios**

Las tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación y otros servicios deben ser diseñados y ubicados de tal forma que no causen dificultades en la limpieza.

Los drenajes deben ser diseñados y ubicados de manera que no permita la contracorriente. Deben tener tapas tipo sanitario. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

## **5. Almacenes**

### **5.1 Almacenes**

Las áreas de almacenamiento deben tener suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de diversas categorías de materiales y productos: materias primas, materiales de envase y empaque, productos intermedios, a granel, terminados, productos en cuarentena, aprobados, rechazados, devueltos o retirados.

Los pisos, paredes, techos, no deben afectar la calidad de los materiales y productos que se almacenan y estos deben ser de fácil limpieza

Las áreas de almacenamiento deben diseñarse o adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. Deben mantenerse limpias, ordenadas, a temperatura y humedad de acuerdo a las especificaciones de los materiales y productos. En los casos que se requiera condiciones especiales de temperatura y humedad estas deben establecerse, controlarse y vigilarse. (Nally, 2007)

## **6. Características del área de recepción y despacho**

En los lugares de recepción y despacho los productos y materiales deben estar protegidos de las condiciones ambientales. Las áreas de recepción deben diseñarse y equiparse de tal forma que los contenedores de materiales puedan limpiarse, si fuere necesario, antes de su almacenamiento.

Las áreas donde se almacenan materiales y productos sometidos a cuarentena deben estar claramente definidas y marcadas; el acceso a las mismas debe limitarse al personal autorizado. Todo sistema destinado a sustituir el área de cuarentena debe ofrecer condiciones equivalentes de seguridad.

Debe existir área de muestreo para las materias primas que esté separada de las demás. Debe hacerse de tal forma que se impida la contaminación cruzada. El muestreo puede efectuarse en el área de pesaje o dispensado. (Guía de Inspección y Auto Inspección de

Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999).

El almacenamiento de materiales o productos rechazados, retirados del mercado o devueltos debe efectuarse en áreas separadas, identificadas, de acceso restringido, bajo llave y documentado. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

## **7. Área de producción**

### **7.1 Diseño de las áreas**

Se debe disponer de áreas que posean el tamaño, diseño y servicios (ventilación, agua, luz y otros que se requieran) para efectuar los procesos de producción que correspondan.

Las áreas deben tener las siguientes condiciones:

- Estar identificadas y separadas para la producción de sólidos, líquidos y semisólidos, tener paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias, sin grietas ni fisuras, no utilizar madera, no deben liberar partículas y deben permitir su limpieza y sanitización.
- Las tuberías y puntos de ventilación deben ser de materiales que permitan su fácil limpieza y estar correctamente ubicados.
- Toma de gases y fluidos identificados.
- Ventanas de vidrio fijo, lámparas y difusores, lisos y empotrados que sean de fácil limpieza y evite la acumulación de polvo.
- Tener inyección y extracción de aire, con equipo para el control de temperatura, humedad y presión de acuerdo a los requerimientos o especificaciones de cada área.
- Las áreas de producción no deben utilizarse como áreas de paso.
- Estar libre de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

## **7.2 Área de lavado**

Debe existir un área exclusiva destinada al lavado de equipos móviles, recipientes y utensilios. Esta área debe mantenerse en buenas condiciones de orden, limpieza, contar con curvas sanitarias y servicios para el trabajo que allí se ejecuta. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

## **7.3 Área de equipo limpio**

Debe existir un área identificada, limpia, ordenada y separada para colocar equipo limpio que no se esté utilizando. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

## **7.4 Área de acondicionamiento para empaque secundario**

Las áreas de empaque o acondicionamiento para empaque secundario deben tener un tamaño de acuerdo a su capacidad y línea de producción con el fin de evitar confusiones, y manteniendo el orden y limpieza. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

## **7.5 Áreas auxiliares**

### **7.5.1 Vestidores y servicios sanitarios**

Los vestidores y servicios sanitarios deben tener las siguientes condiciones:

- Identificados correctamente.
- Un número de servicios sanitarios para hombres y para mujeres de acuerdo al número de trabajadores.
- Mantenerse limpios y ordenados.
- Deben existir procedimientos y registros para la limpieza y sanitización.
- Los servicios sanitarios deben estar accesibles a las áreas de trabajo y no deben comunicarse directamente con las áreas de producción.

- Deben contar con lavamanos y duchas provistas de agua fría y caliente donde se requiera.
- Disponer de espejos, toallas de papel o secador eléctrico de manos, jaboneras con jabón líquido desinfectante y papel higiénico.
- Los vestidores deben estar separados de los servicios sanitarios por una pared.
- Casilleros, zapateras y las bancas necesarias, y no utilizar madera.
- Rótulos o letreros que enfatizan la higiene personal.
- Se prohíbe mantener, guardar, preparar y consumir alimentos en esta área. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

## **J. Equipo**

### **1. Condiciones/Generalidades**

Los equipos deben diseñarse, construirse y ubicarse de forma tal que facilite las operaciones relacionadas con su limpieza, mantenimiento y uso, con el fin de evitar la contaminación cruzada y todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos. Debe contar con un código de identificación único.

Todo equipo empleado en la producción, control de calidad, empaque y almacenaje debe contar con un procedimiento en el cual se especifiquen en forma clara las instrucciones y precauciones para su operación.

Las operaciones de reparación y mantenimiento no deben presentar ningún riesgo para la calidad de los productos.

La limpieza y mantenimiento del equipo incluyendo utensilios debe realizarse de acuerdo a procedimientos escritos según programa establecido, conservando el registro de los mismos.

Se permitirá el lavado, sanitizado y esterilizado cuando aplique en el área de producción cuando se utilizan equipos diseñados para realizar estas tareas automáticamente, es decir,

cuando se utilizan los sistemas de limpieza, sanitización o esterilización en el lugar (CIP o SIP por sus siglas en inglés), o en el caso de que los equipos sean muy pesados para poder ser movilizados.

La limpieza debe registrarse con una etiqueta que indique lo siguiente:

- Nombre del equipo.
- Fecha cuando fue realizada la limpieza.
- Nombre y código o número de lote del último producto fabricado.
- Nombre y código o número de lote del producto a fabricar (cuando aplique).
- Nombre o firma del operario que realizó la limpieza y de quien la verificó.

Debe mantenerse registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo.

Las superficies de los equipos que tienen contacto directo con las materias primas o productos en proceso deben ser de acero inoxidable de acuerdo a su uso, o si se requiere de otros materiales, estos no deben ser reactivos, aditivos o absorbentes para asegurar que no se alterará la calidad y seguridad de los productos. Se debe evitar el contacto entre el producto y las sustancias requeridas para el buen funcionamiento del equipo.

Los equipos que requieran una base para su soporte, ésta debe de ser de acero inoxidable u otro material que no contamine. (García Velásquez, 2010)

## **2. Calibración**

Se debe realizar la calibración de instrumentos de medición y dispositivos de registro o cualquier otro que garantice la calidad de los productos. Esta calibración debe ser a intervalos convenientes y establecidos de acuerdo con un programa escrito que contenga como mínimo: frecuencias, límites de exactitud, precisión y previsiones para acciones preventivas y correctivas. Los instrumentos que no cumplan con las especificaciones establecidas no deben usarse. Deben mantenerse registros escritos de esas inspecciones, verificaciones y calibraciones.

Las calibraciones para cada equipo y dispositivos de seguimiento y medición deben realizarse usando patrones de referencia certificados. Se debe contar con un sistema de calibración periódica y verificación externa de los equipos. (Romero Gomero, 2001)

## **K. Sistema de agua**

### **1. Suministro**

- Debe tener un suministro de agua potable que le permita satisfacer sus necesidades. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

### **2. Calidad del agua**

Todo laboratorio de productos farmacéuticos debe contar con un sistema de tratamiento de agua que le permita obtener agua de calidad que cumpla con las especificaciones de los libros oficiales para la producción de sus productos. (USP/NF, 2010).

Los sistemas de suministro, tratamiento de agua y el agua tratada deben ser monitoreados. Deben mantenerse registros del monitoreo y de las acciones realizadas.

El sistema de tratamiento de agua debe estar sujeto a mantenimiento planificado y monitoreo.

Para la producción de los productos y el enjuague final en la limpieza de los recipientes y equipos, se debe usar agua que cumpla con las especificaciones de los Libros Oficiales. (USP/NF, 2010)

Los tanques o cisternas para almacenamiento de agua potable y de agua calidad farmacéutica deben cumplir con condiciones que aseguren su calidad. Para los mismos, debe haber procedimientos escritos para la limpieza, sanitización y control; debe registrarse la frecuencia, las acciones llevadas a cabo (rutinarias o correctivas) y los puntos de muestreo. El almacenamiento del agua de calidad farmacéutica, no debe ser mayor de 24 horas o mantenerla en recirculación.

Deben realizarse y registrarse los controles fisicoquímicos y microbiológicos del agua potable y agua calidad farmacéutica, con la frecuencia necesaria. (USP/NF, 2010)

#### **L. Sistemas de aire**

Se debe mantener un sistema de tratamiento de aire que evite el riesgo de la contaminación física, química y biológica de los productos y las personas.

Además, las condiciones de temperatura y humedad del aire deben ajustarse a los requerimientos de los productos a elaborar y favorecer la comodidad de las personas. La ubicación del sistema debe facilitar la limpieza y mantenimiento.

Los sistemas de aire para las áreas de producción deben evitar el riesgo de la contaminación cruzada entre los diferentes productos y procesos, para lo cual se debe incluir entre otras cosas filtros, prefiltros y todo equipo necesario para garantizar el grado de aire en un área de producción, (las rejillas de inyección y extracción deben estar ubicadas de forma tal que el flujo del aire garantice el control de partículas según el área).

El sistema de aire debe contar con procedimientos escritos que abarquen las instrucciones y precauciones para su manejo. (Jeannin. 1986)

Debe existir un programa de mantenimiento preventivo documentado que abarque los controles periódicos del sistema de aire que suministra a las diferentes áreas de producción. Debe establecerse la periodicidad para el cambio de filtros y prefiltros con el fin de mantener su eficacia. Las operaciones de mantenimiento y reparación no deben presentar ningún riesgo para la calidad de los productos.

Debe mantenerse registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos del sistema de aire.

Deben existir procedimientos y registro para la destrucción de los residuos y filtros que se utilizaron en el sistema de inyección-extracción de aire. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32º Informe, 1992)

## **1. Controles microbiológicos**

Deben realizarse controles microbiológicos de acuerdo al programa y procedimientos establecidos para garantizar la calidad de aire de las áreas de producción y se deben mantener los registros respectivos. (Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación, “Revisión Anual de Producto - Monografía Técnica N° 14”, 1999)

## **M. Materiales y productos**

### **1. Procedimientos**

Deben existir procedimientos escritos que describan en forma detallada la recepción, identificación, almacenamiento, manejo, muestreo, análisis y aprobación o rechazo de materiales y productos conforme a la especificación de cada uno de ellos. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

### **2. Manejo y almacenamiento**

Los materiales y productos deben manejarse y almacenarse de tal manera que se evite cualquier contaminación o situación que pongan en riesgo la calidad de los productos.

Los recipientes o contenedores de materiales deben mantenerse cerrados y ubicarse en tarimas o estantes, rotularse y separarse de las paredes, dejando el espacio suficiente para realizar su limpieza e inspección.

Cada partida de materiales que ingrese a la empresa debe ser identificada con su correspondiente número de control, de acuerdo a la codificación establecida. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

### **3. Proveedores**

Los materiales deben proceder solamente de proveedores aprobados, mencionados en la especificación correspondiente y cuando sea posible, directamente del productor, y las

especificaciones establecidas por el laboratorio fabricante para los materiales se deben discutir con los proveedores.

En cada entrega de material se comprobará la integridad de los recipientes y sus cierres, así como la correspondencia entre la nota de entrega y las etiquetas del proveedor. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

#### **4. Cuarentena**

Cada lote de los materiales y productos debe permanecer en cuarentena mientras no sea muestreado, examinado y analizado por Control de Calidad, quien debe emitir su aprobación o rechazo. (Guía de Inspección y auto inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los países centroamericanos. 1999)

#### **5. Muestreo**

Se deben tomar muestras estadísticamente representativas de cada ingreso de materiales. Las muestras de materia prima deben ser retenidas por lo menos durante un año después de la fecha de expiración del último lote del producto fabricado que contenga el ingrediente.

Si una entrega de material está compuesta por diferentes lotes, cada lote debe considerarse por separado para efectos de muestreo, análisis y aprobación. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

#### **6. Identificación de materiales**

Cada lote del material estará debidamente identificado con una etiqueta que incluya como mínimo:

- Nombre y código del material.
- Número de ingreso asignado por el establecimiento receptor para cada lote en cada entrega recibida.
- Situación del material (cuarentena, aprobado, rechazado)

- Nombre del proveedor.
- Fecha de expiración.
- Número de análisis. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

## **7. Materias primas**

Cada lote de materia prima debe ser inspeccionado visualmente para verificar su estado físico al momento de recibirla. El sistema de cierre debe garantizar la integridad, su inviolabilidad e identidad.

Cada lote de materia prima estará debidamente identificado con una etiqueta que incluya como mínimo:

- Nombre de la materia prima
- Código interno
- Nombre del fabricante
- Nombre del proveedor.
- Cantidad del material ingresado.
- Código o número de lote del fabricante
- Fecha de expiración.
- Condiciones de almacenamiento.
- Advertencias y precauciones.
- Fecha de análisis
- Fecha de re-análisis, siempre y cuando no haya expirado
- Estado o situación (cuarentena, muestreado, aprobado o rechazado)
- Observaciones.

En caso de que los sistemas de almacenamiento hayan sido totalmente computarizados, no es necesario que toda la información mencionada figure en la etiqueta en forma impresa. Sólo podrán utilizarse las materias primas aprobadas por el departamento de control de calidad y que no hayan expirado. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas

Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

### **7.1 Dispensado**

Las materias primas deben ser fraccionadas por personal designado a tal fin, de acuerdo a un procedimiento escrito que garantice que se pesen o midan de forma precisa y exacta, en recipientes limpios e identificados. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

### **7.2 Identificación de la materia prima dispensada**

Cada recipiente conteniendo materia prima dispensada debe identificarse con una etiqueta con la siguiente información como mínimo:

- Nombre de la materia prima
- Código o número de lote o número de ingreso
- Nombre del producto a fabricar
- Código de lote del producto a fabricar
- Contenido neto (sistema internacional de unidades de medida. SI)
- Fecha de dispensado
- Nombre y firma de la persona que dispense
- Nombre y firma de la persona que revise (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

### **7.3 Materias primas dispensadas**

Las materias primas para ser utilizadas en cada lote de producción deben mantenerse agrupadas e identificadas de forma visible, para evitar riesgos de confusión y contaminación. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

## **8. Materiales de acondicionamiento**

Los envases y cierres primarios deben ser diseñados con un material que no sea reactivo, aditivo o absorbente y así evitar alteraciones en la seguridad, identidad, potencia o pureza del producto en todo momento. Los requerimientos de los envases y cierres primarios deben estar sustentados en los estudios de formulación, pruebas de estabilidad y aprobación de proveedores

Los envases, cierres y medidas dosificadoras, deben estar limpios y manipularse de acuerdo a procedimiento escrito.

Todos los materiales de acondicionamiento deben ser examinados respecto a su cantidad, identidad, y conformidad con las respectivas instrucciones de la orden de envasado, antes de ser enviados al área.

Estos materiales se conservarán bajo llave y acceso restringido de forma que evite el ingreso de personas no autorizadas al mismo. Las etiquetas y material impreso deben manipularse de tal forma que se evite cualquier confusión. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

## **9. Productos intermedio y a granel**

Todos los productos intermedios y a granel, deben manipularse y almacenarse de tal manera que se evite cualquier contaminación o que ponga en riesgo la calidad de los productos. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

## **10. Productos terminados**

Deben mantenerse en cuarentena hasta su aprobación final en las condiciones establecidas por el laboratorio fabricante.

Los productos terminados pueden ser comercializados solamente después de su aprobación. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

### **11. Materiales y productos rechazados**

Deben existir procedimientos escritos para la manipulación de materiales, productos intermedios a granel y productos terminados que han sido rechazados, los cuales deben identificarse, mediante el uso de una etiqueta roja justificando la causa del rechazo.

Los materiales rechazados serán devueltos a los proveedores o destruidos, de acuerdo al procedimiento establecido por el laboratorio fabricante y debe cumplir con la normativa ambiental existente en cada estado parte. Debe ser identificado, manipulado y destruido según procedimiento, dejando registros. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

### **12. Productos devueltos**

Debe existir un procedimiento escrito para la devolución de producto. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

### **N. Almacenamiento**

Los productos devueltos deben ser identificados y almacenados en un área separada y de acceso restringido, de acuerdo a un procedimiento escrito.

Los productos devueltos serán manejados de acuerdo a un procedimiento escrito establecido para este fin. En dicho procedimiento se definirá quien es el responsable de esta acción conjuntamente con Garantía de Calidad o Control de Calidad.

Los productos farmacéuticos devueltos por envejecimiento o que hayan sido sometidos a condiciones inadecuadas de manejo o almacenamiento, incluyendo temperatura extrema,

humedad, humo, gases, presión, radiación o cualquiera otra situación perjudicial, deben ser destruidos, según procedimiento escrito.

Se deben mantener registros de los productos devueltos con el nombre, forma farmacéutica, número de lote, motivo de la devolución, cantidad devuelta y fecha de la devolución.

Una vez determinada la causa de la devolución, se debe investigar si esta pudo afectar cualquier otro lote dejando registro de las acciones correctivas y el seguimiento de la devolución. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

## **O. Quejas, reclamos y retiro de productos**

Todo reclamo, queja, retiro o cualquier información relativa a productos posiblemente defectuosos debe ser objeto de una investigación de acuerdo a procedimientos escritos. Debe existir un sistema para retirar del mercado en forma rápida y efectiva un producto cuando éste tenga un defecto o exista sospecha de ello. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

### **1. Reclamos**

Los procedimientos deben indicar la persona responsable de atender las quejas y reclamos, y de decidir qué medidas deben adoptarse en conjunto con personal de otros departamentos involucrados que la asistan en esta tarea. (Guía de Inspección y Auto Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los Países Centroamericanos. 1999)

### **2. Procedimientos de quejas y reclamos**

El fabricante debe contar con procedimientos escritos para el manejo de productos devueltos por quejas o reclamos, que debe incluir, como mínimo, lo siguiente:

Nombre del producto.

Forma y presentación farmacéutica.

- Código o número de lote del producto.
- Fecha de expiración.
- Nombre y datos generales de la persona que realizó el reclamo.
- Fecha del reclamo.
- Motivo de reclamo.
- Revisión de las condiciones del producto cuando se recibe.
- Investigación que se realiza.
- Determinación de las acciones correctivas y medidas adoptadas.

Si se descubre o sospecha un defecto en un lote deben evaluarse otros lotes que pudieran haber sido afectados.

Se debe tomar nota de todas las acciones y medidas adoptadas como resultado de una queja y referirlas a los registros correspondientes al lote en cuestión.

Los registros de reclamos deberán revisarse periódicamente para buscar cualquier indicación de problemas específicos o repetitivos que requieran acción especial y el eventual retiro de productos comercializados. (Comité de Expertos de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, 1992)

### III. JUSTIFICACIÓN

En general, y a nivel global y local, la industria farmacéutica se desarrolla en un ambiente de mercado de alta competitividad en el que la calidad, el precio, el sistema de distribución de los productos son factores clave que determinan la supervivencia de una empresa y el éxito de sus productos en el mercado. En ese ambiente, al imperativo ético de producir medicamentos según fórmulas de probada efectividad se suman las leyes sanitarias, hacendarias, registrales (patentes y propiedad intelectual) y laborales que rigen en cada país, así como las prácticas administrativas y las exigencias de los accionistas en cuanto a la rentabilidad de sus inversiones, que en su conjunto forman una trama compleja que tiene una incidencia crítica en los procesos productivos de las empresas farmacéuticas, y cuyo manejo adecuado y efectivo supera las capacidades de los responsables de las empresas medianas.

Este trabajo se inscribe dentro de los esfuerzos institucionales por desarrollar en Guatemala una industria farmacéutica de altos estándares de calidad, que goce de la confianza de los consumidores y que pueda competir, en precios, calidad, servicios, con las poderosas empresas farmacéuticas transnacionales que predominan en el mercado local en base del prestigio de sus productos y la manipulación no siempre ética de las necesidades de la sociedad guatemalteca en materia de salud pública y privada.

En ese contexto de mercado intensamente competitivo y de amplios sectores de la población que no tienen acceso a servicios de salud y a medicamentos eficaces contra las enfermedades más comunes, el presente trabajo propone a las industrias farmacéuticas guatemaltecas de nivel mediano la implementación de un sistema de Buenas Prácticas de Manufactura como el expediente más adecuado para producir medicamentos eficaces cuyo costo de producción y precios de venta los haga accesibles a los sectores de la población tradicionalmente marginados por el sistema de salud pública.

Obviamente, el beneficiario final de la implementación de un sistema de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en las industrias farmacéuticas de nivel mediano que operan en Guatemala, no son sólo las empresas que verán mejorar la competitividad, el prestigio, la credibilidad y la eficacia de sus productos, sino sobre todo la población de escasos recursos que podrá tener accesos a productos medicinales de calidad garantizada.

## IV. OBJETIVOS

### A. General

- Elaborar una guía para la implementación de normativas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para las industrias farmacéuticas guatemaltecas de nivel mediano, que les permita elevar sus estándares de calidad, disminuir sus costos de producción y mantener un efectivo control sobre todas las etapas del proceso productivo y el almacenaje y distribución de sus productos.

### B. Específicos

- Conocer las legislaciones de diferentes países en materia de fabricación de productos farmacéuticos.
- Identificar los diferentes agentes que participan en el mercado local de productos farmacéuticos y los papeles que juegan: laboratorios, leyes nacionales e internacionales, formas de mercadeo y distribución, publicidad, etc.
- Analizar y revisar las normas de calidad reconocidas internacionalmente y las causas de su no implantación en la industria farmacéutica guatemalteca de mediano nivel.
- Elaborar un modelo teórico básico y general de Buenas Prácticas de Manufactura (BMP) que pueda adaptarse y ser aplicado por todos los laboratorios farmacéuticos de mediano nivel, sin que signifique grandes inversiones y que tenga una incidencia positiva en la competitividad en el mercado local y regional de los productos farmacéuticos producidos en el país.

## V. METODOLOGÍA

### A. Tipo de Estudio:

Para la elaboración de la guía para la implementación de normativas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en la industria farmacéutica de Guatemala a nivel de mediana empresa, se llevó a cabo un estudio documental bibliográfico

### B. Universo:

Industrias farmacéuticas de Guatemala a nivel de mediana empresa.

### C. Métodos y técnicas de recolección de datos:

1. Revisión bibliográfica y documental de las diferentes experiencias en el campo de control de calidad realizadas en Guatemala por la industria farmacéutica.
2. Revisión de leyes relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticas vigentes en Guatemala y otros países.
3. Comparación de las legislaciones de diferentes países en materia de fabricación de productos farmacéuticos.
4. Identificación de los diferentes agentes que participan en el mercado local de productos farmacéuticos y los papeles que juegan: laboratorios, leyes nacionales e internacionales, forma de mercadeo y distribución, publicidad, etc.
5. Análisis y revisión de las normas de calidad reconocidas internacionalmente y las causas de su no implantación en la industria farmacéutica guatemalteca de mediano nivel.
6. Elaboración teórica de un modelo básico y general de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) que pueda adaptarse y ser aplicado por todos los laboratorios farmacéuticos de mediano nivel, sin que signifique grandes inversiones y que tenga una incidencia positiva en la competitividad en el mercado local y regional de los productos farmacéuticos producidos en el país.

## VI. RESULTADOS

El resultado de esta investigación es propiamente el modelo de Buenas Prácticas de Manufactura que se ha elaborado tomando en cuenta todas las variables involucradas en el proceso de producción de productos farmacéuticos en empresas guatemaltecas de mediano nivel. Este modelo se presenta ordenado en cuadros en el Guía para la implementación de normativas de buenas prácticas de manufactura (BPM) en la industria farmacéutica de Guatemala a nivel de mediana empresa en el cuadro No. 1 Requisitos Básicos para las BPM.

En la parte correspondiente se consigna la bibliografía consultada la cual, además de servir de antecedente y de apoyo documental para el presente trabajo, debe considerarse como punto de partida para toda investigación sobre Buenas Prácticas de Manufactura y su implementación en nuestro país por la industria farmacéutica.

Para la elaboración del modelo teórico básico y general de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) se han tomado en cuenta las prácticas más usuales implementadas por diferentes empresas farmacéuticas en el campo de la producción, distribución, mercadeo y publicidad, aunque no se hace tema de ellas y sólo queden implicadas en el curso de la investigación y la presentación de resultados.

Otros resultados, éstos más generales y que están en función de los objetivos que guiaron esta investigación, se presentan y discuten a continuación.

## VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como el presente trabajo enfoca las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) como un expediente para mejorar la competitividad de una empresa farmacéuticas de nivel mediano en el mercado local y regional, sobre todo frente a las grandes empresas transnacionales, prestigiosas y poderosas aunque no siempre éticas, es necesario distinguir entre la implementación de BPM a las que obliga la legislación guatemalteca y la implementación de BPM de más alta exigencia dictadas por una gestión empresarial visionaria y emprendedora, respetuosa de su prestigio y de la confianza de sus consumidores.

Existe una serie de exigencias legales, sanitarias y administrativas que conforman una normativa básica de BPM que representa los requisitos mínimos que debe cumplir una empresa farmacéutica para poder operar legalmente en Guatemala. A este nivel, las BPM son obligatorias y están sujetas al control de las autoridades estatales que tienen que ver con la fabricación de productos farmacéuticos.

A este nivel existen normas que rigen en todos los aspectos que tienen que ver con la producción de medicinas, desde las instalaciones físicas hasta los protocolos de adquisición y almacenaje de materia prima, hasta la fabricación, empaque, manipulación, almacenaje y transporte de productos; desde la calificación del personal técnico hasta el equipo personal y la forma de usarlo; desde los estándares técnicos de la maquinaria hasta la periodización de su mantenimiento; desde el orden y la organización administrativa hasta los controles que deben realizarse; desde los criterios de priorización de las exigencias de BPM hasta los reportes obligatorios a las autoridades sanitarias, etc., como se puede ver en el Anexo correspondiente.

Sobre esas BPM mínimas y obligatorias, las empresas farmacéuticas de nivel mediano que operan en Guatemala pueden aplicar normas más exigentes o bien aplicar las mínimas con el mayor rigor, para aumentar la calidad y la competitividad de la empresa y sus productos.

Es un error muy grande en el que incurren los responsables de las empresas farmacéuticas guatemalteca de nivel mediano cuando se conforman con operar sus empresas con el mínimo de BPM exigido por la ley, o más grave aún, cuando sobre ese mínimo de BPM, evaden su aplicación o bien la aplican con excesiva laxitud, sin el necesario rigor.

Tales empresas formulan su participación en el mercado sobre la base del menor precio sin que les importe la calidad de sus productos. Estos empresarios tienen la idea equivocada de que implementar BPM en sus empresas incrementara los costos de producción hasta niveles que anularían su competitividad o bien las ganancias de sus propietarios. Sin embargo, aunque sin duda la implementación de BPM incrementa los costos de producción en el plazo inmediato, en el mediano y largo plazo tal incremento no será significativo, ya sea porque las BPM incrementen la productividad o bien porque se encontraran otro tipo de compensadores.

Las grandes empresas farmacéuticas transnacionales fundamentan su prestigio y justifican los altos precios de sus productos no sólo por el componente de investigación incorporado en sus medicinas sino también en las exigentes prácticas de manufactura con las que trabajan sus laboratorios y plantas de producción. Sin embargo, la relación entre los altos precios de los productos y las exigentes prácticas de manufacturas puestas en la producción, no se justifica en el largo plazo, mucho menos si estos altos precios dejan a grandes sectores de la población en estado de indefensión e vulnerabilidad frente a enfermedades que ya no afectan a los sectores privilegiados.

En los países desarrollados, las leyes que rigen la producción de medicamentos y las instituciones que controlan su aplicación son significativamente más exigentes y cuidadosas que las de los países subdesarrollados, como Guatemala. Esta situación no significa exclusivamente la rigurosa preocupación del Estado por la Salud Pública, sino también un mercado de productos farmacéuticos que compite no sólo con precios sino también con calidad. Esta alta calidad de los productos farmacéuticos producidos por empresas estadounidenses o europeas está garantizada por las Buenas Prácticas de Manufactura con las que operan esas empresas.

Las empresas farmacéuticas guatemaltecas de nivel medio se conforman con satisfacer las necesidades de un mercado local muy reducido, dentro del cual sus productos funcionan como el sucedáneo o la versión local menos efectiva del producto de marca prestigiosa.

Ninguna empresa farmacéutica incluye entre sus planes de expansión ni entre los argumentos de la efectividad de sus productos, la excelencia del proceso de producción, es decir, de las Buenas Prácticas de Manufactura que rigen en la elaboración de sus productos.

En consecuencia, es aconsejable enfatizar en el mejoramiento y fortalecimiento de la competitividad de las empresas farmacéuticas guatemaltecas de nivel mediano y en la implementación de BPM de estándares más altos y de su aplicación puntual y rigurosa en todos los aspectos técnicos y administrativos de la producción de medicamentos para consumo humano.

Por otro lado, Los resultados de esta investigación sobre Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) se presentan resumidos en cuadros esquemáticos que permiten hacer un recuento fácil y exhaustivo de todos los requerimientos que conlleva en Guatemala el funcionamiento de una empresa farmacéutica de mediano nivel con los estándares de calidad determinados por el mercado y la legislación sanitaria en materia de productos destinados a la salud humana.

El orden en que se presentan los resultados está en función de los diversos aspectos físicos y administrativos que conforman a una empresa farmacéutica y las diversas fases del proceso de elaboración de este tipo de productos.

De acuerdo a esta secuencia, se presentan primero los requerimientos que se pueden considerar previos. Así, en el **Cuadro No. 1** (ver guía) se resume los requerimientos para que una empresa farmacéutica pueda operar legalmente en Guatemala. Tales requerimientos están originalmente contenidos en la Resolución 93-2002 (COMIECO XXIV), Reglamento de BPM de la industria farmacéutica, el que a su vez está basado en Buenas Prácticas de Manufactura, Informe Técnico 32 de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El cumplimiento de esa normativa es suficiente para solventar las inspecciones que realiza el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social por medio de su Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos para verificar la adecuación del área donde se ubica la empresa, de las instalaciones físicas y de los sistemas de distribución y tratamiento del agua, del aire y la iluminación, entre otros.

En los cuadros **No 2** al **No. 19** (ver guía) se consignan los requerimientos básicos que exige la BPM para el buen funcionamiento y cumplimiento de una planta farmacéutica, entre los cuales se encuentra: Organización y personal, Responsabilidad del Personal, Capacitación, Salud e higiene del personal, Edificios e Instalaciones, Almacenes, Área de

Producción, Áreas Auxiliares, Equipo, Calibración, Sistema de Agua, Sistema de Agua, Materiales y Productos, Materias Primas, Materiales de Acondicionamiento, Productos Intermedios o a Granel, Productos Terminados, Productos Devueltos.

De igual manera se mencionan los documentos y registros básicos que deben generar los diversos procedimientos y rutinas de producción y mantenimiento, tales como control de limpieza y de temperatura y humedad; registros de temperatura y de humedad; etiquetas de identificación de productos y procesos, etc., Es decir, todo lo que conlleva una práctica responsable y consecuente de documentación que registre paso a paso el cumplimiento riguroso de las BPM, aplicable no sólo a los procesos de producción propiamente dicho sino a todas las acciones que realiza una empresa farmacéutica y que incluyen desde la vestimenta adecuada hasta la capacitación periódica y permanente del personal de una empresa farmacéutica. De esta manera se puede tener una evidencia física de que los procedimientos exigidos y básicos por las BPM están siendo debidamente aplicados, lo cual puede ser objeto de una inspección o una auditoría interna.

De esa cuenta, en los citados cuadros no sólo se menciona la buena práctica de manufactura que se aplica en determinada área sino que también se señala los documentos y registros que conlleva la aplicación de ese requerimiento y también se menciona la relevancia que tienen esos registros de acuerdo a criterios de exigencia, así: criterio crítico, criterio mayor, criterio menor, criterio informativo.

El criterio crítico es aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura afecta en forma grave e inadmisiblemente la calidad, seguridad de los productos y la seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos como edificios e instalaciones que deben ser específicos para este tipo de procedimientos, así como equipo sistema de agua y aires.

Criterio mayor es aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, puede afectar en forma grave la calidad, seguridad de los productos y seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos los cuales se pueden mencionar el personal, algunos criterios de Edificios e Instalaciones y otros procedimientos, como los intervalos en que debe realizarse la calibración los cuales que deben ser establecidos de acuerdo con un programa escrito que contenga como mínimo

frecuencias, límites de exactitud, precisión y previsiones para acciones preventivas y correctivas, etc.

Criterio menor aquel que en atención a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, puede afectar en forma leve la calidad, seguridad de los productos y seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos como capacitaciones específicas para personal y algunos diseños de la planta los cuales pueden ser flexible como el tamaño de las áreas o la existencia detectores de metales en las tableteadoras ya que este último se puede eliminar si existe una buena limpieza del equipo y registro de su mantenimiento preventivo y correctivo.

Criterio informativo es aquel que suministra información descriptiva dentro de la organización y recomendaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, pero no afecta la calidad ni la seguridad de los productos o de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos algunos criterios informativos se podría mencionar el tipo de sistema de agua con que cuenta la planta que puede ser de intercambio iónico, osmosis inversas o qué tipo de sistema de aire con que cuenta la planta, el cual puede ser por área, o por el sistema completo de toda la planta, las necesidades de estos sistemas pueden ser flexible según sea las necesidades y el tamaño de la planta.

Como resultado de estas definiciones se puede establecer un orden lógico de los requerimientos y las prioridades para el cumplimiento de las BPM. La validación en la industria farmacéutica se establece con evidencia documentada que proporcione un alto grado de aseguramiento de que un proceso específico producirá consistentemente un producto que cumple con las especificaciones de calidad establecidas.

## I. CONCLUSIONES.

En esta **Guía para la Implementación de Normativas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en la Industria Farmacéutica de Guatemala a Nivel de Mediana Empresa**

1. Se presenta un modelo básico de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) que pueda ser adaptado a las necesidades específicas de diversas clases de industrias farmacéuticas guatemaltecas de nivel mediano.
2. Se recogen los conceptos básicos de administración de industrias farmacéuticas y la información técnica y legal actualizada que permite la formulación de manuales de Buenas Prácticas de Manufactura para empresas farmacéuticas de mediano nivel en Guatemala
3. Se resume la información y los conocimientos necesarios sobre el diseño y la planificación de los procesos productivos de empresas farmacéuticas guatemaltecas de nivel medio.
4. Se propone a los responsables de las industrias farmacéuticas de mediano nivel que operan en Guatemala un modelo de funcionamiento y producción cuya meticulosa implementación en sus respectivas empresas no sólo garantiza la calidad de los productos sino que certifica el nivel de esa calidad, certificación que puede ser un argumento decisivo para aumentar la competitividad de cada uno de los productos en mercados locales y regionales.

## II. RECOMENDACIONES

1. Realizar una validación de la Guía para la Implementación de Normativas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en la industria farmacéutica de Guatemala a nivel de mediana empresa.
2. Realizar un diagnóstico anual con una lista de verificación de todos los requisitos planteados en esta guía para verificar si se cumplen los requisitos básicos en las plantas farmacéuticas y registrar los avances anuales en relación con el mejoramiento de las prácticas de manufactura.
3. Revisar y actualizar el manual una vez al año o cada vez que exista cualquier cambio en la planta o en las normativas que la rigen.
4. Capacitar a los involucrados en las industrias farmacéuticas de Guatemala a nivel de mediana empresa, sobre la importancia de las BPM y la implementación de ellas, así como sobre el cumplimiento a cabalidad de todos sus requisitos para que de esta manera se pueda tener productos de calidad que sean competitivos a nivel mundial.

### III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Basterrechea de la Vega. Guía de aseguramiento de la calidad para el área de acondicionamiento para la industria farmacéutica. Tesis Ing. Quím. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, 2004.
2. Buenas Prácticas de Manufactura de los Productos Farmacéuticos. En Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas. 32o Informe. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1992 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, No823).
3. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación, “Revisión Anual de Producto - Monografía Técnica N° 14”, SIPAM, México, 1999.
4. CWS CONTRACT PACKING (2010). Blister carding services. Recuperado de [http://www.cwspackaging.com/blister\\_carding.php](http://www.cwspackaging.com/blister_carding.php)
5. DEMANDAS.COM (2009). Cuidado con los medicamentos. Recuperado de <http://www.demamas.com/cuidado-con-los-medicamentos/>
6. Direct Industry. Recuperado de <http://www.directindustry.es/prod/devilsbiss/tanque-de-alimentación-por-gravedad-yaspiración-22575-51431-htm>
7. EQUIPMENT.NET (2010). Pharmaceutical Equipment. Recuperado de <http://www.equipnet.com/auctions/auction.aspx?auctionid=218>
8. ESLAMO. Buenas Prácticas de Manufactura, Escuela Latinoamericana de Molinería, República Dominicana, 2001.
9. Federal Food, Drug and Cosmetic Act (2010). Recuperado de <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCA/default.htm>
10. Fernández Hatre, A. Sistemas integrados de gestión. Editorial Centro para la Calidad en Asturias. 2005
11. García Velásquez, Julio César. Propuesta De Procedimientos De Calificación De Maquinaria Y Equipo Usado En La Industria Farmacéutica En Las Áreas De Acondicionamiento Primario Para Productos Farmacéuticos, Con Base A Los

- Requerimientos Establecidos En El Informe 32 De La O.M.S. Tesis Ing. Mecánica Industrial. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, 2010.
12. Good drug manufacturing practices (GMP), audit check-list. Gobierno del Brasil, Ministerio de Salud, 1983.
  13. Gutiérrez, Mario. Administrar para la calidad. México: Limusa, 1999.
  14. Guía de Inspección y auto inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de los países centroamericanos. 1999.
  15. Harmon; Paul. Business Process Change: A Guide for Business Managers and BPM and Six Sigma Professionals. Second Edition Paul Harmon, Editorial MK.2007
  16. Harrington, H. James. Administración total del mejoramiento continuo. Colombia: McGraw Hill, 1996.
  17. ICONTEC. Sistemas de gestión de la seguridad y salud ocupacional y otros documentos complementarios, Editorial Icontec. 2009
  18. Jeannin C. Ingeniería farmacéutica. México: Editorial El Manual Moderno.1986. 660p
  19. Jeston, John y Nelis Johan. Business Process Management: Practical Guidelines to Successful Implementations. Editorial B/H 2008.
  20. La Rebotica. **Historia del medicamento**. Consejo asesor científico. Recuperado de <http://www.larebotica.es/larebotica/secciones/historia/index.html>
  21. Lineamientos generales de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos y Control. Disposición ANMAT 2819/2004
  22. López García, Élfego Rolando. Historia de Farmacia en Guatemala. Tesis doctoral. España, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. Madrid, 2010.
  23. Montague, Peter. Paracelsus Revisited. Mindfully.org. Recuperado de <http://www.mindfully.org/Pesticide/2002/paracelsus-Revisited17oct02.htm>
  24. Nally, Joseph D., (Editor). Good Manufacturing Practices for Pharmaceuticals. Sixth Edition. Drugs and the Pharmaceutical Science. Vol. 169. Pinehurst NC, 2007.
  25. Principios orientadores para los pequeños servicios nacionales de reglamentación farmacéutica. En Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las

- Preparaciones Farmacéuticas. 31o Informe. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1990:64-79 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, No 790).
26. Reyes Reyes, Melsar Orlando. La información financiera por segmentos como medio para evaluar el rendimiento de la industria farmacéutica. Tesis Ciencias Economicas. Guatemala, Universidad De San Carlos de Guatemala, 2006.
  27. Romero Gomero, Miguel Ángel. Desarrollo de nuevas metodologías analíticas en el control de calidad en la industria farmacéutica. España: Universidad Autónoma de Barcelona, 2001.
  28. Storch de García, J.M. Manual de seguridad y plantas químicas y petroleras Editorial Mc Grew Hill. 1998
  29. Standar Store (2010). Interestedin Purchasing Standards? Recuperado de <http://www.standardsstore.ca/>
  30. USP/NF, Compendio de normas oficiales Farmacopea de los Estados Unidos de América, Edición a nivel español 2010.
  31. Vargas Cerna, Ethel. Análisis de la Industria de productos analgésicos en Guatemala. Tesis Licenciado En Economía. Guatemala, Universidad Francisco Marroquín, 1990.
  32. WHO Technical Report Series N<sup>o</sup> 88, 1999.

## XII. ANEXOS

### 1. GLOSARIO

- 1) **Acondicionamiento:** todas las operaciones, incluidos el llenado y el etiquetado, necesarias para convertir un producto a granel en producto terminado.
- 2) **Agua calidad farmacéutica o purificada:** es el agua tratada que se emplea como excipiente en la producción de preparaciones no parenterales y en otras aplicaciones farmacéuticas, tal como la limpieza de determinados equipos y componentes que entran en contacto con el producto no parenteral.
- 3) **Agua para inyección:** es el agua que se emplea como excipiente en la preparaciones parenterales y en otras preparaciones donde se debe controlar el contenido de endotoxinas, así como en otras aplicaciones farmacéuticas tal como para la limpieza de determinados equipos y componentes que entran en contacto con el producto parenteral.
- 4) **Aprobado:** condición que se establece cuando los resultados de las pruebas cumplen con las especificaciones establecidas, para que los componentes de la formulación y del empaque, productos en proceso, productos semielaborados y productos terminados puedan ser usados o distribuidos.
- 5) **Aseguramiento de la calidad:** es el conjunto de medidas y procedimientos definidos con el fin de asegurar que los productos elaborados sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados.
- 6) **Área limpia:** área que cuenta con un control definido del medio ambiente respecto a la contaminación con partículas, microorganismos, con instalaciones construidas y usadas de tal manera que se reduzca la introducción, generación y retención de contaminantes dentro del área.
- 7) **Área aséptica:** es el área limpia que cumple con los requisitos de aire grado A.
- 8) **Área segregada:** espacio separado físicamente y autónomo de otras áreas, destinadas a la producción de productos específicos. Debe tener una esclusa, un sistema de aire independiente, flujo de materiales y personal que evite la contaminación y la contaminación cruzada.

- 9) **Autoridad reguladora:** es la autoridad sanitaria de cada uno de los países centroamericanos.
- 10) **Autoinspección:** inspección efectuada por personal técnico calificado propio de la Empresa; que evalúa periódicamente el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura.
- 11) **Auditoria:** revisión de actividades específicas efectuada con la finalidad de establecer el cumplimiento de los procedimientos establecidos según buenas prácticas de manufactura.
- 12) **Auditoria de la calidad:** consiste en un examen y evaluación parcial o total del sistema de calidad con el propósito de cumplir y mejorarlo.
- 13) **Buenas prácticas de laboratorio:** conjunto de normas, procedimientos operativos y prácticas, para garantizar que los datos generados por un laboratorio de Control de Calidad son íntegros, confiables, reproducibles y de calidad.
- 14) **Buenas prácticas de manufactura:** conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad.
- 15) **Calibración:** proceso mediante el cual se establece si el desempeño de un instrumento satisface las especificaciones establecidas.
- 16) **Calidad:** naturaleza esencial de un producto y la totalidad de sus atributos y propiedades, las cuales determinan su idoneidad para los propósitos a los cuales se destina.
- 17) **Calificación de equipo:** acción de demostrar y documentar que el equipo o los sistemas auxiliares están correctamente instalados, trabajan y conducen realmente a los resultados esperados.
- 18) **Certificado de análisis o informe de análisis:** documento que especifica el resultado de las pruebas, de una muestra representativa del material evaluado.
- 19) **Código o número de lote:** combinación de letras, número o símbolos que sirven para la identificación de un lote y bajo el cual se amparan todos los documentos referentes a su manufactura y control.
- 20) **Contaminación:** es la presencia de entidades físicas, químicas y biológicas indeseables.

- 21) **Contaminación cruzada:** contaminación de un material o de un producto semielaborado o de un producto terminado con otro material o producto durante el proceso de producción.
- 22) **Contrato a terceros:** instrumento público debidamente autorizado en el que se acuerda la realización de la producción, el análisis o ambos en los productos farmacéuticos por otro laboratorio.
- 23) **Control de calidad:** sistema planificado de actividades cuyo propósito es verificar la calidad del producto.
- 24) **Control de cambios:** programa destinado a documentar cualquier cambio o variación, planeada o temporal, a un proceso validado de manufactura.
- 25) **Control de proceso:** pruebas, ensayos y mediciones efectuadas durante la elaboración de un producto, incluyendo su acondicionamiento destinado para asegurar que el producto resultante cumple con las especificaciones.
- 26) **Cuarentena:** situación de aislamiento de materiales tales como materias primas, material de acondicionamiento, productos semielaborados, a granel o terminados pendientes del dictamen del departamento de control de calidad para su aprobación o rechazo.
- 27) **Concentración:** es la cantidad de principio activo presente en el medicamento reportada en el sistema de unidades de medición definidas internacionalmente. (SI)
- 28) **Devolución:** retorno de un medicamento al fabricante o distribuidor.
- 29) **Eficacia:** capacidad de un medicamento para producir los efectos terapéuticos propuestos.
- 30) **Envase primario o empaque primario:** es todo recipiente que tiene contacto directo con el producto, con la misión específica de protegerlo de su deterioro, contaminación o adulteración y facilitar su manipulación.
- 31) **Envase secundario o empaque secundario:** envase definitivo de distribución y comercialización o material de empaque dentro del cual se coloca el envase primario que contiene al producto.
- 32) **Esclusa:** un lugar cerrado, con dos puertas, que se interpone entre dos o más ambientes con diferentes requerimientos de limpieza. **Especificaciones:** Descripción de los

requisitos que debe satisfacer el material inicial, el material de empaque y los productos intermedios, a granel y terminados. Dichos requisitos incluyen propiedades físicas, químicas y de ser posible biológicas.

- 33) **Estabilidad:** capacidad que tiene un producto, de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales, dentro de las especificaciones establecidas.
- 34) **Estándar de referencia primario:** aquella sustancia que ha demostrado, a través de una serie de análisis, ser un material de alta pureza obtenido de una fuente oficial reconocida.
- 35) **Estándar de referencia secundario:** sustancia de calidad y pureza establecida, comparada con un estándar de referencia primario, usado como estándar de referencia para análisis rutinario del laboratorio.
- 36) **Experto:** persona que debe poseer educación científica y experiencia práctica que le permitan tener criterio profesional independiente, basado en la aplicación de principios científicos a los problemas prácticos que se presenten en la fabricación y control de la calidad de los productos farmacéuticos.
- 37) **Fabricación o manufactura:** todas las operaciones involucradas en la compra de materiales y productos, producción, control de calidad, aprobación, almacenamiento, distribución del producto terminado y los controles relacionados.
- 38) **Fórmula maestra:** documento en el cual se establecen los materiales de inicio y las cantidades respectivas que serán usadas en la fabricación de un medicamento, incluye además una descripción de las operaciones de producción y los detalles de los controles específicos que se emplearan durante el proceso.
- 39) **Fecha de fabricación o fecha de manufactura:** fecha de cada lote de producto, la cual se refiere al mes y año en que se llevó a cabo la fabricación del producto.
- 40) **Fecha de expiración o fecha de vencimiento:** fecha colocada en el material de empaque primario y secundario de un producto por lote fabricado, para indicar la fecha hasta la cual se espera que el producto satisfaga las especificaciones de calidad.
- 41) **Forma farmacéutica:** es la forma física que se le da a un medicamento, la cual facilita la dosificación del o de los principios activos para que puedan ejercer su acción en el lugar y tiempo.

- 42) **Garantía de calidad:** ver aseguramiento de calidad.
- 43) **Identidad:** presencia del ingrediente activo en un producto farmacéutico, según lo indique su especificación.
- 44) **Laboratorio fabricante:** entidad autorizada con instalaciones diseñadas, para realizar todas las operaciones que involucran la fabricación de productos farmacéuticos.
- 45) **Libros oficiales:** aquellos reconocidos por los países centroamericanos mediante disposiciones reglamentarias vigentes.
- 46) **Licencia sanitaria o permiso sanitario de funcionamiento:** documento emitido por la autoridad reguladora que autoriza al laboratorio fabricante para la manufactura de medicamentos previo cumplimiento de los requisitos establecidos.
- 47) **Limpieza:** es un procedimiento que se aplica para remover la suciedad y residuos.
- 48) **Lote:** cantidad de producto que se fabrica en un ciclo de producción. La característica esencial del lote es su homogeneidad.
- 49) **Materia prima:** toda sustancia de calidad definida empleada en la producción de un medicamento, con exclusión de los materiales de acondicionamiento.
- 50) **Materiales:** toda materia prima, material de empaque o acondicionamiento que es empleado en la fabricación de un producto.
- 51) **Material de empaque o de acondicionamiento:** cualquier material empleado en el acondicionamiento de medicamentos. El material de acondicionamiento se clasifica en primario o secundario según que esté o no en contacto directo con el producto.
- 52) **Medicamento:** sustancia simple o compuesta, natural, sintética o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida empleada para diagnosticar, tratar, prevenir enfermedades o modificar una función fisiológica de los seres humanos.
- 53) **Muestra:** parte o porción finita representativa de un material, un lote de producción, o de medicamentos almacenados, transportados o en uso que se someten a análisis a efecto de verificar las características de calidad o su adecuación para el uso.
- 54) **Muestra de retención:** cantidad de unidades representativa de cada lote de producto terminado, materia prima o material de envase, almacenada por un período de tiempo establecido y en cantidad suficiente para repetir el análisis completo.
- 55) **Muestreo:** procedimiento establecido para realizar la toma de una muestra homogénea.

- 56) **Orden de producción:** documento en el cual se registra la fórmula farmacéutica, las cantidades de cada uno de los ingredientes y autoriza su dispensación para la producción, de acuerdo a las instrucciones contenidas en la fórmula maestra.
- 57) **Orden de envasado y empaque:** documento que especifica las cantidades de material de envase y empaque que son utilizadas en el acondicionamiento de un lote, incluye una descripción de los procedimientos y precauciones, así como los controles durante el proceso.
- 58) **Política de calidad:** conjunto de directrices y objetivos de una organización con respecto a la calidad, expresados de manera formal por la alta gerencia.
- 59) **Potencia:** contenido de principio activo o fármaco presente en un producto farmacéutico o en una unidad de dosificación.
- 60) **Principio activo:** sustancia dotada de un efecto farmacológico específico o que sin poseer actividad, al ser administrado en el organismo la adquiere luego que sufren cambios en su estructura química.
- 61) **Procedimiento:** descripción de las operaciones que deben realizarse, las precauciones que deben tomarse y las medidas que deben aplicarse relacionadas directa o indirectamente con la fabricación de un medicamento.
- 62) **Procedimiento operativo estándar:** procedimiento escrito autorizado que contiene instrucciones para realizar operaciones que son específicas para un producto o material determinado.
- 63) **Proceso aséptico:** aquel según el cual se extreman las medidas para evitar la contaminación microbiana de los productos, equipos y componentes que han sido previamente esterilizados o sanitizados.
- 64) **Producción:** todas las operaciones involucradas en la elaboración de un producto farmacéutico, desde la recepción de los materiales, hasta la obtención del producto terminado.
- 65) **Producto a granel:** producto que ha pasado por todas las fases de producción excepto el acondicionamiento final.
- 66) **Producto intermedio o semielaborado:** es aquel que se encuentra en alguna de las fases intermedias de su proceso que antecede a la forma farmacéutica definitiva.

- 67) **Producto terminado:** producto que ha pasado por todas las fases de producción.
- 68) **Protocolo de validación:** documento en el que se describe las actividades que se realizan en una validación, incluidos en los criterios de aceptación para la aprobación de un proceso de fabricación o parte del mismo.
- 69) **Prueba de identidad:** prueba diseñada para mostrar de manera inequívoca que las muestras examinadas contienen el principio o principios activos rotulados.
- 70) **Pureza:** grado en que una entidad química o biológica está presente en otra.
- 71) **Registro de producción:** documento que recopila la historia de cada lote de producto y todas las demás circunstancias importantes que pueden afectar a la calidad del producto final.
- 72) **Reanálisis:** análisis requerido para verificar que la materia prima, material de acondicionamiento o producto terminado, cumple las especificaciones con las que fue aprobado originalmente.
- 73) **Reproceso:** procedimiento que se aplica a un producto intermedio o producto terminado que no haya salido de la planta farmacéutica, para lograr que alcance los criterios de aceptación.
- 74) **Rendimiento:** comparación, con un margen de tolerancia por las variaciones normales entre la cantidad del producto o materiales teóricamente producidos o empleados y la cantidad realmente producida o empleada.
- 75) **Sanitización:** Control del desarrollo y reproducción de microorganismos patógenos del medio ambiente, mediante métodos físicos y químicos.
- 76) **Validación:** acción documentada que demuestra que un procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema conducen a los resultados previstos.



**GUIA PARA LA IMPLEMENTACIÓN  
DE NORMATIVAS DE BUENAS  
PRÁCTICAS DE MANUFACTURA  
(BPM) EN LA INDUSTRIA  
FARMACEÚTICA DE GUATEMALA  
A NIVEL DE MEDIANA EMPRESA**



Lic. Boris Leonel Juárez Ríos  
1 DE AGOSTO, 2014

**GUIA PARA LA IMPLEMENTACION DE NORMATIVAS DE  
BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) EN LA  
INDUSTRIA FARMACEÚTICA DE GUATEMALA A NIVEL  
DE MEDIANA EMPRESA**

**Responsable:** Boris Leonel Juárez Ríos.

**Guatemala, 1 de Agosto 2014.**

## ÍNDICE

<b>1. OBJETIVO</b>	<b>65</b>
<b>2. ALCANCE</b>	<b>65</b>
<b>3. REQUISITOS BÁSICOS PARA LAS BPM</b>	<b>66</b>
<b>4. FORMATO DE UN LISTADO MAESTRO</b>	<b>91</b>
<b>5. EJEMPLOS DE PROGRAMAS</b>	<b>92</b>
<b>6. FORMATO DE UN PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</b>	<b>94</b>
<b>7. FORMATO DE HOJA DE CONTROL DE TEMPERATURA</b>	<b>95</b>
<b>8. HOJA DE CONTROL DE LIMPIEZA DE ÁREAS</b>	<b>96</b>
<b>9. HOJA DE CONTROL DE LIMPIEZA DE EQUIPO</b>	<b>97</b>
<b>10. HOJA DE CONTROL DE LIMPIEZA DE UTENSILIOS</b>	<b>98</b>
<b>11. HOJA DE CONTROL DE UTILIZACIÓN DE EQUIPO O ÁREA</b>	<b>99</b>
<b>12. HOJA DE REGISTRO DE MANTENIMIENTO CORRECTIVO/PREVENTIVO DEL EQUIPO</b>	<b>100</b>
<b>13. LISTA DE ASISTENCIA PARA CAPACITACIONES</b>	<b>101</b>
<b>14. HOJA DE REGISTROS DE PUNZONES</b>	<b>102</b>
<b>15. EJEMPLO DE DIFERENTES ETIQUETAS</b>	<b>103</b>

### **OBJETIVOS**

- Elaborar un modelo básico de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) que pueda ser adaptado a las necesidades específicas de diversas clases de industrias farmacéuticas guatemaltecas de nivel mediano, que les permita elevar sus estándares de calidad, disminuir sus costos de producción y mantener un efectivo control sobre todas las etapas del proceso productivo y el almacenaje y distribución de sus productos.

### **ALCANCE**

- Industrias farmacéuticas de Guatemala a nivel de mediana empresa.

## 1. REQUISITOS BÁSICOS PARA LAS BPM

<b>Cuadro No. 1 Autorización de funcionamiento</b>	
<b>Requisito</b>	<b>Criterio</b>
El laboratorio fabricante debe poseer permiso sanitario de funcionamiento o licencia sanitaria, autorizada por la autoridad reguladora del país.	Critico
El permiso sanitario de funcionamiento o licencia sanitaria debe estar vigente.	Critico
El permiso sanitario de funcionamiento o licencia sanitaria se debe colocar de conveniencia en un lugar visible al público.	Menor

<b>Cuadro No. 2 Organización y Personal</b>		
<b>Organización</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
El laboratorio fabricante debe tener organigramas generales y específicos de cada uno de los departamentos, los cuales deben estar actualizados.	Organigrama, con última fecha de actualización.	Mayor
El laboratorio debe demostrar independencia de responsabilidades entre producción y control de la calidad.	Procedimientos y Registros (cada departamento debe contar con sus propios documentos para los diferentes procesos que llevan a cabo así como sus respectivos registros)	Critico
El laboratorio debe contar con descripciones escritas de las funciones y responsabilidades de cada puesto incluido en el organigrama.	Descripción de Puesto (Documento que describe el perfil del puesto, las funciones, obligaciones y responsabilidades del puesto a ejercer)	Mayor
El laboratorio debe tener un Director Técnico/Regente Farmacéutico	Licenciado/a en Química y Farmacia con colegiado activo.	Critico

<b>Personal</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
El laboratorio fabricante debe tener personal con la calificación y experiencia práctica según el puesto asignado.	Un departamento de recursos humanos el cual debe evaluar el perfil, grado académico, atributos y habilidades del personal para ejercer el puesto que solicita.	Mayor
Las funciones asignadas a cada persona deben ser congruentes con el nivel de responsabilidad que asuma y que no constituyan un riesgo a la calidad del	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perfiles de Puesto.</li> <li>• Capacitaciones.</li> <li>• Registro de capacitaciones</li> </ul>	Mayor

producto.	(Lista de Asistencia, Evaluaciones)	
Las unidades de producción, control de calidad, garantía de calidad e investigación y desarrollo, deben estar a cargo de profesionales farmacéuticos o profesionales calificados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título Universitario</b></li> <li>• Diplomas de Capacitación</li> <li>• Diplomados</li> <li>• Títulos de Maestrías</li> </ul>	Crítico

<b>Cuadro No. 3</b>		
<b>Responsabilidades del Personal</b>		
<b>La Dirección de Producción es responsable de los siguientes requisitos:</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Asegurar que los productos se elaboren y almacenen en concordancia con la documentación aprobada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Certificados de Aprobación de materia prima.</li> <li>• Etiquetas de aprobado</li> <li>• Registro de Temperatura, Humedad de las áreas de almacenamiento</li> </ul>	Mayor
Aprobar los documentos maestros relacionados con las operaciones de producción, incluyendo los controles durante el proceso y asegurar su estricto cumplimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orden de Producción</li> <li>• Registros de Humedad y temperatura de Área de producción.</li> <li>• Registro de uso de equipo</li> </ul>	Mayor
Garantizar que la orden de producción esté completa y firmada por las personas designadas antes de que se pongan a disposición del Depto. de Control de Calidad.	Verificación Visual.	Mayor
Vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitudes por medio de un documento o una hoja con un formato en la cual se solicite mantenimiento de los equipos o instalaciones</li> <li>• Registros de Mantenimiento preventivo y correctivos del equipo</li> </ul>	Crítico
Asegurar que se lleven a cabo los procesos de producción de acuerdo a los parámetros establecidos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orden de Producción</li> <li>• Registros de Humedad y Temperatura del área donde se llevo el proceso</li> </ul>	Crítico
Autorizar los procedimientos del Departamento de producción, y verificar que se cumplan dejando constancia escrita.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orden de Producción</li> </ul>	Crítico

<b>Cuadro No. 4 Capacitación</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
El laboratorio debe contar con un procedimiento escrito de inducción general de BPM para el personal de nuevo ingreso y debe ser específico de acuerdo a sus funciones y atribuciones asignadas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para inducción de las BPM para el personal de primer ingreso.</li> </ul>	Mayor
Registros de Capacitación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Listas de asistencia a capacitaciones.</li> <li>• Evaluaciones de las capacitaciones.</li> </ul>	Mayor
El laboratorio debe contar con un programa escrito de capacitación continua en buenas prácticas de manufactura, para todo el personal operativo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de capacitación.</li> <li>• Calendario de capacitación.</li> </ul>	Mayor
El laboratorio debe contar con un procedimiento escrito para el ingreso de personas ajenas a las áreas de producción.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para el ingreso de personas ajenas a la planta de producción o visitantes.</li> </ul>	Mayor

<b>Cuadro No. 5 Salud e Higiene del Personal</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Previo a ser contratado, el personal de someterse a examen médico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chequeo Médico</li> <li>• Tarjeta de Salud</li> <li>• Tarjeta de Pulmones</li> </ul>	Mayor
El Laboratorio Fabricante debe garantizar que el personal presente anualmente Certificación Médica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tarjeta de Salud</li> <li>• Tarjeta de Pulmones</li> </ul>	Mayor
Registros	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tarjeta de Salud</li> <li>• Tarjeta de Pulmones</li> </ul>	Critico
EL laboratorio debe contar con procedimientos relacionados con la higiene del personal, incluyendo el uso de ropas protectoras, obligatoria para todas las personas que ingresan a las áreas de producción.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de uso adecuado de uniforme</li> <li>• Programa de uso adecuado de equipo protector</li> <li>• Programa de uso adecuado de uniforme de visita (debe estar a la vista de forma gráfica para el visitante)</li> </ul>	Critico

<p>El laboratorio debe garantizar que al ingresar a las áreas de producción, los empleados permanentes, temporales y visitantes, utilicen vestimenta/uniforme acorde a las tareas que realizan, los cuales deben estar limpios y en buenas condiciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervisión de los encargados de producción y garantía de la calidad.</li> </ul>	<p>Critico</p>
<p>El personal dedicado a la producción que esté en contacto directo con el producto, debe usar obligatoriamente uniforme completo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• manga larga</li> <li>• sin bolsas en la parte superior</li> <li>• mascarillas</li> <li>• guantes desechables</li> <li>• zapatos de superficie lisa, cerrados y suela antideslizante</li> </ul>	<p>N.A.</p>	<p>Critico</p>
<p>El personal debe utilizar el uniforme de acuerdo al área de trabajo</p>	<p>N.A.</p>	<p>Critico</p>
<p>En las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad debe existir la prohibición de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales.</li> <li>• Utilizar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares u otro elemento ajeno al área.</li> <li>• Llevar barba o bigote al descubierto durante la jornada de trabajo en los procesos de dispensado, producción y subdivisión.</li> <li>• Salir fuera del área de producción con el uniforme de trabajo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotulación de las áreas de producción, bodegas y control de calidad.</li> </ul>	<p>Critico</p>
<p>Debe existir un procedimiento que instruya al personal a lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimientos de lavado de manos</li> <li>• Programa de capacitación de lavado de manos</li> <li>• Programa de Muestreo microbiológico de manos.</li> <li>• Programa calendarizado del muestreo de manos.</li> <li>• Registros.</li> <li>• Certificados con los resultados microbiológicos del muestreo de</li> </ul>	

	manos. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotulación del lavado adecuado de manos.</li> </ul>	
El laboratorio debe contar con un botiquín y área destinada a primeros auxilios	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Botiquín</li> <li>• Área de Primeros Auxilios</li> </ul>	Mínima

<b>Cuadro No. 6</b>		
<b>Edificios e Instalaciones</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Las instalaciones de la planta de producción deben estar diseñadas de tal manera que facilite la limpieza, mantenimiento y ejecución apropiada de las operaciones.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los planos de la planta diseñados por un profesional competente.</li> </ul>	Informativo, Menor.
Los espacios libres (exteriores) y no productivos pertenecientes a la empresa deben encontrarse en condiciones de orden y limpieza.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de limpieza y mantenimiento de la planta exterior.</li> <li>• Hoja de registro de limpieza</li> </ul>	Menor
Las vías de acceso interno a las instalaciones deben estar pavimentadas o construidas de manera tal que el polvo no sea fuente de contaminación en el interior de la planta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Planos de la planta diseñados por un profesional competente.</li> </ul>	Mayor
Los planos y diagramas de las instalaciones y edificio deben estar actualizados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Planos y diagramas con última fecha de revisión comprobable.</li> </ul>	Informativo
Implementación de medidas de resguardo en el caso de que existan fuentes de contaminación ambiental en el área circundante al edificio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Guarda Polvos.</li> <li>• Programa de Limpieza.</li> </ul>	Mayor
La planta debe tener procedimientos, programas y registros del mantenimiento realizado a las instalaciones y edificios	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de Mantenimiento de la planta.</li> <li>• Procedimiento de limpieza de la planta.</li> <li>• Registros de limpieza y mantenimiento de la planta.</li> </ul>	Mayor
El edificio de producción debe estar diseñado de tal forma que ofrezca la máxima protección contra el ingreso de insectos y animales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de fumigación</li> </ul>	Critico
El edificio debe estar diseñado de tal manera que permita el flujo de materiales, procesos y personal evitando confusión, contaminación y errores.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Planos de la planta diseñados por un profesional competente.</li> </ul>	Critico

Debe existir supervisión del ingreso de personas ajenas a las áreas de producción y control de calidad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para el ingreso de visitas a la planta</li> <li>• Procedimiento de uso de uniforme para visitantes</li> </ul>	Critico
Las áreas de producción deben tener un acceso restringido debidamente delimitado e identificado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotulación.</li> </ul>	Mayor
Las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad no se deben utilizar como áreas de paso.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción del edificio.</li> <li>• Planos de la planta diseñados por un profesional competente.</li> </ul>	Critico
Los pasillos de circulación se deben encontrar libres de materiales, productos y equipo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasillos libres.</li> <li>• Almacenes para el equipo.</li> </ul>	Mayor
Las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación para la producción y almacenamiento, deben estar acordes con los requerimientos del producto.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Iluminación acorde a los requerimientos de los procesos.</li> <li>• Control de temperatura y humedad</li> <li>• Registros de temperaturas</li> <li>• Registros de humedad</li> <li>• Control de aire</li> <li>• Registros de diferenciales de presión de aire</li> </ul>	Critico
Los equipos y materiales deben estar ubicados de tal forma que eviten el riesgo de confusión, contaminación cruzada y omisión entre los distintos productos y sus componentes en cualquiera de las operaciones de producción, control y almacenamiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de etiquetado de equipo limpio y sucio</li> <li>• Procedimiento de etiquetado de materias primas.</li> <li>• Procedimiento de etiquetado de productos semi terminados.</li> <li>• Procedimiento de etiquetado de producto terminado o granel.</li> <li>• Etiquetas de los diferentes estatus de productos, materias primas o producto terminado.</li> <li>• Etiquetas de identificación de producto y tipo de proceso en que se encuentra: producto semi terminado, producto terminado, granel</li> <li>• Etiqueta de estatus (aprobado, cuarentena, rechazado)</li> <li>• Etiqueta de Equipo limpio o sucio.</li> </ul>	Critico
Las áreas de almacenamiento, producción y control de calidad deben ser exclusivas para el uso previsto y se deben mantener libres de objetos y materiales extraños al proceso.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de limpieza de las diferentes áreas</li> <li>• Procedimientos de limpieza y desinfección de las diferentes áreas.</li> <li>• Registros de la limpieza de áreas.</li> </ul>	Critico
Las tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación y otros	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de planta.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional</li> </ul>	Critico

servicios, deben estar diseñados y ubicados, de tal forma que faciliten la limpieza.	competente.	
El edificio debe tener extintores adecuados a las áreas y deben encontrarse ubicados en lugares estratégicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extintores etiquetados con control de mantenimiento y de vigencia de la carga</li> <li>• Rótulo de su forma de uso y tipo de extintor</li> </ul>	Mayor
Las áreas deben tener drenajes para evitar la contracorriente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drenajes específicos.</li> </ul>	Mayor
Deben existir reposaderas o tapas de tipo sanitario	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reposaderas sanitarias</li> </ul>	Mayor

<b>Cuadro No.7 Almacenes</b>		
<b>Requisitos</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Las áreas de almacenamiento deben tener suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de las diferentes categorías de materiales y productos, con las diferentes áreas debidamente identificadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción del área de almacenamiento</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> <li>• Rótulos respectivos del área de almacenaje</li> <li>• Listado de Productos y su orden en bodega.</li> </ul>	Critico
Los pisos, paredes, techos de los almacenes deben estar están contruidos de tal forma que no afecten la calidad de los materiales y productos que se almacenan y que permitan la fácil limpieza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción del área de almacenamiento</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Critico
Las instalaciones eléctricas deben estar diseñadas y ubicadas del tal forma que faciliten la limpieza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción del área de almacenamiento</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Critico
Los desagües y tuberías deben estar en buen estado de conservación e higiene	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de limpieza de desagües y tuberías.</li> <li>• Procedimiento de limpieza de tuberías y desagües.</li> <li>• Registros de limpieza.</li> <li>• Toma de muestras microbiológicas.</li> </ul>	Critico
Las áreas de almacenamiento se deben mantener limpias y ordenadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programas de limpieza de área.</li> <li>• Registros de limpieza</li> <li>• Procedimientos de limpieza de área</li> </ul>	Mayor

Deben existir instrumentos para medir la temperatura y humedad y estas mediciones deben estar dentro de los parámetros establecidos para los materiales y productos almacenados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidrómetros.</li> <li>• Termómetros</li> <li>• Registros de humedad y temperatura.</li> <li>• Fichas técnicas de materias primas y almacenaje.</li> </ul>	Critico
Las materias primas y productos que requieren condiciones especiales de enfriamiento, deben encontrarse en cámaras frías	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cámaras o cuartos fríos.</li> <li>• Termómetros.</li> <li>• Alarma de cambio de temperatura.</li> <li>• Procedimiento de almacenaje de materia prima.</li> <li>• Procedimiento del monitoreo de la temperatura y frecuencia.</li> <li>• Registros de temperatura</li> </ul>	Critico
Debe existir un sistema de alerta que indique los desvíos de la temperatura programada en la cámara fría	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alarmas de cambios de temperaturas</li> </ul>	Critico
Los materiales y productos deben estar protegidos de las condiciones ambientales en los lugares de recepción y despacho	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Área de despacho adecuada con controles de humedad y temperatura.</li> </ul>	Critico
El área de recepción debe estar diseñada de tal manera que los contenedores de materiales puedan limpiarse antes de su almacenamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción del área de recepción.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente.</li> </ul>	Critico
Debe existir un área de despacho de producto terminado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción del área de despacho</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Critico
Las áreas donde se almacenan materiales y productos sometidos a cuarentena deben estar claramente definidas y marcadas; el acceso a las mismas debe limitarse al personal autorizado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Área de Producto aprobado.</li> <li>• Área de Producto en cuarentena</li> <li>• Área de producto Rechazado</li> </ul>	Critico
Se debe contar con un sistema informático este debe ofrecer la misma seguridad que la identificación manual del producto.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Listado de productos con su respectiva información, ficha técnica, forma de almacenamiento, cuidados y precauciones de cada materia.</li> </ul>	Critico
El muestreo de materia prima debe efectuarse en área separada o en el área de pesaje o dispensado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de Muestreo</li> </ul>	Critico
El área de muestreo debe cumplir con las siguientes características: a) Las paredes, pisos y techos deben ser lisos y con curvas sanitarias.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción del área de muestreo</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Critico

<p>b) Deben existir controles de limpieza, temperatura y humedad dentro del área de muestreo</p> <p>c) La iluminación debe ser suficiente para el desempeño del proceso</p> <p>d) El sistema de aire debe ser independiente</p>		
El laboratorio debe contar con áreas de almacenamiento separadas para productos rechazados, retirados y devueltos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Áreas específicas para cada estatus.</li> </ul>	Critico
<p>Las áreas deben tener acceso restringido y bajo llave y deben existir procedimientos escritos que permitan identificar, separar, retirar y destruir los productos rechazados, retirados, vencidos y devueltos</p> <p>Deben existir registros de la ejecución de estos procedimientos</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Áreas específicas para cada estatus.</li> <li>• Procedimiento para identificación, separación, retiro y destrucción de los productos rechazados, retirados, vencidos y devueltos.</li> <li>• Registros de dicho procedimiento</li> </ul>	Critico
Se deben almacenar los materiales de manera que faciliten la rotación de los mismos, siguiendo el sistema PEPS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de almacenaje utilizando el Sistema PEPS.</li> </ul>	Critico
Se deben almacenar los productos de manera que faciliten la rotación de los mismos, siguiendo el sistema PVPS?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de almacenaje utilizando el sistema PVPS</li> </ul>	Critico
Los materiales y productos identificados deben ser colocados sobre tarimas o estanterías separadas de paredes de manera que permitan la limpieza e inspección	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tarimas rotuladas o numeradas.</li> <li>• Estanterías identificadas y numeradas</li> </ul>	Critico
<p>Los contenedores o envases de materiales y productos deben estar bien cerrados.</p> <p>Los movimientos y operaciones, se deben realizar de forma tal que no contaminen el ambiente ni los materiales allí almacenados</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de almacenaje de contenedores</li> <li>• Procedimiento de pesado y despacho de materia prima.</li> </ul>	Critico

**Cuadro No. 8**  
**Área de Producción**

<b>Requisitos</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
El laboratorio debe contar con áreas de tamaño, diseño y servicios (aire, agua, luz, ventilación, etc.) adecuados para efectuar los procesos de producción que corresponde.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Critico
<p>Las áreas de producción (elaboración):</p> <p>a) Deben estar identificadas y separadas para la producción de sólidos, líquidos y semisólidos.</p> <p>b) Deben tener paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias, de tal forma que permitan la</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> <li>• Registros de humedad y</li> </ul>	Critico

<p>fácil limpieza y sanitización.</p> <p>c) Las tuberías y puntos de ventilación deben ser de material que permitan su fácil limpieza y deben estar correctamente ubicados.</p> <p>d) Las tomas de gases y fluidos deben estar identificadas y ser intercambiables.</p> <p>e) Las ventanas y las lámparas con difusores lisos deben estar empotradas.</p> <p>f) Se debe disponer de un sistema de inyección y extracción de aire.</p> <p>g) No deben ser utilizadas como áreas de paso.</p> <p>h) Deben estar libres de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso</p> <p>i) Deben contar con equipo de control de aire, que permita el manejo de los diferenciales de presión de acuerdo a los requerimientos de cada área.</p> <p>j) Deben contar con registros de temperatura y humedad, cuando se requiera</p> <p>k) Las condiciones de temperatura y humedad relativa deben ser ajustados a los requerimientos de los productos que en ella se realicen</p>	<p>temperatura</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Registro de Diferencial de Presión.</li> </ul>	
<p>Se debe tomar las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles. Deben existir drenajes que no permitan la contracorriente y deben tener tapas sanitarias</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Luces graduables.</li> <li>• Drenajes sanitarios</li> </ul>	<p>Critico</p>
<p>Las áreas de empaque primario:</p> <p>a) Deben estar identificadas y separadas para el acondicionamiento de sólidos, líquidos y semisólidos</p> <p>b) Deben tener paredes, pisos y techos lisos con curvas sanitarias, de tal forma que permitan la fácil limpieza y sanitización?</p> <p>c) Las tuberías y puntos de ventilación deben ser de material que permita su fácil limpieza y deben estar correctamente ubicados.</p> <p>d) las tomas de gases y fluidos identificados.</p> <p>e) Las ventanas y las lámparas con difusores lisos deben estar empotrados.</p> <p>f) Se debe disponer de un sistema de inyección y extracción de aire.</p> <p>g) No deben ser utilizadas como áreas de paso.</p> <p>h) Deben estar libres de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso</p> <p>i) Deben contar con equipo de control de aire que permita el manejo de los diferenciales de presión de acuerdo a los requerimientos de cada área</p> <p>j) Deben existir registros de temperatura y humedad</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> <li>• Registros de humedad y temperatura</li> </ul> <p>Registro de Diferencial de Presión.</p>	<p>Critico</p>
<p>Debe existir un área exclusiva para el lavado de</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de</li> </ul>	<p>Critico</p>

equipos móviles, recipientes y utensilios. Las instalaciones deben tener curvas sanitarias y servicios para el trabajo que allí se ejecuta. Se debe encontrar en buenas condiciones de orden y limpieza.	<p>áreas específicas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	
El piso de esta área debe contar con desnivel hacia el desagüe, para evitar que se acumule el agua.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Critico
Debe existir un área separada, identificada, limpia y ordenada para colocar equipo limpio que no se esté utilizando. a) Debe tener paredes, pisos y techos lisos que permitan la fácil limpieza y sanitización. b) No deben ser utilizadas como áreas de paso.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Critico

<b>Cuadro No. 9</b> <b>Áreas Auxiliares</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Los servicios sanitarios deben estar accesibles a las áreas de trabajo y no estar comunicados directamente con las áreas de producción.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente.</li> </ul>	Critico
Los vestidores deben estar comunicados directamente con las áreas de producción	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Critico
Los vestidores y servicios sanitarios deben tener las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificados correctamente.</li> <li>• La cantidad de servicios sanitarios para hombres y mujeres debe estar de acuerdo al número de trabajadores.</li> <li>• Se deben mantener limpios y ordenados.</li> <li>• Debe existir un procedimiento para la limpieza y sanitización.</li> <li>• Deben existir registros de la ejecución de la limpieza y sanitización.</li> <li>• Deben contar con lavamanos y duchas provistas de agua.</li> <li>• Deben disponer de espejos, toallas de papel o secador eléctrico de manos, jaboneras con jabón líquido desinfectante y papel higiénico.</li> <li>• Deben estar separados los vestidores de los servicios sanitarios, manteniendo un flujo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente.</li> <li>• Identificaciones necesarias para cada área que lo necesite.</li> <li>• Procedimientos de limpieza y sanitización de las áreas mencionadas.</li> <li>• Registros de la limpieza.</li> <li>• Rótulos de prohibiciones (comer, fumar o guardar alimentos) en las áreas de vestidores y casilleros.</li> </ul>	Critico

<p>adecuado.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Debe contar con casilleros, zapateras y las bancas necesarias (no de madera).</li> <li>• Deben existir rótulos o letreros que enfatizan la higiene personal (lavarse las manos antes de salir de este lugar).</li> <li>• Es prohibido mantener, guardar, preparar y consumir alimentos en esta área, deben existir rótulos que indiquen esta disposición.</li> <li>• Es prohibido fumar en estas áreas (rótulo).</li> </ul>		
Se debe contar con un comedor separado de las demás áreas productivas e identificado, en buenas condiciones de orden y limpieza.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional Competente.</li> </ul>	Critico
Debe contar con un área de lavandería separada y exclusiva para el lavado y secado de los uniformes utilizados por el personal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Mayor
Deben existir procedimientos escritos para realizar el lavado y secado de uniformes separados por tipo de área: no estéril, estéril y mantenimiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para lavado de uniformes.</li> </ul>	Critico
Debe existir un área separada a las áreas de producción destinadas al mantenimiento de equipos y al almacenamiento de herramientas y repuestos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Critico
Se debe disponer de un área destinada al almacenamiento del equipo obsoleto o en mal estado que no interviene en los procesos de producción.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Mayor
<p>Debe existir un área destinada para investigación y desarrollo de sus productos.</p> <p>El área debe tener las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Paredes lisas que faciliten su limpieza.</li> <li>b) El equipo necesario para las operaciones que allí se realizarán</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de áreas específicas.</li> <li>• Planos diseñados por un profesional competente</li> </ul>	Critico

<b>Cuadro No. 10</b>		
<b>Equipo</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
El equipo utilizado en la producción, debe estar diseñado y construido de acuerdo a la operación que en él se realice.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de Equipo.</li> </ul>	Critico
La ubicación del equipo debe facilitar su limpieza así como la del área en la que se encuentra.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de Equipo.</li> </ul>	Critico
El equipo debe contar un código de identificación único.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Código de identificación</li> </ul>	Mayor

Todo equipo empleado en la producción, control de calidad, empaque y almacenaje, debe contar con un procedimiento en el cual se especifiquen en forma clara las instrucciones y precauciones para su operación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manual de uso, especificaciones y funcionamiento de equipo.</li> </ul>	Mayor
Debe existir un registro del uso de los equipos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Registro de uso de equipo</li> </ul>	Critico
Todos los instrumentos de medición deben ser utilizados de acuerdo a su rango y capacidad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manual de uso, especificaciones y funcionamiento de equipo.</li> </ul>	Critico
Se debe verificar en el equipo la integridad de los tamices y filtros y deben existir registros.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Registros de verificación</li> </ul>	Critico
Deben existir secadores de lecho estático. Deben existir secadores de lecho fluido.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Registros de uso de equipo.</li> </ul>	Mayor e informativo
Las piezas o partes de los equipos deben ser almacenadas en un lugar seguro y se deben mantener en buen estado de conservación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Almacén de equipo.</li> <li>Programa de limpieza de almacén.</li> </ul>	Critico
Se debe verificar la integridad, medidas e identidad de los punzones y se debe llevar un registro.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Listado de los punzones y sus condiciones.</li> </ul>	Critico
Deben existir detectores de metales en las tableteadoras.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si el laboratorio lo requiere.</li> </ul>	Mínimo
La reparación y mantenimiento de los equipos se debe efectuar de tal forma que no presente ningún riesgo para la calidad de los producto	<ul style="list-style-type: none"> <li>Programa de mantenimiento preventivo</li> </ul>	Mayor
Los equipos en reparación se deben identifican como tales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Etiqueta de Reparación de Equipo</li> </ul>	Mayor
Deben existir registros del mantenimiento preventivo y correctivo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Registros de mantenimiento preventivo y correctivo.</li> </ul>	Mayor
Los equipos declarados fuera de servicio deben ser identificados como tales y deben ser retirados de las áreas productivas, según procedimiento escrito.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Etiqueta de equipo obsoleto.</li> <li>Procedimiento para el retiro de equipo fuera de servicio u obsoleto.</li> </ul>	Mayor
Debe existir un programa de mantenimiento de equipos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Programa de mantenimiento preventivo.</li> </ul>	Critico
Deben existir procedimientos de la limpieza del equipo incluyendo utensilios y deben existir registros.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Procedimientos de limpieza de equipos.</li> <li>Procedimientos de limpieza de utensilios.</li> <li>Registros</li> </ul>	Critico
Se debe establecer un período de vigencia de la limpieza de los equipos y utensilios.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Procedimientos de limpieza de equipos.</li> <li>Procedimientos de limpieza de utensilios.</li> </ul>	Critico
Todas las mangueras, tubos y tuberías empleadas en la transferencia de fluidos deben confirmar la	<ul style="list-style-type: none"> <li>Procedimientos de limpieza de manguera,</li> </ul>	Critico

validez de su limpieza. Debe existir un registro y deben mantenerse identificadas.	tubos y tuberías. • Registro	
Si el equipo es muy pesado, debe estar diseñado para que se pueda ejecutar su limpieza, sanitización o esterilización en el área de producción.	• Diseño y construcción de equipo	Crítico
Se debe identificar todos los equipos limpios con una etiqueta que contenga la siguiente información: Nombre del equipo Fecha cuando fue realizada la limpieza Nombre y número de lote del último producto fabricado Nombre y número de lote del producto a fabricar, cuando aplique. Nombre o firma del operario que realizó la limpieza y de quien la verificó	• Etiqueta de identificación.	Crítico
Las superficies de los equipos que tienen contacto directo con las materias primas y productos en proceso deben ser de acero inoxidable de acuerdo a su uso o de otro material que no sea reactivo, aditivo y adsorbente. Se debe evitar el contacto entre el producto y las sustancias lubricantes requeridas para el buen funcionamiento del equipo. El aire inyectado en los equipos de recubrimiento debe estar libre de impurezas y debe existir registro. Los filtros empleados en los equipos deben ser descartables.	• Diseño y construcción del equipo según especificaciones requeridas • Procedimiento de limpieza de equipos • Registro de limpieza de equipos	Crítico
Los soportes de los equipos que lo requieran deben ser de acero inoxidable u otro material que no contamine.	Diseño y construcción del equipo.	Mayor

**Cuadro No. 11**  
**Calibración**

<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Se debe realizar calibración de los instrumentos de medición y de los dispositivos de registro o cualquier otro que lo requiera.	• Programas de calibración. • Certificados de calibración. • Etiqueta de calibración.	Crítico
La calibración se debe realizar a intervalos convenientes y deben ser establecidos de acuerdo con un programa escritos que contenga como mínimo frecuencias, límites de exactitud, precisión y previsiones para acciones preventivas y correctivas. • Debe tener registros escritos de las inspecciones. • Debe tener registros escritos de las verificaciones.	• Programas de calibración. • Certificados de calibración. • Etiqueta de calibración	Mayor

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debe tener registros escritos de las calibraciones.</li> <li>• Los instrumentos deben estar correctamente rotulados indicando la fecha de calibración.</li> </ul>		
Se debe realizar la calibración de cada equipo y dispositivos usando patrones de referencia certificados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Certificados de calibración.</li> <li>• Certificados de patrones utilizados para calibración de equipo.</li> </ul>	Mayor

<b>Cuadro No. 12 Sistema de Agua</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Debe de existir suministro de agua potable que permita satisfacer las necesidades de las instalaciones.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N.A.</li> </ul>	Informativo
El agua que abastece el sistema de tratamiento de agua debe ser clorada y debe existir un sistema para retirar el cloro residual.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clorinador</li> <li>• Programa de muestreo de cloro.</li> <li>• Procedimiento correctivo de retiro de cloro según los parámetros y límites de cloro que se requieren.</li> </ul>	Mayor
Se debe poseer un sistema de tratamiento de agua que permita obtenerla cumpliendo con las especificaciones de los libros oficiales para la producción. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resinas de intercambio iónico</li> <li>• Osmosis inversa</li> <li>• Destilación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema de tratamiento.</li> <li>• Procedimiento para el tratamiento de agua.</li> <li>• Registros.</li> </ul>	Critico
Debe existir un diagrama del sistema de tratamiento, planos de la red de distribución del agua y los puntos de muestreo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagramas.</li> <li>• Planos de la red.</li> <li>• Sistema de agua etiquetado.</li> <li>• Procedimiento de muestre de agua indicando. los puntos de muestreo</li> <li>• Programa de muestreo.</li> <li>• Registros.</li> </ul>	Critico
<ul style="list-style-type: none"> <li>• El sistema de agua debe estar construido en material de tipo sanitario.</li> <li>• La distribución del agua, se debe hacer por tuberías y válvulas de material sanitario</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción del sistema de agua.</li> <li>• Procedimiento para regeneración del</li> </ul>	Critico

<ul style="list-style-type: none"> <li>• El sistema de producción de agua debe ser continuo.</li> <li>• Debe existir un procedimiento escrito para la regeneración de las resinas y la frecuencia de la misma.</li> <li>• Debe existir registros.</li> </ul>	<p>agua.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Registro de la regeneración.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debe existir un monitoreo regular de los sistemas de suministro, tratamiento de agua y el agua tratada.</li> <li>• Se debe mantener un registros del monitoreo y de las acciones realizadas.</li> <li>• Debe de existir un procedimiento escrito de muestreo del agua.</li> <li>• Debe existir rotación de los puntos de muestreo del sistema de tratamiento de agua y de su red de distribución</li> <li>• Deben existir registros del monitoreo del sistema de agua.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de monitoreo del agua</li> <li>• Procedimiento de muestreo de agua</li> <li>• Programa de muestreo del sistema de agua</li> <li>• Registros.</li> </ul>	Critico
<p>Se debe proporcionar mantenimiento planificado al sistema de tratamiento de agua y su red de distribución con sus registros respectivos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de mantenimiento para el sistema de agua.</li> <li>• Registros.</li> </ul>	Critico
<p>Deben existir procedimientos escritos para operar y sanitizar el sistema de tratamiento de agua, su red de distribución y puntos de muestreo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para sanitizar el sistema de agua.</li> <li>• Registros</li> </ul>	Critico
<p>Se debe contar con un programa de sanitización del sistema de tratamiento de agua y su red de distribución. Debe existir registro de su ejecución</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de sanitización del sistema de agua.</li> </ul>	Critico
<p>Se debe investigar la existencia de residuos de agente químicos utilizados en la sanitización.  Deben existir registros.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicadores de cloro</li> <li>• Indicadores de presencia de amonio cuaternario</li> <li>• Registro de trazas de agentes químicos utilizados en la sanitización.</li> </ul>	Critico
<p>Los filtros que son utilizados en el sistema de distribución:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se deben sanitizar y debe existir registro.</li> <li>• Debe existir registro de reemplazo de los filtros.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de sanitización para filtros.</li> <li>• Programa para el cambios de filtros</li> <li>• Registros</li> </ul>	Critico
<p>Para la producción de los productos y el enjuague final en la limpieza de los recipientes y equipos, se debe</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registros de cloro, pH, conductividad,</li> </ul>	Critico

utilizar agua que cumpla con las especificaciones de los libros oficiales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>dureza.</li> <li>Etiqueta de liberación de agua.</li> </ul>	
Los tanques o cisternas para almacenamiento de agua (potable y agua calidad farmacéutica) deben cumplir con condiciones que aseguren la calidad del agua almacenada.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diseño y construcción de tanques y cisternas.</li> </ul>	Mayor
Debe existir un procedimiento escrito para llevar a cabo la limpieza, sanitización y control de los tanques o cisternas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Procedimiento de limpieza de tanques y cisternas.</li> </ul>	Mayor
Se debe registrar las acciones y las frecuencias con que son llevadas a cabo (rutinarias y correctivas) y puntos de muestreo de: <ul style="list-style-type: none"> <li>La ejecución de la limpieza.</li> <li>La sanitización.</li> </ul> Se debe indicar cuál es el tiempo de almacenamiento del agua de calidad farmacéutica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Registros de los puntos de muestreo.</li> <li>Registros de las acciones correctivas en caso que existiera una desviación</li> <li>Procedimiento de acciones correctivas en desviaciones presentadas en el sistema de agua.</li> </ul>	Critico
Se deben realizar controles fisicoquímicos y microbiológicos del agua potable indicando la frecuencia y deben existir registros.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Controles fisicoquímicos.</li> <li>Controles Microbiológicos</li> <li>Registros.</li> </ul>	Critico
Se deben realizar controles microbiológicos en los días de uso del agua en la producción, o con una frecuencia establecida debidamente validada y deben estar registradas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Programas de controles microbiológicos para el muestreo de agua usado en Producción.</li> <li>Registros</li> <li>Procedimientos de acciones correctivas en caso de desviaciones.</li> </ul>	Critico

**Cuadro No. 13**  
**Sistema de Aire**

<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Debe existir un sistema de tratamiento de aire que evite el riesgo de la contaminación de los productos. Sistema de aire central. Sistema de aire individual.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sistema de aire según requerimientos del laboratorio fabricante.</li> </ul>	Critico
El sistema de aire debe estar ubicado de manera que	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diseño y construcción</li> </ul>	Critico

facilite su limpieza y mantenimiento.		
Deben existir prefiltros, filtros y todo equipo necesario para garantizar el grado de aire que se requiere en las diferentes áreas de producción.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Filtros</li> <li>• Prefiltros</li> </ul>	Critico
Las rejillas de inyección y extracción de aire deben estar convenientemente ubicadas Se debe manejar diferenciales de presión. Se debe tener instrumentos de medición para verificar los diferenciales de presión.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción.</li> <li>• Rejillas.</li> <li>• Hidrómetros.</li> <li>• Termómetros.</li> </ul>	Critico
Deben existir procedimientos escritos para el mantenimiento y calibración de estos instrumentos. Deben existir registros del mantenimiento y calibración de estos instrumentos. Se deben llevar registros de temperatura, humedad relativa y diferenciales de presión en las áreas de acuerdo a los productos que se fabriquen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para el mantenimiento de la calibración de los equipos de medición.</li> <li>• Programa de calibración y mantenimiento.</li> <li>• Registros</li> <li>• Etiqueta de calibración</li> </ul>	Critico
Tiene que existir un sistema de inyección y extracción de aire en las áreas de: Dispensado. Producción: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estériles.</li> <li>• No estériles.</li> <li>• Empaque primario.</li> <li>• Almacenes, cuando aplique.</li> <li>• Laboratorios de Control.</li> <li>• Pasillos de circulación, cuando aplique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema de Inyección y extracción.</li> <li>• Registros de su monitoreo.</li> </ul>	Critico
Debe existir un procedimiento escrito para el sistema de aire que abarque las instrucciones y precauciones para su manejo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento del uso correcto del sistema de aire</li> </ul>	Critico
Debe existir un programa de mantenimiento preventivo que abarque los controles periódicos del sistema de aire. Deben de existir registros. Se debe llevar registros escritos de los cambios de los filtros y prefiltros. En las operaciones de mantenimiento y reparación que se lleven a cabo debe tomarse en cuenta que no presenten riesgo a la calidad de los productos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de mantenimiento del sistema de aire.</li> <li>• Registros</li> <li>• Procedimientos de acciones correctivas en caso de desviaciones en el sistema de aire.</li> </ul>	Critico
Se deben llevar registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos del sistema de aire y donde se realizó.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registros de mantenimiento preventivo como correctivo.</li> </ul>	Critico
Debe existir procedimiento escrito para la destrucción de los residuos y filtros que se utilizaron en el sistema de inyección y extracción de aire Deben existir registros	Procedimiento para destrucción de filtros. Registros de la destrucción.	Critico
Debe existir un programa y un procedimiento escrito para realizar los controles microbiológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de monitoreo</li> </ul>	Critico

ambientales que garanticen la calidad del aire con su respectivo registros	<p>microbiológico del sistema de aire.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento del muestreo microbiológico del sistema de aire.</li> </ul>	
Si estos controles microbiológicos se salen de los límites específicos, se debe investigar y tomar medidas correctivas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para la toma de medidas correctivas en caso de desviaciones.</li> </ul>	Critico
Luego de realizar la medida correctiva, se debe verificar nuevamente los controles microbiológicos en forma inmediata. Debe existir registros de todo lo que se efectuó y de los nuevos controles microbiológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Controles microbiológicos.</li> <li>• Procedimientos de los nuevos controles microbiológicos.</li> <li>• Programas.</li> <li>• Registros.</li> </ul>	Critico

<b>Cuadro No. 14</b>		
<b>Materiales Y Productos</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Se debe documentar y registrar el ingreso y egreso de los materiales, según procedimiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Libro de ingresos de materia prima</li> <li>• Procedimiento de ingresos de materia prima.</li> </ul>	Critico
El material que se recibe debe ser debidamente etiquetado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de etiquetado de materia prima</li> <li>• Etiquetas</li> </ul>	Critico
<p>Deben existir procedimientos escritos que describan las operaciones de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recepción e identificación de materiales y productos</li> <li>• Almacenamiento de materiales y productos</li> <li>• Manejo de materiales y productos</li> <li>• Muestreo, análisis y aprobación o rechazo de materiales y productos conforme a las especificaciones de cada uno de ellos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimientos</li> <li>• Registros</li> </ul>	Critico
Los materiales y productos se deben manejar y almacenar de tal manera que se evite cualquier contaminación o situación que pongan en riesgo su calidad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Almacenajes</li> <li>• Especificaciones del producto.</li> </ul>	Critico
Los recipientes o contenedores de materiales se deben encontrar cerrados e identificados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etiquetas</li> <li>• Contenedores en buen estado.</li> </ul>	Critico
Los materiales deben estar ubicados en tarimas o estantes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tarimas</li> <li>• Estanterías</li> </ul>	Critico

Debe existir espacio suficiente para realizar la limpieza e inspección; las tarimas y estantes deben estar separados de las paredes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de limpieza de tarimas y estanterías.</li> <li>• Procedimiento de almacenamiento de materia prima.</li> </ul>	Critico
Deben estar identificados los materiales con su correspondiente número de control de acuerdo a la codificación establecida.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para asignarle código a lote.</li> <li>• Registros.</li> <li>• Etiquetas.</li> </ul>	Mayor
Los materiales deben ser comprados solamente de proveedores aprobados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de compras.</li> <li>• Listado de proveedores</li> </ul>	Mayor
Los materiales deben ser suministrados según especificaciones proporcionadas por control de calidad, producción e investigación y desarrollo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimientos</li> <li>• Registros</li> </ul>	Mayor
Se debe verificar en cada entrega la integridad y cierres de los recipientes Se debe comprobar la correspondencia entre la nota de entrega y la etiqueta colocada en el recipiente de materiales que entrega el proveedor.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para la recepción de la materia prima</li> <li>• Órdenes de compra</li> </ul>	Mayor
Cada lote de materiales debe permanecer en cuarentena mientras no sea muestreado, examinado y analizado por control de calidad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de etiquetado</li> <li>• Procedimiento de muestreo</li> <li>• Registros</li> </ul>	Critico
Control de Calidad debe emitir la aprobación o rechazo de los materiales y productos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Certificados de aprobación</li> <li>• Etiquetas.</li> </ul>	Critico
Se deben realizar muestreos estadísticamente representativos en cada ingreso de materiales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de muestreo.</li> </ul>	Mayor
Se debe retener las muestras de materia prima por lo menos durante un año después de la fecha de expiración del último lote del producto fabricado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de retención de muestras</li> <li>• Bodega de retención</li> <li>• Muestras retenidas</li> <li>• Registros</li> <li>• Listados de materias primas.</li> </ul>	Mayor
Si una entrega de material está compuesta por diferentes lotes, se debe considera cada lote por separado para efectos de muestreo, análisis y aprobación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de dispensado de muestras</li> <li>• Registros</li> <li>• Etiquetas</li> </ul>	Mayor
La etiqueta de identificación de materiales debe contener la siguiente información; a) Nombre y código del material b) Número de ingreso c) Situación del material d)Nombre del proveedor e)Fecha de vencimiento, cuando aplique f) Número de análisis/ lote interno El rótulo debe estar adherido al cuerpo del contenedor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etiquetas</li> </ul>	Critico

y no a su parte removible.		
----------------------------	--	--

<b>Cuadro No. 15 Materias Primas</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Los recipientes o contenedores de materias primas deben ser inspeccionados visualmente para verificar su estado físico en el momento de su ingreso.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de recepción de materia prima.</li> </ul>	Crítico
El sistema de cierre de estos recipientes o contenedores debe garantizar su integridad e inviolabilidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cierres en buen estado</li> </ul>	Crítico
<p>Cada lote de materia prima debe estar identificado con una etiqueta que contenga lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre de la materia prima</li> <li>• Código interno</li> <li>• Nombre del fabricante</li> <li>• Nombre del proveedor</li> <li>• Cantidad del material ingresada</li> <li>• Código o número de lote del fabricante</li> <li>• Fecha de expiración</li> <li>• Condiciones de almacenamiento</li> <li>• Advertencia y precauciones, cuando aplique</li> <li>• Fecha de análisis</li> <li>• Fecha de re-análisis, cuando aplique.</li> <li>• Estado o situación (cuarentena, muestreado, aprobado o rechazado)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etiquetas</li> </ul>	Crítico
Si una materia prima es removida del envase original y trasvasado a otro, el nuevo recipiente debe cumplir con los requisitos de identidad establecidos en el anterior.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recipientes que cumplan con las especificaciones del producto</li> </ul>	Crítico
El recipiente utilizado para el trasvasado debe haber sido utilizado para el mismo tipo de materia prima o debe ser otro recipiente que garantice su integridad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de trasvasado</li> </ul>	Mayor
Se debe dejar registro de la sustancia contenida anteriormente en el envase.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registro de uso de Los contenedores</li> <li>• Tarjeta de liberación de contenedor.</li> </ul>	Mayor
<p>El muestreo, los exámenes y los análisis de la materia prima debe hacerse acorde a procedimientos escritos Toda la materia prima aprobada debe cumplir con sus especificaciones</p> <p>De no cumplir con sus especificaciones se debe rechazar.</p> <p>Deben existir registros</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimientos de muestreo.</li> <li>• Etiqueta de rechazo</li> </ul>	Crítico
La materia prima que ha estado expuesta a	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de</li> </ul>	Mayor

condiciones extremas (aire, temperatura, humedad o cualquier otra condición que pudiera afectarla negativamente), debe ser separada e identificada según procedimiento escrito y deben existir registros	aislamiento de materia prima por mal almacenaje. • Registro.	
Se deben utilizar únicamente las materias primas aprobadas y deben existir registros.	• Certificados de Aprobación. • Etiquetas de Aprobado.	Critico
Las materias primas deben ser fraccionadas por personal designado para tal fin. Debe existir procedimiento escrito que garantice que se pesan o midan de forma precisa y exacta. Los recipientes deben de estar limpios, identificados y agrupados para evitar riesgo de confusión Las materias primas de un lote, ya pesadas o medidas, deben ser separadas físicamente de las de otro lote ya pesado. Se debe contar con un área de acceso restringido, bajo llave o sistema electrónico para almacenar las órdenes ya fraccionadas que no hayan sido dispensadas a la planta en forma inmediata	• Personal Capacitado • Procedimiento de pesado de Materia Prima • Control de Recipientes. • Etiquetas de Pesado. • Área de Materia en Tránsito. • Sistema de Etiquetado.	Mayor
La materia prima después de ser pesada o medida deben ser etiquetada inmediatamente a fin de evitar confusiones.	• Procedimiento de etiquetado de materia prima. • Etiquetas.	Critico
En esa etiqueta debe constar: a) Nombre de la materia prima. b) Código o número de lote o número de ingreso. c) Nombre del producto a fabricar. d) Código de lote del producto a fabricar. e) Contenido neto (sistema internacional de unidades de medida, SI) f) Fecha de dispensado. g) Nombre y firma de la persona que dispensó. h) Nombre y firma de la persona que revisó.	• Procedimiento de etiquetado de materia prima. • Etiquetas.	Critico
Los recipientes que contienen materia prima ya pesada deben transferidos con seguridad al área de producción. Se debe disponer de área para la limpieza y sanitización de los contenedores con materias primas antes de fraccionar. Los contenedores de las materias primas ya pesadas o medidas deben estar bien cerrados e identificados.	• Procedimiento de etiquetado de materia prima. • Etiquetas. • Diseño y construcción de área de lavado de contenedores. • Procedimiento para el lavado de contenedores.	

<b>Cuadro No. 16</b> <b>Materiales de Acondicionamiento</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Los envases y cierres deben estar hechos de material que no sea reactivo, aditivo y adsorbente al producto.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Equipo de almacenamiento.</li> </ul>	Critico
Los requerimientos de los envases y cierres deben estar sustentados en los estudios de formulación y pruebas de estabilidad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudios de estabilidad.</li> </ul>	Critico
Los envases y cierres deben ser adquiridos de proveedores aprobados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Certificados de material de empaque.</li> <li>• Proveedores certificados</li> </ul>	Critico
Se deben manipulan y limpiar los envases, cierres y medidas dosificadoras según procedimiento escrito, cuando aplique.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para la limpieza de material de empaque primario.</li> </ul>	Critico
Se deben llevar registro de su ejecución.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registros.</li> </ul>	Critico
Todos los materiales de acondicionamiento deben ser examinados respecto a su cantidad, identidad y conformidad con las respectivas instrucciones de la orden de envasado, antes de ser enviados al área.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ordenes de material de empaque primario.</li> </ul>	Critico
Todos los materiales impresos se deben manipular por personal autorizado de forma tal que se evite cualquier confusión.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personal capacitado.</li> <li>• Ordenes de impresión.</li> <li>• Revisiones de impresión.</li> </ul>	Critico

<b>Cuadro No. 17</b> <b>Productos Intermedios o a Granel</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Se deben manipular y almacenar los productos intermedios y a granel de tal manera que se evite cualquier contaminación que ponga en riesgo la calidad de los productos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Almacén de productos intermedios o productos a granel.</li> <li>• Procedimientos de almacenaje de productos intermedios y a granel.</li> </ul>	Mayor
Debe existir un área de almacenamiento de productos intermedios y a granel.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño y construcción de Almacenes según especificaciones.</li> </ul>	Mayor
Se deben identificar todos los productos intermedios o a granel.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de identificación de productos intermedios o a granel.</li> <li>• Etiquetas de identificación de productos intermedios</li> </ul>	Critico

<b>Cuadro No. 18 Producto Terminado</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Los productos terminados deben permanecer en cuarentena hasta su aprobación final.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de etiquetado de productos terminados.</li> <li>• Etiquetas.</li> </ul>	Critico
Los productos terminados se deben mantener almacenados en las condiciones requeridas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bodegas con requerimientos del producto.</li> <li>• Procedimiento de almacenaje.</li> <li>• Registros de temperatura y humedad.</li> </ul>	Critico
Los productos terminados deben ser comercializados solamente después de su aprobación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de despacho de producto terminado.</li> <li>• Etiquetas.</li> <li>• Certificados de análisis con su respectivo estatus (aprobado, rechazado).</li> </ul>	Critico
Deben existir registros de la distribución de productos terminados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registros</li> </ul>	Critico
Deben existir procedimientos escritos para el manejo de materiales, productos intermedios, a granel y productos terminados que han sido rechazados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para el rechazo de materiales y productos intermedios a granel o terminado.</li> <li>• Etiquetas.</li> </ul>	Critico
Deben ser identificados mediante el uso de una etiqueta roja justificando la causa del rechazo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etiqueta de rechazado.</li> </ul>	Critico
Deben ser devueltos o destruidos los materiales rechazados de acuerdo a procedimiento establecido cumpliendo con la normativa ambiental existente, y deben existir registros.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de destrucción de material rechazado.</li> <li>• Registros de destrucción de materiales.</li> </ul>	Critico
El material obsoleto o desactualizado debe estar identificado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificaciones o Etiquetas.</li> </ul>	Critico

<b>Cuadro No. 19 Productos Devueltos</b>		
<b>Requisito</b>	<b>Tipo de Documento o Evidencia.</b>	<b>Criterio</b>
Debe existir un procedimiento escrito para la devolución de producto.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para la devolución o reclamos de productos terminados.</li> </ul>	Critico

El procedimiento debe definir las personas responsables y los criterios de tratamiento de los productos devueltos, y los registros de devoluciones.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento para la devolución o reclamos de productos terminados.</li> <li>• Registros</li> </ul>	Critico
Los productos devueltos deben ser almacenados en un área separada de acceso restringido, la cual debe encontrarse identificada como tal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bodega de devoluciones.</li> </ul>	Critico
Los productos farmacéuticos devueltos que hayan sido sometidos a condiciones extremas de manejo o almacenamiento deben ser destruidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de destrucción de producto devuelto o vencido.</li> </ul>	Critico
<p>Todas las acciones efectuadas y las decisiones tomadas deben ser registradas, detallando:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Nombre del producto</li> <li>b) Forma farmacéutica</li> <li>c) Número de lote</li> <li>d) Motivo de la devolución</li> <li>e) Cantidad devuelta</li> <li>f) Fecha de la devolución</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etiqueta de devolución.</li> </ul>	Critico
<p>Se debe investigar la causa de la devolución y determinar si afecta a cualquier otro lote</p> <p>Debe existir registro de las acciones correctivas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimiento de rastreabilidad y determinación de causas de devolución del producto.</li> <li>• Registros.</li> </ul>	Critico

## 2. FORMATO DE UN LISTADO MAESTRO

<b>Listado Maestro de Documentos</b>						
<b>Documento</b>	<b>Código</b>	<b>Área</b>	<b>Fecha de Elaboración</b>	<b>Revisión Vigente</b>	<b>Niveles de Distribución</b>	<b>Numero de copia controlada</b>
<b>Manuales</b>						
<b>Programas</b>						
<b>Procedimientos</b>						
<b>Especificaciones</b>						

### 3. EJEMPLOS DE PROGRAMAS

**Programa**

**Título del Programa**

**Objetivos**

**Descripción**

**Mes** \_\_\_\_\_

	<b>Lunes</b>	<b>Martes</b>	<b>Miércoles</b>	<b>Jueves</b>	<b>Viernes</b>	<b>Sábado</b>	<b>Domingo</b>

<b>Elaborado por:</b>	<b>Revisado por:</b>	<b>Aprobado por:</b>
<b>Cargo:</b>	<b>Cargo:</b>	<b>Cargo:</b>
<b>Firma y Fecha:</b>	<b>Firma y Fecha:</b>	<b>Firma y Fecha:</b>

Nombre de La Empresa :		Año:												
Equipo	Código	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Obs
	E-001													
	E-002													
	E-003													
	E-004													
	E-005													
	E-006													
	E-007													
	E-008													
	E-009													
	E-0010													
Elaborado Por:		Aprobado Por:												

Nombre de La Empresa:		Año:			
PROGRAM DE SANIAMIENTO					
Zona/Lugar	Tratamiento	Instructivo de registro	Frecuencia	Materiales	Responsable
Dámperes/Difusores					
Pisos					
Paredes					
Mesas					
Elaborado Por:		Autorizado Por:			

#### 4. FORMATO DE UN PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN

<b>Departamento</b>	<b>Área</b>	<b>Código</b>
<b>Edición</b>	<b>Fecha de Emisión</b>	<b>Paginas</b>
<b>Vigencia</b>	<b>Fecha de Revisión</b>	<b>Original <input type="checkbox"/></b> <b>Copia Controlada <input type="checkbox"/></b>

#### PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION

##### Título del Procedimiento

##### I. OBJETIVO

##### II. ALCANCE

##### III. DESCRIPCION

##### IV. PROCEDIMIENTO

##### V. FRECUENCIA

##### VI. RESPONSABLE

##### VII. DISTRIBUCION

<b>Elaborado por:</b>	<b>Revisado por:</b>	<b>Aprobado por:</b>
<b>Cargo:</b>	<b>Cargo:</b>	<b>Cargo:</b>
<b>Firma y Fecha:</b>	<b>Firma y Fecha:</b>	<b>Firma y Fecha:</b>















## 12. HOJA DE REGISTROS DE PUNZONES

**Listado de Punzones y su estado.**

No. de Punzones	Forma	Diagrama	Estado de los punzones	Pulir	Desechar
16	Redonda "9 mm"		16 en buen estado	24/12/13	-----
16	Redondo cara sonriente		14 en buen estado	-----	2 para cambio
<b>Elaborado Por:</b>		<b>Visto bueno:</b>		<b>Revisado Por:</b>	

### 13. EJEMPLO DE DIFERENTES ETIQUETAS

ETIQUETA DE CUARENTENA		
<b>Materia Prima:</b>	<b>Proveedor:</b>	<b>Revisado Por:</b>
<b>Lote del Proveedor:</b>	<b>Fecha de Expira:</b>	
<b>Peso:</b>	<b>Fecha de Ingreso:</b>	<b>Observaciones:</b>

ETIQUETA DE APROBADO		
<b>Materia Prima:</b>	<b>Proveedor:</b>	<b>Numero de Análisis:</b>
<b>Lote:</b>	<b>Lote del Proveedor:</b>	
	<b>Fecha de Expira:</b>	
<b>Peso:</b>	<b>Fecha de aprobación:</b>	<b>Observaciones:</b>

<b>ETIQUETA DE RECHAZADO</b>		
<b>Materia Prima:</b>  <b>Lote del Proveedor:</b>	<b>Proveedor:</b>	<b>No. De Análisis:</b>
<b>Peso:</b>	<b>Fecha de Ingreso:</b>	<b>Motivo de Rechazo:</b>

<b>ETIQUETA DE PRODUCTO INTERMEDIO</b>	
<b>Producto:</b>  <b>Lote:</b>	<b>Revisado Por:</b>
<b>Tamaño de Lote:</b>	<b>Fecha:</b>

<b>ETIQUETA DE LIBERACIÓN DE ÁREA</b>	
<b>Producto a elaborar:</b>	
<b>Producto Anterior:</b>	
<b>Fecha de Limpieza de Área:</b>	
<b>Solución desinfectante usada:</b>	
<b>Revisada Jefe de Producción:</b>	<b>Revisada por inspector de Calidad:</b>
<b>Observaciones:</b>	

<b>ETIQUETA DE LIBERACIÓN DE EQUIPO</b>	
<b>Producto a elaborar en equipo:</b>	
<b>Lote:</b>	
<b>Producto Anterior hecho en el equipo:</b>	
<b>Lote:</b>	
<b>Fecha de Limpieza de Equipo:</b>	
<b>Solución desinfectante usada:</b>	
<b>Persona que hizo la limpieza:</b>	<b>Firma:</b>
<b>Revisada Jefe de Producción:</b>	<b>Revisada por inspector de Calidad:</b>
<b>Observaciones:</b> <b>Equipo limpio</b> <input type="checkbox"/> <b>Equipo Sucio</b> <input type="checkbox"/>	

<b>ETIQUETA DE REPARACIÓN DE EQUIPO</b>	
<b>Equipo:</b>	
<b>Desperfecto(s):</b>	
<b>Fecha de Entrega:</b>	
<b>Observaciones:</b>	
<b>Vo. Bo. Jefe de Producción:</b>	

<b>ETIQUETA DE EQUIPO FUERA DE USO U OBSOLETO</b>	
<b>Equipo:</b>	
<b>Tipo de Defecto(s) por el cual fue retirado:</b>	
<b>Fecha de Retiro:</b>	
<b>Observaciones:</b>	
<b>Vo. Bo. Jefe de Producción:</b>	

<b>ETIQUETA DE DISPENSADO</b>		
<b>Nombre de la materia prima:</b>		<b>Código o número de lote o número de ingreso:</b>
<b>Nombre del producto a fabricar:</b>		<b>Código de lote del producto a fabricar:</b>
<b>Contenido neto:</b>	<b>Nombre y firma de la persona que dispense:</b>	<b>Nombre y firma de la persona que revisó:</b>

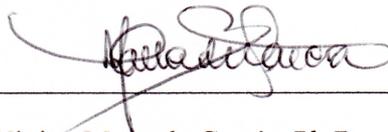
<b>CUPÓN DE LIBERACIÓN DE AGUA PURIFICADA</b>			
<b>Fecha:</b>	<b>pH( según especificaciones de los libros oficiales):</b>	<b>Dureza :</b>	<b>Cloro:</b>
<b>Hora:</b>			
<b>Conductividad:</b>	<b>Análisis Hecho por:</b>	<b>Revisado Por:</b>	<b>Autorizado por:</b>



---

Boris Leonel Juárez Ríos

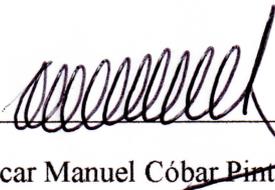
**AUTOR**



---

Vivian Matta de García, Ph.D.

**DIRECTORA**



---

Oscar Manuel Cobar Pinto, Ph.D.

**DECANO**