

ALCANCE DIGITAL N° 77

LA GACETA

Diario Oficial

Año CXXXVI

San José, Costa Rica, jueves 11 de diciembre del 2014

N° 239

PODER EJECUTIVO

DECRETOS

N° 38732-S-COMEX-MEIC

TOMO III

2014
Imprenta Nacional
La Uruca, San José, C. R.



10.2 Materias primas

10.2.1 De la integridad de los recipientes.

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.

10.2.2 De la identificación y estado.

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

- a. Nombre de la materia prima
- b. Código interno
- c. Nombre del fabricante.
- d. Nombre del proveedor.
- e. Cantidad del material ingresado.
- f. Código o número de lote del fabricante.
- g. Fecha de expiración.
- h. Condiciones de almacenamiento.
- i. Advertencias y precauciones.
- j. Fecha de análisis
- k. Fecha de re-análisis, siempre y cuando no haya expirado.
- l. Estado o situación (cuarentena, muestreado, aprobado o rechazado).
- m. 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.

10.2.3 Del trasvasado de la materia prima.

Si una materia prima es removida del envase original y trasvasado a otro envase, el nuevo recipiente debe cumplir con los requisitos de identidad establecidos en el anterior. Se debe dejar registro de la sustancia contenida anteriormente, es recomendable utilizar un recipiente que haya contenido la misma materia prima o sustancia.

10.2.4 De la autorización para su uso.

Cada materia prima debe ser muestreada, examinada y analizada de acuerdo a procedimientos escritos. Si cumple con las especificaciones será aprobada y autorizada para su uso. De no ser así, la materia prima será rechazada.

10.2.5 Casos especiales.

Cuando la materia prima ha estado expuesta al aire, temperatura extrema, humedad o cualquier otra condición que pudiera afectarla negativamente, debe separarse e identificarse de inmediato según los procedimientos de manejo de materias primas. Control de calidad debe proceder a la aprobación o rechazo, de acuerdo con los resultados obtenidos del análisis.



10.2.6 De la utilización.

Sólo podrán utilizarse las materias primas aprobadas por el departamento de control de calidad y que no hayan expirado.

10.2.7 Del 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.

10.2.8 De la identificación de la materia prima dispensada.

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

- 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 (SI sistema internacional de unidades de medida).
- f. Fecha de dispensado.
- g. Nombre y firma de la persona que dispense.
- h. Nombre y firma de la persona que revise.

10.2.9 De la verificación de pesado o medida.

La materia prima pesada o medida, debe ser verificada por otra persona autorizada y debe quedar registrada.

10.2.10 De las 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.

10.3 Materiales de acondicionamiento**10.3.1 De los envases y cierres primarios.**

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

10.3.2 De la manipulación.

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



10.3.3 De la dispensación.

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.

10.3.4 De los materiales impresos.

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

10.4 Productos intermedio y a granel

10.4.1 De la manipulación.

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.

10.5 Productos terminados

10.5.1 De la cuarentena.

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

10.5.2 Del producto terminado aprobado.

Los productos terminados pueden ser comercializados solamente después de su aprobación.

10.6 Materiales y productos rechazados

10.6.1 De la manipulación.

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.

10.6.2 Del destino de los materiales.

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.

10.6.3 De la disposición del material obsoleto o desactualizado.

Debe ser identificado, manipulado y destruido según procedimiento, dejando registros.

10.7 Productos devueltos

10.7.1 Del procedimiento.

Debe existir un procedimiento escrito para la devolución de producto.



10.7.2 Del almacenamiento.

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

10.7.3 Del manejo.

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.

10.7.4 De las condiciones extremas.

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.

10.7.5 De los registros.

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.

10.7.6 De la investigación.

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.

11. DOCUMENTACION**11.1 Generalidades****11.1.1 De las generalidades.**

La documentación es parte esencial del Sistema de Garantía de Calidad, debe considerarse en todos los aspectos de las Buenas Prácticas de Manufactura. La documentación escrita claramente evita errores propios de la comunicación oral y permite seguir la historia de los lotes. Las especificaciones, fórmulas, métodos e instrucciones de fabricación, procedimientos y registros deben estar en forma impresa, debidamente revisadas y aprobadas. La legibilidad de los documentos es de importancia primordial.

11.1.2 Del diseño.

Todos los documentos deben de ser diseñados, revisados, y distribuidos cuidadosamente de acuerdo al procedimiento.

11.1.3 De la aprobación.

Los documentos deben ser aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas. Ningún documento debe modificarse sin autorización.



11.1.4 De las características de los documentos.

Los documentos deben:

- a. Redactarse en forma clara, ordenada y libre de expresiones ambiguas permitiendo su fácil comprensión.
- b. Ser fácilmente verificables.
- c. Revisarse periódicamente y mantenerse actualizados.
- d. Ser reproducidos en forma clara, legible e indeleble.

11.1.5 Del registro de datos en documentos.

La introducción de datos, puede realizarse escribiendo a mano con letra clara, legible y con tinta indeleble. Debe dejarse espacio suficiente para permitir la realización del registro de datos.

11.1.6 De otras forma de registro de los datos.

Los documentos y los datos pueden estar registrados en forma impresa, por medios electrónicos o por medio de otro sistema. En el caso de almacenar la información de forma electrónica deben crearse controles especiales. Si la documentación es realizada por el método de procesamiento electrónico de datos, solo las personas autorizadas deben acceder o modificar los datos en la computadora y debe existir un registro de los cambios y las eliminaciones; el acceso debe de estar restringido por contraseñas u otros medios y la entrada de los datos críticos debe ser verificada.

11.1.7 De las correcciones de datos en documentos.

Cualquier corrección realizada en un dato escrito de un documento debe firmarse y fecharse; la corrección no debe impedir la lectura del dato inicial. Cuando sea necesario, habrá que indicar la causa de la corrección.

11.1.8 De la trazabilidad.

Debe mantenerse registro de todas las acciones efectuadas o completadas de tal forma que haya trazabilidad de las actividades significativas relativas a la fabricación de productos farmacéuticos. Todos los registros incluyendo lo referente a los procedimientos de operación, deben mantenerse por un año, como mínimo, después de la fecha de expiración del producto terminado.

11.1.9 Del listado.

Se debe establecer un listado maestro de documentos fácilmente disponible, que identifique el estado de los mismos.

11.1.10 De la ubicación.

Se debe contar con ediciones actualizadas de los documentos, en todos los sitios donde se efectúen operaciones esenciales para el desempeño del proceso.

11.1.11 De los documentos obsoletos.

Se debe evitar la utilización de documentos invalidados u obsoletos. Éstos se deben retirar de todos los puntos de uso. El original del documento obsoleto se debe mantener en un archivo histórico identificado.



11.2 Documentos exigidos

11.2.1 De las especificaciones.

Debe disponerse de especificaciones autorizadas y fechadas por control de calidad para la materia prima, material de envase, empaque, productos intermedios o granel y producto terminado.

11.2.2 Del contenido de las especificaciones de materiales y producto terminado.

Las especificaciones de la materia prima, material de envase, empaque, productos intermedios o granel y producto terminado, debe incluir:

- a. Nombre del material o producto, (Denominación Común Internacional, cuando corresponda).
- b. Código de referencia interna.
- c. Referencia, si la hubiere, de los libros oficiales.
- d. Fórmula química (cuando aplique).
- e. Requisitos cuali y cuantitativos con límites de aceptación (cuando aplique).
- f. Las técnicas analíticas o procedimiento.
- g. Procedimiento de muestreo.
- h. Muestra del material impreso (cuando aplique).
- i. Cantidad requerida para la muestra de retención.
- j. Condiciones de almacenamiento y precauciones.
- k. Proveedores aprobados y marcas comerciales (cuando aplique)
- l. Descripción de la forma farmacéutica y detalles de empaque (cuando aplique).
- m. Vida en anaquel (cuando aplique).

11.2.3 De la actualización.

Debe haber una revisión periódica de las especificaciones analíticas, usando de referencia los libros oficiales.

11.2.4 De la fórmula maestra.

Se debe contar con una formula maestra para cada producto y tamaño del lote a fabricar.

11.2.5 Del contenido de la fórmula maestra

La Fórmula Maestra debe incluir:

- a) El nombre y código del producto correspondiente a su especificación.
- b) Una descripción de la forma farmacéutica, concentración del principio activo y tamaño del lote.
- c) Fórmula cuali-cuantitativa expresada en unidades del sistema internacional, de las materias primas a emplearse, (debe hacer mención de cualquier sustancia que pueda desaparecer durante el proceso), usando el nombre y código que es exclusivo para cada material.
- d) Una lista de material de empaque primario y secundario a emplearse, indicando la cantidad de cada uno, usando el nombre y código que es exclusivo para cada material.
- e) Una indicación del rendimiento esperado con los límites de aceptabilidad y de los rendimientos intermedios pertinentes, en los casos que corresponda.
- f) Indicación del área y de los principales equipos a ser empleados.



- g) Instrucciones detalladas de los pasos a seguir en el proceso de producción.
- h) Instrucciones referentes a los controles durante el proceso, con sus límites.
- i) Cuando fuere necesario, instrucciones para el almacenamiento de los productos, incluyendo el contenedor, el etiquetado y cualesquiera otras condiciones de almacenamiento.
- j) Precauciones especiales que deben tomarse en cuenta.
- k) Nombre, firma y fecha de las personas responsables de aprobar la fórmula maestra.

11.2.6 De la relación entre Fórmula Maestra y el Protocolo de Registro Sanitario.

Las Fórmulas Maestras de todos los productos fabricados, deben coincidir con las fórmulas presentadas en la documentación para obtención del registro sanitario.

11.2.7 De la emisión de la orden de producción.

La orden de producción correspondiente a un lote debe ser emitida por el departamento de producción o cualquier otra instancia superior, según la organización de la empresa conteniendo la información necesaria para la producción, la cual debe ser una copia exacta del registro de la fórmula maestra (que al asignarle un código de lote se convierte en orden de producción). Debe estar autorizada por los responsables de los departamentos involucrados.

11.2.8 Del contenido de la orden y del registro de producción.

Además de lo indicado en la formula maestra debe contener lo siguiente:

- a. Código o número de lote.
- b. Fecha de inicio y finalización de la producción.
- c. Fecha de expiración del producto.
- d. Firma de las personas que autorizan la orden de producción.
- e. Número de lote de la materia prima.
- f. Firma de la persona que despacha, recibe y verifica los insumos.
- g. Firma de las personas que intervienen y supervisan los procesos.
- h. Resultados de los análisis del producto en proceso.
- i. Hojas para el registro de controles durante el proceso y espacio para anotar observaciones.
- j. Declaración del rendimiento teórico previsto con los límites de aceptación, y de rendimientos intermedios significativos, en su caso.
- k. Indicaciones de las precauciones necesarias para el almacenamiento del producto a granel si fuera necesario.
- l. Instrucciones para la toma de muestras en las etapas que sean necesaria.

11.2.9 Del contenido de la orden de envasado y empaque

Además de lo indicado en la formula maestra, la orden de envasado y empaque debe incluir lo siguiente:

- a. Código o número de lote.
- b. Cantidad del producto a envasar o empacar.
- c. Fecha de inicio y finalización de las operaciones de acondicionamiento.
- d. Fecha de expiración del producto.
- e. Firma de las personas que autorizan la orden de envase y empaque.
- f. Número de lote de cada material de envase y empaque utilizado.



- g. Firma de la persona que despacha, recibe y verifica los insumos.
- h. Firma de las personas que intervienen y supervisan los procesos.
- i. Hojas para el registro de controles durante el proceso y espacio para anotar observaciones.
- j. Muestras del material de acondicionamiento impreso que se haya utilizado, incluyendo muestras con el número de lote, fecha de expiración y cualquier impresión suplementaria.
- k. Cantidades de los materiales impresos de acondicionamiento que han sido devueltos al almacén o destruidos y las cantidades de producto obtenido, con el fin de obtener el balance adecuado.
- l. Número de registro sanitario.

11.3 Procedimientos y registros

11.3.1 De los procedimientos.

Se debe contar con procedimientos escritos para el control de la producción y demás actividades relacionadas. Estos documentos deben ser registrados durante la ejecución de las funciones respectivas, debiendo quedar escritos y firmados de conformidad con el registro de firmas, inmediatamente después de su realización. Cualquier desviación de los procedimientos que pueda afectar la calidad del producto por un evento atípico, debe quedar registrada y justificada.

11.3.2 De los registros de los lotes.

Cada lote de producto debe generar registros de producción y control, para garantizar el cumplimiento de los procedimientos escritos y aprobados.

11.3.3 De la revisión de los registros de los lotes.

Control de calidad o garantía de calidad debe revisar y aprobar todos los registros de producción y control de cada lote terminado, para verificar el cumplimiento de los procedimientos escritos y aprobados. Cualquier desviación no justificada debe ser ampliamente investigada, la cual debe extenderse a otros lotes afectados y a otros productos que puedan estar asociados con la discrepancia encontrada.

11.3.4 Del archivo y conservación

Debe existir un procedimiento escrito para el archivo y conservación de la documentación de un lote cerrado de producción.

11.3.5 De los procedimientos.

Debe disponerse de procedimientos escritos y registros correspondientes de las actividades realizadas sobre:

- a. Mantenimiento, limpieza y sanitización de edificios e instalaciones.
- b. Uso, mantenimiento, limpieza y sanitización de equipos y utensilios.
- c. Sanitización y mantenimiento de tuberías y de las tomas de fluidos.
- d. Calibración de equipo.
- e. Asignación de número de lote
- f. Capacitación del personal,



- g. Uso y lavado de uniformes,
- h. Control de las condiciones ambientales,
- i. Prevención y exterminio de plagas (contemplando la no contaminación de equipos, materias primas, material de acondicionamiento y producto terminado, con insecticidas, agentes de fumigación y materiales de saneamiento).
- j. Recolección, clasificación y manejo de basuras y desechos.
- k. Muestreo.
- l. Validaciones,
- m. Cualquier otro que sea necesario.

12. PRODUCCION

12.1 Generalidades

12.1.1 De las generalidades.

De conformidad con las autorizaciones de fabricación, en las operaciones de producción se debe cumplir procedimientos claramente definidos con el objeto de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad exigidas.

12.1.2 De las operaciones.

Todas las operaciones de manejo de materiales y productos, tales como cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, despacho, elaboración, envasado y distribución, deben efectuarse de conformidad con procedimientos o instrucciones escritas y debidamente registradas.

12.1.3 De las desviaciones.

Debe evitarse cualquier desviación de las instrucciones o procedimientos, cuando haya que efectuar alguna desviación, ésta debe ser aprobada por escrito por la persona asignada con participación del Departamento de Control de Calidad.

12.1.4 Del reproceso.

Solo en casos excepcionales habrá de reprocesarse los productos rechazados. Será permitido solamente si no se ve afectada la calidad del producto, si reúnen todas las especificaciones, y si se efectúa de conformidad con un proceso bien definido y autorizado, una vez realizada la evaluación de los riesgos existentes. Se debe registrar el reprocesado y asignarse un nuevo código o número al lote reprocesado. El producto no podrá ser reprocesado una vez que haya salido del laboratorio fabricante.

12.1.5 De los registros.

Deben mantenerse registros de los controles efectuados durante el proceso, los cuales formaran parte de los registros de los lotes

12.1.6 Del uso del área.

No deben llevarse a cabo operaciones simultáneas con diferentes productos en la misma área, a excepción del área de empaque secundario con sus líneas definidas y separadas.

12.1.7 De la identificación.



Durante todo el proceso, todos los materiales, producto a granel, equipos y áreas utilizadas, deberán identificarse como mínimo con: nombre del producto que se esté elaborando, código o número de lote y fase del proceso.

12.1.8 Del muestreo.

La toma de la muestra de los productos intermedios y de los productos terminados, debe basarse en criterios estadísticos relacionados con la variabilidad del proceso, los niveles de confiabilidad y el grado de precisión que se requiere. Realizándose en la misma área de producción.

12.1.9 Del uso exclusivo de las áreas y equipo de producción.

No se debe utilizar las áreas y el equipo destinado a la producción de medicamentos para producir otro tipo de productos.

12.2 Prevención de la contaminación cruzada y microbiana en la producción

12.2.1 De la contaminación.

Se debe evitar la contaminación en todas las fases de producción, los productos y materiales deberán protegerse de la contaminación microbiana o de otro tipo de contaminación que incida en la calidad.

12.2.2 De la contaminación cruzada.

La contaminación cruzada debe evitarse mediante las medidas técnicas o procedimientos, tales como:

- a. Existencia de esclusas. (cuando aplique)
- b. Áreas con diferenciales de presión
- c. Sistemas de inyección-extracción que garanticen la calidad de aire.
- d. Uso de ropa protectora dentro de las áreas en las que se elaboren productos con riesgo especial de contaminación cruzada.
- e. Uso de procedimientos de limpieza y sanitización.
- f. Pruebas para detectar residuos (trazas), en los productos altamente activos.
- g. Utilización de etiquetas con la situación del estado de limpieza del equipo y áreas

12.2.3 De la verificación de las medidas adoptadas.

Debe verificarse periódicamente la eficacia de las medidas destinadas a prevenir la contaminación cruzada. Dicha verificación se debe hacer de conformidad con procedimientos de operación.

12.2.4 De la contaminación microbiológica.

Para productos no estériles, se deben establecer y cumplir procedimientos escritos y validados, para evitar la contaminación con microorganismos patógenos y mantener los recuentos microbianos dentro de especificaciones.



12.3 Controles en proceso

12.3.1 Del despeje de línea.

Antes de iniciar las operaciones de producción se debe verificar, registrar y documentar todas las acciones requeridas para asegurar que el equipo y el área estén limpios para su utilización y se encuentre libre de productos, documentos y materiales no necesarios para las operaciones previstas.

12.3.2 De los controles durante el proceso.

Los controles durante el proceso deben realizarse dentro de las áreas de producción siempre que no pongan en riesgo la producción.

12.3.3 De los controles en línea.

El control del producto en línea, durante el envasado y empaque debe incluir al menos los siguientes:

- a. Aspecto general de los envases;
- b. La cantidad de material de acondicionamiento este completo y correcto.
- c. El lote y la fecha de expiración están correctos y legibles.
- d. Funcionamiento adecuado de los controles de línea.
- e. Verificar la integridad de los sellos.

12.3.4 De los controles microbiológicos.

Deben realizarse controles microbiológicos de superficie de acuerdo a un programa y procedimiento establecido. Se deben mantener los registros apropiados.

12.3.5 De los controles ambientales.

Se deben llevar a cabo y registrarse los controles ambientales.

12.3.6 Del material impreso.

El material impreso para la rotulación de cada lote, debe ser cuidadosamente inspeccionado para verificar y documentar, que su identidad corresponde con la rotulación especificada en el registro de producción.

12.3.7 Del tiempo de etiquetado.

El etiquetado debe efectuarse después del envasado y cierre, si se demora se deben tomar medidas para asegurar que no haya confusión o errores en el etiquetado.

12.3.8 De las muestras tomadas.

Las muestras tomadas de la línea de envasado y empaque no deben volver a la misma.

12.3.9 De las desviaciones de rendimiento.

Cualquier desviación significativa del rendimiento esperado debe ser registrada e investigada.



12.3.10 De la conciliación.

Se deben establecer procedimientos escritos, para conciliar las cantidades de etiquetas entregadas, usadas, devueltas en buen estado y destruidas. Se debe realizar una evaluación de las diferencias encontradas e investigar sus causas. Los resultados, conclusiones y acciones correctivas deben registrarse.

13 GARANTIA DE CALIDAD.

13.1 Generalidades

13.1.1 De las generalidades.

Garantía de calidad es responsabilidad de la dirección de la empresa y exige la participación y el compromiso del personal de los diferentes departamentos y a todos los niveles dentro de la empresa. Para asegurar la calidad es necesaria la existencia de una política de calidad definida y documentada en un sistema de garantía de calidad

13.1.2 Garantía de calidad.

El sistema de Garantía de Calidad debe asegurar que:

- a. Los medicamentos se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las Buenas Prácticas de Manufactura y las Buenas Prácticas de Laboratorio, disponiéndose de los protocolos y registros correspondientes.
- b. Las operaciones de producción y control deben estar claramente especificadas de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura.
- c. Las responsabilidades del personal directivo estén claramente especificadas y divulgadas.
- d. Se tengan requisitos establecidos para el abastecimiento y utilización de la materia prima, materiales de envase y empaque y en la preparación de los productos.
- e. Se realiza una evaluación y aprobación de los diferentes proveedores.
- f. Se realizan todos los controles necesarios de los productos intermedios y cualquier otro tipo de controles durante el proceso.
- g. El producto terminado se ha elaborado y controlado de forma correcta, según procedimientos definidos.
- h. Exista un procedimiento para la recopilación de la documentación del producto que se ha elaborado.
- i. Los medicamentos no se venden o suministran antes de que una persona calificada haya aprobado que cada lote de producción se ha fabricado y controlado de acuerdo a los requisitos de la autorización de comercialización.
- j. Se tomen medidas adecuadas para asegurar, que los medicamentos sean almacenados y distribuidos de manera que la calidad se mantenga durante todo el período de vida útil.
- k. Existe un procedimiento de autoinspección y auditoría de la calidad que evalúa periódicamente la efectividad y aplicabilidad del sistema de Garantía de Calidad.
- l. Existan procedimientos, programas y registros de los Estudios de Estabilidad de los productos, los cuales garanticen las condiciones apropiadas de manejo almacenamiento y fecha de expiración.
- m. Exista un plan maestro de validación y su cumplimiento



14. CONTROL DE CALIDAD.

14.1 Generalidades.

14.1.1 De las generalidades.

Control de calidad como parte de Buenas Prácticas de Manufactura, debe de contar con la documentación necesaria que asegure que el suministro de materiales y la comercialización de productos, se realice hasta que su calidad haya sido aprobada.

14.1.2 De control de calidad.

El laboratorio fabricante debe contar con una unidad de Control de Calidad la cual no debe limitarse a operaciones de laboratorio, sino que debe intervenir en todas las decisiones que afecte la calidad del producto.

14.1.3 De la independencia.

La unidad de Control de Calidad debe ser independiente de producción y estar bajo la responsabilidad de un profesional calificado. Contará con los recursos adecuados que garanticen que todas las decisiones se realicen de forma confiable.

14.1.4 De las obligaciones.

La unidad de control de calidad tendrá, entre otras obligaciones las siguientes: establecer, validar, verificar y aplicar todos los procedimientos de control de calidad, conservar las muestras de referencia de materiales y productos, garantizar el etiquetado correcto de los envases, de materiales y productos, realizar la estabilidad de los productos, participar en la investigación de reclamos relativos a la calidad del producto y cualquier otra actividad pertinente a las operaciones de control de calidad, estas se realizarán de acuerdo a procedimientos escritos y deben quedar registradas.

14.1.5 De la aprobación de los productos terminados.

La aprobación de cada lote de productos terminados, debe realizarlo la persona responsable de la misma, después de evaluar debidamente que, dicho lote está conforme con las especificaciones establecidas, incluyendo las condiciones de producción, análisis en proceso y la documentación para su aprobación final.

14.1.6 De las desviaciones.

Cualquier desviación de los parámetros escritos debe ser investigada y documentada, dando seguimiento a las acciones correctivas

14.1.7 Del acceso del personal de control de calidad.

El personal de control de calidad debe tener acceso a las áreas de producción con fines de muestreo, inspección, investigación y otros trabajos relacionados con las Buenas Prácticas de Manufactura.



14.1.8 De los equipos de control de calidad.

La unidad de control de calidad debe contar con el equipo necesario para realizar los análisis requeridos. En caso de no contar con equipo requerido para efectuar análisis específicos, debe contratar los servicios analíticos de un laboratorio de Control de Calidad debidamente autorizado.

14.1.9 Del mantenimiento y calibración del equipo.

El equipo de la unidad de control de calidad debe tener programas y registros escritos de mantenimiento, verificación y calibración, para asegurar su funcionamiento correcto y la validez de los resultados.

14.2 Documentación

14.2.1 De los documentos de control de calidad.

La unidad de control de calidad debe tener como mínimo a su disposición lo siguiente:

- a. Especificaciones de toda materia prima y material de acondicionamiento.
- b. Procedimiento para manejo de muestra de retención.
- c. Metodología analítica para el análisis de materia prima y producto terminado, con su referencia.
- d. Procedimientos de control y resultados de las pruebas (incluyendo los documentos de trabajo utilizados en el análisis y registros de laboratorio).
- e. Informes / certificados analíticos.
- f. Registro de las condiciones ambientales, cuando aplique.
- g. Procedimientos y registros de validación de los métodos de ensayo.
- h. Procedimientos y registros para la calibración de instrumentos y equipos.
- i. Procedimientos y registros del mantenimiento del equipo.
- j. Procedimiento de selección y calificación de proveedores.
- k. Procedimiento y programa de sanitización de áreas.
- l. Procedimiento para el uso de instrumental.
- m. Procedimiento para la aprobación y rechazo de materiales y producto terminado.
- n. Procedimiento para el mantenimiento de instalaciones de control de calidad.
- ñ. Procedimiento para el manejo y desecho de solventes.
- o. Procedimiento para la recepción, identificación, preparación, manejo y Almacenamiento de reactivos y estándares.
- p. Procedimiento para el lavado de cristalería.
- q. Cualquier otro procedimiento que sea necesario en la unidad de Control de Calidad.

14.2.2 Del archivo de control de calidad.

Cualquier documentación de control de calidad relativa a un lote debe conservarse según la legislación de cada país.

14.3 Muestreo.

14.3.1 Del procedimiento de muestreo.

El procedimiento debe contener como mínimo lo siguiente:

- a. El método de muestreo



- b. El equipo que debe utilizarse
- c. La cantidad de muestra que debe recolectarse
- d. Instrucciones para la eventual subdivisión de la muestra
- e. Tipo y condiciones del envase que debe utilizarse para la muestra
- f. Identificación de los recipientes muestreados.
- g. Precauciones especiales que deben observarse, especialmente en relación con el muestreo de material estéril o de uso delicado.
- h. Condiciones de almacenamiento
- i. Instrucciones de limpieza y almacenamiento del equipo de muestreo

14.3.2 De la representatividad de las muestras.

La cantidad de muestra debe ser estadísticamente representativa del lote de materiales, productos intermedios y productos terminados.

14.3.3 De la identificación de las muestras.

Las etiquetas deben indicar:

- a. Nombre del material o producto.
- b. Cantidad.
- c. Número de lote.
- d. Fecha de muestreo.
- e. Recipientes de los que se han tomado las muestras.
- f. Nombre y firma de la persona que realiza el muestreo.

14.3.4 De las muestras de referencia.

Deben conservarse muestras de referencias de cada lote de ingredientes activos y producto terminado hasta un año después de la fecha de expiración, en cantidad suficiente para permitir un análisis completo. Los productos terminados, se conservarán normalmente en su empaque final y se mantendrán en las condiciones de almacenamiento según especificación del producto.

14.4 Metodología analítica

14.4.1 De los métodos

Los métodos analíticos deben estar escritos, aprobados y validados.

14.4.2 Del registro de datos de los análisis.

Los resultados de los análisis realizados quedarán registrados en los correspondientes protocolos que incluirán, como mínimo los siguientes datos:

- a. Nombre del material o producto.
- b. Forma farmacéutica (cuando aplique).
- c. Presentación farmacéutica (cuando aplique).
- d. Número de lote.
- e. Nombre del fabricante y proveedor, cuando se declare.
- f. Referencias de las especificaciones y procedimientos analíticos pertinentes.
- g. Resultados de los análisis, con observaciones, cálculos, gráficas, cromatogramas y referencias.

