



Vicerrectoría de Estudios de Posgrado

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:
MAESTRÍA EN GERENCIA Y PRODUCTIVIDAD**

Título:

“Análisis de la adecuación de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica de la República Dominicana con las directrices de la Organización Mundial de la Salud, año 2015”.

Postulante:

Nombre:

Claudia Lorenzo Pimentel

Matrícula:

2010-2146

Asesor (a):

Edda Freitas Mejía, MBA.

Santo Domingo, D. N.

Abril, 2015

ÍNDICE

DEDICATORIAS	i
RESUMEN	ii
INTRODUCCIÓN	1

CAPÍTULO I. LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

1.1 Antecedentes.....	3
1.2 Estructura Organizacional	5
1.3 Asamblea Mundial de la Salud	6
1.4 Consejo Ejecutivo.....	10
1.5 Función.....	10
1.6 Prioridades	11
1.7 Comités de Expertos	11
1.8 Directrices.....	13
1.9 Reglamento Sanitario Internacional.....	14
1.10 Organización Panamericana de la Salud.....	15
1.10.1 Estructura.....	15
1.10.2 Directrices	17
1.10.3 Organización Panamericana de la Salud en la República Dominicana	21

CAPÍTULO II. EL SISTEMA DE SALUD PÚBLICA EN LA REPÚBLICA DOMINICANA

2.1 Legislación sobre Medicamentos en la República Dominicana	23
2.2 Ley General de Salud	24
2.3 El Ministerio de Salud Pública	27

2.4 Dirección General de Drogas y Farmacias	29
---	----

CAPÍTULO III. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA

3.1 Directrices de la OMS sobre las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos	32
3.2 Normas de Buenas Prácticas de Manufactura de la República Dominicana	33
3.3 Comparación de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura de la OMS con las normas establecidas por el Ministerio de Salud Pública (MSP) de la República Dominicana.....	35
3.3.1 El Sistema de Gestión de la Calidad	36
3.3.1.1 Requerimientos establecidos acerca del Sistema de Gestión de la Calidad en las BPM-OMS	37
3.3.1.2 Requerimientos establecidos acerca del Sistema de Gestión de la Calidad en las BPM-MSP.....	40
3.3.2 La Gestión del Riesgo de la Calidad	42
3.3.2.1 Requerimientos establecidos acerca del Sistema de Gestión de la Calidad en las BPM-OMS	43
3.3.2.2 Requerimientos establecidos acerca del Sistema de Gestión de la Calidad en las BPM-MSP.....	44
3.3.3 Revisión de la Calidad del Producto.....	44
3.3.3.1 Requerimientos establecidos acerca del Sistema de Revisión de la Calidad del Producto en las BPM-OMS.....	44
3.3.4 Limpieza e Higiene.....	46
3.3.4.1 Requerimientos establecidos acerca de la limpieza e higiene en las BPM-OMS	47
3.3.4.2 Requerimientos establecidos acerca de la limpieza e higiene en las BPM-MSP	48

3.3.5	Calificación y Validación.....	49
3.3.5.1	Requerimientos establecidos acerca de la calificación y validación en las BPM-OMS	50
3.3.5.2.	Requerimientos establecidos acerca de la calificación y validación en las BPM-MSP.....	52
3.3.6	Quejas.....	52
3.3.6.1	Requerimientos establecidos acerca de las quejas en las BPM-OMS.....	53
3.3.6.2	Requerimientos establecidos acerca de las quejas en las BPM-MSP	54
3.3.7	Recogida del Mercado	55
3.3.7.1	Requerimientos establecidos acerca de la recogida del mercado en las BPM-OMS.....	55
3.3.7.2	Requerimientos establecidos acerca de las recogida del mercado en las BPM-MSP	56
3.3.8	Contrato de Producción, Análisis y otras actividades.....	57
3.3.8.1	Requerimientos establecidos acerca del contrato de producción, análisis y otras actividades en las BMP-OMS	58
3.3.8.2	Requerimientos establecidos acerca del contrato de la producción, análisis y otras actividades en las BPM-MSP	61
3.3.9	Auto inspecciones, auditorías de calidad y auditoría y aprobación de suplidores.....	62
3.3.9.1	Requerimientos establecidos acerca de las auto-inspecciones, auditorías de calidad y auditoría y aprobación de suplidores en las BPM-OMS.....	63
3.3.10	Personal.....	67
3.3.11	Entrenamientos	75
3.3.12	Higiene Personal.....	76
3.3.13	Locales.....	78
3.3.14	Equipos	88
3.3.15	Materiales.....	96

3.3.16 Buenas Prácticas en Producción.....	95
3.3.17 Buenas Prácticas en Control de Calidad.....	107

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE LA ADECUACIÓN DE LAS NORMAS DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA DE LA REPÚBLICA DOMINICANA CON LAS DIRECTRICES DE LA OMS.

4.1 El Sistema de Gestión de la Calidad.....	116
4.2 El Sistema de Gestión de Riesgo de la Calidad.....	118
4.3 Revisión de la Calidad del Producto	118
4.4 Validación	119
4.5 Quejas.....	119
4.6 Contrato de Producción, Análisis y otras actividades	119
4.7 Vigilancia Sanitaria	121

CONCLUSIONES 123

RECOMENDACIONES 125

REFERENCIAS..... 126

ANEXOS 129

ANEXO I Anteproyecto del Trabajo Final de Investigación.

ANEXO II Organigrama de la Organización Mundial de la Salud.

ANEXO III Organigrama de la Oficina Sanitaria Panamericana.

ANEXO IV Estructura Orgánica de la Dirección General de Drogas y
Farmacias.

ANEXO V Plantas de Fabricación Licenciadas de la República
Dominicana.

ANEXO VI Glosario.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Representación de la OMS en el Mundo	6
Figura 1.2 Asamblea Mundial de la Salud.....	7

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No.1.1 Acceso a productos médicos y fortalecimiento de la capacidad Regulatoria.....	19
Tabla No. 1.2 Recursos Humanos para la salud.....	20

DEDICATORIAS

Quiero dedicar este proyecto en primer lugar a mi Dios, por haber renovado día a día mis fuerzas para poder llevarlo a término y alcanzar mis metas.

A mi esposo Fred Vicioso por apoyarme, ser paciente y comprensivo durante todo el tiempo que dedicaba a este proyecto.

A mis hijos, Brian y Melanie, porque ellos son el motor impulsor que me motiva seguir adelante en búsqueda de superación profesional y personal.

A mis padres y hermanos, porque siempre me han orientado y apoyado en cada proyecto que inicio.

A mis compañeros de maestría, que de una manera u otra aportaron su granito de arena para el éxito de este proyecto.

A mis profesores de UNAPEC y en especial a la Doctora Edda Freitas, por transmitirme sus conocimientos y mantenernos motivados hasta culminar con éxito este proyecto.

¡Dios les Bendiga!

Claudia Lorenzo Pimentel

RESUMEN

La manufactura farmacéutica en la República Dominicana está regulada por el Ministerio de Salud Pública (MSP), que tiene la responsabilidad de vigilar el cumplimiento de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura. Estas normas establecen los requisitos sobre la implementación de un sistema de gestión de la calidad que garantice la adecuación y cumplimiento de los requerimientos para la manufactura de medicamentos, abarcando además los aspectos sobre la organización y personal, locales, equipos, documentación, almacenamiento, distribución, reclamaciones, devoluciones y recuperación de los productos del mercado. Una investigación documental, descriptiva y experimental para el análisis de la adecuación de los requerimientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), directrices por las que se rigen los países beneficiados con el Tratado de Libre Comercio, han permitido evaluar el nivel de adecuación de las regulaciones locales a los requerimientos de la OMS, arrojando como resultado la necesidad del fortalecimiento de las regulaciones locales relativas al sistema de gestión de la calidad, el sistema de gestión del riesgo, revisión de la calidad del producto, calificaciones y validaciones, quejas y contratos. Este estudio ha permitido además como base para el planteamiento de recomendaciones al proceso de vigilancia sanitaria vigente, de tal modo que las actividades de manufactura de medicamentos garanticen la calidad de los productos y la seguridad de los pacientes, generando la confianza de los clientes y aumentando la competitividad de las industrias farmacéuticas locales, así como permitiéndoles su participación en los mercados internacionales.

INTRODUCCIÓN

La necesidad de seguridad dentro de la cual se encuentra la salud, ocupa el segundo lugar respecto a las jerarquías de las necesidades del ser humano. La Organización de la Naciones Unidas (ONU), preocupada por la salud de las personas en el mundo, designó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la autoridad directiva y coordinadora de acción sanitaria en el sistema de las naciones unidas. En este orden la OMS ha emitido directrices para regular la investigación y desarrollo, manufactura, distribución y comercialización de productos farmacéuticos destinados a mejorar la salud de los pacientes, a fin de garantizar la calidad, pureza e idoneidad de los mismos.

La República Dominicana como país miembro de la Organización Mundial de la Salud y comprometido bajo el Reglamento Sanitario Internacional, estableció las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica, cuya segunda edición fue publicada en noviembre del año 2000, bajo la cooperación de la Organización Panamericana de la Salud.

La globalización y ahora el Tratado de Libre Comercio, están exigiendo a las empresas farmacéuticas dominicanas invertir recursos y mejorar sus procesos para ser competitivos y sostenibles en el tiempo, debido a la participación de empresas extranjeras con altos estándares de calidad en el mercado local. El cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y su adecuación a los requerimientos de la OMS, es de vital importancia para las empresas farmacéuticas locales, ya que esto les exigirá altos niveles de calidad en los productos, lo que permitirá ser competitivos y penetrar a mercados extranjeros.

Este trabajo de investigación plantea el análisis de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica locales vigentes, con los requerimientos de la OMS, para poder conocer su nivel de adecuación y proponer mejoras enfocadas a definir requerimientos que impulsen la competitividad de las empresas locales y garanticen un sistema de vigilancia sanitaria adecuado en pro de la salud y seguridad de los pacientes.

En el primer capítulo de este trabajo de investigación, el lector podrá conocer los antecedentes, estructura organizacional, función, prioridades, directrices y todos los aspectos relevantes sobre la Organización Mundial de la Salud, así como los países miembros.

En el segundo capítulo se presenta el Sistema de Salud Pública de la República Dominicana, la legislación que regula el mercado farmacéutico nacional, así como el organismo responsable de la vigilancia sanitaria.

En el tercer capítulo se citan los requerimientos más relevantes planteados por las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica que establece la Organización Mundial de la Salud, comparándose con los establecidos por las normas locales, dejando en perspectiva el alcance de esta última.

En el cuarto capítulo se analiza la adecuación de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica locales con los requerimientos de la OMS, identificándose los que necesitan ser revisados o adoptados por las autoridades regulatorias locales, planteándose al mismo tiempo las propuestas para adecuar las normas y fortalecer la vigilancia sanitaria, con el objetivo de impulsar la mejora y competitividad de las industrias farmacéutica locales, garantizar la calidad de los productos y la seguridad de los pacientes.

CAPÍTULO I

LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

1.1. Antecedentes

El hombre desde su origen ha tenido necesidades que desea satisfacer, en el estudio de éstas encontramos al Psicólogo Norteamericano Abraham Maslow quien en 1943 presenta la “Teoría de la Jerarquía de las Necesidades”, la cual establece que el hombre posee necesidades fisiológicas, de seguridad, sociales, de estima y de autorrealización. Este psicólogo indica que como principal o básica están las necesidades Fisiológicas, las cuales comprenden la respiración, alimentación, descanso, sexo, homeostasis; y en un segundo lugar pero no menos importante la necesidad de Seguridad en la que se enmarca la seguridad física, de empleo, de recursos, de moral, familiar, de salud y de propiedad privada.

Vemos entonces como la salud es una de las principales necesidades del hombre.

Estas necesidades son evidentes cuando estudiamos la historia del origen del hombre, donde se observa que cuando este tenía una dolencia o enfermaba, comía hojas o hacía pociones de plantas con propiedades curativas para poder sanar. Como ejemplo encontramos a **“los Homos Sapiens (hombres de la prehistoria, especie de primates de la familia de los homínidos), quienes por instinto y observando además a bestias, aves y animales domésticos, descubren que estos se trataban sus propias dolencias al comer tal o cual hierba; estos siguieron su ejemplo, y por medio de un lento y doloroso proceso de ensayo y error, aprendieron a distinguir los venenos de los alimentos y de las plantas con poder curativo”.** (Roca, 2008, p.14).

Con el paso del tiempo el hombre fue estudiando las propiedades de las plantas curativas y a la vez fue creando una farmacopea o recetarios que contenían los tratamientos curativos a dolencias y/o enfermedades. Luego se fueron creando boticas que dispensaban las hierbas o medicamentos curativos.

Ejemplo de esto lo encontramos en Egipto en donde se descubrieron documentos llamados “Papiros” que contenían la farmacopea o recetarios para la preparación de sus medicinas.

Los primeros farmacéuticos se iniciaron como simples dispensadores y tuvieron auge entre los árabes, civilización donde aparecieron también los primeros recetarios, listados de medicinas o primitivas farmacopeas. (Roca, 2008, p.8).

A finales del siglo XV los farmaceutas o droguistas empezaron a independizarse de los médicos, pero no fue sino hasta cuando se logró la extracción de alcaloides y glucósidos de las plantas, que los medicamentos empezaron a ser claramente eficaces. (Roca, 2008, p.46).

A principios de los 90 las primeras diez empresas farmacéuticas eran en su orden Merk & Co., Bristol-Mayers-Squibb (BMS), Glaxo, Smithline-Beecham, Ciba-Geigy, American Home Products (AHP), Hoechst, Johnson & Johnson (J&J), Lily y Bayer. (Roca, 2008, p.46).

La fusión más grande del tercer milenio ocurrió entre las dos francesas Aventis y Sanofi, creando el grupo Sanofi-Aventis. Con las fusiones del tercer milenio Sanofi-Aventis se acercó a la punta, Pfizer consolidó su liderazgo y Bayer ingresó al grupo de los diez más grandes. (Roca, 2008, p.46).

Observando cómo nuevos medicamentos y empresas farmacéuticas iban emergiendo y posicionándose en el mercado, surge la preocupación de las Naciones Unidas por establecer un organismo que vele por los intereses de los pacientes. A raíz de esto se crea la Organización Mundial de la Salud el 7 de Abril del 1948, celebrándose cada año para esa fecha, el Día Mundial de la Salud.

“La Organización Mundial de la Salud (OMS) es la autoridad directiva y coordinadora de la acción sanitaria en el Sistema de las Naciones Unidas. Es responsable de desempeñar su liderazgo en los asuntos sanitarios mundiales, configurar la agenda de las investigaciones de Salud, establecer normas, articular opciones basadas en la evidencia, prestar apoyo técnico a los países y vigilar las tendencias sanitarias”.
(OMS, 2015)

1.2. Estructura Organizacional¹

La OMS cuenta actualmente con más de 7,000 personas de más de 150 países que trabajan para la organización en 150 oficinas de país, zonas y territorios, seis oficinas regionales y la sede que se encuentra en Ginebra, Suiza.

Además de médicos y especialistas en la Salud Pública, científicos y epidemiológicos, la OMS cuenta con personal formado para gestionar los sistemas administrativos, financieros y de información de que dispone, así como con expertos en los campos de las estadísticas sanitarias, la economía y el socorro en emergencia. Ver Anexo II Organigrama de la Organización Mundial de la Salud.

¹ Organización Mundial de la Salud. (31 de Enero de 2015). Obtenido de WHO:<http://www.who.int/es/>

En la actualidad la OMS cuenta con más de 192 Estados Miembros y dos miembros asociados.

Figura 1.1 Representación de la OMS en el Mundo



Fuente: Trabajar en pro de la Salud, Presentación de la Organización Mundial de la Salud. (OMS, 2015).

Los Miembros Asociados son Organismos de las Naciones Unidas, donantes, organizaciones no gubernamentales, centros colaboradores de la OMS y el sector privado.

Cada año se reúnen los Estados Miembros y Miembros Asociados en la Asamblea Mundial de la Salud.

1.3. Asamblea Mundial de la Salud

La Asamblea Mundial de la Salud es el órgano decisorio supremo de la OMS, el cual se reúne por lo general anualmente en el mes de mayo y asisten a ella delegaciones de 194 Estados Miembros.

Su principal función consiste en determinar las Políticas de la Organización, examinar y aprobar el proyecto de presupuesto por programas y, cada cinco años, nombrar al Director General (en la actualidad la Dra. Margaret Chan, reelecta por segunda vez en el 2012).

Figura 1.2 Asamblea Mundial de la Salud



Fuente: Trabajar en pro de la Salud, Presentación de la Organización Mundial de la Salud. (OMS, 2015)

Durante los días 14 al 18 de Octubre del 2013 se reunió el Comité de Expertos en Preparaciones Farmacéuticas, al cual asistieron los miembros

del comité, asesores de los países de Brasil, Jamaica, Alemania, Singapur, República de China, Estados Unidos, Canadá, India, Luxemburgo, Netherlands, así también representantes de Unicef, la Organización Mundial de Comercio (WTO), la Fundación Global de Lucha Contra el AIDS, Tuberculosis y Malaria, la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA), la Agencia Europea de Medicina (EMA), el Concilio de la Industria Química Europea (CEFIC)/APIC, la Federación Internacional de Asociaciones y Manufactureros Farmacéuticos (IFPMA), el Concilio Internacional de Excipientes Farmacéuticos (IPEC), la Federación Farmacéutica Internacional (FIP), la Industria Mundial sobre la Automedicación (WSMI) y como observadores se dieron cita representantes de la Comisión Británica Farmacopeica, la Farmacopea de los Estados Unidos y de la Federación Farmacopeica del Estado Ruso.

Uno de los temas de gran preocupación para la Organización Mundial de la Salud, es el hecho de que la falsificación de medicamentos ha tomado un papel protagónico en el aspecto salud, debido a que miles de productos son falsificados cada año por personas inescrupulosas que se dedican a esta práctica con la intención puramente lucrativa, sin importar las consecuencias que la misma provoca en la salud de los pacientes, y es que los productos falsificados son muy difíciles de ser reconocidos por los pacientes, debido a que los falsificadores utilizan técnicas avanzadas para la imitación de los productos farmacéuticos, que tal vez a simple vista parezca de igual o mejor calidad que el producto original. Es por esto que este tema es relevante y se incluye dentro de las directrices para la industria farmacéutica, ya que el consumo de los mismos puede provocar la muerte del paciente.

El Comité de Expertos en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas en la Serie de Reportes Técnico No. 48, 2014 se ha enfocado en torno a los siguientes temas:

- a) Los estándares para las preparaciones farmacéuticas.
- b) Tecnología en los estándares para las preparaciones farmacéuticas.
- c) Industrias Farmacéuticas- Legislación.
- d) Control de Calidad.

Uno de los objetivos principales de la Organización Mundial de la Salud es contribuir a que los países miembros puedan alcanzar la salud para todos y que puedan tener acceso a medicamentos seguros.

La Organización Mundial de La Salud cuenta con personal técnico disponible para asistir a los países en el establecimiento de normativas que contribuyan al alcance de estos objetivos.

Las directrices establecidas en esta Serie de Reportes Técnicos son un marco de referencia para que dichos países puedan establecer normas regulatorias que permitan alcanzar un sistema de salud universal que beneficie a todos y que permita brindar productos con un alto nivel de calidad y seguridad para los pacientes.

Se han implementado a la fecha, de acuerdo a la Serie de Reportes Técnicos No.48, 2014, 75 directrices, buenas prácticas y documentos guía sobre la calidad en los medicamentos, así como la cuarta edición de la Farmacopea Internacional, la cual fue publicada en el 2013.

De igual manera fue actualizada la “Lista de Medicamentos Esenciales” y la “Lista Modelo de medicinas esenciales para niños”, de las cuales fueron eliminados y añadidos medicamentos, así como nuevas formas de dosificación.

También se dio a conocer la nueva guía sobre el mapa de temperatura en áreas de almacenamiento.

Debido a la modificación de las guías sobre Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéuticas de la Unión Europea y de la US FDA (Food and Drug Administration, el Comité de Experto en su reunión del año 2012, requirió la revisión de las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica, cuyos cambios fueron expuestos y discutidos por los miembros del Comité en su 48va. Reunión. En la nueva versión de esta norma fueron actualizadas las secciones siguientes:

Sección 1: Sistema de calidad para productos farmacéuticos.

Sección 2: Buenas prácticas de manufactura para productos farmacéuticos.

Sección 7: Contratación de manufactura, análisis y otras actividades.

Sección 17: Buenas prácticas en el control de la calidad.

1.4. Consejo Ejecutivo²

El Consejo Ejecutivo de la OMS está compuesto por 34 personas técnicamente cualificadas en el campo de la salud, cada una de ellas designada por un Estado Miembro elegido por la Asamblea Mundial de la Salud por un periodo de tres años. Este consejo se reúne dos veces por año y tiene como función dar efecto a las decisiones y políticas de la Asamblea Mundial de la Salud, asesorarla y de manera general, facilitar su trabajo.

1.5. Función³

La OMS ha establecido las siguientes funciones básicas para alcanzar sus objetivos:

² Organización Mundial de la Salud. (31 de Enero de 2015). Obtenido de WHO:<http://www.who.int/es>

³ *ibid.*

- Ofrecer liderazgo en temas cruciales para la salud pública y participar en alianzas cuando se requieran actuaciones conjuntas.
- Determinar las líneas de investigación y estimular la producción, difusión y aplicación de conocimientos valiosos.
- Establecer normas, promover y seguir de cerca su aplicación en la práctica.
- Formular opciones de políticas que aúnen principios éticos y de fundamento científico.
- Prestar apoyo técnico, catalizar el cambio y crear capacidad institucional duradera.
- Seguir de cerca la situación en materia de salud y determinar las tendencias sanitarias.

1.6. Prioridades

La OMS ha establecido las siguientes prioridades para la Organización en su Undécimo Programa General de Trabajo para el año 2006-2015:

- Presentación de apoyo a los países para avanzar hacia la cobertura universal con intervenciones de salud pública eficaces.
- Fortalecimiento de la seguridad sanitaria mundial.
- Generación y mantenimiento de medidas intersectoriales para modificar los determinantes conductuales, sociales, económicos y ambientales de la salud.
- Aumento de la capacidad institucional para el desempeño de funciones de la salud pública básicas, mejorando la conducción de los ministerios de salud.
- Fortalecimiento del liderazgo de la OMS en el plano mundial y regional, y apoyo en los países a la labor de los gobiernos.

1.7. Comités de Expertos⁴

La OMS cuenta con Comités de Expertos compuestos por especialistas que el Director General ha seleccionado con la finalidad de examinar temas de interés para la Organización y dar sus recomendaciones técnicas sobre un tema en específico.

Un comité de expertos es el máximo órgano consultivo oficial que presta asesoramiento al Director General de la OMS y a todos los Estados Miembros de la Organización.

Los comités de expertos actualmente con mayor actividad son los siguientes:

- Comité de Expertos en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas.
- Comité de Expertos en Patrones Biológicos.
- Comité de Expertos en Farmacodependencia.
- Comité de Expertos en Selección y Uso de Medicamentos Esenciales.
- Comité de Expertos en Aditivos Alimentarios.

Es de interés, de acuerdo al objeto de estudio de la investigación, el Comité de Expertos en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, el cual es responsable de emitir y revisar las directrices para la Industria Farmacéutica, en cumplimiento con la Constitución de la OMS que establece es su artículo 2 del capítulo II, que la Organización deberá “desarrollar, establecer y promover normas internacionales con respecto a productos alimenticios, biológicos, farmacéuticos y similares”.

⁴ Organización Mundial de la Salud. (31 de Enero de 2015). Obtenido de WHO:<http://www.who.int/es>

El Comité de Expertos en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas fue uno de los primeros comités creados por la OMS durante la primera reunión de la Asamblea Mundial de la Salud, celebrada en el año 1948.

Este Comité es el responsable de emitir la Farmacopea Internacional, la cual contempla la “Lista Modelo de Medicamentos Pediátricos Esenciales” y los medicamentos recomendados por los programas de la OMS para enfermedades específicas, como es el caso de la tuberculosis, paludismos y VIH/SIDA. Las responsabilidades de este comité abarcan además los aspectos de garantía de la calidad relacionada a los medicamentos y su desarrollo, cubriendo desde el desarrollo del producto hasta el suministro al paciente (Fabricación, Control de Calidad, Directrices Normativas, Inspección y Distribución).

Las acciones establecidas por la OMS, así como las directrices emitidas por los Comités de Expertos, aprobadas por el Comité de Examen de Directrices y el Consejo Ejecutivo, se establecen como compromiso con base jurídica en el Reglamento Sanitario Internacional.

1.8. Directrices⁵

La OMS cuenta con Directrices mundiales que velan por el uso apropiado de los datos probatorios.

Este Organismo ha designado un Comité de Examen de Directrices, el cual tiene como misión elaborar y aplicar procedimientos de desarrollo de

⁵ *Organización Mundial de la Salud*. (31 de Enero de 2015). Obtenido de WHO:<http://www.who.int/es/>

normas que velen por que las directrices de la OMS sean congruentes con las prácticas óptimas aceptables mundialmente.

Para la OMS, las recomendaciones que puedan repercutir en las políticas de salud o las intervenciones clínicas, se consideran directrices.

Las directrices emitidas por el Comité de Expertos para las Preparaciones Farmacéuticas comprenden los siguientes temas:

- La Farmacopea Internacional
- Garantía de la Calidad de los Medicamentos
- Fabricación y Producción
- Distribución
- Directrices enfocadas en aspectos normativos

1.9. Reglamento Sanitario Internacional

La OMS estableció un convenio entre los países Miembros con poder jurídico, con la finalidad de prevenir y afrontar riesgos agudos de salud pública susceptibles de atravesar fronteras y amenazar a las poblaciones de todo el mundo.

Este convenio obliga a los Estados Miembros a reportar cualquier brote o pandemia y alertas de emergencias sanitarias a fin de que la OMS pueda intervenir y evitar la propagación de la misma. En la actualidad la OMS presta apoyo a la Misión de las Naciones Unidas para la Respuesta a la Emergencia debido al brote de la enfermedad del virus del Ébola (EVE), el cual amenaza la Salud Mundial.

El reglamento Sanitario Internacional también obliga a los países miembros a reforzar sus sistemas de vigilancia y acción sanitaria, con el apoyo y asesoramiento técnico de la OMS.

En la 136ª reunión del Consejo Ejecutivo de la OMS, celebrada del 26 de enero al 3 febrero 2015, se trataron los siguientes temas de prioridad:

- Enfermedades transmisibles y no transmisibles.
- La promoción de la salud a lo largo del ciclo de vida.
- La preparación, vigilancia y respuesta.
- Respuesta a la enfermedad del virus del Ébola en África occidental.

1.10. Organización Panamericana de la Salud⁶

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), es el Organismo Internacional de Salud, el cual fue fundado en el año 1902.

Es la agencia pública internacional más antigua del mundo. Brinda cooperación técnica y moviliza asociaciones para mejorar la salud y la calidad de vida en los países de las Américas.

La OPS funge además como el Organismo especializado en Salud en el Sistema Interamericano y actúa como Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), junto a la cual es miembro del sistema de las Naciones Unidas. Tiene su sede en la ciudad de Washington, Estados Unidos de América.

Actualmente la Dirección de la OPS está representada por la Doctora Carissa F. Etienne, quien fue Subdirectora General de Sistemas y Servicios de Salud en la Organización Mundial de la Salud en Ginebra Suiza.

⁶ *Organización Panamericana de la Salud*. (11 de Febrero de 2015). Obtenido de:<http://www.paho.org>

1.10.1. Estructura de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)⁷

El cuerpo directivo de la OPS está compuesto por:

- La Conferencia Sanitaria Panamericana que es la autoridad suprema de la Organización, la cual se reúne cada cinco años para determinar las políticas generales de esta. También actúa como foro para el intercambio de información e ideas con respecto a la prevención de las enfermedades; la preservación, la promoción y la recuperación de la salud física y mental; y el fomento de establecimientos y las medidas sanitarias y sociales en pos de la prevención y el tratamiento de las enfermedades físicas y mentales en el continente americano.
- El Consejo Directivo, el cual se reúne una vez por año en los años que no se celebra la Conferencia.
- El Comité Ejecutivo, el cual está integrado por nueve Estados Miembros elegidos por la Conferencia o el Consejo Directivo, el cual funciona como grupo de trabajo de la Conferencia o el Consejo; y
- El Subcomité de Programa, Presupuesto y Administración, el cual es un órgano consultivo auxiliar del Comité Ejecutivo que se ocupa de los aspectos relativos al programa, al presupuesto y a la Administración. Está integrado por siete Miembros, cuatro de los cuales tienen mandatos que corren paralelos a los de su pertenecía al Comité Ejecutivo y tres que son designados anualmente por el Director de la Oficina Sanitaria Panamericana en consulta con el Presidente del

⁷ *Organización Panamericana de la Salud*. (11 de Febrero de 2015). Obtenido de:<http://www.paho.org>

Comité Ejecutivo con el fin de preservar una distribución geográfica equilibrada.

La OPS está comprometida con ofrecer apoyo técnico y liderazgo a los Estados Miembros, en su empeño de alcanzar la meta de “Salud para Todos” y sus valores inherentes.

Esta Organización tiene representación en Argentina (ARG), Bahamas (BAH), Barbados (BAR), Belice (BLZ), Bolivia (BOL), Brasil (BRA), Chile (CHI), Colombia (COL), Costa Rica (COR), Cuba(CUB),Ecuador (ECU), El Salvador (ELS), Guatemala (GUT), Guyana (GUY), Haití (HAI), Honduras (HON), Jamaica (JAM), Bermuda (VER), Islas Caimán (CAY), México (MEX), Nicaragua (NIC), Panamá (PAN), Paraguay (PAR), Perú (PER), Surinam (SUR), Trinidad y Tobago (TRT), Uruguay (URU), Venezuela (VEN) y la República Dominicana (DOM).

1.10.2. Directrices⁸

La Organización Panamericana de la Salud ha emitido una publicación denominada “Documentos Básicos de la Organización Panamericana de la Salud”, con el objetivo de establecer un instrumento de referencia para los administradores de la Salud Pública y sectores interesados. Este documento fue actualizado por última vez el 16 de Mayo del año 2012 y está constituido por los documentos básicos relativos al gobierno de la Organización Panamericana de la Salud y de la Organización Mundial de la Salud, el cual comprende:

- El Código Sanitario Panamericano.
- La Constitución de la Organización Panamericana de la Salud y de la Organización Mundial de la Salud.
- El Reglamento Interno de la Conferencia Sanitaria Panamericana, del Consejo Directivo y del Comité Ejecutivo y;

⁸ Organización Panamericana de la Salud. (11 de Febrero de 2015). Obtenido de: <http://www.paho.org>

- El Reglamento Financiero de la Organización.

Dentro del Plan Estratégico de la Organización Panamericana de la Salud 2014-2019 “En pro de la Salud: Desarrollo sostenible y de Equidad”. La OPS ha incluido como una de sus prioridades, la evaluación de los Sistemas de Salud con línea base en el 2012, dentro de la cual se contemplan los siguientes aspectos:

- Las estrategias y planes nacionales de salud.
- Servicios de salud integrados, centrados en la persona y de buena calidad.
- Acceso a productos médicos y fortalecimiento de la capacidad regulatoria.
- Información y evidencia en apoyo a los sistemas de salud.
- Recursos Humanos para la salud.

Este plan estratégico tiene la finalidad de mejorar la salud y la calidad de vida de los países de las Américas. En dicho documento se han establecido indicadores que permitirán evaluar el cumplimiento de los objetivos trazados.

Debido al objeto de estudio de esta investigación, es de especial interés la evaluación del acceso a productos médicos y fortalecimiento de la capacidad regulatoria, así como los Recursos Humanos para la salud. Estos temas son relevantes ya que ***“Es importante contar con una capacidad de reglamentación apropiada para asegurar la disponibilidad de medicamentos seguros, de calidad y eficaces, así como de otras tecnologías sanitarias; el fortalecimiento de esta capacidad se ha tornado una prioridad para los países de la Región a fin de avanzar hacia la cobertura universal de la salud”***. (OPS, 2013, p 103)

“Los recursos humanos – profesionales, científicos, técnicos, auxiliares y agentes sanitarios de la comunidad – son la columna vertebral de los sistemas y servicios de salud y; en consecuencia, son fundamentales para lograr la cobertura universal de la salud”. (OPS, 2013, p 04).

En el plan estratégico 2014-2019 se presentan los resultados estadísticos del sistema de salud de los países miembros, obtenidos en el año 2012, estableciéndose como base para establecer dichas prioridades. A continuación se presentan las metas establecidas en dicho documento, las cuales son de interés para la presente investigación:

Tabla No. 1.1. Acceso a productos médicos y fortalecimiento de la capacidad regulatoria.

Resultado intermedio	Indicador del Resultado intermedio	Línea de base en el 2012	Meta para el 2019 (sumada a la línea base)
Mejoramiento del acceso y del uso racional de medicamentos, productos y tecnologías sanitarias seguro, eficaz y de buena calidad.	Número de países y territorios que han mejorado los mecanismos de protección financiera, para garantizar el acceso a los medicamentos en la lista nacional de medicamentos esenciales.	25 ARG, ANI, ARU, BAR, BON, BRA, COR, COL, CUB, CUR, DOM, DOR, ECU, ELS, GUY, HON, JAM, MEX, NIC, PAN, PER, SAB, STA, TRT, VEN	35 BAH, BOL, CHI, DSM, GUT, HAI, PAR, SUR, TCA, URU.
	Número de países y territorios que han aumentado su capacidad regulatoria a fin de alcanzar la condición de entidad regulatoria funcional de los medicamentos y otras tecnologías sanitarias.	11 ARG, BON, BRA, COL, CUB, CUR, HAI, MEX, SAB, STA, USA	33 BAH, BOL, CHI, COR, DOM, DOR, ECU, ELS, GUT, GUY, HON, JAM, PAN, PAR, PER, SCN, SUR, TCA, TRT, URU, VEN

Fuente: Plan Estratégico de la Organización Panamericana de la Salud 2014-2019 “En pro de la Salud: Desarrollo sostenible y de Equidad”. (OPS, 2013)

En la tabla No. 1.1 se sitúa a la República Dominicana dentro de aquellos países y territorios que para el 2012 habían mejorado los mecanismos de protección financiera para garantizar el acceso a los medicamentos en la lista nacional de medicamentos esenciales, sin embargo indica que el país aún no ha aumentado su capacidad regulatoria a fin de alcanzar la condición de entidad regulatoria funcional de los medicamentos y otras tecnologías sanitarias.

Tabla No. 1.2. Recursos Humanos para la Salud

Resultado intermedio	Indicador del Resultado intermedio	Línea de base en el 2012	Meta para el 2019 (sumada a la línea base)
Disponibilidad adecuada de personal de salud competente, culturalmente apropiado, bien reglamentado y distribuido y tratado de manera justa.	Número de países y territorios que no enfrentan escasez severa de personal en el área de la salud.	25 ANU, ARG, BAH, BAR, BRA, CAN, CAY, CHI, COR, CUB, DSM, FRG, GRA, GUA, MAR, MEX, MON, PAN, SAL, SAV, SUR, TRT, USA, URU, VEN	34 BLZ, COL, DOM, DOR, ECU, ELS, PAR, PER, SCN.
	Número de países y territorios en los que el 100% de los trabajadores de atención primaria de la salud tienen competencias interculturales y de salud pública demostrables.	7 BON, COR, CUB, GRA, NIC, SAB, SAL	27 ARG, BLZ, BRA, CHI, CUR, COL, DSM, DOR, ECU, ELS, GUT, HON, JAM, MEX, PAN, PER, STA, TCA, TRT, VEN.
	Número de países y territorios que han reducido a la mitad, la brecha en la distribución del personal de salud entre las zonas urbanas y rurales.	12 ARG, ARU, BAR, CHI, DOM, JAM, MON, NIC, SAB, SAL, SCN, TRT.	24 ANI, BLZ, BOL, COL, ECU, ELS, GRA, PAN, PAR, PER, TCA, VEN.

Fuente: Plan Estratégico de la Organización Panamericana de la Salud 2014-2019 “En pro de la Salud: Desarrollo Sostenible y de Equidad”. (OPS, 2013)

En la tabla No. 1.2 se sitúa a la República Dominicana dentro de aquellos países y territorios que para el 2012 enfrentan escasez severa de personal en el área de la salud, donde el 100% de los trabajadores de atención primaria de la salud no tienen competencias interculturales y de salud pública demostrables. Sin embargo muestra al país dentro de aquellos que han reducido a la mitad, la brecha en la distribución del personal de salud entre las zonas urbanas y rurales.

1.10.3. Organización Panamericana de la Salud en la República Dominicana⁹

La República Dominicana inició como país miembro de la OPS en el año 1947 y el primer representante fue asignado en el año 1964.

Actualmente la OPS en la República Dominicana está representada por la Doctora Lilian Reneau-Vernon. La oficina está ubicada en la Plaza de la Salud, calle Pepillo Salcedo, Edificio OPS/OMS/Cruz Roja, Ensanche la Fe, Santo Domingo, República Dominicana.

La OPS en la República Dominicana tiene como misión cooperar técnicamente con el país, para que logre avanzar en la reducción de las inequidades en salud y condiciones de vida; promueva un ambiente saludable, a fin de que alcance la salud para todos y por todos, y un desarrollo humano sostenible.

La OPS brinda cooperación en diferentes ámbitos del Sector Salud de la República Dominicana. A continuación se enumeran las áreas a cubrir y el objetivo que se persigue en cada una:

⁹ Organización Panamericana de la Salud. (11 de Febrero de 2015). Obtenido de: <http://www.paho.org>

- **Sistemas y Servicios de Salud**

Cooperación técnica para incrementar la capacidad de la República Dominicana en la formulación y aplicación de políticas, planes, programas, estrategias, procesos y mecanismos dirigidos a crear acceso universal a la atención en salud con calidad y equidad y de manera sostenible.

- **Salud Familiar y Comunitaria**

Cooperación técnica para el desarrollo de las capacidades nacionales en la aplicación de políticas públicas saludables, el empoderamiento de las comunidades y personas, y la construcción de alianzas estratégicas para alcanzar una cultura hacia la salud.

- **Desarrollo Sostenible y Salud Ambiental**

Cooperación técnica para fortalecer la capacidad en la producción de salud ambiental nacional, la formulación, aplicación de políticas y planes; y en la gestión de los servicios ambientales dirigidos a obtener cobertura universal con equidad y calidad.

- **Gestión del Conocimiento y la Comunicación**

Proporcionar y promover la adecuada utilización de información en salud actualizada y de calidad, y el fortalecimiento de la Red Nacional de Información en Salud y de otras instancias de cooperación interinstitucional en el área de información.

CAPÍTULO II

EL SISTEMA DE SALUD PÚBLICA EN LA REPÚBLICA DOMINICANA

2.1 Legislación sobre Medicamentos en la República Dominicana

La República Dominicana cuenta con los siguientes documentos legislativos y reglamentarios sobre los medicamentos:

- Decreto 246-06 que regula la fabricación, elaboración, control de calidad, suministro, circulación, distribución, comercialización, información, publicidad, importación, almacenamiento, dispensación evaluación, registro y donación de los medicamentos.
- Decreto 344-09 que crea la Comisión de Falsificación.
- Decreto 5-96 que fija los derechos a pagar por servicios de la Dirección General de Drogas y Farmacias del Ministerio de Salud Pública.
- Ley 20-00 sobre Propiedad Intelectual.
- Ley 200-04 Ley General de Acceso Libre a la Información Pública.
- Ley 42-01 Ley General de Salud.
- Ley 50-88 Sobre Drogas y Sustancias Controladas de la República Dominicana.
- Ley 55-93 Ley del Sida en la República Dominicana.
- Ley 87-01 Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social.
- Resolución 000005 que establece plazos procedimentales para la evaluación de solicitudes de registros sanitarios de productos farmacéuticos.
- Resolución 000008 que modifica las tasa a pagar para los servicios de la Dirección General de Drogas y Farmacias.

2.2 Ley General de Salud

Las autoridades dominicanas a raíz de las necesidades de establecer controles sobre la fabricación y comercialización de medicamentos; y siguiendo como referencia las directrices de la Organización Mundial de la Salud, promulga en 1956 el Código de Salud y reglamentos para el control de los establecimientos y las importaciones.

El Estado Dominicano promulgó el 8 de Marzo del 2001 La Ley General de Salud No. 42-01, que establece las leyes, reglamentos y disposiciones legales que regulan el Sistema de Salud en la República Dominicana, la cual define la política del estado en materia de salud sobre los siguientes temas:

- El Sistema Nacional de Salud.
- Las Acciones de Salud.
- Los Recursos Humanos y la Calidad de los Servicios de Salud.
- Control Sanitario de los Productos y Servicios.
- Disposiciones de Tejidos, Órganos y Cadáveres Humanos.
- Las Autoridades de Salud, Sus Atribuciones y Medidas de Procedimientos para Asegurar el Cumplimiento de esta Ley.

Debido a nuestro objeto de estudio, son de interés los reglamentos que se establecen en torno al “Control Sanitario de los Productos y Servicios”.

De acuerdo a la Ley 42-01, Libro Cuarto, capítulo II sobre los productos farmacéuticos y alimenticios de uso médico:

Artículo 114.- Corresponde a la Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social (SESPAS):

- a) Asegurar a la población el acceso a medicamentos seguros, eficaces, de calidad óptima, elaborados acorde a las buenas prácticas de manufactura y sobre bases científicas, al objeto de obtener la mejor efectividad terapéutica al menor costo posible;
- b) Desarrollar procedimientos de autorización de medicamentos que satisfagan las garantías de eficacia, tolerancia, pureza, estabilidad e información, mediante las reglamentaciones y disposiciones correspondientes.
- c) Promover el uso de los medicamentos;
- d) Establecer la seguridad terapéutica, minimizando el uso de presentaciones farmacéuticas que contengan más de un principio activo;
- e) Promover e incentivar el uso de terminología genérica en la importación, fabricación, distribución, comercialización, propaganda y promoción, receta y entrega de medicamentos;
- f) Promover la producción nacional, tanto para el consumo interno como para la exportación, a través de inversión de fondos nacionales y externos, estableciendo mecanismos que no perjudiquen la capacidad productiva nacional;
- g) Promover, con bases científicas, el uso de sustancias naturales bajo la reglamentación establecida por la SESPAS;
- h) Valorar la idoneidad sanitaria de los productos farmacéuticos y demás artículos y productos sanitarios, tanto para autorizar su circulación como para controlar su calidad;

- i) Establecer las condiciones a que se someterá la comercialización de productos farmacéuticos.

Artículo 15.-La autorización de los medicamentos se realizará mediante la evaluación y registro conferido por el Departamento de Drogas y Farmacias de la SESPAS. El registro sanitario y la evaluación de los productos farmacéuticos se harán de acuerdo con las normas, los requisitos y procedimientos que al efecto se establezcan. El proceso de autorización y registro deberá realizarse en el plazo de 60 a 90 días.

Artículo 16.-La autorización de los medicamentos y demás productos sanitarios será temporal. Agotada su vigencia, deberá revalidarse en el plazo y la forma consagrada en la reglamentación dictada al efecto. El titular deberá notificar su intención de mantener los productos en el mercado para que no prescriba la autorización, y se renovará la autorización previo cumplimiento de los requisitos consagrados por SESPAS.

Artículo 17.-Los productos farmacéuticos deben ser presentados, para su distribución, comercialización, suministro y uso, con los nombres genéricos que serán denominaciones comunes internacionales de la Organización Mundial de la Salud, cuando existan. A ellas se añadirán los nombres comerciales.

Artículo 18.-La SESPAS, en coordinación con las instituciones correspondientes, definirá los aspectos puntuales en su programa de vigilancia sanitaria y control de calidad de los medicamentos, desarrollando un programa de medicamentos esenciales a través de un cuadro básico de medicamentos que serán utilizados en sus programas de atención sanitaria. Se fortalecerá la Comisión Nacional de Cuadro Básico, dotándola de un sistema de gestión permanente.

2.3 El Ministerio de Salud Pública

De acuerdo a lo establecido en el artículo 8 de la Ley General de Salud 42-01, se designa al Ministerio de Salud Pública (anteriormente Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social-SESPAS), como el organismo rector del Sistema Nacional de Salud en la República Dominicana.

El Ministerio de Salud Pública (MSP) es la **“máxima autoridad nacional en aspectos de salud, para regular la producción social de la salud, dirigir y conducir políticas y acciones sanitarias; concertar intereses; movilizar recursos de toda índole; vigilar la salud; y coordinar acciones de las diferentes acciones públicas y privadas y de otros actores sociales comprometidos con la producción de la salud, para el cumplimiento de las políticas nacionales de salud”**. (Ley General de Salud No.42-01, artículo 8).

En el artículo 5 de la Ley 4-201 se establece la responsabilidad y el compromiso del Ministerio de Salud Pública con el Sistema de Salud de la República Dominicana:

“La Secretaria de Estado de Salud Pública y Asistencia Social, es la encargada de aplicar en todo el territorio de la República, directamente o por medio de los organismos técnicos de su dependencia, las disposiciones de la presente ley, sus reglamentos y otras disposiciones legales que al efecto se promulgaren”.

La ley además contempla la responsabilidad del Ministerio de Salud Pública sobre el establecimiento de normas que aseguren la aplicación de dicha ley y la adecuación de las mismas con las normas internacionales. Es responsabilidad de este organismo revisar periódicamente estas normas y asegurar su adecuación.

“La SESPAS, en coordinación con otras instituciones del Sistema Nacional de Salud, las cuales serán elegidas por el Consejo Nacional de Salud, en función de la naturaleza del caso de que se trate, elaborará los reglamentos requeridos para la correcta aplicación de la presente ley, y en coordinación con el Consejo Nacional de Salud, los revisará y readecuará permanentemente. Estos reglamentos serán sometidos al Poder Ejecutivo, para su conocimiento y fines pertinentes”. (DGDF, 2001).

La Ley General de Salud ha establecido en su Libro Cuarto, las disposiciones legales para el control sanitario de productos y servicios, siendo dicho control responsabilidad del Ministerio de Salud Pública:

“Para los efectos de establecer la identidad, calidad, potencia, idoneidad, pureza y estabilidad de los principios activos y de las formas farmacéuticas de los medicamentos cuya utilización se solicite, la SESPAS adoptará las normas dominicanas obligatorias que establecen las farmacopeas internacionales y suplementos oficializados que rigen en el país”. (DGDF, 2001).

La Ley General de Salud también dedica un apartado a los Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico, en donde se establece la responsabilidad del Ministerio de Salud Pública de garantizar que los productos comercializados en el país cumplan con las normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica.

“Ley General de Salud, define las responsabilidades del Ministerio de Salud Pública (MSP) en la rectoría de todo el Sistema Nacional de Salud. En lo concerniente a medicamentos, cosméticos, productos sanitarios y de higiene personal y del hogar, el MSP se constituye como la autoridad encargada, a través del organismo creado al efecto, de la regulación y

control de estos productos, así como de los establecimientos y el sector farmacéutico en general".(DGDF, 2001)

Para tales fines y en cumplimiento con la referida ley sobre el establecimiento de normas que garanticen su correcta aplicación, el Ministerio de Salud Pública ha establecido las "Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica", las cuales regulan la producción y el control de calidad de los medicamentos. Actualmente en vigencia se encuentra la segunda edición de estas normas la cual fue publicada con la cooperación de la Organización Panamericana de la Salud.

El Ministerio de Salud Pública ha delegado a la Dirección de Drogas y Farmacias (DGDF), la responsabilidad de la vigilancia sanitaria en la industria farmacéutica nacional.

2.4 Dirección General de Drogas y Farmacias

La Dirección General de Drogas y Farmacias es la instancia administrativa de carácter técnico-legal, encargada de promover las propuestas regulatorias y de política farmacéutica nacional, en las materias relativas a medicamentos de uso humano y de establecimientos farmacéuticos. Asimismo, es la encargada de promover y coordinar las propuestas regulatorias de productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal y del hogar, como también promover y coordinar la regulación de productos comprendidos en el reglamento 246-060 sobre medicamentos.

El Reglamento 246-06 Sobre Medicamentos, fue promulgado el 9 de Junio del 2006. En su artículo 1ro. se establecen todas las funciones y competencias de la Dirección General de Drogas y Farmacias, elevándola de la categoría de Departamento a Dirección.

A continuación se citan algunos de los artículos relevantes de este Reglamento:

Artículo 2: El Estado Dominicano a través de la Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social (SESPAS) desarrollará, promocionará, aplicará y vigilará de manera coordinada con otras instituciones del Sistema Nacional de Salud, las siguientes áreas de actuación:

- a) La Política Farmacéutica Nacional, en función de los Objetivos Sanitarios Estatales.
- b) La Reglamentación Farmacéutica.
- c) La Normativa de la Ética Profesional del Sector.
- d) El acceso a los medicamentos esenciales.
- e) El uso racional de los medicamentos.
- f) La vigilancia en inspección del Sector Farmacéutico.

“Párrafo: Mediante la regulación y la ejecución de las referidas actuaciones y para salvaguardar los derechos de los ciudadanos, el Estado a través de SESPAS garantizará el acceso equitativo a toda la población de los medicamentos esenciales seguros, eficaces y de calidad; velará por la salud de toda la población, asumirá los tratados y acuerdos internacionales relacionados con la materia, en los que intervenga como signatario, y establecerá los mecanismos oportunos que protejan los intereses mencionados”.

El Artículo 3 establece que “La Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social, a través de la Dirección General de Drogas y Farmacias y sus expresiones territoriales, es responsable en su conjunto de la aplicación de las disposiciones de la Ley General de Salud, del presente reglamento y de la normativa relacionada con los productos antes mencionados, a través de actuaciones de vigilancia e inspección sanitaria y de la toma de

decisiones, en lo concerniente a medicamentos, establecimientos, personas habilitadas dentro del sector, de acuerdo al marco legal”.

“Artículo 120 Todos los establecimientos farmacéuticos para su instalación y funcionamiento, deberán haber obtenido un permiso de SESPAS, equivalente al Registro Sanitario de los Establecimientos”.

“Artículo 121 Los establecimientos farmacéuticos deberán cumplir en todos los casos con las condiciones mínimas generales establecidas en el Reglamento para Habilitación de Establecimientos y Servicios de Salud, Decreto No.1138-03, que les sean aplicables, y de las normas particulares que establece este reglamento y la regulación y normativas complementarias”.

La Ley General de Salud No. 42-01, en su artículo 100 establece que le corresponde a la SESPAS, la habilitación de las instituciones o establecimientos de salud, y trazar los lineamientos normativos generales para la acreditación, sobre la base de los cuales se dará cumplimiento a las funciones a través de la Dirección General de Habilitación.

Mediante la disposición administrativa No. 025085/1 del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, se crea la unidad de Habilitación y Acreditación para los Establecimientos de Salud, dependiente de la Sub Secretaría Técnica, en cumplimiento con la Ley General de Salud 42-01.

CAPÍTULO III

BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA

3.1 Directrices de la OMS sobre las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) *“es la parte del aseguramiento de la calidad que garantiza que los productos son manufacturados y controlados consistentemente de acuerdo a estándares de calidad apropiados para su uso intencionado y bajo los requerimientos de la autorización de comercialización”*. (Organización Mundial de la Salud, 2014)

Las BPM cubren todos los aspectos relativos a los procesos de manufactura de los productos farmacéuticos.

Las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica sirven como referencia para evaluar la calidad de los productos farmacéuticos, a través de una auditoría en las facilidades donde son manufacturados y comercializados. Esta norma debe ser evaluada por las autoridades de salud y adaptarse al país de acuerdo a las necesidades.

La guía revisada y expuesta en la 48va. Reunión del Comité de Expertos sobre Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, comprende los siguientes temas relevantes para la calidad de los productos farmacéuticos:

- Gestión de la Calidad en la Industria Farmacéutica: filosofía y elementos esenciales

- Sistema de Calidad para Productos Farmacéuticos
- Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos
- Higiene y Limpieza
- Calificación y Validación
- Quejas
- Recogida de productos
- Contratación de manufactura, análisis y otras actividades.
- Auditorías internas, auditorías de calidad y auditorías y aprobación de proveedores.
- Personal
- Entrenamientos
- Higiene personal
- Instalaciones
- Equipos
- Materiales
- Documentación
- Buenas Prácticas en Producción
- Buenas Prácticas en el Control de la Calidad

3.2 Normas de Buenas Prácticas de Manufactura en la República Dominicana

El Ministerio de Salud Pública (MSP) para poder garantizar la calidad de los productos farmacéuticos y la seguridad de los pacientes, ha establecido normas para regular el uso y venta de medicamentos en la República Dominicana.

Basado en los artículos 5 y 120 de la Ley General del Salud 42-01, se aprobó por el Dr. José Rodríguez Soldevila (quien para ese entonces dirigía el Ministerio de Salud Pública) mediante Resolución de fecha 18 de Octubre del año 2000, las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura

Farmacéutica, quedando establecido que la revisión y actualización de dichas normas debe realizarse periódicamente.(SESPAS, 2000)

La implementación de esta norma de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica reglamenta el proceso de producción y distribución de medicamentos en la República Dominicana.

La Dirección General de Drogas y Farmacias es responsable de asegurar la implementación y cumplimiento de estas normas.

Las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéuticas (BPM) tienen como objetivo cubrir todos los aspectos de fabricación de medicamentos a fin de que estos sean seguros, eficaces y confiables, de modo que se garantice una óptima calidad.

Las BPM establecen los criterios para las actividades de fabricación de medicamentos enfocados al aseguramiento y control de la calidad, la estructura organizacional, el personal, las condiciones de las instalaciones y equipos, así como el proceso general de producción.

Estas normas también establecen la idoneidad, experiencia, capacidad del personal de la industria farmacéutica, al igual que los requerimientos de diseño, instalaciones, saneamiento, mantenimiento de los equipos, documentación, operaciones de fabricación, envasado, rotulado y liberación de productos almacenados.

Las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica comprenden los siguientes temas relevantes para la calidad de los productos farmacéuticos:

- Gestión de la Calidad
- Organización y Personal

- Locales
- Equipo
- Documentación
- Producción
- Procedimientos de Almacenamiento, Distribución, Reclamación, Devolución y Recuperación de los Productos.
- Productos Estériles

3.3 Comparación de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura de la OMS con las normas establecidas por el Ministerio de Salud Pública (MSP) de la República Dominicana

En esta sección se presenta un análisis comparativo de los criterios que las distintas organizaciones (OMS y MSP) han establecido para regular los procesos de manufactura de productos farmacéuticos.

Como partimos del hecho de que las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura para los productos farmacéuticos que establece la Organización Mundial de la Salud, es una directriz universal de referencia para los estados miembros, la cual no necesariamente debe ser adoptada en toda su extensión por las autoridades de salud, ya que esta debe ser ajustada según las necesidades de cada país; no menos cierto es que existen conceptos y lineamientos esenciales que deben estar presente en las normas de Buenas Prácticas de Manufactura locales, debido a que los mismos son la base de una buena comprensión, implantación e implementación de las mismas, y de ello dependerá el alcance de los objetivos que esta persigue con respecto a la calidad y seguridad de los medicamentos, desde su manufactura, abastecimiento, distribución y hasta su consumo final por el paciente.

En los siguientes apartados se citan los lineamientos más relevantes establecidos por la OMS sobre las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, así como los requisitos establecidos en las BPM locales.

3.3.1 El Sistema de Gestión de la Calidad

Dentro de las normas de la OMS y las normas locales encontramos como primer requerimiento la implantación de un Sistema de Gestión de la Calidad.

Los sistemas de gestión de la calidad son adoptados cuando una organización ***“necesita demostrar su capacidad para proporcionar regularmente productos que satisfagan los requisitos del cliente y legales y reglamentarios aplicables”***; y cuando ***“aspira a aumentar la satisfacción del cliente a través de la aplicación eficaz del sistema, incluidos los procesos para la mejora continua y el aseguramiento de la conformidad con los requisitos del cliente, los legales y reglamentarios aplicables”***. (ISO, 2008, p.1)

“Un sistema de gestión de calidad puede proporcionar un marco de referencia para la mejora continua con objeto de incrementar la probabilidad de aumentar la satisfacción del cliente y de otras partes interesadas”. (ISO, 2005, p. 1)

Cuando la organización decide implementar un sistema de gestión de calidad y se adoptan los requerimientos del mismo, ***“se genera confianza en la capacidad de los procesos y en la calidad de sus productos, y proporciona una base para la mejora continua”***. (ISO, 2005, p. 2)

En la Industria farmacéutica la gestión de la calidad busca alcanzar la política establecida por la alta gerencia de la organización con relación a la calidad.

3.3.1.1 Requerimientos establecidos acerca del Sistema de Gestión de la Calidad en las BPM - OMS

El manufacturero debe asumir la responsabilidad de la calidad de los productos farmacéuticos para asegurar que se ajustan con su uso intencionado, cumpliendo con los requerimientos de la autorización de comercialización y no dando a lugar riesgos para el paciente debido a una inadecuada seguridad, calidad o eficacia del producto. El logro de los objetivos de calidad es responsabilidad de la alta gerencia y requiere la participación y compromiso del equipo operativo de los diferentes departamentos y dentro de todos los niveles de la compañía, los suplidores y distribuidores. Para el logro de este objetivo de calidad debe haber un sistema de calidad farmacéutico integral diseñado y aplicado correctamente, que incorpore las Buenas Prácticas de Manufactura y la Gestión de Riesgo de la Calidad.

La alta dirección tiene la responsabilidad de asegurar la eficacia del Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) establecido. El liderazgo y la participación activa de la alta dirección en el SGC son esenciales. Este liderazgo deberá asegurar el compromiso y soporte del equipo operativo en todos los niveles y lugares dentro de la organización.

La Gestión de la Calidad es un concepto que abarca todos los asuntos de amplio alcance que individual o colectivamente puedan influir en la calidad de un producto. Esto implica todos los compromisos hechos con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos tienen la calidad requerida para su uso intencionado. La gestión de la calidad por lo tanto incorpora las BPM y

otros factores, incluyendo aquellos fuera del alcance de esta directriz, como son el diseño y desarrollo del producto.

Las BPM aplican a todo el ciclo de vida del producto, desde su investigación, tecnologías de transferencias, manufactura, hasta la discontinuación del producto. El SGC puede extenderse hasta la etapa del ciclo de vida del producto y puede facilitar la innovación y la mejora continua, así como fortalecer los lazos entre las actividades de desarrollo y manufactura. Todos los componentes del SGC deben ser adecuadamente gestionados y mantenidos, y se debe contar con suficiente personal competente, instalaciones, equipos y edificaciones adecuadas.

El SGC apropiado para la manufactura de productos farmacéuticos deberá asegurar que:

- a) La realización del producto cumple con su diseño, calificación, planeación, implantación, mantenimiento y con el sistema de mejora continua que permita la emisión consistente de productos con atributos de calidad apropiados.
- b) El producto y proceso es mantenido a través de todas las etapas del ciclo de vida.
- c) Los productos farmacéuticos son diseñados y desarrollados de manera tal que se consideren los requerimientos de las BPM, las buenas prácticas de laboratorio (BPL) y buenas prácticas clínicas (BPC).
- d) La producción y el control de las operaciones deben estar claramente definidas, documentadas y los requerimientos de las BPM deben ser adoptados.
- e) Las responsabilidades de la gerencia deben estar claramente especificadas en una descripción de puesto.

- f) Acuerdos deben establecerse para la manufactura, abastecimiento y uso de materias primas y materiales de empaque correctos, así como para la selección y monitoreo de suplidores y verificación de que cada envío recibido de la cadena de suministro es correcto.
- g) Todos los controles necesarios sobre las materias primas, productos intermedios y a granel y otros controles de procesos, calibraciones y validaciones deben ser llevados a cabo.
- h) El producto terminado es correctamente procesado y verificado de acuerdo a los procedimientos definidos.
- i) Los productos farmacéuticos no son vendidos antes que las personas autorizadas han certificado que cada lote de producto ha sido manufacturado y controlado en cumplimiento con los requerimientos de las leyes locales y cualquier otra regulación relevante para la producción, control y liberación de los productos farmacéuticos.
- j) Se han establecido procesos para la gestión de las actividades subcontratadas.
- k) Existen acuerdos que garanticen satisfactoriamente, tanto como sea posible, que los productos farmacéuticos son almacenados, distribuidos y subsecuentemente manejados de tal manera que su calidad sea mantenida a través de toda su vida útil.
- l) Existe un procedimiento de auto-inspección y/o auditorías de calidad que regularmente evalúen la efectividad y aplicabilidad del SGC.
- m) El producto y los procesos son monitoreados y los resultados tomados en cuenta en la liberación del lote, en la investigación de desviaciones y con el fin de tomar acciones preventivas para evitar potenciales desviaciones en el futuro.
- n) Acuerdos son establecidos para las evaluaciones y aprobaciones de cambios prospectivos y planeados, y cuando sea requerida la notificación y aprobación de las autoridades regulatorias. Antes de la implementación de cualquier cambio, una evaluación es llevada a

cabo para confirmar que los objetivos de calidad fueron alcanzados y que no hubo un impacto adverso en la calidad del producto.

- o) Revisiones periódicas de la calidad de los productos farmacéuticos son realizadas con el objetivo de verificar la consistencia del proceso e identificar si existe alguna necesidad de mejora.
- p) Un estado de control es establecido y mantenido a través del desarrollo y uso de sistemas efectivos de monitoreo y control para la mejora de procesos y la calidad del producto.
- q) Se facilita la mejora continua a través de la implementación de mejoras de calidad apropiadas al nivel actual del conocimiento del proceso y producto.
- r) Hay un sistema para la gestión de riesgo de la calidad.
- s) Desviaciones, sospechas de defectos en el producto y otros problemas, son reportados, investigados y documentados. Un apropiado análisis de la causa raíz es aplicado durante las investigaciones. La causa raíz más probable debe ser identificada y las acciones correctivas y/o preventivas (CAPA) adecuadas deben ser identificadas y tomadas. La efectividad de estas acciones deben ser monitoreadas.

Debe existir una revisión periódica del sistema de gestión de calidad, en la cual se involucre a la alta dirección, para identificar oportunidades de mejora continua de los productos, procesos y del sistema en sí. A menos que de otra manera se justifique, dichas revisiones deben ser realizadas como mínimo anualmente.

El SGC deberá ser definido y documentado. Un manual de calidad o documento equivalente debe ser establecido, conteniendo una descripción del sistema de gestión de la calidad, incluyendo las responsabilidades de la gerencia.

3.3.1.2 Requerimientos establecidos acerca del Sistema de Gestión de la Calidad en las BPM-MSP

Toda institución que produzca medicamentos debe trazarse una política de calidad con objetivos definidos. La organización deberá estructurarse de forma que los factores técnicos, administrativos y humanos que intervienen en el proceso de fabricación de los medicamentos aseguren la calidad de estos. Para tales fines deberá contar con un Departamento de Control de Calidad que verifique la conformidad de los materiales y de los productos que fabrica.

El logro de los objetivos planeados es responsabilidad de la gerencia de la empresa con la participación y compromiso del personal en todos los niveles de la misma, incluyendo a los proveedores de los insumos empleados.

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), las Buenas Prácticas de Laboratorios (BPL) y el Control de la Calidad, forman el sistema de la calidad cuyo diseño, implantación e implementación conducen a la obtención de la calidad total.

En el sistema de la calidad deberá contarse con los recursos que permitirán garantizar la existencia de un personal capacitado, locales y equipos adecuados.

El Aseguramiento de la Calidad de los medicamentos implica que:

- a) Los medicamentos desde su etapa de diseño y control estén debidamente especificados, escritos y se ajustan a las BPM;
- b) Los procesos de producción y control estén debidamente especificados, escritos y se ajustan a las BPM;

- c) Se debe contar con capacidad y autoridad para tomar decisiones en todo aquello que afecte la calidad de los medicamentos;
- d) Los procedimientos elaborados abarcan la producción, suministro y uso correcto de las materias primas y materiales de envase y empaque;
- e) Los productos intermedios, así como los productos terminados han sido producidos y controlados de acuerdo a las normas y los procedimientos establecidos. Se registrará toda información obtenida del lote;
- f) Los medicamentos no podrán ser liberados antes de que el personal autorizado de la empresa, certifique que cada lote cumple con las especificaciones correspondientes;
- g) Existan procedimientos para garantizar que los medicamentos sean distribuidos y manipulados de tal manera que su calidad se mantenga en todo el ciclo de vida;
- h) Existan procedimientos para la auditoría de calidad que permitan evaluar regularmente la efectividad y aplicabilidad del sistema de calidad;
- i) Existan procedimientos para atender y corregir los motivos de quejas, reclamaciones y devoluciones.

3.3.2 La Gestión del Riesgo de la Calidad

La Gestión del Riesgo es utilizada en administración, finanzas, seguridad industrial, economía, entre otras áreas con la finalidad de identificar, evaluar y priorizar los riesgos detectados, con el objetivo de poder anticiparse a la ocurrencia de los mismos y evitar pérdidas humanas y financieras. El riesgo no es más que la combinación de la probabilidad de ocurrencia del daño y su severidad.

En la industria farmacéutica la aplicación de este concepto ha sido adoptado dentro de las buenas prácticas de manufactura y guarda una estrecha relación con el sistema de gestión de la calidad. Dentro de esta industria se maneja el término Gestión del Riesgo de la Calidad o QRM por sus siglas en inglés (Quality Risk Management).

Más allá de anticiparse a los riesgos de pérdidas económicas, el objetivo de la implantación e implementación del QRM es la protección del paciente.

Como cualquier otra actividad, el proceso de manufactura, la cadena de abastecimiento y el uso del producto por el paciente, envuelve un nivel de riesgo. Para asegurar la protección del paciente es importante evaluar los riesgos que pueden afectar la calidad del producto durante su ciclo de vida.

“Un enfoque de gestión del riesgo de la calidad eficaz, garantiza aún más la alta calidad del medicamento al paciente, por proporcionar un medio proactivo para identificar y controlar posibles problemas de calidad durante su desarrollo y la fabricación. Además, el uso de la gestión de riesgo de la calidad puede mejorar la toma de decisiones si surge un problema de calidad y proporcionar a las autoridades regulatorias mayor garantía de la capacidad que tiene la empresa de hacer frente a los riesgos, proveyendo una visión más amplia y de mayor nivel a dichas autoridades”. (ICH, 2005, p.1)

3.3.2.1 Requerimientos establecidos acerca de la Gestión del Riesgo de la Calidad en las BPM-OMS

La Gestión del Riesgo de la Calidad (QRM) es un proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de riesgos de la calidad de los productos farmacéuticos. Este puede ser implementado tanto proactivamente como retrospectivamente.

El QRM asegurará que:

- La evaluación del riesgo para la calidad está basada en el conocimiento científico, la experiencia con el proceso y en última instancia, vinculada a la protección del paciente.
- El nivel de esfuerzo, la formalidad y la documentación del proceso de QRM está acorde con el nivel de riesgo.

3.3.2.2 Requerimientos establecidos acerca de la Gestión del Riesgo de la Calidad en las BPM - MSP

El QRM no se contempla dentro de la segunda edición de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica.

3.3.3 Revisión de la Calidad de Producto

La revisión anual de producto o annual product review (como se conoce en inglés), es la evaluación que el personal de gestión de la calidad de la empresa realiza con el objetivo de evaluar todas las informaciones de eventos generados durante un año relacionados al producto, con el objetivo evaluar tendencias, tomar decisiones y detectar oportunidades de mejora.

3.3.3.1 Requerimientos establecidos acerca de la Revisión de la Calidad del Producto en las BPM – OMS

Las revisiones periódicas de todos los productos farmacéuticos, incluidos los productos que sólo son de exportación, deben llevarse a cabo con el objetivo de verificar la consistencia de los procesos existentes y la adecuación de las especificaciones vigentes, tanto para materiales de partida

como producto terminado, con el objetivo de poner de relieve las tendencias e identificar mejoras en los productos y procesos.

Estas revisiones normalmente se deben realizar y documentar anualmente, teniendo en cuenta las revisiones previas, y deben incluir al menos:

- a) La revisión de los materiales de partida y envase utilizados para el producto, especialmente aquellos provenientes de nuevos proveedores y en particular la trazabilidad de la cadena de suministro de principios activos;
- b) Una revisión crítica de los controles en proceso y los resultados de los productos terminados;
- c) Una revisión de todos los lotes que fallaron a las especificaciones establecidas y sus investigaciones;
- d) Una revisión de las desviaciones y no conformidades significantes, las investigaciones relacionadas y la efectividad de las acciones correctivas y preventivas tomadas;
- e) Una revisión de todos los cambios realizados a los procesos o métodos analíticos;
- f) Una revisión de las variaciones sometidas del dossier, aceptados o rechazados;
- g) Una revisión de los resultados del programa de estabilidad y cualquier tendencia negativa;
- h) Una revisión de las devoluciones, quejas y recogidas del mercado debidas a la calidad, y las investigaciones realizadas;
- i) Una revisión adecuada de previas acciones correctivas relacionadas con el proceso o equipo para la realización del producto;
- j) Compromisos post comercialización para los nuevos dossier y dossier revisados;

- k) El estatus de calificación para equipos y utilidades relevantes como el calentamiento, ventilación y aires acondicionados (HVAC), agua o gases comprimidos, y la revisión de los resultados del monitoreo de la salida de tales equipos y utilidades; y
- l) Una revisión de los contratos técnicos para verificar que están actualizados.

El manufacturero y, cuando sea diferente, el titular de la autorización de comercialización, deberán evaluar los resultados de las revisiones y una evaluación, bajo el Sistema de Gestión de la Calidad, debe ser realizada en cuanto a si acciones correctivas y/o preventivas o revalidaciones deben implementarse. Las acciones correctivas y/o preventivas deben ser completadas rápida y efectivamente, de acuerdo a los procedimientos establecidos. Deben existir procedimientos para llevar a cabo la gestión y revisión de esas acciones y la efectividad de los procedimientos debe ser verificada durante las auto-inspecciones. Las revisiones de calidad deben agruparse por tipo de productos, por ejemplo sólidos, líquidos o productos estériles, donde se justifique científicamente. Cuando el titular del permiso de comercialización no es el manufacturero, debe establecerse un acuerdo entre las partes que defina sus responsabilidades en las revisiones de calidad. El personal responsable para la autorización final de certificación del lote junto con el titular de la autorización de comercialización, deben asegurar que las revisiones de calidad sean realizadas de manera oportuna y exacta.

3.3.4 Limpieza e Higiene

La limpieza e higiene es uno de los requerimientos básicos y esenciales de las normas de buenas prácticas de manufactura. El objetivo de introducir como requerimiento específico la limpieza e higiene es debido a la necesidad que demandan los medicamentos por su uso destinado (consumo humano).

Dentro de una industria farmacéutica el ente que incide más en la contaminación es el ser humano, ya que puede transferir a los productos bacterias. Es por esto que se realizan cambios de vestimentas (como las ropas y zapatos de calles) por ropa y zapatos limpios. Cubre calzados y cobertores de cabeza son utilizados por el personal antes de acceder a las áreas controladas de producción.

Para el acceso a áreas de producción, se prohíbe al personal el uso de prendas, maquillaje, perfume, pintura de uñas, entre otros, con el objetivo de reducir al mínimo la contaminación.

Así mismo para evitar contaminación proveniente de los equipos y las instalaciones, se sigue un programa previamente establecido.

Los contenedores de materias primas, materiales de empaque y productos terminados son sanitizados durante su recepción y almacenamiento.

Para descartar una contaminación del producto en proceso y terminado, y para evaluar el nivel de higiene del personal, se realizan análisis microbiológicos como método de control de calidad, para detectar cualquier contaminación, antes del liberar los materiales de partida, materiales de envase, productos en proceso y terminados, para asegurar la calidad del producto final.

3.3.4.1 Requerimientos establecidos acerca de la limpieza e higiene en las BPM – OMS

Un alto nivel de higiene y limpieza deberá ser practicado en todos los aspectos de la manufactura de medicamentos. El alcance de la higiene y limpieza aplica al personal, las instalaciones, los equipos, aparatos, materiales para la producción, contenedores, limpieza y desinfección por

productos, y cualquier otra fuente de contaminación que pueda ser eliminada a través de un programa de higiene y sanitización.

3.3.4.2 Requerimientos establecidos acerca de la limpieza e higiene en las BPM – MSP

El personal involucrado en la manufactura, empaque, manejo y control de medicamentos y cosméticos medicados, debe usar uniforme limpio y apropiado.

Sólo las personas autorizadas por el personal de supervisión podrán ingresar a las áreas de acceso restringido.

El personal de producción no debe usar joyas, cosméticos, ni tener barba o bigote al descubierto que puedan causar la contaminación del producto.

La ropa de trabajo deberá ser usada exclusivamente en las áreas para las cuales fue diseñada.

En las áreas de producción y áreas de laboratorios de control de calidad no se permite fumar, beber ni comer.

El personal no puede salir fuera de las áreas de la planta con el uniforme de trabajo.

Los visitantes o personal ajeno a las áreas de producción deberán usar uniformes protectores al entrar a estas áreas.

Toda persona que se contrate en la empresa, deberá ser sometida previamente a reconocimiento médico para asegurar que sus condiciones de salud le permitan desempeñarse en el puesto que se le está asignando.

Este control de salud se renovará cada año o con frecuencia mayor de acuerdo con el área de trabajo y la clase de tareas que ejecute.

Cualquier persona que padezca de enfermedades infectocontagiosas o lesiones en la piel, que puedan afectar negativamente la seguridad de los medicamentos, será excluida del contacto directo con los productos.

Deberá instruirse al personal para que reporte al supervisor correspondiente, cualquier daño que le ocasione el trabajo a su salud.

Todas las áreas del edificio deberán mantenerse en una condición limpia y sanitaria. Estarán libres de roedores, aves, insectos o cualquier otro animal.

Los equipos y los utensilios deberán ser limpiados, mantenidos y desinfectados a intervalos apropiados para prevenir el mal funcionamiento o contaminación.

Los procedimientos de limpieza se establecerán de acuerdo al tipo de equipo y productos.

Se seguirán procedimientos escritos para la limpieza y mantenimiento de los equipos y utensilios usado en la manufactura, empaque y manejo de los medicamentos.

3.3.5 Calificación y Validación

Para poder garantizar la calidad de los productos farmacéuticos, se requiere a las empresas farmacéuticas que las instalaciones, sistemas, equipos y procesos estén calificados y/o validados. Este método provee evidencia documental del cumplimiento de los requerimientos establecidos por las buenas prácticas de manufactura farmacéutica, en este aspecto.

“La calificación es la acción de proveer que la edificación, sistemas y equipos consistentemente proporciona los resultados esperados, en cumplimiento con los requisitos de las buenas prácticas de manufactura farmacéutica”. (OMS, 2007)

“La validación es la acción de proveer que un procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema consistentemente proporciona los resultados esperados, en cumplimiento con los requisitos de las buenas prácticas de manufactura farmacéutica”. (OMS, 2007)

3.3.5.1 Requerimientos establecidos acerca de la calificación y validación en las BPM - OMS

De acuerdo con las BPM, cada compañía farmacéutica debe definir cuáles actividades de calificación y validación son requeridas para probar que los aspectos críticos de operaciones particulares son controlados. Los elementos principales de los programas de calificaciones y validaciones de una compañía deberán estar claramente definidos y documentados en un plan maestro de validación.

Las calificaciones y validaciones deberán ser establecidas y proveer evidencia documental de que:

- a) Las instalaciones, sistemas de soporte, equipos y los procesos han sido diseñados acorde con los requerimientos de las BPM (calificación del diseño o DQ por sus siglas en inglés).
- b) Las instalaciones, sistemas de soporte y equipos han sido construidos e instalados en cumplimiento con sus especificaciones de diseño (calificación de la instalación o IQ por sus siglas en inglés).
- c) Las instalaciones, sistemas de soporte y equipos operaran de acuerdo y bajo las especificaciones de su diseño (calificación de la operación u OQ por sus siglas en inglés).
- d) Un proceso específico consistentemente produce un producto que reúna sus atributos de calidad y especificaciones predeterminadas (validación del proceso o PV, también llamado calificación del desempeño o PQ por sus siglas en inglés).

Cualquier aspecto de la operación, incluyendo cambios significantes en las edificaciones, facilidades, equipos o procesos, los cuales puedan afectar directa o indirectamente la calidad del producto, debe ser calificado y validado.

La calificación y validación no deberán considerarse como ejercicios puntuales. Un programa continuo deberá seguirse con su primera implementación y deberá estar basado en una revisión anual.

El compromiso para mantener un estado de validación continua deberá estar establecido en la documentación relevante de la compañía, como lo son el manual de calidad y el plan maestro de validación.

La responsabilidad para el desempeño de la validación deberá estar claramente definida.

Los estudios de validación son parte esencial de las BPM y deben ser conducidos de acuerdo con los protocolos predefinidos y aprobados.

Un reporte escrito conteniendo un resumen de los resultados obtenidos y las conclusiones alcanzadas debe ser preparado y archivado.

Los procedimientos y procesos deben estar establecidos en base a los resultados de la validación realizada.

Se deberá prestar especial atención a los métodos de validación analíticos, sistemas automatizados y procedimientos de limpieza.

3.3.5.2 Requerimientos establecidos acerca de la calificación y validación en las BPM - MSP

Se deberá diseñar y ejecutar un programa de validación con el fin de verificar que los procedimientos, procesos, materiales y equipos funcionen correctamente y producen los resultados previstos.

Deberán validarse las modificaciones importantes que se les hayan hecho a los métodos de preparación, así como a cualquier cambio realizado en equipos y materiales que puedan afectar la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso.

3.3.6 Quejas

La retroalimentación del cliente y en este caso sus quejas son importantes para poder tomar acciones correctivas y/o preventivas e implementar mejoras al sistema.

“Las quejas de los clientes son un indicador habitual de una baja satisfacción del cliente, pero la ausencia de las mismas no implica

necesariamente una elevada satisfacción del cliente. Incluso cuando los requisitos del cliente se han acordado con el mismo y éstos se han cumplido, esto no asegura necesariamente una elevada satisfacción del cliente”. (ISO 2005, p. 9)

3.3.6.1 Requerimientos establecidos acerca de las quejas en las BPM– OMS

Todas las quejas e informaciones concernientes a defectos potenciales de los productos, deben ser revisadas cuidadosamente de acuerdo a los procedimientos escritos y las acciones correctivas deben ser implementadas.

Se debe designar la persona responsable para el manejo de las quejas y la decisión de las medidas a tomar, junto con un personal de soporte suficiente que le asista. Si esta persona es diferente a la autorizada, esta última debe estar al tanto de cualquier queja, investigación o recogida del mercado.

Deberán existir procedimientos escritos que describan las acciones a tomar, incluyendo la necesidad de considerar una recogida del mercado en el caso de quejas concernientes a posibles defectos de productos.

Especial atención debe darse para establecer si el producto que dio origen a la queja estaba defectuoso.

Cualquier queja concerniente a un defecto del producto deberá ser documentada con todos los detalles de su origen e investigada a fondo. La persona responsable del control de calidad, normalmente deberá estar envuelta en la revisión de estas investigaciones.

Si se descubre o se sospecha de un defecto de un producto o lote, se debe tener en cuenta si otros lotes deben ser revisados con el fin de

determinar si también se vieron afectados. En particular, otros lotes que puedan contener producto reprocesados de un lote defectuoso deben ser investigados.

Cuando sea necesario, acciones apropiadas de seguimiento, incluyendo posible recogida del mercado, deben ser tomadas en cuenta después de la investigación y evaluación de la queja.

Todas las acciones y medidas tomadas como resultado de la queja, deberán ser documentadas y referenciadas en los registros de productos correspondientes.

Los documentos de quejas deben ser regularmente revisados ante cualquier indicación de problemas específicos o recurrentes que requieran atención y puedan justificar la recogida de productos del mercado.

Las autoridades competentes deberán ser informadas si un fabricante está considerando acciones de seguimiento por posibles fallas en la manufactura, deterioro del producto, producto sospechoso u otros problemas de calidad con el producto.

3.3.6.2 Requerimientos establecidos acerca de las quejas en las BPM – MSP

Se establecerán y seguirán procedimiento escritos para el manejo de las quejas orales y escritas, en relación con cualquier producto. La Dirección Técnica y/o el Departamento de Control de Calidad deberán recibir y coordinar las investigaciones procedentes y las acciones correctivas cuando sea presentada una queja o reclamación.

Deberá existir un registro de cada queja, en este se incluirán el nombre del producto, número de lote, nombre del reclamante, naturaleza de la queja y acciones tomadas.

3.3.7 Recogida del Mercado

La recogida del mercado es una actividad importante cuyo procedimiento debe ser establecido, documentado y se deben realizar simulacros con el objetivo de evidenciar si el mismo es efectivo.

Cuando un producto defectuoso es detectado o se han recibido quejas sobre eventos adversos que pueden afectar gravemente la salud del paciente, es necesario realizar una recogida de todo el producto o lote afectado que fue distribuido en el mercado. Por tal razón es importante que el manufacturero y distribuidor tengan un sistema de trazabilidad que permita conocer con exactitud el destino de cada producto distribuido para su recuperación y posterior destrucción.

3.3.7.1 Requerimientos establecidos acerca de la recogida del mercado en las BPM - OMS

Deberá existir un sistema para la recogida del mercado, con prontitud y efectividad, para los productos conocidos o por sospecha de defectos.

La persona autorizada deberá ser responsable por la ejecución y coordinación de la recogida. Él o ella deberán tener el equipo de soporte suficiente para manejar todos los aspectos de la recogida con el grado apropiado de urgencia.

Se deberán establecer procedimientos escritos, los cuales sean revisados y actualizados regularmente para la organización de cualquier actividad de recogida. Las operaciones de recogida deberán ser capaces de ser iniciadas prontamente bajo el nivel de requerimiento en la cadena de suministro.

Se deberán documentar en los procedimientos escritos las instrucciones para almacenar los productos recogidos en un área segregada segura, mientras se decida su destino.

Las autoridades competentes de todos los países a los cuales el producto ha sido distribuido, deberán ser prontamente informadas de cualquier intención de recogida del producto por estar defectuoso o tener sospechas de algún defecto.

Los archivos de distribución deberán ser de fácil acceso para la persona autorizada y estos deberán contener la suficiente información sobre los distribuidores y clientes a los cuales se les ha distribuido el producto (inclusive, para productos de exportación, aquellos quienes han recibido muestras para estudios clínicos y muestras médicas) para permitir una recogida efectiva.

El progreso de los procesos de recogida deberá ser monitoreado y documentado. Estos documentos deberán incluir la disposición del producto. Un reporte final deberá ser emitido, incluyendo una conciliación con las cantidades de lo distribuido y lo recuperado.

Los arreglos para una recogida efectiva deberán ser probados y evaluados periódicamente.

3.3.7.2 Requerimientos establecidos acerca de la recogida del mercado en las BPM – MSP

Para la devolución y recuperación de los medicamentos existirán procedimientos escritos.

Los productos devueltos serán almacenados y debidamente identificados.

Los productos devueltos que hayan estado sometidos a condiciones inadecuadas de almacenamiento o cuyo contenido, envase, empaque o etiqueta muestren signos de deterioro que puedan establecer dudas acerca de su identidad, seguridad, concentración, calidad o pureza, deberán ser destruidos, a menos que por análisis, pruebas y otras investigaciones se pueda probar que el producto cumple con las especificaciones.

Cuando existe duda o posibilidad de que los productos sometidos a condiciones inapropiadas de almacenamiento puedan ser recuperados, se diseñará un programa de recuperación que incluya pruebas y ensayos de laboratorio, inspección de las instalaciones donde estuvo almacenado el producto y registros con las disposiciones tomadas para los productos mantenidos en esta condición.

Se mantendrán registros de los productos devueltos con el nombre, la potencia de la forma dosificada, el número de lote, razón de la devolución, cantidad devuelta, fecha de la devolución y decisión final acerca del producto devuelto.

3.3.8 Contrato de Producción, Análisis y otras actividades

Los contratos con peso legal que se establecen entre dos personas físicas o jurídicas, tiene como objetivo documentar sobre la base legal, los compromisos asumidos por ambas partes.

“El contrato de trabajo es aquel mediante el cual una persona se obliga, a través de una retribución, a prestar un servicio personal a otra persona bajo la dependencia y dirección inmediata de ésta”. (Ministerio de Trabajo, 1992, p.19)

Las empresas farmacéuticas establecen contratos con terceros, con el objetivo de asegurar que las actividades delegadas por el contratante serán realizadas bajo los requerimientos, leyes y regulaciones establecidas, sin que esto pueda afectar la calidad de los productos manufacturados y que el contratado se compromete a cumplir las mismas.

3.3.8.1 Requerimientos establecidos acerca del contrato de producción, análisis y otras actividades en las BPM – OMS

El contrato de producción, análisis y otras actividades cubiertas por las BPM, deberá ser correctamente definido, acordado y controlado en orden de evitar malos entendidos que puedan resultar en un producto, trabajo o análisis de calidad insatisfactoria.

Todos los arreglos para el contrato de producción y análisis, incluyendo transferencias de tecnologías y cualquier cambio técnico propuesto u otros arreglos, deberán estar de acuerdo con la autorización de comercialización para el producto concerniente.

El contrato deberá permitir al contratante auditar las facilidades y actividades del contratado o subcontratistas mutuamente acordados.

En el caso del contrato de análisis, la aprobación final para la liberación debe ser dada por la persona autorizada en cumplimiento con las BPM y la autorización de comercialización.

El sistema de gestión de la calidad deberá incluir el control y revisión de cualquier actividad subcontratada. El contratante deberá ser responsable de evaluar la legalidad, idoneidad y competencia del contratado para llevar a cabo con éxito los trabajos o pruebas requeridas, la aprobación de las actividades contratadas y para garantizar por medio del contrato que los principios de BPM que incorporan los principios de QRM son seguidos.

El contratante deberá proveer toda la información necesaria para llevar a cabo correctamente todas las actividades subcontratadas, en cumplimiento con la autorización de comercialización y otros requerimientos legales. El contrato establecido deberá asegurar que el contratado tiene pleno conocimiento de cualquier riesgo asociado con el producto, trabajo o pruebas que puedan poner en peligro las instalaciones, equipos, personal u otros materiales o productos.

El contratante deberá revisar y evaluar los registros así como los resultados relacionados a las actividades subcontratadas. El contratante deberá asegurar que todas las materias primas y materiales enviados por el contratado, han sido procesados en cumplimiento con las BPM y la autorización de comercialización.

El contratante deberá monitorear y revisar el desempeño del contratado, incluyendo la implementación de cualquier necesidad de mejora y su efectividad.

El contratante es responsable de asegurar que el contratado entienda que sus actividades pueden estar sujetas a inspección por las autoridades competentes.

El contratado deberá contar con adecuadas instalaciones, equipos, conocimientos, experiencia y personal competente para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo ordenado por el contratante.

El contratado no deberá pasar a un tercero ningún trabajo confiado bajo contrato sin la evaluación y aprobación del contratante. Cualquier arreglo establecido entre el contratante y un tercero, deberá asegurar la información y el conocimiento, incluyendo las evaluaciones de idoneidad del tercero, estén disponibles de la misma manera que el contratado y el contratante.

El contratado deberá abstenerse de cualquier actividad (incluyendo cambios no autorizados fuera de los términos establecidos en el contrato) que puedan adversamente afectar la calidad del producto manufacturado y/o analizado por el contratante.

Debe existir un contrato escrito entre el contratado y el contratante, en el cual deben estar claramente establecidas las responsabilidades de cada parte, cubriendo las actividades subcontratadas, los productos u operaciones en las cuales estén relacionados.

El contrato debe establecer la manera en la cual la persona autorizada libera el producto para la venta o emite el certificado de análisis, ejecuta sus responsabilidades y asegura que cada lote de producto ha sido manufacturado y verificado en cumplimiento con los requerimientos de la autorización de comercialización.

Los aspectos técnicos del contrato deberán estar elaborados por las personas competentes con el conocimiento adecuado de tecnología farmacéutica, análisis y las BPM.

Todos los convenios sobre la producción y análisis deben estar de acuerdo con la autorización de comercialización y los acuerdos entre ambas partes.

En el contrato debe establecerse claramente quien es el responsable para las actividades contratadas, ejemplo gestión del conocimiento, tecnología de transferencia, cadena de suministro, subcontratación, pruebas y liberación de materiales; la realización de la producción y el control de la calidad, incluyendo controles en procesos, y quién tiene la responsabilidad para el muestreo y análisis. En los casos de contratar la realización de los análisis, el contratado deberá establecer cuándo o no, el contratante deberá tomar muestras en las instalaciones del manufacturero.

Los registros de manufactura, analíticos y de distribución, así como las muestras de referencia, deben ser mantenidos por, o estar disponibles para, el contratante. Cualquier record relevante para evaluar la calidad de un producto en un evento de queja o sospecha de defecto; o para investigación en los casos de productos sospechosos de falsificación o fraude, deberá estar accesible y especificado en los procedimientos del contratante.

El contratado deberá describir el manejo de las materias primas, productos en procesos, productos a granel y productos terminados, si éstos son rechazados.

3.3.8.2 Requerimientos establecidos acerca del contrato de la producción, análisis y otras actividades en las BPM – MSP

El productor principal asumirá la responsabilidad final para asegurar que el medicamento producido bajo contrato satisfaga las especificaciones y que la calidad sea mantenida en todas las etapas del manejo del medicamento.

Es también responsabilidad de éste, la aprobación o rechazo de los resultados analíticos, así como el asegurar que cualquier trabajo de servicio o mantenimiento es desempeñado por personal con conocimiento y experiencia suficientes para llevarlo a cabo.

El productor principal deberá verificar que el contrato tiene locales y equipos adecuados y que se implementarán las pautas establecidas por las BPM.

Los acuerdos técnicos, las responsabilidades establecidas y aceptadas entre ambas partes deberán ser formuladas por escrito, manteniendo el registro de los mismos.

El productor contratado no deberá pasar a un tercero, sin que el principal otorgue su conocimiento.

De aceptarse por ambas partes la intervención de un tercero, deberá asegurarse que se mantenga lo acordado con el principal.

El contratante deberá imponer al contratado las características específicas del producto. Si hay aspectos confidenciales sobre el producto, se deberá dar la suficiente información que permita procesar el producto correctamente.

El contrato de producción, análisis y servicios deberá declarar por escrito todo lo acordado y especificado.

3.3.9 Auto-inspecciones, auditorías de calidad y auditoría y aprobación de suplidores

Las auto-inspecciones y auditorías de calidad son actividades llevadas a cabo dentro de la organización para evaluar el cumplimiento de los requisitos establecidos dentro del sistema de gestión de la calidad y su adecuación. Estas son herramientas de diagnóstico para conocer si el sistema de gestión de calidad implementado cumple con la política de calidad establecida por la alta dirección de la organización.

“Las auditorías se utilizan para determinar el grado en que se han alcanzado los requisitos del sistema de gestión de la calidad. Los hallazgos de las auditorías se utilizan para evaluar la eficacia del sistema de gestión de la calidad y para identificar oportunidades de mejora”. (ISO, 2005, p.5)

Las auditorías y aprobación de suplidores permiten al contratante establecer el nivel de cumplimiento y certificar si los requerimientos de las BPM y los acuerdos para la producción, análisis y servicios establecidos en el contrato son cumplidos por el suplidor.

3.3.9.1 Requerimientos establecidos acerca de las auto-inspecciones, auditorías de calidad y auditoría y aprobación de suplidores en las BPM – OMS.

El propósito de las auto-inspecciones es evaluar el cumplimiento del manufacturero con todos los aspectos para la producción y control de la calidad, establecidos por las BPM. Las auto-inspecciones programadas

deberán ser diseñadas para detectar cualquier deficiencia en la implementación de las BPM y recomendar acciones correctivas. Las auto-inspecciones deberán ser desarrolladas rutinariamente y pueden ser, adicionalmente, desarrolladas en ocasiones especiales, por ejemplo en el caso de una recogida del mercado o repetidos rechazos, o cuando es anunciada una inspección de las autoridades de salud.

El equipo de auto-inspecciones deberá consistir en un personal que pueda evaluar la implementación de las GMP objetivamente. Todas las recomendaciones para las acciones correctivas deberán ser implementadas. Los procedimientos para las auto-inspecciones deberán ser documentados, y deberá existir un programa de seguimiento efectivo.

Instrucciones escritas deben ser establecidas para proporcionar un estándar mínimo y uniforme de los requerimientos. Estos pueden incluir cuestionarios sobre los requisitos de las BPM de al menos los siguientes elementos:

- a) Personal
- b) Las instalaciones o edificaciones incluyendo las facilidades de personal.
- c) Mantenimiento de los edificios y equipos.
- d) Almacenamiento de materias primas de partida y productos terminados.
- e) Equipos
- f) Producción y controles en proceso
- g) Control de calidad
- h) Documentación
- i) Higiene y limpieza
- j) Programas de validación y revalidación
- k) Calibración de los instrumentos o sistemas de medición.

- l) Recogida del mercado
- m) Manejo de quejas
- n) Control de etiquetado
- o) Resultados de previas auto-inspecciones y cualquier acción correctiva tomada.

La dirección debe designar un equipo de auto-inspección formado por expertos en sus respectivos campos que están familiarizados con las BMP. Los miembros de los equipos pueden ser nombrados desde dentro o fuera de la empresa.

La frecuencia con la cual se deben conducir las auto-inspecciones dependerá de los requerimientos de la compañía, pero preferiblemente deberá ser por lo menos una vez al año. La frecuencia debe ser establecida en el procedimiento.

Un informe debe ser realizado al finalizar una auto-inspección. Este debe incluir:

- a) Los resultados de la auto inspección
- b) Evaluación y conclusiones
- c) Acciones correctivas recomendadas

Debe establecerse un programa efectivo de seguimiento. La gerencia de la empresa debe evaluar tanto el informe de la auto-inspección como las acciones correctivas cuando sea necesario.

Puede ser útil complementar las auto-inspecciones con las auditorías de calidad, las cuales consisten en una evaluación y análisis de una parte o la totalidad del sistema de gestión de la calidad, con el propósito específico de mejorarlo. Las auditorías de calidad usualmente son conducidas por especialistas externos o independientes o un equipo designado por la

gerencia para este propósito. Así también pueden extenderse a los subcontratistas y suplidores.

La persona responsable por el control de la calidad deberá tener la responsabilidad junto con otros departamentos relevantes, para aprobar los proveedores que puedan suministrar con fiabilidad materiales de partida y materiales de empaque; y que cumplan con las especificaciones establecidas.

Antes de los proveedores ser aprobados e incluidos en la lista de proveedores autorizados o especificaciones, deben ser evaluados. La evaluación debe considerar el histórico del proveedor y la naturaleza de los materiales a ser suministrados. Si es requerida una auditoría, esta deberá determinar la capacidad del proveedor para cumplir con las BPM.

3.3.9.2 Requerimientos establecidos acerca de las auto-inspecciones, auditorías de calidad y auditoría y aprobación de suplidores en las BPM – MSP

El grupo técnico calificado, formado para realizar las auditorías, revisarán en forma detallada y periódica, por lo menos una vez al año, en una secuencia de acuerdo con las necesidades de cada área, el cumplimiento de todas las operaciones de trabajo establecidas en los procedimientos de operación estándar.

Cualquier desviación en el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura será corregida de inmediato y se establecerán las previsiones para erradicar y evitar la práctica incorrecta que se hubiera detectado.

Las auto-inspecciones deberán ser realizadas por personal independiente al área por auditar.

La auto-inspección interna no exime al establecimiento fabricante de las inspecciones oficiales exigidas por ley.

Todas las auto-inspecciones deberán quedar registradas en los informes, se incluirán todas las observaciones, evaluaciones y conclusiones, adjuntando las medidas correctivas precedentes y las actividades emprendidas para las correcciones.

3.3.10 Personal

“El personal, a todos los niveles, es la esencia de la organización, y su total compromiso posibilita que sus habilidades sean usadas para el beneficio de la organización”. (ISO, 2005, p vi)

El personal es la clave del éxito dentro de las organizaciones debido a que sin ellos se imposibilita mantener la misión, alcanzar la visión y los objetivos que la alta dirección ha establecido para la empresa. Por tal razón es necesario esté consciente que como su recurso principal, la organización debe tener en todos los niveles personal competente en las funciones a desempeñar y establecer sistemas que contribuyan a la capacitación continua y el mantenimiento de un clima laboral que fortalezca el compromiso del personal con el alcance de los objetivos de la organización.

Es por esto que las Buenas Prácticas de Manufactura ponen énfasis y dedican un apartado para el “Personal” con el objetivo de establecer las directrices que han de seguirse para asegurar que éste contribuya al cumplimiento de estas directrices dentro de la organización.

3.3.10.1 Requerimientos establecidos acerca del personal en las BPM – OMS

El establecimiento y mantenimiento del control de calidad, correcta manufactura y control de los productos farmacéuticos e ingredientes activos, están confiados a la gente.

Por esta razón debe haber suficiente personal calificado para llevar a cabo todas las tareas para las que el fabricante es responsable. Las responsabilidades individuales deben estar claramente definidas y entendidas por las personas concernientes y registradas por escrito.

El fabricante deberá contar con un número adecuado de personal con la calificación y experiencia práctica adecuada. Las responsabilidades establecidas para un individuo no deben ser tan extensas que pongan en riesgo la calidad.

El personal responsable debe tener sus tareas documentadas en descripciones de puestos y la adecuada autoridad para llevar a cabo estas responsabilidades. Sus tareas pueden ser delegadas a terceros con un nivel de cualificación satisfactorio.

Todo el personal debe ser consciente de los principios de las BPM que les afectan y recibir información inicial y permanente, incluida la instrucción de higiene relevante para sus necesidades. Todo el personal debe estar motivado para apoyar el establecimiento y mantenimiento de altos estándares de calidad.

Los pasos a seguir deben ser tomados para que personas no autorizadas entren a las áreas de producción, control de calidad y almacenamiento. El personal que no trabaje en esas áreas no debe utilizarlas como pasadizo.

El personal clave está compuesto por los jefes de producción, la unidad de calidad y el personal autorizado. La unidad de calidad comúnmente comprende las funciones de aseguramiento y control de la calidad. En algunos casos estas pueden ser combinadas en un departamento. Las personas autorizadas pueden ser responsables por una o más unidades de calidad.

Normalmente los puestos claves deben ser ocupados por personal de tiempo completo.

Los jefes de producción y calidad deben ser independientes uno de otro. En grandes organizaciones, puede ser necesario delegar algunas funciones, sin embargo la responsabilidad no puede ser delegada.

El personal responsable de supervisar la producción y calidad de los productos farmacéuticos debe poseer la cualificación, educación científica y la experiencia práctica requerida por la legislación nacional. Su educación deberá incluir el estudio de una apropiada combinación de:

- a) Química (analítica u orgánica) o bioquímica;
- b) Ingeniería química;
- c) Microbiología;
- d) Ciencias y tecnología farmacéutica;
- e) Farmacología y toxicología;
- f) Fisiología;
- g) Otras ciencias relacionadas;

Estos deberán tener una experiencia práctica en la manufactura y aseguramiento de la calidad de productos farmacéuticos. En orden de

obtener experiencia, un periodo probatorio es requerido, durante el cual deberán desarrollar sus tareas bajo la guía de un profesional.

La educación científica y la experiencia práctica de expertos deberá ser tal que puedan ejercer independientemente un criterio profesional, basado en la aplicación de los principios científicos y la comprensión de los problemas prácticos que se plantean en la fabricación y el control de la calidad de los productos farmacéuticos.

Los jefes de producción y la unidad de calidad generalmente tienen que compartir o ejercitar juntos responsabilidades relativas a la calidad. Estas pueden incluir dependiendo de las regulaciones locales:

- a) La autorización de procedimientos escritos y otros documentos, incluyendo enmiendas;
- b) El monitoreo y control del entorno de la fabricación;
- c) Higiene de la planta;
- d) Proceso de validación y calibración de aparatos analíticos;
- e) Entrenamientos, incluyendo la aplicación y principios del aseguramiento de la calidad;
- f) Aprobación y monitoreo de los suplidores de materiales;
- g) Aprobación y monitoreo de los contratos de manufactureros;
- h) Designación y monitoreo del almacenamiento de materiales y productos;
- i) Desempeño y evaluación de los controles en proceso;
- j) Retención de registros;
- k) Monitoreo del cumplimiento de las BPM.
- l) Inspección, investigación y toma de muestra en orden de monitorear factores que puedan afectar la calidad del producto.

El jefe de producción generalmente tiene las siguientes responsabilidades:

- a) Asegurar que los productos sean manufacturados de acuerdo con la documentación apropiada en orden de obtener la calidad requerida;
- b) La aprobación de instrucciones relacionadas a las operaciones de la producción, incluyendo los controles en proceso, y asegurar su estricta implementación;
- c) Asegurar que los registros de producción son evaluados y firmados por la persona designada;
- d) Verificar el mantenimiento del departamento, las instalaciones y equipos;
- e) Asegurar que los procesos apropiados de validación y calibración de equipos de control están disponibles y documentados, y que los reportes estén disponibles;
- f) Asegurar que un entrenamiento inicial y continuo al personal de producción es llevado a cabo y adaptado de acuerdo a la necesidad.

El jefe de la unidad de calidad generalmente tiene las siguientes responsabilidades:

- a) Aprobar o rechazar las materias primas, materiales de empaque, productos en proceso, productos a granel y terminados, en relación a sus especificaciones;
- b) Evaluar los registros de los lotes;
- c) Asegurar que todas las pruebas necesarias se han llevado a cabo;
- d) Aprobar las instrucciones de muestreo, especificaciones, métodos de prueba y otros procedimientos de control de calidad;
- e) Aprobar y monitorear los análisis que son llevados a cabo bajo contrato;
- f) Verificar el mantenimiento de los locales, instalaciones y equipos;

- g) Asegurar que las validaciones apropiadas, incluyendo aquellas de procedimientos analíticos; y calibraciones de los equipos de control son llevados a cabo;
- h) Asegurar que los entrenamientos iniciales y continuos requeridos para el personal de la unidad de calidad, son llevados a cabo y adaptados de acuerdo a las necesidades;
- i) Establecer, implementar y mantener el sistema de calidad;
- j) Supervisión regular de las auditorías internas o auto-inspecciones;
- k) Participación en las auditorías externas (auditorías a proveedores);
- l) Participar en los programas de validación.

El personal autorizado es responsable del cumplimiento con los requerimientos técnicos relacionados a la calidad de los productos terminados y la aprobación de su liberación para la venta o distribución.

La evaluación de los productos terminados debe abarcar todos los factores relevantes, incluyendo las condiciones de producción, los resultados de las pruebas en proceso, la documentación de la manufactura (incluyendo el empaque), el cumplimiento con las especificaciones del producto terminado, y una evaluación del empaque del producto.

La persona autorizada para la liberación de un lote deberá asegurar siempre que se han cumplido los siguientes requerimientos:

- a) Que los requerimientos para el producto establecidos por la autorización de comercialización y manufactura han sido cumplidos para el lote concerniente;
- b) Que los principios y las directrices de las BPM, establecidos en las guías publicadas por las OMS, han sido seguidos;
- c) Los principales procesos de manufactura y pruebas han sido validados;

- d) Que todas las verificaciones y pruebas necesarias han sido llevadas a cabo y tomados en cuenta las condiciones de la producción y registros de la manufactura;
- e) Cualquier cambio planeado o desviación en la manufactura o control de calidad ha sido notificado de acuerdo a un sistema de reporte bien definido, antes de la liberación del producto. Tales cambios pueden necesitar la notificación y aprobación por las autoridades regulatorias;
- f) Adicional muestreo, inspección, pruebas y verificación se deben llevar a cabo o iniciarse, como sea apropiado, para cubrir los cambios y desviaciones planeadas;
- g) Todas las documentaciones necesarias de producción y calidad deben ser completadas y endosadas a supervisores entrenados en apropiadas disciplinas;
- h) Apropiadas auditorias, auto-inspecciones e inspecciones aleatorias, deben ser llevadas a cabo por un personal experimentado y entrenado;
- i) La aprobación debe ser dada por el jefe de control de calidad;
- j) Todos los factores relevantes han sido considerados, incluyendo aquellos no asociados con el lote a liberar específicamente.

La función de la aprobación para la liberación de un lote o un producto terminado, puede ser delegada a una persona con la cualificación y experiencia adecuada, quien deberá liberar el producto en cumplimiento con un procedimiento aprobado. Este lo realiza normalmente aseguramiento de la calidad mediante la revisión del lote.

3.3.10.2 Requerimientos establecidos acerca del personal en las BPM – MSP

El personal involucrado en la formulación, manufactura, empaque, manejo y control de los medicamentos deber tener:

- a) Entrenamiento y experiencia para desempeñar el puesto que se le asigne.
- b) Conocimiento de las regulaciones y procedimientos de las BPM.
- c) Habrá el número adecuado de personal calificado para ejecutar, inspeccionar y supervisar todas las etapas de la manufactura, empaque, control y manejo de los medicamentos.
- d) El personal operativo tendrá la escolaridad suficiente y necesaria para asimilar los programas de capacitación del puesto y en las Buenas Prácticas de Manufactura.
- e) Deberán existir programas de actualización para el personal de planta.

El personal involucrado en la manufactura, empaque, manejo y control de los medicamentos y cosméticos medicados debe usar uniforme limpio y apropiado.

Sólo las personas autorizadas por el personal de supervisión podrán ingresar en las áreas de acceso restringido.

El personal de producción no debe usar joyas, cosméticos, ni tener barba o bigote al descubierto, que puedan causar la contaminación del producto.

La ropa de trabajo deberá ser usada exclusivamente en las áreas para las cuales no se permite fumar, beber ni comer.

El personal no puede salir fuera de las áreas de la planta con el uniforme de trabajo.

Los visitantes o personal ajeno a las áreas de producción, deberán usar uniformes protectores al entrar a éstas áreas.

Toda persona que se contrate en la empresa, deberá ser sometida previamente a reconocimiento médico para asegurar que sus condiciones de salud le permitan desempeñarse en el puesto de trabajo que se le está asignando.

Este control de salud se renovará cada año o con una frecuencia mayor de acuerdo con el área de trabajo y la clase de tareas que ejecute.

Cualquier persona que padezca de enfermedades infectocontagiosas o lesiones en la piel, que puedan afectar negativamente la seguridad de los medicamentos, será excluida del contacto directo con los productos.

Deberá instruirse al personal para que reporte al supervisor correspondiente cualquier daño que le ocasione el trabajo a su salud.

3.3.11 Entrenamientos

Los entrenamientos son impartidos dentro de la organización para asegurar que el personal conozca las normas y procedimientos que esta ha establecido, con la finalidad de lograr una rápida integración y adecuación en el puesto asignado. Estos entrenamientos están basados en los perfiles de puestos.

Dentro de la industria farmacéutica entrenar al personal es una actividad permanente, ya que la mejora continua nunca se detiene.

Un sistema de entrenamiento eficaz contribuirá al logro de los objetivos de las Buenas Prácticas de Manufactura.

3.3.11.1 Requerimientos establecidos acerca de los entrenamientos en las BPM – OMS

El manufacturero deberá proveer entrenamiento de acuerdo con un programa escrito para todo el personal cuyas tareas tengan que ver con el área de producción o control de calidad (incluyendo el personal técnico, de mantenimiento y limpieza).

Basados en los entrenamientos básicos de teoría y prácticas de las BPM, los nuevos empleados deberán recibir entrenamiento apropiado a las tareas que le sean asignadas. También deberán impartirse entrenamientos continuos y su eficacia se evaluará periódicamente. Los programas de entrenamientos aprobados deberán estar disponibles. Se deben mantener registros de los entrenamientos.

El personal que trabaja en las áreas donde hay riesgo de contaminación, por ejemplo áreas donde se manejan materiales altamente activos, tóxicos o sensibles, deben recibir entrenamiento específico.

El concepto de calidad y todas las medidas que ayudan a su comprensión y aplicación, deben ser discutidos a fondo durante las sesiones de entrenamiento.

Los visitantes o personas no entrenadas, no deberán entrar a las áreas de producción o control de calidad (particularmente acerca de la higiene personal), si esto es inevitable, deberán recibir información relevante por adelantado y la ropa de protección prescrita.

Los consultores y contratistas deberán estar cualificados para los servicios que ellos proveen. Evidencia de esto deberá ser incluida en los registros de entrenamiento.

3.3.11.2 Requerimientos establecidos acerca de los entrenamientos en las BPM - MSP

Las buenas prácticas de manufactura farmacéutica local, cubren este tema en el apartado sobre “Personal”, el cual fue descrito en el punto 3.4.10.2.

3.3.12 Higiene Personal

La higiene personal es uno de los requerimientos indispensables que deben ser tratados en las Buenas Prácticas de Manufactura e implementado por las empresas farmacéuticas, debido a que la falta de higiene pone en riesgo la calidad del producto por la exposición a agentes contaminantes.

3.3.12.1 Requerimientos establecidos acerca de la higiene personal en las BPM – OMS

Todo el personal, antes y durante el empleo, según proceda, deberían someterse a exámenes periódicos. El personal que realice inspecciones visuales deberá someterse a exámenes oculares periódicos.

Todo el personal deberá ser entrenado en las prácticas de higiene personal. Un alto nivel de higiene personal deberá observarse en todas aquellas áreas relacionadas con la producción. En particular, el personal deberá ser instruido en el lavado de las manos antes de entrar a las áreas de producción. Se deben publicar señalizaciones al respecto y las instrucciones deben ser cumplidas.

Cualquier persona que muestre apariencia de enfermedad o lesiones abiertas que puedan afectar la calidad de los productos, no se le deberá permitir manejar materias primas, materiales de empaque, materiales en proceso o medicinas, hasta que la condición ya no implique algún riesgo.

Todos los empleados deberán ser conducidos y alentados a reportar a su supervisor inmediato cualquier condición (relacionado a la planta, equipo o personal) que consideren pueda afectar los productos.

El contacto directo ente las manos del operador y la materia prima, materiales de empaque primario y productos en proceso o a granel, deberá ser evitado.

Para asegurar los productos de la contaminación, el personal deberá utilizar ropa limpia para el cuerpo, apropiada para las tareas que desarrolle, incluyendo cobertores de cabello apropiados. Las ropas de protección, si son reusables, deberán ser almacenadas en contenedores separados hasta que sean apropiadamente lavados, y de ser necesario, desinfectados o esterilizados.

Fumar, comer, beber, masticar, mantener plantas, comida, bebida, materiales de fumar y medicinas personales, no deben ser permitidos en producción, laboratorio y áreas de almacenamiento, o en cualquier otra área donde puedan influenciar adversamente la calidad del producto.

Procedimientos de higiene personal, incluyendo el uso de ropa de protección, deberán aplicarse a todo el personal que entre a las áreas de producción, aunque sean temporeros o fijos o no sean empleados, ejemplo: empleados contratistas, visitas, altos directivos e inspectores.

3.3.12.2 Requerimientos establecidos acerca de la higiene personal en las BPM – MSP

Las buenas prácticas de manufactura farmacéutica local, cubren este tema en el apartado sobre “Personal”, el cual fue descrito en el punto 3.4.10.2.

3.3.13 Locales

Cuando se habla de locales, en las buenas prácticas de manufactura, se refiere a los edificios que comprende la estructura donde se llevan a cabo las actividades de manufactura, control de calidad, almacenamiento, entre otras áreas donde se realicen actividades que puedan afectar la calidad de los productos.

3.3.13.1 Requerimientos establecidos acerca de los locales en las BPM - OMS

Los locales deben estar ubicados, diseñados, construidos, adaptados y mantenidos para adaptarse a las operaciones que deben llevarse a cabo.

El diseño y la distribución de los locales deben ser de forma tal que minimicen los riesgos de errores y permitan la limpieza y el mantenimiento efectivo, en orden de no permitir contaminación cruzada, la acumulación de polvo y suciedad, y en general, cualquier efecto adverso en la calidad de los productos.

Cuando se acumule polvo (ejemplo: durante el muestreo, pesada, operaciones de procesamiento y mezcla, o empaque de polvos), las medidas deben ser tomadas para evitar contaminación cruzada y se facilite la limpieza.

Los locales utilizados para la manufactura de productos terminados deberán ser adecuadamente diseñados y construidos para facilitar una buena limpieza.

Los locales deben ser cuidadosamente mantenidos, esto debe asegurar que las operaciones de reparación y mantenimiento no presenten ningún riesgo para la calidad del producto.

Los locales deben ser limpiados y cuando aplique, desinfectados de acuerdo con los procedimientos escritos. Se deben mantener los registros de limpieza.

Las fuentes eléctricas, luz, temperatura, humedad y ventilación, deben ser adecuadas de tal manera que no afecten negativamente, directa o indirectamente, cualquiera de los productos farmacéuticos durante su fabricación y almacenamiento; o el funcionamiento exacto de los equipos.

Los locales deberán estar diseñados y equipados con el fin de permitir la máxima seguridad contra la entrada de insectos, aves u otros animales. Se debe establecer un procedimiento de control de roedores y plagas.

Los locales deberán ser diseñados para asegurar el flujo lógico de los materiales y el personal.

Las áreas de descanso y refrescamiento deberán estar separadas de las áreas controladas y de manufactura.

Las instalaciones diseñadas para cambiar y guardar la ropa, así como para los propósitos de lavado, aseo y baños, deben ser fácilmente accesibles y apropiados para el número de usuarios. Los baños no deben comunicarse directamente con las áreas de producción o almacenamiento.

Los talleres de mantenimiento deben estar, de ser posible, separados de las áreas de producción. Siempre que se almacenen partes y

herramientas dentro de las áreas de producción, éstas deben mantenerse en cuartos o armarios destinados para estos fines.

Las áreas de almacenamiento deberán tener la capacidad suficiente para permitir el almacenamiento de varias categorías de materiales y productos con una apropiada separación y segregación: materias primas y materiales de empaque primario, productos en proceso, productos a granel y productos terminados, productos en cuarentena, y liberados, rechazados, devueltos o recogidos del mercado.

Las áreas de almacenamiento deberán ser diseñadas y adaptadas para asegurar el almacenamiento en buen estado. En particular, deberán estar limpias, secas, suficientemente iluminadas y mantenida dentro de los límites de temperatura aceptables. Cuando se requieran condiciones especiales de almacenamiento (ejemplo: humedad y temperatura) estas deben ser provistas, controladas, monitoreadas y registradas donde sea apropiado.

Las zonas de recepción y despacho deberán estar separadas y asegurar la protección de los materiales y productos del tiempo. Las áreas de recepción deberán ser diseñadas y equipadas para permitir que los contenedores de los materiales recibidos sean limpiados, de ser necesario, antes del almacenamiento.

Donde el estatus de cuarentena está asegurado por el almacenamiento en áreas separadas, estas áreas deben ser claramente marcadas y su acceso restringido sólo al personal autorizado. Cualquier sistema que reemplace físicamente la cuarentena debe brindar la seguridad equivalente.

La segregación debe ser provista para el almacenamiento de materiales o productos rechazados, recogidos del mercado o devueltos.

Los materiales activos o altamente radioactivos, narcóticos u otros medicamentos y sustancias que presente un alto riesgo de abuso, fuego o explosión, deberán ser almacenados en zonas seguras.

Los materiales de empaque impresos son considerados críticos para la conformidad del etiquetado del producto, especial atención deberá prestarse al muestreo y seguridad del almacenamiento de estos materiales.

Normalmente deberá existir un área separada para el muestreo de materias primas y materiales de empaque primario. Si el muestreo es realizado en las áreas de almacenamiento, este deberá ser realizado de forma tal que se prevenga la contaminación o contaminación cruzada.

La pesada de materiales de partida y la estimación del rendimiento mediante el pesaje, debe llevarse a cabo en zonas de pesaje separados diseñadas para este uso, por ejemplo con mecanismos de control de polvo. Tales áreas pueden ser parte de las áreas de almacén o producción.

En orden de minimizar el riesgo de contaminación cruzada de medicamentos peligrosos, instalaciones autónomas y dedicadas a esto deben estar disponibles para la producción de determinados productos farmacéuticos, tales como materiales altamente sensibles (ejemplo: penicilínicos) o preparaciones biológicas (ejemplo: microorganismos vivos). La producción de otros productos altamente activos, así como antibióticos, hormonas, sustancias cito-tóxicas y ciertos productos no farmacéuticos, no se deben llevar a cabo en las mismas instalaciones. En casos excepcionales, el trabajo en las mismas instalaciones se pueden aceptar siempre que las precauciones específicas se tomen y las validaciones necesarias (incluida la validación de limpieza) se realicen. La fabricación de venenos técnicos tales como pesticidas y herbicidas, no se puede permitir en lugares utilizados para la fabricación de productos farmacéuticos.

Las instalaciones deben estar dispuestas de manera tal que la producción tenga lugar en áreas conectadas en un orden lógico correspondiente a la secuencia de las operaciones y al nivel de los requisitos de limpieza.

La adecuación de los espacios de las áreas de trabajo y de almacenamientos en proceso, deberá permitir la colocación ordenada y lógica de los equipos y materiales, con el fin de minimizar el riesgo de confusión entre los diferentes productos farmacéuticos o sus componentes, para evitar la contaminación cruzada, y para reducir al mínimo el riesgo de omisión o mala práctica en cualquier de los pasos de control o manufactura.

Cuando las materias primas, materiales de empaque primarios, productos en procesos o a granel son expuestos al medioambiente, las superficies interiores (paredes, pisos y techos) deben ser lisas, libres de grietas y aberturas, no deben arrojar partículas y deben permitir una fácil y eficaz limpieza, y si es necesario, desinfección.

Tuberías, accesorios de luz, puntos de ventilación y otros servicios deben ser diseñados y situados para evitar la creación de huecos que son difíciles de limpiar. En la medida de lo posible, para fines de mantenimiento, deben ser accesibles desde fuera de las áreas de manufactura.

Los desagües deben tener un tamaño adecuado, estar diseñados y equipados para evitar retorno de flujo. Los canales abiertos deben evitarse siempre que sea posible, pero si son necesarios deben ser poco profundos para facilitar la limpieza y desinfección.

Las áreas de producción deben ser ventiladas eficazmente, con las instalaciones de control de aire (incluyendo la filtración de aire a un nivel

suficiente que evite la contaminación y contaminación cruzada, así como el control de temperatura y cuando sea necesario la humedad) apropiadas para los productos que son manejados, para las operaciones llevadas a cabo y para el medio ambiente externo. Estas áreas deberán ser regularmente monitoreadas durante los períodos de producción y de paradas, para asegurar el cumplimiento con las especificaciones de diseño.

Las áreas destinadas para el empaque de productos farmacéuticos deben estar específicamente diseñadas de forma tal que se evite la mezcla, contaminación o contaminación cruzada.

Las áreas de producción deben estar bien iluminadas, particularmente en aquellas zonas donde se llevan a cabo controles visuales.

Los laboratorios de control de calidad deben estar diseñados para adaptarse a las operaciones a realizar en ellos. Debe existir el espacio suficiente para evitar mezclas y contaminación cruzada. Debe haber espacio de almacenamiento adecuado para las muestras, estándares de referencia (si es necesario, con hielos), disolventes, reactivos y registros.

El diseño de los laboratorios debe tomar en cuenta la idoneidad de los materiales de construcción, la prevención de humos y ventilación. Debe existir un suministro de aire separado para el laboratorio y las áreas de producción. Las unidades de tratamiento de aire y otras provisiones son necesarias para los laboratorios de microbiología, biología y radioisótopos.

Cuartos separados pueden ser necesarios para proteger los instrumentos contra interferencia eléctrica, la vibración, el contacto con la humedad excesiva y otros factores externos o donde sea necesario aislar los instrumentos.

3.3.13.2 Requerimientos establecidos acerca de los locales en las BPM - MSP

Toda planta farmacéutica en el momento de su instalación deberá ubicarse en una zona donde los establecimientos vecinos no generen contaminantes que puedan afectar la calidad de los productos que se elaboran.

Debe existir separación física definida entre las áreas de producción, laboratorios de control y almacenamiento. Estas áreas no deberán ser usadas como medio de paso del personal.

Los locales deberán disponerse preferentemente de forma que la producción pueda realizarse en zonas conectadas según un orden lógico y a los niveles requeridos de limpieza.

Las salas de animales deberán estar aisladas de las áreas de manufactura en un área externa a la planta.

El exterior de los edificios debe estar protegido con áreas verdes bien cuidadas, cemento o cualquier material que permita controlar la producción de polvo.

El edificio de la planta farmacéutica deberá ser suficientemente sólido para que la vibración que pueda producir el funcionamiento de ciertas máquinas, no produzcan desajustes en las balanzas y otros equipos sensibles.

El edificio deberá tener espacio suficiente para colocar ordenadamente el equipo y los materiales, materias primas y medicamentos en cada una de las áreas.

De acuerdo con las formas farmacéuticas que se fabriquen, se deberá contar con áreas que posean el tamaño, diseño y construcción requeridos para realizar los procesos de fabricación correspondientes.

Los pisos serán construidos de un material resistente a las presiones o choques, deberán ser lavables y provistos de drenajes convenientemente protegidos en aquellas áreas que así lo requieran.

Las paredes y techos serán de revestimientos lisos y construidos de un material que no desprenda partículas, y que permita limpiarlas fácilmente.

Las áreas de manufactura y empaque primario de productos tales como: penicilinas, cefalosporina, agentes neoplásicos y hormonas, deberán contar con sistemas de aire separados de aquellas otras áreas donde se procesan otros productos para uso humano.

Deberán existir procedimientos escritos para lograr la limpieza y eliminación de los contaminantes de las instalaciones y equipos.

Al personal que labore durante la manufactura y empaque primario de dichos productos, se le proveerá de ropa de trabajo que deberá ser usada exclusivamente en estas áreas; y durante el tiempo de trabajo con estos productos no deberá desplazarse por otras áreas de trabajo, con dichas ropas.

Los laboratorios de control de calidad deberán estar separados de las áreas de producción y dentro de los mismos las áreas destinadas a ensayos biológicos, microbiológicos o con radioisótopos, deberán estar separadas entre sí.

El diseño y las dimensiones del laboratorio deberán ser las apropiadas para las operaciones que en ellos se realicen.

El laboratorio estará equipado para realizar las pruebas y análisis a cada lote de producción.

Las áreas de los almacenes deberán tener las dimensiones apropiadas para permitir una organización adecuada de los productos e insumos, para evitar las confusiones y permitir una rotación ordenada de los inventarios.

Deberán estar aislados de las áreas de manufactura. La ventilación e iluminación deberán ser lo más apropiadas para la conservación y estabilidad de los productos e insumos almacenados.

Los productos deberán almacenarse sobre tarimas o anaqueles, evitando que se encuentren directamente sobre el piso.

Deberá existir un área de almacenamiento para los productos inflamables que esté debidamente protegida y separada del resto del almacén.

Las áreas previstas para el almacenamiento de materias primas deberán contar con un área de pesada diseñada de tal manera que se evite el riesgo de contaminación cruzada.

Se deberá suplir agua potable en un sistema de tuberías libre de defectos que puedan contribuir a la contaminación de los productos.

Los desagües tendrán las medidas apropiadas y deberán estar provistos de dispositivos que impidan el retorno de las aguas y estar convenientemente protegidos.

Las aguas negras, aguas industriales, basura y otros desechos provenientes de los edificios y otros lugares adyacentes deberán ser removidos de la manera más higiénica y segura.

Los materiales de desechos se colocarán en receptáculos apropiados, cerrados e identificados y serán removidos de las áreas de manufactura a intervalos frecuentes. Toda la basura se almacenará en un lugar fuera de las áreas de producción, a una distancia que no signifique riesgo de contaminación y deberá ser removida en forma oportuna y sanitaria.

Todas las áreas tendrán la iluminación apropiada para la actividad que se realiza en cada una.

Habrá ventilación y temperatura adecuada para asegurar la conservación de los productos, procurar las condiciones de higiene, salud y confort del personal y no afectar el buen funcionamiento de los equipos e instrumentos de laboratorios.

Se controlarán la presión del aire, polvo, temperatura, humedad y microorganismos, de acuerdo con los requerimientos del producto que se está procesando.

Los servicios sanitarios y vestidores estarán destinados al aseo y cambio de ropa del personal. Habrá el número adecuado de servicios sanitarios para hombres y mujeres, baños, con agua fría y/o caliente, vestidores y lavamanos provistos con detergente líquido, secadores de aire o toallas desechables.

Todas las áreas del edificio deberán mantenerse en una condición limpia y sanitaria. Estarán libres de roedores, aves, insectos o cualquier otro animal.

3.3.14 Equipos

Los equipos utilizados para la producción y control de calidad son considerados críticos en las buenas prácticas de manufactura, por lo que se deben controlar su mantenimiento, limpieza, calibración, validación y uso, con la finalidad de evitar eventos no deseados en la calidad final del producto.

3.3.14.1 Requerimientos establecidos acerca de los equipos en las BPM – OMS

Los equipos deben estar ubicados, diseñados, contruidos, adaptados y mantenidos de acuerdo a las operaciones que deban llevarse a cabo. La distribución y el diseño de los equipos deberán ir encaminadas a minimizar el riesgo de errores y hacer posible un mantenimiento y limpieza eficaz en orden de evitar contaminación cruzada, acumulación de polvo y suciedad, y en general, efecto adverso sobre la calidad de los productos.

Los equipos deberán ser instalados de manera tal que se minimicen los riesgos de errores o de contaminación.

Las tuberías fijas deben ser identificadas claramente para indicar los contenidos y, en su caso, la dirección del flujo.

Todas las tuberías de servicios y dispositivos deben estar marcadas de forma adecuada y se debe prestar especial atención a las conexiones no intercambiables o adaptadores para gases y líquidos peligrosos.

Las balanzas y otros equipos de medición de un rango y precisión apropiados, deberán estar disponibles para la producción y el control de las operaciones, estos deberán ser calibrados según un programa establecido.

Los equipos de producción deben ser limpiados exhaustivamente de acuerdo a un programa establecido.

Los equipos e instrumentos de laboratorio deben ser adecuados para las pruebas establecidas en los procedimientos.

El lavado, limpieza y secado de equipos debe ser seleccionado y utilizado de manera que no sea una fuente de contaminación.

El equipo de producción no debe presentar ningún peligro para los productos. Las partes de los equipos de producción que entran en contacto con el producto no deben ser reactivos, aditivos o de absorción de manera que se pudiese afectar la calidad del producto.

El equipo defectuoso debe ser retirado de la producción y las áreas de control de calidad. Si esto no es posible, debe estar claramente etiquetado como defectuoso para prevenir el uso.

Se deben utilizar equipos cerrados. Cuando se utilicen equipos abiertos o que deban ser abiertos, se deben tomar las precauciones para minimizar la contaminación.

Los equipos que no sean fijos deben ser limpiados de acuerdo a los procedimientos de limpieza validados, entre los usos para la producción de diferentes productos farmacéuticos, para evitar contaminación cruzada.

Deberán mantenerse los dibujos vigentes de los equipos y sistemas de soporte críticos.

3.3.14.2 Requerimientos establecidos acerca de los equipos en las BPM - MSP

Los equipos utilizados en la manufactura, empaque y manejo de los productos farmacéuticos, deberán tener un diseño y tamaño apropiados, y estar convenientemente ubicados para facilitar las operaciones relacionadas con su limpieza, mantenimiento y uso.

De cada equipo que se adquiriera, deberán registrarse todos los datos que identifiquen su origen, fabricante, modelo, número de serie, fecha de entrada, modificaciones, si se le hubieran introducido, pruebas de aceptación, instalación, etc. Se adjuntarán a este registro el manual de operación y cualquier información posterior o adicional que complete el expediente del equipo.

El equipo deberá estar construido de manera que las superficies que tienen contacto con los constituyentes, materiales en proceso o productos terminados no sean de material que reaccione con dichos productos o constituyentes, ya sea por adición o por absorción, en cualquiera de cuyos casos se podría alterar la seguridad, identidad, potencia, calidad o pureza de los medicamentos.

Cualquier sustancia requerida para la operación del equipo, tales como lubricantes o refrigerantes, no deberán entrar en contacto con los constituyentes medicinales, envases, cierres, materiales en proceso o productos terminados.

En la manufactura, empaque y manejo de medicamentos podrán ser usados equipos automáticos, mecánicos y electrónicos.

El equipo deberá ser calibrado periódicamente, inspeccionado y revisado de acuerdo con un programa escrito diseñado para asegurar un correcto funcionamiento. Deberán mantenerse registros escritos de estas inspecciones, revisiones y calibraciones.

Los equipos y utensilios deberán ser limpiados, mantenidos y desinfectados a intervalos apropiados para prevenir el mal funcionamiento o contaminación.

Los procedimientos de limpieza se establecerán de acuerdo al tipo de equipo y de productos.

Se seguirán procedimientos escritos para la limpieza y mantenimiento de los equipos y utensilios usados en la manufactura, empaque y manejo de medicamentos.

3.3.15 Materiales

Todos los insumos para la producción del producto terminado deben ser previamente aprobados por control de calidad para su uso. Los materiales utilizados para la limpieza y desinfección de las áreas también deben ser aprobados por control de calidad.

3.3.15.1 Requerimientos establecidos acerca de los materiales en las BPM - OMS

El principal objetivo de la planta farmacéutica es producir productos terminados de una combinación de materiales para el uso de los pacientes.

Los materiales incluyen materias primas, materiales de empaque, gases, disolventes, reactivos y materiales de etiquetado.

Los materiales no utilizados para las operaciones como limpieza, lubricación de equipos y control de plagas no deben entrar en contacto directo con el producto. Siempre que sea posible, estos materiales deben ser de una calidad adecuada para minimizar los riesgos para la salud.

Todos los ingresos de materiales y productos terminados deberán estar en estado de cuarentena después de ser recibidos o procesados, hasta que se hayan liberado para su uso o distribución.

Todos los materiales y productos deberán estar almacenados bajo las condiciones apropiadas establecidas por el fabricante, y en forma ordenada, para permitir la segregación y rotación de inventario de acuerdo al primero en expirar primero en salir.

El agua utilizada en la manufactura de productos farmacéuticos, deberá ser adecuada para su uso intencionado.

La compra de las materias primas es una operación importante en la que debe involucrar al personal que tenga un conocimiento particular y exhaustivo de los productos y proveedores.

Las materias primas deben ser compradas sólo de un proveedor aprobado y, cuando sea posible, directamente del fabricante. También se recomienda que las especificaciones establecidas por el fabricante de las materias primas se discuta con los proveedores. Esto es beneficioso para todos los aspectos críticos de la producción y control de los materiales en cuestión, incluyendo la manipulación, etiquetado y requerimientos de empaque, así como los procedimientos de quejas y rechazo, a convenir contractualmente entre el fabricante y el proveedor.

Para cada lote, como mínimo, los contenedores deben ser verificados por lo menos para integridad y sellado; y la correspondencia entre la orden, la factura y la etiqueta del proveedor.

Todos los materiales que se reciben deben ser evaluados para verificar que el envío corresponde con la orden. Los contenedores deben ser limpiados y etiquetado, si es requerido, con la información prescrita. Cuando se adhieren etiquetas adicionales a los envases, la información original no debe perderse.

Contenedores con daños y cualquier otro problema que pueda afectar la calidad del material, deberá ser registrado, reportado al departamento de Control de Calidad e investigado.

Si una entrega de material se compone de diferentes lotes, cada lote debe ser considerado como independiente para el muestreo, pruebas y liberación.

Las materias primas en el área de almacén, deben estar debidamente etiquetadas. Las etiquetas deben llevar por lo menos la siguiente información:

- a) El código de referencia interna y el nombre del producto.
- b) El número de lote dado por el fabricante y el suplidor, para trazabilidad.
- c) El estatus de los contenedores (ejemplo: cuarentena, muestreado, liberado, rechazado, devuelto, recogido del mercado).
- d) Cuando sea apropiado, la fecha de caducidad o re-aprobado, es necesario. Cuando se ha validado un sistema computarizado de

almacenamiento, no todas las informaciones anteriores necesariamente deben de estar en forma legible.

Deben existir procedimientos apropiados o medidas que aseguren la identidad del contenido para cada contenedor de materia prima. Los contenedores de productos a granel, de los cuales se han extraído muestras, deben ser identificados.

Sólo las materias primas liberadas por Control de Calidad y que estén dentro de su vida útil, pueden ser usadas.

Las materias primas deben ser surtidas sólo por personas designadas, siguiendo los procedimientos escritos, para garantizar que los materiales correctos son pesados o medidos con precisión dentro de recipientes limpios y debidamente etiquetados.

Cada material surtido y su peso o volumen debe ser independientemente verificado y ésta verificación debe ser registrada.

Los materiales surtidos para cada lote de producto terminado deberán mantenerse juntos y visiblemente etiquetados como tales.

3.3.15.2 Requerimientos establecidos acerca de los materiales en las BPM - MSP

Toda materia prima será adquirida de acuerdo a los requerimientos de calidad establecidos por las farmacopeas oficiales y autorizadas por la Dirección Técnica.

Toda materia prima deberá cumplir con los requerimientos de calidad establecidos, antes de ser liberada para su uso, por la unidad de control de calidad.

Las especificaciones y procedimientos para la recepción, almacenamiento, manejo, muestreo y ensayos se deberán tener por escrito, así como los criterios para aprobación y rechazo.

La recepción de materia prima y/o materiales, implica la comprobación e identificación de éstos, conjuntamente se verificará que los recipientes sean los adecuados, que estén debidamente cerrados, sellados y que no tengan señales de deterioro. Todas las observaciones se anotarán en los registros.

A cada lote de material recibido se le asignará un número de control que lo identificará a lo largo de su almacenamiento y manejo.

El almacenamiento se realizará en las condiciones apropiadas de temperatura y humedad, y deberá evitarse toda posibilidad de contaminación, confusión o deterioro.

Los recipientes estarán colocados sobre estantes o tarimas construidas de material de fácil limpieza y colocados entre sí, de forma que permita la limpieza, inspección y manipulación.

La materia prima y/o material almacenado en el área de cuarentena, sólo podrán ser retirados después de recibir el informe de aprobación de control de calidad.

Toda materia prima o material que resulte obsoleto, rechazado o inservible, deberá ser debidamente identificado, separado y decomisado.

3.3.16 Buenas Prácticas en Producción

3.3.16.1 Requerimientos establecidos acerca de las buenas prácticas en producción por las BPM - OMS

Las operaciones de producción deben seguir procedimientos claramente definidos en cumplimiento con la autorización de manufactura y comercialización, con el objetivo de obtener productos con la calidad requerida.

Todo el manejo de los materiales y productos, así como su recepción y limpieza, cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, surtido, procesado, empaque y distribución, deberán ser realizados en cumplimiento con los procedimientos e instrucciones escritas y cuando sea necesario, registrados.

Las desviaciones de los procedimientos e instrucciones deberán ser evitadas lo más posible. Si ocurre una desviación, estas deben estar en cumplimiento con los procedimientos escritos. La autorización de la desviación deberá ser aprobada por escrito por la persona designada, con el involucramiento de Control de Calidad, cuando sea necesario.

Verificaciones y conciliaciones deberán ser llevadas a cabo cuando sea necesario, para asegurar que no hay discrepancias fuera de los límites aceptados.

Las operaciones de diferentes productos no deberán ser llevadas a cabo simultáneamente en la misma área, a menos que no haya riesgo de mezcla o contaminación cruzada.

Siempre durante el procesamiento, todos los materiales, contenedores de granel, equipos importantes y cuando sea apropiado, cuartos y líneas de empaque, deben ser etiquetados o de otra manera, identificados con una indicación del producto o material a ser procesado, su concentración (cuando aplique) y el número de lote. Cuando aplique, esta indicación deberá mencionar además, la etapa producción. En algunos casos puede ser útil también documentar el nombre del producto anterior que había sido procesado.

El acceso a los locales de producción debe ser restringido al personal autorizado.

Normalmente productos no medicinales, no deben ser producidos en áreas o equipos destinados para la producción de productos farmacéuticos.

Los controles en proceso son comúnmente realizados en el área de producción. El desarrollo de tales controles no deben tener ningún efecto negativo sobre la calidad del producto u otros productos (ejemplo: contaminación cruzada o mezcla).

Cuando materiales y productos secos son usados en producción, especial precauciones deben tomarse en cuenta para prevenir la generación y desimanación de polvo. Debe proveerse un adecuado control de aire (ejemplo: proveer y extraer aire con la calidad requerida).

La contaminación de la materia prima o del producto por otro material o producto debe ser evitada. Los riesgos de accidentes por contaminación cruzada vienen provocados por la generación no controlada de polvo, gases, partículas, vapores, spray u organismos de los materiales y productos en proceso, de residuos en el equipo, de introducción de insectos, y de la ropa de los operadores, piel, etc. La importancia de este riesgo varía con el tipo de

contaminante y el producto contaminado. Una cantidad de contaminantes peligrosos son altamente sensibles a materiales, preparaciones biológicas como organismos vivos, ciertas hormonas, sustancias citotóxicas y otros materiales altamente activos. Productos en los cuales sea más significativa la contaminación son aquellos administrados por inyección o aplicado a heridas abiertas y aquellos administrados en grandes dosis y/o durante un largo tiempo.

La contaminación cruzada debe ser evitada tomando las apropiadas medidas técnicas y organizacionales, por ejemplo:

- a) Llevar a cabo la producción en áreas autónomas y cerradas (lo cual es requerido para productos penicilínicos, patógenos, preparaciones bacterianas y otros productos biológicos);
- b) Realizar la producción (con separación de tiempo) seguida de la apropiada limpieza en cumplimiento con un procedimiento de limpieza validado;
- c) Proveer un diseño adecuado de cámaras de aire, diferencias de presión, sistemas de suministro y extracción de aires;
- d) Reducir el mínimo de riesgo de contaminación causada por recirculación o reentrada de aire sin tratamiento adecuado;
- e) El uso de ropa de protección cuando se manejan materiales y productos;
- f) El uso de procedimientos de limpieza y descontaminación de conocida eficacia;
- g) Utilizando un “sistema cerrado” en la producción.
- h) La detección de residuos;
- i) Uso de etiquetas sobre estado de limpieza en los equipos.

Las medidas para prevenir la contaminación cruzada y su efectividad deben ser verificadas periódicamente de acuerdo a los procedimientos estándares de operaciones.

Las áreas de producción en donde se manufacturan productos sensibles, debe realizarse un monitoreo ambiental periódico (ejemplo: microbiológicos y material particulado, cuando sea apropiado).

3.3.16.1.1 Operaciones de Procesamiento

Antes de iniciar cualquier operación de procesamiento, los pasos deben tomarse para asegurar que las áreas de trabajo y los equipos están limpios y libres de cualquier materia prima, productos, residuos de productos, etiquetas o documentos no requeridos por la operación actual.

Cualquier control en proceso y medioambiental, deberá ser llevado a cabo y registrado.

Se deberán establecer los medios para indicar las fallas de los equipos o servicios (ejemplo: agua, gas). El equipo defectuoso debe ser retirado de su uso hasta que el defecto haya sido rectificado. Después de su uso, el equipo de producción debe limpiarse sin demora de acuerdo con los procedimientos establecidos y almacenados en un área limpia y seca, separado o de manera que se evite la contaminación.

Los tiempos para el almacenamiento de los equipos después de su limpieza y antes de su uso, deben estar establecidos y basados en información relevante.

Los contenedores para el llenado deben estar limpios antes del llenado. Se debe prestar especial atención a la remoción de contaminantes como es el caso de fragmentos de vidrio o partículas de metal.

Cualquier desviación significativa del rendimiento debe ser registrada e investigada.

Se deben realizar verificaciones para asegurar que las tuberías y otras piezas del equipo utilizadas para transportar el producto de un área a otra, están conectadas de la manera correcta.

Las tuberías utilizadas para transportar agua destilada o ionizada, cuando sea apropiado otras tuberías, deben ser sanitizadas y almacenadas de acuerdo con los procedimientos escritos que establecen los límites para la contaminación microbiológica y las medidas a ser tomadas.

Medidores, balanzas, registros e instrumentos y equipos de control, deben realizárseles un mantenimiento y calibración a intervalos específicos y se deben archivar estos registros. Para asegurar el funcionamiento satisfactorio, los instrumentos deben ser verificados diariamente o antes de su uso para el desarrollo de pruebas analíticas. La fecha de la calibración, de mantenimiento y la fecha de vencimiento de la calibración deben estar claramente indicadas en la etiqueta adherida al instrumento.

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

3.3.16.1.2 Operaciones de Empaque

Cuando los programas para las operaciones de empaque son establecidos, particular atención deberá presentarse para minimizar los

riesgos de contaminación cruzada, mezcla o reemplazos. Diferentes productos no deberán empacarse con una proximidad muy cercana, a menos que se tenga una segregación física o un sistema alternativo que provea igual seguridad.

Antes del inicio de las operaciones de empaque, los pasos deberán ser establecidos para asegurar que el área de trabajo, líneas de empaque, impresoras y otros equipos son limpiados y se encuentran libres de productos, materiales o documentos utilizados anteriormente, los cuales no son requeridos para las operaciones actuales.

La limpieza de línea deberá ser llevada a cabo de acuerdo a un apropiado procedimiento y lista de chequeo, y ésta deberá ser registrada.

El nombre y número de lote de producto, deberá ser mostrado en cada estación o línea de empaque.

Normalmente, el llenado y el sellado deberán seguir el proceso de etiquetado tan pronto como sea posible. Si el etiquetado se retrasa, los procedimientos apropiados deberán aplicarse para asegurar que no ocurran mezclas o mal etiquetados.

La realización correcta de una impresión (lote y vence) realizada separadamente o en el proceso de empaque, deberá ser verificada y registrada. Se debe prestar especial atención a la impresión manual, la cual debe ser verificada a intervalos regulares.

Especial cuidado debe darse cuando son utilizadas etiquetas sueltas y cuando se realiza un reimpresso fuera de la línea y en operaciones de empaque manual. Rollos de etiquetas son preferibles a las etiquetas sueltas para minimizar las mezclas. Verificaciones en línea de todas las etiquetas por un medio electrónico automatizado significará una ayuda para evitar mezclas,

pero las verificaciones deben hacerse para asegurar que cualquier sistema electrónico, lector de código de barras, contador de etiquetas o dispositivos similares están operando correctamente.

La información impresa y en relieve sobre materiales de envasado debe ser distinta y resistente a la decoloración y borrado.

Los controles regulares en línea del producto durante el empaque deberán incluir como mínimo las siguientes verificaciones:

- a) Apariencia general de los empaques;
- b) Si los paquetes están completos;
- c) Si los productos y materiales de empaque utilizados son los correctos;
- d) Si los reimpresos son correctos;
- e) Que los monitores estén funcionando correctamente.

Las muestras tomadas de la línea de empaque no deberán ser devueltas.

Los productos que hayan sido envueltos en un evento inusual durante las operaciones de empaque, deberán ser reintroducidos en el proceso sólo después de la inspección especial, investigación y aprobación por el personal autorizado. Los detalles registrados deben ser mantenidos para esta operación.

Cualquier significativa o inusual discrepancia observada en la conciliación de una cantidad de producto en proceso, material de empaque y el número de unidades producidas, deberá ser investigada, contabilizada satisfactoriamente y registrada antes de su liberación.

Al término de una operación de envasado, cualquier material codificado sin usar debe ser destruido y la destrucción registrada. Un procedimiento documentado estableciendo los controles que deben realizarse antes de retornar al inventario los materiales no codificados que no se utilizaron.

Los records de producción deben ser revisados como parte del proceso de aprobación para la liberación de un lote antes de ser transferidos al personal autorizado. Cualquier discrepancia o falla del lote con las especificaciones establecidas debe ser completamente investigado. La investigación, de ser necesario, deberá extenderse a otros lotes del mismo producto o de otros productos que puedan estar asociados con una falla específica o discrepancia. Un reporte escrito de la discrepancia debe ser realizado e incluirá la conclusión y el seguimiento a las acciones.

3.3.16.2 Requerimientos establecidos acerca de las buenas prácticas en producción por las BPM - MSP

La producción de medicamentos debe seguir procedimientos escritos con la finalidad de obtener productos que cumplan con los propósitos para los cuales fueron diseñados.

Los procedimientos de fabricación asegurarán la reproducibilidad de las operaciones empleadas en la elaboración de los productos.

Las operaciones deberán ser realizadas y supervisadas por un personal debidamente calificado y adiestrado.

El acceso a las áreas de producción deberá estar permitido sólo al personal autorizado.

El proceso de producción deberá efectuarse: a) en locales apropiados, b) con equipos y materiales limpios y adecuados, b) con insumos conforme a las especificaciones.

3.3.16.2.1 Control Ambiental

Las áreas de fabricación contarán con el orden y limpieza adecuados. El área será despejada de todo material que no corresponda al lote de la producción que se va a elaborar.

La ventilación en las áreas de producción dependerá de un equipo de aire acondicionado que permitirá el control de la temperatura y humedad, instalándose los controles adecuados para cada área.

La iluminación de los locales de producción será suficiente; las lámparas estarán colocadas de manera que permitan su limpieza. Sus interruptores deberán estar diseñados y situados de forma tal que no produzcan desniveles que sean difíciles de limpiar.

Se prestará la debida atención a los niveles de ruido, a fin de proteger a los operarios para que esto no influya indirectamente en la calidad del producto.

Se contará con un programa de control de plagas a fin de evitar insectos y roedores en la planta.

Se establecerán y cumplirán procedimientos escritos para prevenir la contaminación cruzada con microorganismos, productos o residuos diversos en medicamentos y para ello se evitará la producción simultánea de productos diferentes en una misma área.

Se controlará la entrada de aire tratado y se evitará la entrada del no tratado en aquellas áreas en que la contaminación ambiental pueda afectar la calidad de los productos.

Ha de tenerse especial cuidado con la ropa de uso en estas áreas, deberán ser de material y confección adecuados, no deberá ser utilizada fuera de las mismas.

3.3.16.2.2 Procedimientos de Producción

Las diversas etapas del proceso de fabricación se realizarán cumpliendo con los procedimientos de elaboración escritos y validados. En estos documentos se detallarán todos los pasos a seguir de una manera secuencial.

Antes de iniciar la fabricación se deberá verificar:

- a) Que el equipo, los materiales y el área estén limpios y debidamente identificados;
- b) Que el personal que va a intervenir en la fabricación, use uniforme limpio y los equipos de seguridad requeridos.
- c) Que en el área de trabajo no existan materiales, documentos, materias primas, ni productos provenientes de fabricaciones anteriores o ajenos al lote que se va a fabricar;
- d) Que las materias primas que se van a utilizar estén a la disposición de los que van a realizar los procesos de fabricación.

La adición de cada materia prima al lote será realizada por una persona y verificada por otra. Cada operación efectuada durante el proceso de fabricación deberá tener la firma del operario que la realizó.

Se deberán establecer límites de tiempo para el llenado o envasado de un producto, después de la preparación del lote. El tiempo deberá ser breve con el fin de evitar que se afecte la calidad de este.

Cualquier anomalía que se presente durante la elaboración del producto, deberá ser reportada de inmediato por el responsable técnico, con el fin de que se tomen las medidas de lugar y además será registrada en el expediente del lote.

El reproceso de un lote sólo deberá ser una medida excepcional y se permitirá siempre y cuando no quede afectada la calidad del mismo, lo que tendrá que ser suficientemente demostrado.

El rendimiento final del lote deberá ser registrado y las mermas o excesos significativos deberán justificarse y documentarse.

3.3.16.2.3 Operaciones de Envasado, Etiquetado y Empaque

Antes de comenzar una operación de envasado deberán implementarse los controles necesarios para asegurar que el área de trabajo y los equipos estén limpios y libres de cualquier producto, residuo de productos, materiales, etiquetas o documentos que no sean requeridos en la operación que se inicia.

Los productos de apariencia similar no deberán ser envasados en lugares próximos a menos que exista separación física.

En cada estación o línea de envase deberá mostrarse donde pueda ser visto por todos, el nombre y el lote del producto que está siendo manipulado.

Deberán tomarse las medias pertinentes para controlar la diseminación de polvo durante el envasado de los productos secos, así como la contaminación ambiental.

Los envases que hayan sido llenados podrán etiquetarse inmediatamente, de no ser posible deben separarse e identificarse como tales, para evitar mezclas y confusiones.

3.3.17 Buenas Prácticas en Control de Calidad

3.3.17.1 Requerimientos establecidos acerca de las buenas prácticas en control de calidad por las BPM - OMS.

El control de calidad es la parte de las Buenas Prácticas de Manufactura responsable del muestreo, las especificaciones y pruebas; así como de su organización y documentación, la cual asegura que las pruebas necesarias y relevantes son llevadas a cabo y que los materiales no son liberados para su uso, ni los productos liberados para su venta o distribución, hasta que su calidad ha sido declarada conforme a los requisitos. El control de calidad no está confinado a las operaciones de laboratorio, pero puede estar implicado en muchas decisiones concernientes a la calidad del producto.

La independencia de Control de Calidad con producción es considerada fundamental.

Cada manufacturero deberá establecer las funciones de Control de Calidad. Las funciones de Control de Calidad deberán ser independientes de otros departamentos y estar bajo la autoridad de una persona con la experiencia y cualificación apropiada. Los recursos adecuados deberán estar disponibles para asegurar que todos los acuerdos de control de calidad son llevados a cabo de manera eficaz y confiable. Los requisitos básicos para el control de calidad son los siguientes:

- a) Instalaciones adecuadas, personal entrenado y procedimientos aprobados deben estar disponibles para el muestreo, inspección y prueba de materiales primas, productos en proceso, a granel y terminados; y cuando sea apropiado para el monitoreo de las condiciones ambientales para los propósitos de las BPM;
- b) Las muestras de materiales primas, materiales de empaque, productos en proceso y productos terminados, deben tomarse por métodos y personal aprobados por el departamento de Control de Calidad;
- c) Calificación y validación;
- d) Los records deben ser realizados (manualmente y/o instrumentos de registro) demostrando que todo lo que requieren los procedimientos de muestreo, inspección y pruebas, han sido llevados a cabo y que las desviaciones han sido totalmente documentadas e investigadas;
- e) Los productos terminados deben contener ingredientes que cumplan con la composición cualitativa y cuantitativa de los productos descritos en la autorización de comercialización; los ingredientes deberán ser de la pureza requerida, en un envase adecuado y correctamente etiquetados;
- f) Los registros deben ser el resultado de las inspecciones y pruebas de los materiales, productos en proceso, a granel y terminados contra sus especificaciones; la evaluación del producto debe incluir una revisión y evaluación de la documentación pertinente de la producción y una evaluación de las desviaciones de los procedimientos especificados;
- g) Suficientes muestras de materias primas y productos deben ser retenidas para permitir una futura evaluación del producto de ser necesario; el producto retenido debe mantenerse por un tiempo apropiado en su empaque final, a menos que este sea muy grande, en cuyo caso uno equivalente al sistema de empaque mercadeado puede ser usado.

Otras responsabilidades de Control de Calidad incluyen:

- a) Establecer, validar e implementar todos los procedimientos;
- b) Evaluar, mantener y almacenar los estándares de referencias para las sustancias;
- c) Asegurar el correcto etiquetado de los contenedores de materiales y productos;
- d) Asegurar que sea monitoreada la estabilidad de los ingredientes activos farmacéuticos y de los productos;
- e) Participar en las investigaciones de quejas relacionadas a la calidad del producto;
- f) Participar en los monitoreo ambientales;
- g) Participar en los programas del Sistema de Gestión de Riesgo de la Calidad;

Estas actividades deben ser llevadas a cabo en cumplimiento con los procedimientos escritos, cuando fuere necesario, registradas.

El personal de Control de Calidad debe tener acceso a las áreas de producción para el muestreo e investigación apropiada.

3.3.17.2 Requerimientos establecidos acerca del Control de Calidad en las BPM - MSP

El control de la calidad es la parte de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura que se refiere al muestreo, especificaciones y ensayos, y a los procedimientos de organización, documentación y aprobación, que garantizan la ejecución real de los ensayos necesarios y pertinentes, y que las materias primas y material de acondicionamiento no quedan aprobados para su uso, ni los productos aprobados para su distribución y comercialización, hasta que su calidad haya sido considerada satisfactoria.

Los requerimientos para el control de calidad son:

- a) El establecimiento de normas como documento básico;
- b) La aplicación de las normas por el personal debidamente adiestrado.
- c) El muestreo de: materias primas, materiales de empaque, producto intermedio y terminado, se realice por el personal calificado siguiendo la metodología establecida;
- d) La validación de los métodos de análisis;
- e) Los procedimientos de inspección y ensayo sean evaluados y realizados;
- f) Los resultados de los ensayos de las materias primas, materiales, productos intermedios y terminados sean comparados con las especificaciones;
- g) El lote de producto será liberado después de obtener la certificación de calidad expedido por el personal autorizado de acuerdo con los requisitos especificados;
- h) La conservación de las muestras de retención de los productos terminados y materias primas de acuerdo a los procedimientos establecidos y en buenas condiciones de almacenamiento.

3.3.17.2.1 Unidad de Control de Calidad

La unidad de control de calidad tendrá instalaciones requeridas y las facilidades para cumplir con las buenas prácticas de laboratorio, para realizar las pruebas necesarias establecidas por la dirección técnica de acuerdo con las farmacopeas oficializadas, para sustentar las decisiones de aprobación o rechazo de todos los principios activos, excipientes, envases y material de empaque, de los productos en proceso, productos a granel y de los productos terminados.

Las responsabilidades y procedimientos aplicables a la unidad de control de calidad estarán escritos y deberán ser cumplidos. Deberán abarcar todos los aspectos del control total de la calidad para lograr la eficacia y seguridad de cada uno de los productos que se fabrican.

La independencia del control de calidad respecto a la producción, es fundamental para su funcionamiento satisfactorio.

La unidad de control de calidad deberá estar dirigida por un profesional calificado y competente, disponer de los recursos necesarios que le permitan realizar con efectividad todas las actividades que le conciernen.

3.3.17.2.2 Funciones de la Unidad de Control de Calidad

Las funciones de la unidad de control de calidad son:

- a) Verificar y aprobar procedimientos relacionados con el establecimiento de especificaciones, normas, plan de muestreo y métodos de ensayos, y establecer por escrito dichos procedimientos;
- b) Mantener vigentes y actualizar las especificaciones y métodos de control para los insumos y productos elaborados;
- c) Establecer por escrito los métodos y procedimientos de inspección y proceder a modificarlos cuando sea necesario;
- d) Aprobar o rechazar de común acuerdo con la dirección técnica las materias primas, materiales de empaque, productos en proceso, productos a granel y productos terminados de acuerdo a las especificaciones establecidas;
- e) Controlar cada lote de producción, de acuerdo a las especificaciones establecidas en los procedimientos de fabricación;

- f) Mantener una comunicación efectiva y constante con los diversos proveedores;
- g) Comprobar el correcto etiquetado de materiales y productos;
- h) Asegurar las condiciones de almacenamiento de los insumos y productos dentro de los almacenes;
- i) Realizar el control de la estabilidad de los productos;
- j) Realizar las pruebas de control de calidad ambiental de acuerdo a los procedimientos establecidos;
- k) Examinar los productos devueltos e investigar cuidadosamente las quejas relativas a estas devoluciones;
- l) Validar los métodos de análisis.

3.3.17.2.3 Muestreo

Los procedimientos escritos para la toma de la muestra deberán incluir: el método, el equipo, la cantidad de muestra, tipo y condiciones del envase, las precauciones para el muestreo de materiales estériles y nocivos.

Las muestras deberán ser representativas del lote del material o producto que se trate.

Los envases con las muestras deberán estar identificados, tener el número de lote y la fecha de muestreo.

De cada lote de producto terminado se conservarán muestras de retención hasta un año después de la fecha de vencimiento.

3.3.17.2.4 Ensayos

Se aplicarán métodos analíticos validados u oficializados, en las farmacopeas aprobadas.

Los cálculos se realizarán, comprobarán y registrarán.

De las materias primas, materiales de empaque, productos en proceso y terminados, será analizado cada lote, aplicando la técnica de control correspondiente.

Para el registro de los ensayos realizados se hará un protocolo que incluirá los datos siguientes:

- a) Nombre del material o producto
- b) Forma farmacéutica
- c) Número de lote
- d) Referencias de las especificaciones y métodos de ensayo pertinentes.
- e) Fecha de ensayos
- f) Firma del responsable
- g) Resultados de los ensayos con observaciones, si aplica.

3.3.17.2.5 Reactivos y Materiales

Se tendrán en cuenta la calidad de los reactivos, materiales de vidrio, patrones de referencia y medios de cultivo.

Se prepararán los reactivos y materiales siguiendo los procedimientos escritos.

Se rotularán los reactivos preparados con su fecha de preparación, firma del responsable, concentración y fecha de valoración (soluciones valoradas).

Las sustancias y patrones de referencia deberán ser conservados y utilizados según instrucciones definidas.

Las cepas de referencia deberán ser etiquetadas, manipuladas, utilizadas y conservadas según los procedimientos escritos y aprobados.

Los medios de cultivo deberán ser preparados, esterilizados y conservados según las especificaciones establecidas.

A los diferentes tipos de agua usados en la industria (potable, destilada, des-ionizada) deberán realizarse ensayos: físico, químicos y microbiológicos que garanticen su calidad y pureza.

Los animales empleados para pruebas biológicas se mantendrán en cuarentena antes de su utilización y se verificarán sus condiciones, antes de realizar las pruebas.

3.3.17.2.6 Estudios de Estabilidad

Deberá ser establecido un programa escrito de estudio de estabilidad de los productos. Los resultados de este estudio deberán indicar el tiempo de vida de los productos, así como las instrucciones y condiciones de almacenamiento de éstos.

3.3.17.2.7 Validación

Se deberá diseñar y ejecutar un programa de validación con el fin de verificar que los procedimientos, procesos, materiales y equipos funcionan correctamente y producen los resultados previstos.

Deberán validarse las modificaciones importantes que se les hayan hecho métodos de preparación, así como a cualquier cambio realizado en equipos y materiales que puedan afectar la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE LA ADECUACIÓN DE LAS NORMAS DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA DE LA REPÚBLICA DOMINICANA CON LAS DIRECTRICES DE LA OMS

Las autoridades regulatorias de todo el mundo han emitido regulaciones y normas, las cuales han sido diseñadas para asegurar que los productos farmacéuticos administrados a pacientes tienen la pureza, seguridad, calidad y eficacia necesarias. Aunque existen algunas diferencias de país a país, los conceptos y principios básicos son aplicables universalmente.

Las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéuticas (BPM) emitidas por la Organización Mundial de la Salud, establecen directrices claras sobre los requisitos a ser implementados por las industrias farmacéuticas para asegurar la pureza, seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos. Estos requisitos fueron presentados en el capítulo II, de manera comparativa con las normas establecidas por el Ministerio de Salud Pública de la República Dominicana.

A continuación se presenta el análisis realizado sobre aquellos requerimientos que presentaron divergencias y que se consideran relevantes para impulsar mejoras que garanticen la adecuación e implementación de las Buenas Prácticas de Manufactura en las industrias farmacéuticas de la República Dominicana, en cumplimiento con las directrices de la OMS:

4.1 El Sistema de Gestión de la Calidad

Ambas normas establecen como punto de partida el planteamiento de que la Industria Farmacéutica debe implementar e implantar un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) que garantice el cumplimiento de la política de calidad establecida por la alta dirección de la organización.

Las normas de BPM emitidas por la OMS hacen énfasis en la responsabilidad de la alta dirección con el compromiso del alcance de los objetivos de la calidad y la participación del personal a todos los niveles de la organización.

Es importante que las normas locales no dejen en ambigüedad este compromiso de la alta dirección, ya que además de ser ésta quien autoriza los recursos, con su participación fomenta el compromiso e involucramiento en la organización a todos los niveles, lo que crea un ambiente en que el personal se sienta identificado, concienciado y motivado; estimulando así su participación activa en las actividades encaminadas al logro de los objetivos establecidos.

Las normas locales deben hacer énfasis en el establecimiento de un manual de calidad conteniendo una descripción del sistema de gestión de la calidad, que incluya las responsabilidades de la gerencia.

Así también la norma local debe definir el compromiso de la alta dirección y su papel dentro del sistema de gestión de la calidad, para asegurar que se cumpla la política de calidad establecida. Este punto es muy importante, debido a que la industria farmacéutica local en un gran número, está compuesta por empresas familiares que surgieron en el mercado. La administración o dirección de estas empresas (familiares) pueden tender a ver la manufactura de medicamentos como un negocio

puramente lucrativo, lo que puede poner en riesgo la calidad de los medicamentos cuando los recursos son limitados o cuando se compromete la productividad.

El sistema de gestión de la calidad deberá incluir el control y revisión de cualquier actividad, cuando se subcontrata la manufactura, análisis o servicios con impacto en la calidad de los medicamentos, para garantizar por medio que los principios de Buenas Prácticas de Manufactura y Gestión del Riesgo de la Calidad son seguidos.

Para que el Sistema de Gestión de la Calidad sea implementado eficazmente, la política y los objetivos de calidad sean alcanzados, es necesario que el personal a todos los niveles se sienta comprometido. Por tanto éste se valora como un recurso esencial para la eficacia del sistema.

4.2 El Sistema de Gestión del Riesgo de la Calidad

La OMS cita como segundo requerimiento más importante, que la industria farmacéutica establezca mecanismos que le permita más allá de los riesgos de pérdidas económicas, anticiparse los riesgo de la calidad del producto, para la protección del paciente.

Como cualquier otra actividad, el proceso de manufactura, la cadena de abastecimiento, el uso del producto por el paciente envuelve un nivel de riesgo. Para asegurar la protección del paciente es importante evaluar los riesgos que pueden afectar la calidad del producto durante su ciclo de vida.

Las buenas prácticas de manufactura local, no incluyen la gestión de riesgos dentro de los requerimientos para las industrias farmacéuticas.

Es importante incluir este requerimiento en las buenas prácticas locales, para que las empresas farmacéuticas implanten e implemente un sistema de

gestión del riesgo capaz de anticiparse a los riesgos de calidad inherentes al producto.

4.3 Revisión de la Calidad de Producto

La OMS recomienda que mínimo una vez por año se realice la revisión de cada producto manufacturado por la planta, sin embargo este requerimiento no se contempla en las BPM locales, lo que se considera relevante.

4.4 Validación

Las normas locales deben ampliar el alcance de los requerimientos de validación para los locales, equipos, sistemas y procesos, debido a que es un punto neurálgico para la calidad de los productos farmacéuticos.

4.5 Quejas

Las buenas prácticas de manufactura de la OMS para el caso de las quejas, hace énfasis en el procedimiento a seguir en el caso de ser recibida una queja, indicando la necesidad de identificar si ésta es debido a defecto en el producto y la extensión de la investigación hacia otros lotes que puedan estar siendo afectados, así como la necesidad de evaluar la recogida del producto del mercado.

Las normas locales sólo hacen énfasis en la necesidad de que se reciban las quejas, se tomen las acciones correctivas y/o preventivas de lugar y exista un procedimiento escrito. Por lo tanto, es necesario dar mayor importancia a la investigación de las quejas, tomando en cuenta los requerimientos y las acciones correctivas a tomar, en línea con las directrices de la OMS.

4.6 Contrato de Producción, Análisis y otras actividades

Dentro del Sistema de Gestión de la Calidad, la OMS contempla que se establezcan y documenten acuerdos para la manufactura, abastecimiento y uso de materias primas y materiales de empaque correctos, así como para la selección y monitoreo de suplidores y verificación de que cada envío recibido de la cadena de suministro es correcto. Estos acuerdos deben garantizar satisfactoriamente, tanto como sea posible, que los productos farmacéuticos son almacenados, distribuidos y subsecuentemente manejados de tal manera que su calidad sea mantenida a través de toda su vida útil.

Se especifica además que se deben establecer procesos para la gestión de las actividades subcontratadas.

Las normas locales contemplan el establecimiento de contratos para la manufactura, análisis o servicios, sin embargo no establece claramente la responsabilidad de las actividades críticas de la producción, análisis o servicios del contratante y del contratado, las cuales deben estar establecidas en el contrato, a fin de asegurar la calidad final del producto.

La norma local debe indicar que los contratos documentados entre las partes establezcan claramente lo siguiente:

- Quien es responsable de mantener los registros originales, registros de manufactura, analíticos y distribución, así como las muestras de referencia.
- La accesibilidad al contratante a otros documentos relevantes que ayude a la investigación de quejas, defectos, falsificaciones, fraudes o eventos adversos en pacientes.

- Se debe establecer en el contrato los requerimientos para el manejo de las materias primas, productos en procesos, productos a granel y productos terminados y las acciones a tomar si éstos son rechazados.
- Debe establecerse en el contrato, que el contratante podrá auditar al contratado y verificar las actividades subcontratadas mutuamente acordadas.
- El contrato establecido deberá asegurar que el contratado tiene pleno conocimiento de cualquier riesgo asociado con el producto, trabajo o pruebas que puedan poner en peligro las instalaciones, equipos, personal u otros materiales o productos
- Se debe establecer la responsabilidad del contratante para asegurar que todas las materias primas y materiales enviados por el contratado han sido procesados en cumplimiento con las BPM y la autorización de comercialización.
- El contratado deberá contar con adecuadas instalaciones, equipos, conocimientos, experiencia y personal competente para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo ordenado por el contratante.

Adicional al contrato de servicios, se recomienda que las industrias farmacéuticas establezcan acuerdos de calidad basados en el compromiso del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéuticas.

4.7 Vigilancia Sanitaria

El Ministerio de Salud Pública necesita robustecer su sistema de vigilancia sanitaria en las industrias farmacéuticas, al mismo tiempo que debe asegurar que las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica sean

implementadas garantizando la pureza, idoneidad y calidad de los productos, por lo que es necesario que la Dirección General de Drogas y Farmacias:

- a) Revise las normas de Buenas Prácticas de Manufactura para alinearla con los requerimientos de las normativas de referencia vigentes.
- b) Revise los procedimientos internos y los requerimientos para emisión de certificaciones de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura.
- c) Evalúe las necesidades de capacitación que requieren los inspectores para la vigilancia sanitaria.
- d) Establezca un programa de inspecciones periódicas a las industrias farmacéuticas con el alcance y duración suficiente que permitan a los técnicos verificar todos los aspectos críticos de las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica.
- e) Clasifique las industrias farmacéuticas de acuerdo al nivel de cumplimiento con las BPM.
- f) Actualice el listado de industrias farmacéuticas a nivel nacional y clasificarlas de acuerdo a las formas farmacéuticas que manufactura.
- g) Emita una única certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, indicando el alcance de la misma, lo que evitará realizar visitas consecutivas a una misma planta con el fin de certificarla de acuerdo a las diferentes formas farmacéuticas que manufactura (Sólidos, Semisólidos, Líquidos, Cosméticos, Naturales).
- h) Aumentar el número de inspectores para las visitas de seguimiento y emisión de certificaciones de BPM.

CONCLUSIONES

Se reconoce la importancia de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica como los requerimientos establecidos por organismos internacionales preocupados por la vigilancia sanitaria mundial, con el objetivo de que los medicamentos manufacturados y distribuidos tengan la calidad, seguridad e idoneidad para su uso destinado, que es mejorar la salud de los pacientes.

Estas normas son revisadas periódicamente por profesionales calificados de diferentes áreas del sector salud, así como por instituciones gubernamentales y privadas que de acuerdo a los cambios y reportes de nuevas enfermedades y/o eventos adversos por el uso de medicamentos, se revisan y se plantean las buenas prácticas necesarias para la ejecución de las actividades dentro de la industria farmacéutica, con el objetivo de manufacturar medicamentos de calidad, que mejore la salud y calidad de vida de los pacientes.

Las buenas prácticas de manufactura farmacéutica evitan o anticipan el riesgo de que un paciente pueda consumir un producto farmacéutico que en lugar de mejorar su salud provoque efectos no deseados.

Las entidades gubernamentales designadas para vigilar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, en el caso de la República Dominicana, el Ministerio de Salud Pública, a través de la Dirección General de Drogas y Farmacias, debe asegurar que las normas locales han sido actualizadas cada vez que sean revisadas las directrices de referencia internacionales, para anticipar y poder establecer los mecanismos necesarios de vigilancia sanitaria que aseguren que los medicamentos manufacturados y distribuidos cumplan con los requerimientos establecidos, antes de emitir la autorización para la comercialización de los mismos.

Actualmente las normas locales necesitan ser revisadas y actualizadas con relación a la última versión de las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica que emitió la Organización Mundial de la Salud en su Serie de Reportes Técnicos OMS 2014.

Los requerimientos el sistema de gestión de la calidad, el sistema de gestión del riesgo de la calidad, revisión del producto, contratos, validaciones y quejas, deben ser revisados y evaluados para ser adoptados y/o actualizados por las normas locales, con respecto a los requerimientos de la OMS emitidos en el 2014.

Estrategias dirigidas al fortalecimiento del cuerpo de vigilancia sanitaria sobre la cantidad de personal y su cualificación, recursos, así como la metodología para certificar las empresas farmacéuticas locales en las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica, deben ser evaluadas y adecuadas para asegurar el logro de los objetivos establecidos.

De la eficacia del cuerpo de vigilancia sanitaria dependerá el control y garantía de los medicamentos comercializados y por ende la salud de los pacientes; y en general, la confianza de la población en el organismo regulatorio, lo que fortalecerá la seguridad social de la República Dominicana en el aspecto salud.

RECOMENDACIONES

A nivel general recomendamos a la Dirección General de Drogas y Farmacias, como responsable de la vigilancia sanitaria en el país:

Incluir dentro de sus procedimientos el tiempo exacto con que deben ser revisadas las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica y los mecanismos para mantener su actualización respecto a cambios en las directrices mundiales de referencia.

Implementar un procedimiento para la auto-inspección en el cual se establezcan los aspectos críticos a considerar durante la evaluación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura por el personal técnico y el proceso a seguir para la coordinación, inspección, emisión de reportes, establecimiento de acciones correctivas y/o preventivas, así como el seguimiento y evaluación de la efectividad de estas acciones.

Establecer un perfil del personal responsable para realizar las auto-inspecciones a las industrias farmacéuticas, asegurar la cualificación de la misma para realizar dichas actividad e implementar un programa de capacitación anual que garantice que el personal tenga el conocimiento necesario para realizar las funciones que le han sido delegadas y en las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica.

Realizar autoevaluaciones al proceso de inspección, para asegurar si el mismo es adecuado y si los objetivos son alcanzados.

Establecer un plan estratégico anual en el que se prioricen las necesidades más relevantes para la vigilancia sanitaria en las industrias farmacéuticas.

REFERENCIAS

- Bernal, C. A. (2010). *Metodología de la Investigación* (Tercera edición ed.). Bogotá, Colombia: Pearson. Recuperado el 15 de Noviembre de 2014.
- Coulter, R. S. (2005). *Administración* (Vol. Octava edición). Mexico: Perason Educación. Recuperado el 04 de Octubre de 2014, de www.googlebooks.com.do.
- DGDF. (2001). *Ley General de Salud 42-01*. Santo Domingo: Ministerio de Salud Pública. Obtenido de www.dgdf.gov.do.
- DGDF. (21 de 10 de 2012). *Dirección General de Drogas y Farmacias*. Recuperado el 21 de 10 de 2014, de Dirección General de Drogas y Farmacias: <http://www.drogasyfarmacias.gov.do/index.php>.
- Hernández, S. (04 de Octubre de 2014). *about español*. Obtenido de www.about.com: <http://universo.about.com/od/Espacio/a/Cu-Ales-Son-Las-Teor-las-Sobre-El-Origen-Del-Universo.htm>.
- ICH. (01 de Noviembre de 2005). *International Conference on Harmonisation*. Recuperado el 03 de Marzo de 2015, de International Conference on Harmonisation: <http://www.ich.org>.
- ISO. (02 de Enero de 2005). *International Standard Organization*. Recuperado el 20 de Febrero de 2015, de International Standard Organization: www.iso.org.
- ISO. (15 de Noviembre de 2008). *International Standar Organization*. Recuperado el 05 de Marzo de 2015, de International Standar Organization: <http://www.iso.org>.

Nivar, A. (03 de 04 de 2014). La apertura en 2015 por el DR-Cafta es un duro reto para la industria dominicana. *Diario Libre*, pág. 4.

OMS. (2010). Comité de Expertos para las Preparaciones Farmacéuticas : Resultados de las 44 Reuniones. (pág. 15). Paris: Paprika-annecy. Recuperado el 05 de Febrero de 2015.

OMS. (2014). *Serie de Reportes Técnicos OMS 2014*. Ginebra: OMS.

OMS. (31 de Enero de 2015). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de <http://www.who.int/es/>

OPS. (2013). *Plan Estratégico de la Organización Panamericana de la Salud 2014-2019 "En pro de la salud: Desarrollo sostenible y equidad"*. Plan Estratégico, Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para las Américas, Washington. Recuperado el 04 de Febrero de 2015, de www.paho.org

OPS. (11 de Febrero de 2015). *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de Organización Panamericana de la Salud: <http://www.paho.org>

Roca, A. J. (2008). *Historia de los Medicamentos*. Colombia.

SESPAS. (2000). *Normas Sobre Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica*. Santo Domingo: Yan Impresos.

Trabajo, M. d. (29 de 05 de 1992). *Ministerio de Trabajo*. Obtenido de www.ministeriodetrabajo.gov.do

ANEXOS

ANEXO I Anteproyecto del Trabajo Final de Investigación.

ANEXO II Organigrama de la Organización Mundial de la Salud.

ANEXO III Organigrama de la Oficina Sanitaria Panamericana.

ANEXO IV Estructura Orgánica de la Dirección General de Drogas
y Farmacias.

ANEXO V Plantas de Fabricación Licenciadas de la
República Dominicana.

ANEXO VI Glosario.

ANEXO I

ANTEPROYECTO DEL TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN



Vicerrectoría de Estudios de Posgrado

**ANTEPROYECTO DE TRABAJO FINAL PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE:**

MAESTRÍA EN GERENCIA Y PRODUCTIVIDAD

Título:

**“Análisis de la adecuación de las Normas de Buenas
Prácticas de Manufactura Farmacéutica de la República
Dominicana con las directrices de la Organización Mundial de
la Salud, año 2015”.**

Postulante:

Nombre:

Claudia Lorenzo Pimentel

Matrícula:

2010-2146

Asesor (a):

Edda Freitas Mejía, MBA.

Santo Domingo, D. N.

Enero 2015

ÍNDICE

1.	LA SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DEL TEMA DE INVESTIGACIÓN.....	3
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	3
3.	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
3.1.	OBJETIVO GENERAL.....	5
3.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
4.	JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
5.	MARCO DE REFERENCIA (TEÓRICO-CONCEPTUAL).....	6
5.1.	MARCO TEÓRICO.....	6
5.2.	MARCO CONCEPTUAL.....	9
6.	ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	12
7.	TABLA DE CONTENIDO.....	13
8.	BIBLIOGRAFÍA PRELIMINAR.....	14

1. LA SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DEL TEMA DE INVESTIGACIÓN

“Análisis de la adecuación de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica de la República Dominicana con las directrices de la Organización Mundial de la Salud, período enero-marzo 2015”.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La globalización está exigiendo a las empresas farmacéuticas dominicanas invertir recursos y mejorar sus procesos para ser competitivos y sostenibles en el tiempo.

Los clientes de hoy, no son los de aquellas empresas del ayer, las cuales decidían qué fabricar sin tomar en cuenta los requerimientos del cliente.

Hoy en día la tecnología, las redes sociales y el internet, han permitido a través de la globalización, que los clientes estén cada vez más informados de los avances tecnológicos y del acontecer mundial. Ahora cualquier información o noticia es conocida en las redes sociales o el internet, mucho antes que sean publicadas en los noticieros o en los periódicos.

Esto quiere decir que las empresas de la República Dominicana, tienen un reto mayor al tener que afrontar la apertura de los mercados por los tratados de libre comercio que se han firmado entre los países, abriéndose un abanico de opciones para los clientes, con productos de mejor calidad y menor precio.

En los últimos años el mercado dominicano se ha visto abarrotado de una gran oferta de medicamentos genéricos de empresas locales, pero también extranjeras, debido a los acuerdos del DR CAFTA (Dominican República –Central America Free Trade Agreement, en inglés) o TLC (Tratado de Libre Comercio).

Adicional a esto ***en el Año 2015, el país se enfrentará a la desgravación arancelaria, por lo que las empresas locales tendrán que competir con productos importados de países con mayores niveles de competitividad. La República Dominicana ocupa actualmente la posición 105 en el Índice Global de Competitividad (GCI) 2013-2014, en el cual, Estados Unidos ocupa el puesto cinco (5), Costa Rica el cincuenta y cuatro (54), Guatemala el ochenta y seis (86), El Salvador noventa y nueve (97), Nicaragua noventa y nueve (99) y solo Honduras, con el puesto ciento once (111), ocupa un lugar más bajo que nuestro país en competitividad.*** (Nivar, 2014)

Las empresas farmacéuticas dominicanas tienen establecidas como requerimiento para la manufactura y distribución de sus productos, la segunda edición de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica de la República Dominicana, la cual fue publicada en Noviembre del año 2000, escrita ***“en cooperación de la Organización Panamericana de la Salud-OPS/OMS-Representación de la República Dominicana”***.(SESPAS, 2000)

Sin embargo el organismo de referencia para la edición de estas normas, la Organización Mundial de la Salud (OMS), *la cual es la representante de las Naciones Unidas, responsable de trazar las directrices y normas aplicables respecto a la salud*, introdujo en su 44^a reunión efectuada en el año 2010, las revisiones y las nuevas directrices emitidas por el Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas.

De lo anterior se infiere que catorce años después y a pesar de las revisiones efectuadas en las directivas de la OMS desde el año 2010, no se ha emitido una nueva edición de las Normas sobre Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéuticas de la República Dominicana.

3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. OBJETIVO GENERAL

Analizar la adecuación de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica de la República Dominicana con los requerimientos de la Organización Mundial de la Salud.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer los requerimientos de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica establecidas por la Organización Mundial de la Salud.

Realizar una Benchmarking para establecer las prácticas comúnmente aceptadas sobre el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica.

4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La justificación es teórica debido a que durante la investigación se verificarán los aspectos referidos al objeto de estudio.

Es metodológica ya que se realizará a través de la observación y se realizarán cuestionarios a personalidades del sector farmacéutico para poder alcanzar los objetivos de la investigación.

La justificación es práctica debido a que esta investigación busca demostrar al sector farmacéutico la necesidad de adoptar las normas vigentes sobre buenas prácticas de manufactura farmacéutica que les permitan mantener la salud y seguridad de los pacientes y ser competitivos en un mercado de libre comercio.

5. MARCO DE REFERENCIA (TEÓRICO-CONCEPTUAL)

5.1. MARCO TEÓRICO

El hombre desde su origen ha tenido necesidades que desea satisfacer, en el estudio de éstas, encontramos al Psicólogo Norteamericano Abraham Maslow quien en 1943 presenta la Teoría de la Jerarquía de las Necesidades, la cual establece que el hombre posee necesidades fisiológicas, de seguridad, sociales, de estima y de autorrealización. Este psicólogo indica que como principal o básica están las necesidades Fisiológicas, las cuales comprenden la respiración, alimentación, descanso, sexo, homeostasis; y en un segundo lugar pero no menos importante la necesidad de Seguridad en las que se enmarcan la seguridad física, de empleo, de recursos, de moral, familiar, de salud y de propiedad privada.

Vemos entonces como la salud es una de las principales necesidades del hombre.

Estas necesidades son evidentes cuando estudiamos la historia del origen del hombre, donde se observa que cuando este tenía una dolencia o enfermaba, comía hojas o hacía pociones de plantas con propiedades curativas para poder sanar. Como ejemplo encontramos a ***“los Homos Sapiens(hombres de la prehistoria, especie de primates de la familia de los homínidos),quienes por instinto y observando además a bestias, aves y animales domésticos, descubren que estos animales se trataban sus propias dolencias al comer tal o cual hierba; estos siguieron su ejemplo, y por medio de un lento y doloroso proceso de ensayo y error, aprendieron a distinguir los venenos de los alimentos y de las plantas con poder curativo”.*** (Roca, 2008, p.14).

Con el paso del tiempo el hombre fue estudiando las propiedades de las plantas curativas y a la vez fue creando una farmacopea o recetarios que contenían los tratamientos curativos a dolencias y/o enfermedades. Luego se

fueron creando boticas que dispensaban las hierbas o medicamentos curativos.

Ejemplo de esto lo encontramos en Egipto en donde se descubrieron documentos llamados "Papiros" que contenían la farmacopea o recetas para la preparación de sus medicinas.

Los primeros farmacéuticos se iniciaron como simples dispensadores y tuvieron auge entre los árabes, civilización donde aparecieron también los primeros recetas, listados de medicinas o primitivas farmacopeas. (Roca, 2008, p.8).

A finales del siglo XV los farmacéuticos o droguistas empezaron a independizarse de los médicos, pero no fue sino hasta cuando se logró la extracción de alcaloides y glucósidos de las plantas, que los medicamentos empezaron a ser claramente eficaces. (Roca, 2008, p.46).

A principios de los 90 las primeras diez empresas farmacéuticas eran en su orden Merk & Co., Bristol-Mayers-Squibb (BMS), Glaxo, Smithline-Beecham, Ciba-Geigy, American Home Products (AHP), Hoechst, Johnson & Johnson (J&J), Lilly y Bayer. (Roca, 2008, p.46).

La fusión más grande del tercer milenio ocurrió entre las dos francesas Aventis y Sanofi, creando el grupo Sanofi-Aventis. Con las fusiones del tercer milenio Sanofi-Aventis se acercó a la punta, Pfizer consolidó su liderazgo y Bayer ingresó al grupo de los diez más grandes. (Roca, 2008, p.46).

Observando cómo nuevos medicamentos y empresas farmacéuticas van emergiendo y posicionándose en el mercado, surge la preocupación de un organismo que vele por los intereses de los pacientes. A raíz de esto se crea la Organización Mundial de la Salud el 7 de Abril del 1948, celebrándose cada año para esa fecha, el Día Mundial de la Salud.

La OMS está constituida por un Comité de Expertos que tiene bajo su responsabilidad establecer las directivas que normalizarán la fabricación, inspección, almacenamiento y distribución de los medicamentos, así como las especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. Este Comité se reúne periódicamente para revisar estas directrices, publicando posteriormente lo que se conoce como la “Serie de Reportes Técnicos de la OMS”.

Las autoridades dominicanas a raíz de las necesidades de establecer controles sobre la fabricación y comercialización de medicamentos; y siguiendo como referencia las directrices de la Organización Mundial de la Salud, promulga en 1956 el Código de Salud y reglamentos para el control de los establecimientos y las importaciones.

En el 2001 se promulga la Ley General de Salud, la cual define las responsabilidades del Ministerio de Salud Pública (MSP) en la rectoría de todo el Sistema Nacional de Salud. En lo concerniente a medicamentos, cosméticos, productos sanitarios y de higiene personal y del hogar. El MSP se constituye como la autoridad encargada, a través del organismo creado al efecto, de la regulación y control de estos productos, así como de los establecimientos y el sector farmacéutico en general.(DGDF, 2012)

Más tarde se promulga el Reglamento 148-98 sobre Registro Sanitario y Establecimientos Farmacéuticos que se establece como la norma técnica y administrativa para el control de los productos farmacéuticos y sanitarios, que regula todos los niveles de su comercialización. Con este Reglamento se introduce la figura del Departamento de Drogas y Farmacias (DGDF), un organismo centralizado dependiente del Ministerio de Salud Pública, constituyéndolo en la autoridad reguladora de medicamentos.(DGDF, 2012)

En el 2001 se crean las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica, con el objetivo de garantizar la calidad de esos productos y de la seguridad de los consumidores, manteniendo de esta manera una supervisión de las actividades de fabricación. Esto motivado en aquel entonces por los avances en la industria farmacéutica nacional, las recomendaciones de las farmacopeas oficializadas y de la Organización.(DGDF, 2012)

5.2. MARCO CONCEPTUAL

Aseguramiento de la Calidad: conjunto de acciones planificadas y sistemáticas que son necesarias para proporcionar la confianza adecuada de que un producto o servicio cumpla los requisitos dados sobre calidad.(SESPAS, 2000)

Auditoría: es una revisión periódica y documentada, efectuada por personal externo al área examinada, destinada a verificar si el personal conoce y sigue las Buenas Prácticas de Manufactura.(SESPAS, 2000)

Buenas Prácticas de Manufactura (BPM): tienen como objetivo establecer las normas para cubrir todos los aspectos de la fabricación de los medicamentos, a fin de que estos sean seguros, eficaces, confiables y de calidad. (SESPAS, 2000)

Buenas Prácticas de Distribución (BPD): se refiere a las directrices para la adecuada distribución de los medicamentos de uso humano. Las BPD son un sistema de garantía de calidad, que incluye los requisitos para la compra, recepción, almacenamiento y exportación de medicamentos, destinados para el consumo humano. (SESPAS, 2000)

Calidad: es la conformidad de un producto, de un insumo o de un servicio ajustado a las especificaciones establecidas, que le confiere su aptitud para satisfacer necesidades expresadas o implícitas.(SESPAS, 2000)

Cadena de frío: es una cadena de suministro de temperatura controlada. (IQ, 2012)

Calibración: es el método que se utiliza para demostrar la precisión, reproductibilidad y exactitud de la instrumentación de medición y establecer que los equipos satisfacen las especificaciones establecidas. (SESPAS, 2000)

Control de Calidad: técnicas y actividades de carácter operativo utilizadas para satisfacer los requisitos de calidad. (SESPAS, 2000)

Cuarentena: retención temporal de materias primas, materiales de envase y empaque, productos a granel y productos terminados con el fin de verificar si se encuentran dentro de especificaciones y regulaciones (SESPAS, 2000).

Efecto Adverso de un medicamento: es el efecto nocivo que provoca un medicamento administrado con finalidad terapéutica, a dosis normales en un individuo. (Decreto 246-06).

Estabilidad: mantenimiento de las especificaciones señaladas y aceptadas en la monografía de una forma farmacéutica, que aseguren: identidad, potencia, calidad y pureza inalterables, desde su preparación y durante todo el tiempo de vida útil (SESPAS, 2000).

Especificaciones: es la descripción de cada una de las características que conforman la calidad de diseño de un producto o de sus componentes (SESPAS, 2000).

Etiqueta: leyenda escrita que oficialmente aprobada se adhiere o inscribe en el envase con el fiel cumplimiento de los requisitos exigidos (SESPAS, 2000).

Fabricación: conjunto de operaciones de carácter técnico que intervienen en la elaboración de un medicamento. (SESPAS, 2000).

Medicamento: toda sustancia o mezcla de sustancias producida, que bajo una forma farmacéutica es recomendada para el tratamiento, alivio, prevención y diagnóstico de una enfermedad, de un estado físico anormal o de los síntomas de una u otra, en el hombre o los animales, o al restablecimiento, la corrección o la modificación de funciones orgánicas en el hombre o los animales. (SESPAS, 2000)

Organización Mundial de la Salud (OMS): es la autoridad directiva y coordinadora de la acción sanitaria en el sistema de las Naciones Unidas. Es la responsable de desempeñar una función de liderazgo en los asuntos sanitarios mundiales, configurar la agenda de las investigaciones en salud, establecer normas, articular opciones de política basadas en la evidencia, prestar apoyo técnico a los países y vigilar las tendencias sanitarias mundiales. (OMS, 2012)

Procedimiento de Operación Estándar: procedimiento escrito que contiene las instrucciones detalladas necesarias para realizar una tarea relacionada con la manufactura y control de medicamentos. (SESPAS, 2000)

Producto farmacéutico: cualquier producto para uso humano en su forma de dosificación terminada que se piensa que modifica o explora sistemas fisiológicos o estados patológicos para el beneficio del destinatario. (WHO Anexo 9, 2011)

Protocolo: documento que muestra claramente los objetivos, pasos, parámetros de pruebas y criterios de aceptación para conducir un estudio. (IQ, 2012)

Registro sanitario: es el procedimiento técnico, jurídico y administrativo en virtud del cual la autoridad sanitaria, dígame el Ministerio de Salud Pública (MISPAS) a través de la Dirección General de Drogas y Farmacias, después de analizar y evaluar una especialidad farmacéutica, la autoriza sanitariamente y permite su comercialización. La obtención de este registro conlleva una serie de obligaciones para el titular, que las debe mantener para continuar con sus derechos. (SESPAS, 2000).

Sistema de la Calidad: conjunto de la estructura organizativa, de responsabilidades, procedimientos; proceso, equipo, material; actividad o sistema que conducen efectivamente a los resultados esperados. (SESPAS, 2000).

Validación: método científico que proporciona la evidencia documentada de un procedimiento, proceso, equipo o material; actividad o sistema que conducen efectivamente a los resultados esperados. (SESPAS, 2000)

6. ASPECTOS METODOLÓGICOS

En el objeto de la investigación será abordado a través los siguientes métodos:

6.1. Investigación Documental: consiste en el análisis de la información escrita sobre un tema determinado, con el propósito de establecer relaciones, diferencias, etapas, posturas o estado actual del conocimiento respecto al objeto de estudio. (Bernal, 2010, p. 124)

De acuerdo con Cáceres Hernández et al. (1995), la investigación documental depende fundamentalmente de la información que se obtiene o se consulta en documentos, entendiendo que por éstos todo material al que se pueda acudir como fuente de referencia, sin que se altere su naturaleza o sentido, los cuales aportan información o dan testimonio de una realidad o un acontecimiento. (Bernal, 2010, p. 127)

6.2. Investigación Descriptiva: se soporta principalmente en técnicas como la encuesta, la entrevista, la observación y la revisión documental. Esta investigación se guía por las preguntas de investigación que se formula el investigador. (Bernal, 2010, p. 129)

6.3. Investigación Experimental: se caracteriza porque en ella el investigador actúa conscientemente sobre el objeto de estudio, en tanto que los objetivos de estos estudios son precisamente conocer los efectos de los actos producidos por el propio investigador como mecanismo o técnica para probar sus hipótesis. (Bernal, 2010, P. 133)

7. TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I La Organización Mundial de la Salud (OMS)

6.1 Historia

6.2 Misión, Visión y Valores.

6.3 Estructura Organizacional.

6.4 Comité de Expertos de la OMS.

6.5 La Organización Panamericana de la Salud (OPS).

6.6 Reglamentación Farmacéutica.

Capítulo II. El Ministerio de Salud Pública (MSP)

7.1 Historia, Misión, Visión y Valores.

7.2 Estructura Organizacional.

7.3 Perfil Farmacéutico de la República Dominicana.

7.4 Comercio y Producción de Medicamentos.

7.5 Reglamentación Farmacéutica.

Capítulo III. Análisis de la adecuación de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica con las directrices de la OMS.

8.1 Análisis comparativo de la Norma de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica con respecto a las directrices de la OMS.

8.2 Evaluación del impacto de los cambios en las directrices de la OMS en la Sector Farmacéutico Nacional y la Salud y Seguridad de los pacientes.

8. BIBLIOGRAFÍA PRELIMINAR

Bernal, C. A. (2010). *Metodología de la Investigación* (Tercera edición ed.). Bogotá, Colombia: Pearson. Recuperado el 15 de Noviembre de 2014

Coulter, R. S. (2005). *Administración* (Vol. Octava edición). Mexico: Perason Educación. Recuperado el 04 de Octubre de 2014, de www.googlebooks.com.do

DGDF. (21 de 10 de 2012). *Dirección General de Drogas y Farmacias*. Recuperado el 21 de 10 de 2014, de Dirección General de Drogas y Farmacias: <http://www.drogasyfarmacias.gov.do/index.php>

Hernández, S. (04 de Octubre de 2014). *about español*. Obtenido de www.about.com: <http://universo.about.com/od/Espacio/a/Cu-Ales-Son-Las-Teor-las-Sobre-El-Origen-Del-Universo.htm>

IQ, C. C. (28 de 10 de 2012). *COLD CHAIN IQ*. Recuperado el 28 de 10 de 2012, de
COLD CHAIN IQ: <http://www.coldchainiq.com/>

Nivar, A. (03 de 04 de 2014). La apertura en 2015 por el DR-Cafta es un duro reto
para la industria dominicana. *Diario Libre*, pág. 4.

Organización Mundial de la Salud. (29 de Septiembre de 2014). Obtenido de WHO:
<http://www.who.int/es/>

Roca, A. J. (2008). *Historia de los Medicamentos*. Colombia.

SESPAS. (2000). *Normas Sobre Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica*.
Santo Domingo: Yan Impresos.

ORGANIGRAMA DE LA OMS¹⁰

Estructura de la sede de la OMS (excluidas las secretarías de las alianzas)
Noviembre de 2012

Directora General

Oficina de la Directora General (ODG)
Comunicación (DCO)
Órganos Deliberantes (GBS)
Servicios de Supervisión Interna (IOS)
Asesor Jurídico (LEG)
Mediadores (OMB)
Coordinación con las Naciones Unidas (UNI)
Naciones Unidas, Nueva York (WUN)

Salud de la Familia, la Mujer y el Niño (FWC)

Envejecimiento y Ciclo de Vida (ALC)
Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos (IVB)
Salud Materna, Neonatal, Infantil y del Adolescente (MCA)
Salud Pública, Medio Ambiente y Determinantes Sociales de la Salud (PHE)
Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas (RHR)

Administración General (GMG)

Finanzas (FNM)
Centro Mundial de Conferencias y Capacitación, Túnez (CGT)
Centro Mundial de Servicios, Kuala Lumpur (GSC)
Gestión de los Recursos Humanos (HRD)
Tecnología de la Información y Telecomunicaciones (ITT)

¹⁰ Organización Mundial de la Salud. (04 de Abril de 2015). Obtenido de: <http://www.who.int.es>

Apoyo y Servicios Operacionales (OSS)

Planificación, Coordinación de Recursos y Monitoreo del Desempeño (PRP)

Seguridad Sanitaria (HSE)

Inocuidad de los Alimentos, Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Alimentaria (FOS)

Capacidades, Alerta y Respuesta Mundiales (GCR)

Enfermedades Pandémicas y Epidémicas (PED)

Poliomielitis, Emergencias y Colaboración con los Países (PEC)

Colaboración con los Países (CCO)

Manejo de los Riesgos en las Emergencias y Respuesta Humanitaria (ERM)

Operaciones e Investigaciones sobre Poliomiélitis (POL)

Sistemas de Salud e Innovación (HIS)

Políticas y Personal de los Sistemas de Salud (HPW)

Financiación de los Sistemas de Salud (HSF)

Medicamentos Esenciales y Productos Sanitarios (EMP)

Ética y Determinantes Sociales (ESD)

Estadísticas Sanitarias y Sistemas de Información (HSI)

Gestión e Intercambio de Conocimientos (KMS)

Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual (PHI)

Programa de Seguridad del Paciente (PSP)

Centro OMS para el Desarrollo Sanitario, Kobe (WKC)

VIH/Sida, Tuberculosis, Paludismo y Enfermedades Tropicales

Desatendidas (HTM)

Control de las Enfermedades Tropicales Desatendidas (NTD)

Programa Mundial sobre Malaria (GMP)

VIH/Sida (HIV)

Alto a la Tuberculosis (STB)

Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental (NMH)

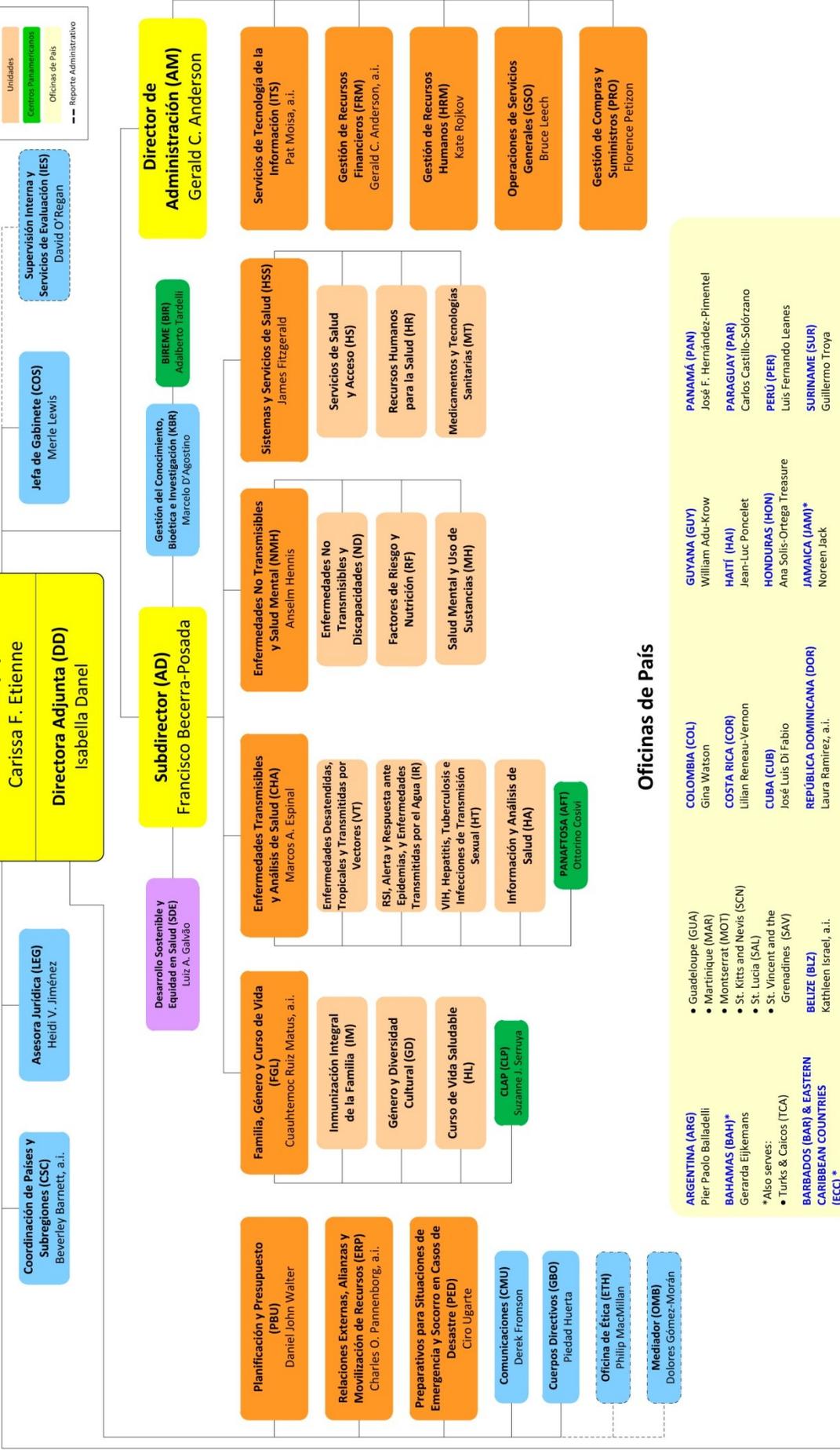
Manejo de las Enfermedades No Transmisibles (MND)

Salud Mental y Abuso de Sustancias (MSD)

Nutrición para la Salud y el Desarrollo (NHD)

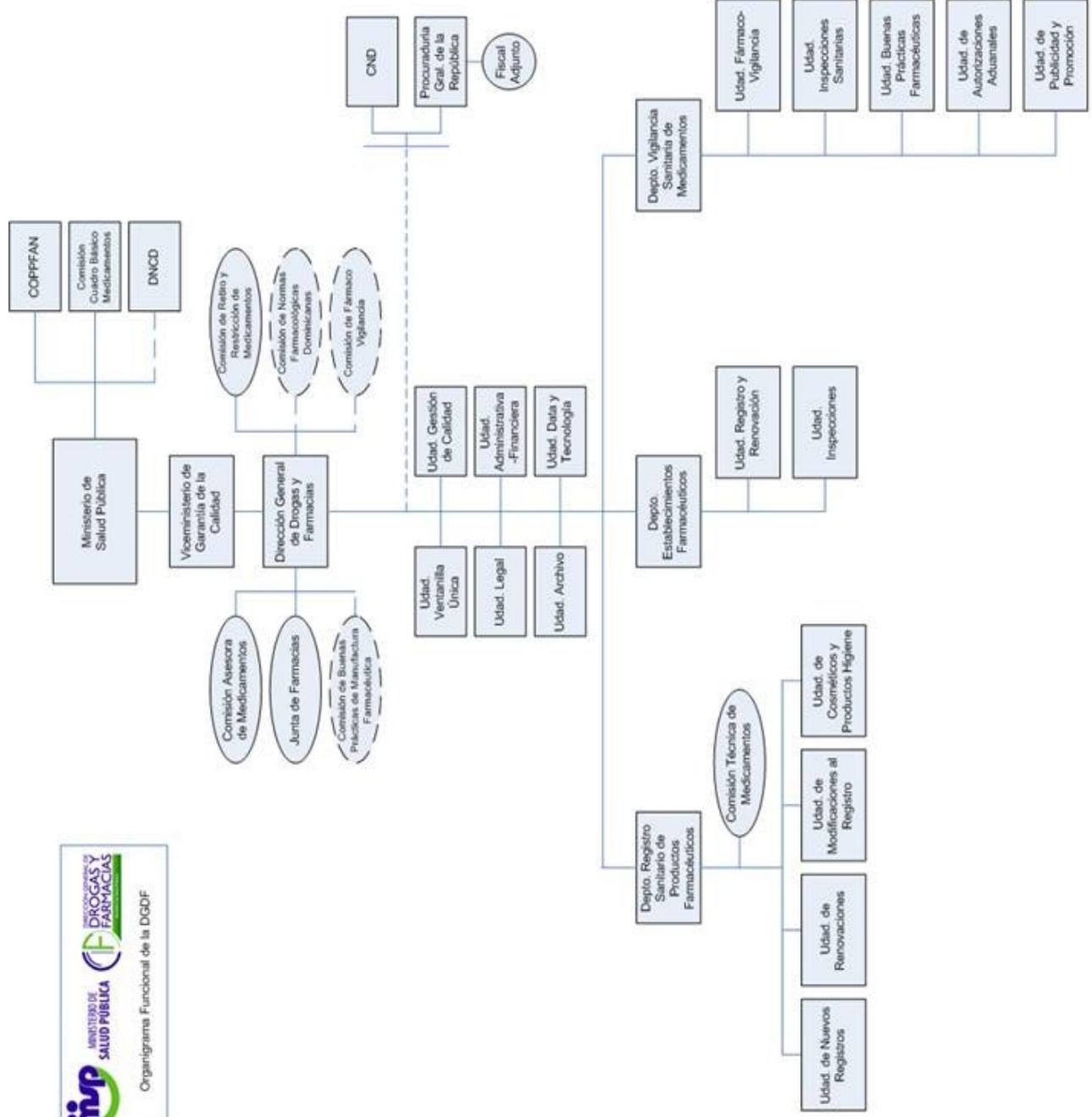
Prevención de las Enfermedades No Transmisibles (PND)

Prevención de la Violencia y los Traumatismos y Discapacidad



Oficinas de País

ARGENTINA (ARG) Pier Paolo Balladelli	COLOMBIA (COL) Gina Watson	GUYANA (GUY) William Adu-Krow	PANAMÁ (PAN) José F. Hernández-Pimentel
BAHAMAS (BAH)* Gerarda Eijkemans	COSTA RICA (COR) Lilian Reneau-Vernon	HAITI (HAI) Jean-Luc Poncelet	PARAGUAY (PAR) Carlos Castillo-Solórzano
*Also serves: • Turks & Caicos (TCA)	CUBA (CUB) José Luis Di Fabio	HONDURAS (HON) Ana Solís-Ortega Treasure	PERÚ (PER) Luis Fernando Leanes
BARBADOS (BAR) & EASTERN CARIBBEAN COUNTRIES (ECC)* Godfrey C. Xuereb	REPÚBLICA DOMINICANA (DOR) Laura Ramirez, a.i.	JAMAICA (JAM)* Noreen Jack	SURINAME (SUR) Guillermo Troya
*Also serves: • Anguilla (ANU) • Antigua and Barbuda (ANH) • British Virgin Islands (VIB) • Dominica (DOM) • French Guiana (FRG) • Grenada (GRA)	ECUADOR (ECU) Gina Tambini	*Also serves: • Bermuda (BER) • Cayman Islands (CAY)	TRINIDAD Y TOBAGO (TRT) Bernadette Theodore-Gandi
BELIZE (BLZ) Kathleen Israel, a.i.	EL SALVADOR (ELS) José Ruales	MÉXICO (MEX) Maureen Birmingham	URUGUAY (URU) Eduardo Levcovitz
BOLIVIA (BOL) Giovanni Escalante, a.i.	GUATEMALA (GUT) Guadalupe Verdejo	NICARAGUA (NIC) Cecilia Riera	VENEZUELA (VEN) Cecilia Riera
BRASIL (BRA) Joquin Molina			
CHILE (CHI) Paloma Cuchi			



No	Laboratorio	Dirección	Vigencia	Autorización
1	ACROMAX DOMINICANA	AV. PROLONG. 27 DE FEBRERO ESQ. CALLE H ZONA IND. HERRERA	13/05/2015	Medicamentos
2	ADRIANA	C/RESPALDO 18 SUR NO. 15, ENS. LUPERON, SANTO DOMINGO	07/08/2013	Ptos. Naturales
3	ADOVI	AUTOPISTA DUARTE KM. 25, AL LADO GALLERA PEDRO BRAND	12/09/2010	Cosméticos
4	ALPHA QUIMICA INTERNACIONAL	CARRETERA SANCHEZ KM. 7 1/2, NO. 28, HATILLO, SAN CRISTOBAL	05/05/2015	Ptos. De Higiene
5	ALFA CXA	CARRETERA DE PANTOJA KM. 1	05/10/2014	Medicamentos
6	ALINAC S.A.	CARRETERA DUARTE KM 14 # 34,VISTA VERDE	13/03/2012	Medicamentos
7	ALOPECIL CORP. CXA	AUTOPISTA 30 DE MAYO # 111	19/12/2011	Medicamentos
8	AMPEFARMA	KM 13 AUTOPISTA DUARTE, STO DGO OESTE	01/11/2012	Blisteo
9	AMERIPHARMA S.A.	AV. REFINERIA # 3 ZONA IND. DE HAINA	24/05/2012	Medicamentos
10	AMONADEL	GALVAN # 26 GAZCUE	03/02/2013	Ptos. Naturales
11	ANFE	C/18 ESQ. CALLE 4, URB. VALIENTE, SDE	10/12/2014	Cosméticos
12	ANACEL S.A.	C/ PRIMERA LA ESPERILLA ZONA IND. HERRERA	28/01/2010	Medicamentos
13	ANTILLANOS EDMAR (LAANED)	CARRETERA LA ISABELA KM 2 PANTOJA	07/12/2012	Medicamentos
14	APLICACIONES MEDICAS (LAM)	C/ SAN JOSE# 6 SECTOR LAS PALMAS DE HERRERA, S.D.O	23/03/2015	Medicamentos
15	ARDIL COMERCIAL, S.A.	C/ PASTORA ELIDA NO. 3, LA UREÑA, KM. 19, AUTOP. LAS AMERICAS, S.D.E	12/03/2012	Ptos. De Higiene del Hogar
16	BEATY ENTERPRISE PRODUCTS, S.A.	AUTOPISTA DUARTE KM. 14, BARRIO PARAISO	22/06/2010	Cosméticos
17	BEST LIFE	CALLE 1 W # 28, URB. LUCERNA	27/07/2010	Medicamentos
18	BIOCLORO CXA	CALLE JESÚS DE NAZARET #10, LOS FRAILES 2, S.D.E	10/03/2011	Ptos. De Higiene del Hogar
19	BIO-NUCLEAR S.A.	AV. TIRADENTES # 74	20/02/2012	Reactivos
20	BLIPAC CXA	CARRETERA LA ISABELA KM 1.5 PANTOJA,#52	03/11/2014	Blisteo
21	BRITÁNIA C X A	CALLE 5 # ESQ.20 , URB. VILLA AURA, MANOGUAYABO	27/07/2015	Medicamentos y Naturales
22	BRITO	C/2 NO. 1, LA ISABELITA	01/12/2010	Medicamentos
23	CARIBBEAN LAB	C/ SEXTA ESQ. Ira. No. 36, JARDINES DEL SUR, STO. DGO.	20/07/2012	Cosméticos
24	CAPILO C X A	CALLE # 19 , # 6, VILLA AURA, Z.I. MANOGUAYABO	14/02/2012	Cosméticos
25	CESAR IGLESIAS	KM. 6 ½ , CARRETERA SÁNCHEZ, STO. DGO.	14/12/2011	Ptos de Higiene del Hogar
26	CHARLOT, S.A.	C/ 2DA. FERNANDEZ ORIENTAL, S.D.E.	07/12/2011	Cosméticos
27	CHEMPROD, C X A	CALLE 3ERA. ESQ.18, VILLA AURA, MANOGUAYABO	19/12/2014	Cosméticos
28	CORPORACION QUIMICA INTERNACIONAL	C/BOHECHIO, NO. 33. ENSANCHE QUISQUEYA, S.D.	17/12/2013	Cosméticos
29	COLGATE PALMOLIVE	C/ MAXIMO GOMEZ		Cosméticos
30	COLGATE PALMOLIVE	AV. JACOBO MAJLUTA, MARANON, SABANA PERDIDA	01/02/2012	Ptos de Higiene del Hogar
31	CONVATEC	PARQUE INDUSTRIAL, ITABO, HAINA	30/10/2012	Productos Sanitarios
32	CONTIFARMA CXA	C/ H ESQ. C/ L ZONA IND. DE HERRERA	20/10/2014	Medicamentos y Naturales
33	COSMETICOS DEL MUNDO	C/GUAYACANES, NO. 12, SECTOR CLARET, S.D.	10/08/2010	Cosméticos
34	CRIS INDUSTRIAL	C/ DE LOS JIMÉNEZ # 12 BAYONA	06/11/2013	Cosméticos
35	CROM C X A	CALLE G , ZONA INDUSTRIAL	07/12/2012	Cosméticos
36	CYMACLA S.A.	AZUCENAS # 27, LOSJARDINES DEL SUR	27/03/2011	Medicamentos
37	DAVIS & GECK CARIBE	ZONA FRANCA SAN ISIDRO, STO DGO ESTE	07/04/2013	Productos Sanitarios
38	DISMED S.A.	AV. LUPERON # 80 ZONA IND. DE HERRERA	08/11/2011	Medicamentos
39	DOM. RAMÓN MOLINA C X A	CALLE : LA VEREDA #8,URB. OLIMPO, STO. DGO. OESTE	02/08/2010	Medicamentos
40	DR. COLLADO CXA	CARRETERA SÁNCHEZ KM 71/2	16/01/2013	Medicamentos
41	EDWARDS LIFESCIENTES, S.A.	CARRETERA SÁNCHEZ KM. 18 ½ , PARQUE IND. DE ITABO, HAINA	06/04/2010	Productos Sanitarios
42	ELICHEN DOMINICANA	MANZANA 2434, NO. 25, LOS PRADOS DEL CACHON, LUCERNA SDE	17/09/2014	Medicamentos
43	ELIPESA FARMACEUTICA CXA	AV. 27 DE FEBRERO, AL LADO DE ACROMAX DOMINICANA	07/12/2010	Medicamentos
44	EMERITO MARTE	C/ CLEMENTE GUZMAN, NO. 17, MANOGUAYABO	04/05/2011	Cosméticos
45	EMPRESA GALACTICA	CALLE ROMANCE #14, SANTA CRUZ, VILLA MELLA	05/09/2010	Cosméticos
46	ETHICAL PHARMACEUTICAL CXA	AV. PROL. 27 DE FEBRERO. ALAMEDA	07/07/2014	Medicamentos
47	EXELS S.A.	C/ SAN FRANCISCO DE MACORIS # 14 ENS. MIRA FLORES	24/11/2014	Medicamentos
48	EXPORT PHARMA S.A.	TEJADA FLORENTINO # 12	23/04/2014	Medicamentos
49	F Y P C X A	CALLE SALOME UREÑA #151, LOS COCOS, KM. 25 AUTOPISTA DUARTE P.B.	19/12/2011	Cosméticos
50	FARMAMED DOMINICANA S.A.	AV. CHARLES SUMMERS #7 LOS PRADOS	21/09/2012	Medicamentos
51	FARMOQUIMICO HERNANDEZ	CALLE PADRE BILLINI #554 CIUDAD NUEVA,	08/12/2010	Medicamentos
52	FARVET S.A.	C/ GENARO PEREZ # 262 ENSANCHE LA FE, AL LADO CLINICA ALCANTARA	11/07/2011	Medicamentos
53	FAVIOLA CARRECT	C 20/ NO. 32, VILLA AURA, MANO GUAYABO	25/05/2012	Cosméticos
54	FELTREX S.A.	ROBERTO PASTORIZA # 654	15/01/2012	Medicamentos

No	Laboratorio	Dirección	Vigencia	Autorización
55	FENWAL	PARQUE IND. ITABO, HAINA	16/02/2009	Productos Sanitarios
56	GALA S.A.	CALLE PROYECTO # 1, ALMA ROSA	18/12/2011	Cosméticos
57	GEEK AND DAVIS	ZONA FRANCA SAN ISIDRO, STO DGO ESTE	05/03/2013	Productos Sanitarios
58	GEFARCA INDUSTRIAL FARMACEUTICA PEREZ ESPINOSA	C/ 2DA # 3 LAS CAOABAS	10/12/2012	Medicamentos
59	GREIT-OLL OSMETICOS C X A	ELIZABETH BORDEN # 61, BRISA DEL OESTE, STO.DGO	27/03/2011	Cosméticos
60	GONZALEZ VICENTE-COSMETICOS	EL CALICHE, CARRETERA MANOQUAYABO		Medicamentos
61	GRUPO CEBALLO 7	CALLE 5D, #12 LOS MINAS VIEJO	01/12/2010	Cosméticos
62	HALKA INDUSTRIAL	C/ JUAN LUIS DUQUELA NO.2, ENS. OZAMA, STO. DGO.	18/10/2009	Cosméticos
63	HENNA QUEEN C X A	AV. CACHON DE LA RUBIA # 126 -A STO. DGO.ESTE	15/07/2012	Cosméticos
64	HISPANO AMERICANO S.A.	C/ FRANCISCO J. HEREDIA # 39 URB. MÁXIMO GOMEZ	04/11/2008	Medicamentos
65	HOSPIRA LIMITED	CARRETERA SÁNCHEZ KM. 18 ½, PARQUE IND. DE ITABO, HAINA	06/04/2010	Productos Sanitarios
66	HIPER PLUS	C/SEGUNDA, ALMIRANTE, NO.4, SANTO DOMINGO ESTE	14/05/2015	Cosméticos
67	INDO PHARMA S.A.	C/ H # 41 ZONA IND. DE HERRERA	24/02/2011	Medicamentos
68	INDO-QUIMICA CXA	C/ H #41, ZONA INDUSTRIAL DE HERRERA	07/11/2012	Medicamentos
69	INDUSTRIAS CLAUDETTE	C/ESQ. GUAROCUYA, ZONA INDUSTRIAL DE HERRERA	05/03/2014	Ptos de Higiene del Hogar
70	INDUSTRIA FARMACEUTICA DEL CARIBE S.A.	AV. LUPERON ESQ. ROMULO BETANCOURT ZONA IND. DE HERRERA	01/03/2012	Medicamentos
71	INDUSTRIAS FARMOQUIMICA CXA (FARQUI)	C/ ISABEL AGUIAR ESQ. C/ B ZONA IND. HERRERA	12/08/2010	Medicamentos
72	INMENOL INDUSTRIAL CXA	C/ ROGELIO ROSSEL #50 BAYONA, URB. PARAISO DEL CARIBE	07/04/2011	Medicamentos
73	INSTITUTO DERMATOLOGICO Y CIRUGIA DE LA PIEL	C/FEDERICO VELASQUEZ, ESQ. ALBERT THOMAS, MARIA AUXILIADORA,	12/09/2010	Medicamentos
74	INNOVACION QUIMICA INDUSTRIAL (IQI)	C/ 1ra # 6, URB. ISABEL, VILLA FARO, S.D.E	14/09/2011	Medicamentos
75	INVERSIONES Y NEGOCIOS	JOSE LOPEZ JAIN, DETRAS STO.DGO. MOTORS	04/04/2011	Cosméticos
76	ITALDOM S.A.	JUAN BALLEENILLA # 4 URB. CYNTHIA,ZONA IND. HERRERA	05/07/2012	Blisteo
77	ISOMED	AV. ROMULO BETANCOURT, ESQ. AV. LUPERON	11/01/2011	Medicamentos
78	ITALFARM S.A.	C/ 8 ESQ. C/ 9 ENS. ISABELITA	15/06/2010	Ptos de Higiene del Hogar
79	J.M. RODRIGUEZ	CALLE SAN JOSE # 55 SECTOR PERANTUEN, ARROYO HONDO	02/01/2012	Cosméticos
80	KARENT S.A.	CALLE 1ERA # 2, COLINAS DEL EDEN 1ERO. VILLA MELLA	18/11/2013	Cosméticos
81	KERAVIT	C/PROYECTO NO. 28, LOS RIOS, SANTO DOMINGO	03/08/2014	Cosméticos
82	KARINA S.A.	C/ 10 # 11 ENSANCHE ALMA ROSA I	09/08/2014	Medicamentos
83	KAPRIL	MANZANA A. NO 1, EL CAFÉ HERRERA,SDO, R.D.	08/12/2014	Cosméticos
84	KOLLSUT	ZONA FRANCA VILLA ALTAGRACIA R.D.	30/05/2013	Ptos Sanitarios
85	KEY CXA	C/ CENTRAL # 3, ZONA INDUSTRIAL DE HERRERA	07/11/2012	Cosméticos
86	KRAFTS	AV. COLOMBIA ESQ. MONUMENTAL, SECTOR LA YUCA	02/06/2011	Ptos. De higiene del Hogar
87	LAB. DE PROD. INSTITUTO DERMATOLÓGICO	C/ FEDERICO VELÁSQUEZ # 1, MARIA AUXILIADORA	12/09/2010	Medicamentos
88	LAB. DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, LAPROFAR	AV. DE LOS RESTAURADORES KM 1 SABANA PERDIDA, VILLA MELLA	13/03/2012	Medicamentos
89	LAB. DEL SUR CXA	MANZANA 28 # 63 LAS CAOABAS	08/03/2012	
90	LABOCON INDUSTRIAL	LA CALETA KM.19 AUTOPISTA LAS AMERICAS	30/06/2013	Medicamentos
91	LACOFARMA CXA	AV. HNAS. MIRABAL ESQ. AV CHARLES DE GAULLE # 23 KM.11 V. M.	20/04/2012	Medicamentos
92	LAPROFAR	AV. LOS RESTAURADORES KM.1, CALLE 2DA. NO.1, SABANA PERDIDA	13/03/2012	Medicamentos
93	LAFIER C X A	CALLE #2 ZONA INDUSTRIAL DE HERRERA	22/11/2012	Cosméticos
94	LEMUEL C X A	CALLE 1ERA # 12, AUTOPISTA DUARTE KM 11 ½, SECTOR EL CONDADO	23/03/2010	Cosméticos
95	LIAFARMA,S.A.	C/ RAMON ARISTY # 13, ENS. OZAMA, S.D.E.	07/12/2011	Ptos. Higiene del Hogar
96	LUFRA FÁRMACOS S.A.	C/ GASPAS POLANCO # 53	01/03/2012	Medicamentos
97	MAGACLIN= PQI	C/ LUIS F. TOMEN # 429 ENS. QUISQUEYA	05/10/2009	Cosméticos
98	MAGNACHEM INTERNACIONAL S.A.	AV. REFINERIA ESQ. C/ CK, ZONA IND. HAINA	25/04/2012	Medicamentos
99	MALLEN GUERRA CXA	C/ EUCLIDES MORILLO, ARROYO HONDO	10/07/2014	Medicamentos
100	MAXIMO GOMEZ P.	FELIX EVARISTO MEJIA # 245, VILLAS AGRICOLAS, STO. DGO.	13/05/2013	Cosméticos
101	MARASAH	C/ E NO.8, ZONA INDUSTRIAL DE HAINA	18/07/2010	Ptos. De Higiene
102	MEDI FARMA CXA	AV. PRINCIPAL #2 ZONA INDUSTRIAL NUEVA ISABELA	09/11/2011	Medicamentos
103	MERCAMED S.A.	C/ LA CIMA # 11, COLINAS DE LOS RIOS	06/10/2011	Medicamentos
104	MK	CALLE 21 #8 VILLA AURA ZONA INDUSTRIAL MANOQUAYABO	23/09/2013	Cosméticos
105	NAPIS DOMINICANA	ANTIGUA CARRETERA DUARTE KM. 13 1/2 NO. 93, LOS PERALEJOS, SDN	06/08/2014	Ptos de Higiene Personal
106	NACIDIT CXA	CALLE FCO. PRATS RAMÍREZ # 464, ENS. QUISQUEYA	19/07/2011	Cosméticos
107	NORUEL	AV. CIRCUNVALACIÓN ESQ. CACIQUE, LOS RIOS	29/07/2012	Cosméticos

No	Laboratorio	Dirección	Vigencia	Autorización
108	NOVO	CALLE 12 #3, ENS. ISABELITA, LAS AMERICAS	25/05/2012	Medicamentos
109	ORBIS S.A.	ISABEL AGUIAR ESQ. MIRADOR SUR, ZONA INDUSTRIAL HERRERA	17/01/2012	Medicamentos
110	ONE TWO ONE	C/LEONOR DE OVANDO NO. 113, GAZCUE, SANTO DOMINGO	18/01/2015	Cosméticos
111	ORIMED S.A.	CALLE IMBERT #7, SAN CARLOS	07/05/2014	Medicamentos
112	PARCON=PHARDOSA	AUTOPISTA DUARTE KM. 33 , PEDRO BRAND	12/03/2012	Medicamentos
113	PROQUIMED	PARCELA 1-REF. CARRETERA PRINCIPAL, SABANA TORO, SAN CRISTOBAL	01/08/2013	Medicamentos
114	PHOENIX PHARMA, S.A.	C/ 28 #18, BUENA VISTA 2DA., VILLA MELLA	11/08/2011	Medicamentos
115	PRODUCTOS QUIMICOS INDUSTRIALES(PQI)	C/CENTRAL #11,ZONA INDUSTRIAL HERRERA	24/11/2013	Ptos. De Higiene del Hogar
116	PROTECCION INTIMA C X A	AVENIDA DUARTE#394, VILLAS AGRICOLAS	11/08/2011	Cosméticos
117	Q Y S	CALLE PALACIO DE LOS DEPORTES #7 , MILLON	23/05/2010	Cosméticos
118	QUIMICO BURGOS	C/MANZANA 28, LAS CAOBAS, SANTO DOMINGO OESTE	10/08/2014	
119	QUIMOCARIBE	C/CENTRAL NO. 10, LOS JARDINES DEL NORTE, SANTO DOMINGO	25/08/2014	Ptos de Higiene del Hogar
120	QUÍMICO DOMINICANO CXA, LABOQUIDOM	KM 61/2 CARRETERA SANCHEZ	19/12/2011	Medicamentos
121	RAGO	CARRETERA HATILLO/SAN CRISTOBAL	10/04/2012	Medicamentos
122	RAYSORT DOMINICANA	C/MATUN, NO. 2, EL CACIQUE SANTO DOMINGO, R.D.	03/09/2014	Ptos Higiene del Hogar
123	RHYNO, S.A.	CALLE PRINCIPAL #9 URB. MARAÑON 2, VILLA MELLA	15/08/2011	Ptos Químicos
124	RHP COMERCIAL	AV. SABANA LARGA, STO DGO ESTE	09/04/2013	Ptos Naturales
125	RIVAS	PROLONGACIÓN PRESIDENTE VAZQUEZ , ALMA ROSA 2,S.D.E	06/09/2010	Cosméticos
126	ROGUI S.A.	CALLE 2DA. #30, ENS. ESPERANZA, LOS RIOS	21/08/2013	Ptos Químicos
127	ROLDAN CXA	KM 61/2 CARRETERA SANCHEZ	01/08/2010	Medicamentos
128	ROWE CXA	CARRETERA ISABELA KM. 17, PANTOJA	18/02/2014	Medicamentos
129	RYSELL S.A.	KM 31/2 CARRETERA MELLA	19/09/2012	Cosméticos
130	SAMED	CALLE 3# 3 , URB. VILLA MARIA, VILLA MELLA	31/05/2014	Medicamentos
131	SCANFARMA	C/SOFIA MONTAÑO NO. 13, NAVE NO. 4, LOS ALAMOS, MANOGUAYABO	28/07/2012	Medicamentos
132	SOLUPHARMA DOMINICANA	C/CLINAS NO. 60 REPARTO ROSA, SDO	03/08/2014	Medicamentos
133	SAN LUIS CXA	CARRETERA MANOGUAYABO ESQ. C/1ERA	16/02/2011	Medicamentos
134	SINTESIS	C/ 51 # 10 ENS. LA FE	13/05/2010	Medicamentos
135	SCHUCA, S.A.	C/MANGANAGUA, NO. 29, LOS RESTAURADORES, S.D	06/11/2014	Cosméticos
136	STAR PRODUCTS S.A.	JUAN JOSE SUERTE # 58 Y 60, ENS. LA FE	19/12/2011	Cosméticos
137	STOKEN PRODUCTS	CALLE PROGRESO # 26 , PANTOJA KM. 15, AUTOPISTA DUARTE	07/07/2010	Cosméticos
138	SUED S.A.	CARRETERA DE PANTOJA KM.1.7, ISABELA	18/01/2012	Medicamentos
139	SURE LIFE CORP.	CALLE CENTRAL # 3, EL CALICHE, MANOGUAYABO	30/09/2010	Medicamentos
140	VICTALIA	KM. 25 PEDRO BRAND, SANTO DGO.	04/06/2014	Cosméticos
141	UNILEVER S.A.	AV. MÁXIMO GOMEZ # 182	19/07/2009	Cosméticos
142	UNION S.A.	C/ DELIA TERESA # 1 HERRERA,ENS.JOSUE	07/12/2011	Medicamentos y naturales
143	UNIVERSAL CXA	ROMULO BETANCOURT 513-A, MIRADOR NORTE	24/05/2012	Medicamentos
144	SINTESIS	CALLE 51 #10, NS. LA FE, STO. DGO.	30/6/2010	Medicamentos
	LABORATORIOS DEL INTERIOR	LABORATORIOS DEL INTERIOR		
145	WEST S.A.	CALLE 7 FEDERICO GARCIA GODOY #5, BARSEQUILLO HAINA	07/12/2010	Ptos de Higiene del Hogar
146	ESPINAL ROMAN	AV. ESPAÑA, SANTIAGO. R.D.	26/02/2014	Medicamentos y Naturales
147	JAEL C X A	C/ CAPOTILLO NO. 61, SANTIAGO, R.D.	20/04/2011	Cosméticos
148	MANUFACTURERA FARMACEUTICA NARCISO ROMAN C X A	C/ JUAN ANTONIO ALIX NO. 2, SANTIAGO, R.D.	14/03/2012	Ptos Naturales y Medicamentos
149	VICTORIA C X A	C/ PEDRO FCO. BONO NO. 34, SANTIAGO, R.D.	06/12/2010	Medicamentos
150	PRODUCTOS PORTELA	C/LAS GUAMAS NO.14, LICEY AL MEDIO SANTIAGO	07/12/2014	Cosméticos
151	QUÍMICO CENTRAL	C/ SANTIAGO RODRÍGUEZ #86 SANTIAGO, R.D.	17/02/2014	Medicamentos
152	CUBARBS S.A.	C/ A ESQ. C/ 2 #70 ENS. PARAÍSO, SANTIAGO, R.D.	07/09/2013	Cosméticos
153	GIVIOLEN C X A	CALLE MAXIMO GOMEZ #69, SANTIAGO, R.D.	05/07/2011	Cosméticos
154	MARIEL C X A	CARRER. DUARTE. KM. 3, ZONA FRANCA ESPECIAL, SANTIAGO, R.D.	09/08/2009	Ptos de Higiene del Hogar
155	ROFLOS	CALLE 2, #11 DON NICOLAS, SANTIAGO, R.D.	14/11/2010	Medicamentos
156	BUPHARLAB	C/ EL GUANO # 35, DORADO II, SANTIAGO, R.D.	31/10/2011	Medicamentos
157	INDUSTRIAS MACIEL	AUT. RAMON CACERES, KM. 3, MOCA, PROVINCIA ESPALLAT	13/10/2013	Ptos de Higiene del Hogar, Cosméticos
158	IBEROFARMACOS	C/ CANABACOA, LAS PALOMAS, SANTIAGO, R.D.	13/03/2012	Medicamentos
159	HOMEVET	AVE. JESUS DE GALINDEZ, LICEY AL MEDIO, SANTIAGO, R.D.	13/05/2013	Medicamentos
160	RANGEL	C/ PRINCIPAL NO. 5, SANTA MARIA, LA VEGA, R.D.	14/10/2013	Medicamentos

No	Laboratorio	Dirección	Vigencia	Autorización
161	JC PHARMAMEDICAL LABORATORIOS	C/LOS CABRALES, NO.115, ARENOSO, SANTIAGO	13/05/2014	Medicamentos
162	LA FABRIL	KM.5, AUTOPISTA DUARTE, SANTIAGO, REP. DOM.	07/07/2013	Cosméticos y Ptos de Higiene del Hogar
163	GOBEYN	C/ BALILO GOMEZ / JOSE BOSCH, LA VEGA, R.D.	13/09/2011	Medicamentos
164	CHEMICAL LABORATORIO	C/ B ESQ. 5 URB. SANTA MARIA, LA VEGA, R.D.	02/08/2011	Medicamentos
165	FERSUAZ C X A	CARRT. DUARTE # 93, ARENOSO, LA VEGA, R.D.	14/10/2011	Medicamentos
166	CONTRERAS MENDOZA S.A.	SECCION LA MORA, LA VEGA, R.D.	18/08/2012	Medicamentos
167	CHEVALIER C X A	CARRT. MELLA KM. 1 ½, SAN PEDRO DE MACORIS, R.D.	06/08/2009	Medicamentos
168	ELIJO C X A	C/ MELLA NO. 24, SAN CRISTOBAL, R.D.	30/01/2012	Medicamentos
169	RAGO S.A.	CARRETERA SÁNCHEZ KM 23 HATILLO, SAN CRISTOBAL, R.D.	12/03/2012	Medicamentos
170	QUBRA PEDRA	NAVE IND. NO. 7, ZONA INDUSTRIAL VILLA ALTAGRACIA	12/05/2011	Ptos. Naturales
171	HER. DOM.	C/ SEPARACIÓN NO. 9, PTO. PTA., R.D.	09/04/2008	Cosméticos
172	MUNDO SALUD	C/ EL NUMERO NO. 8 ESQ. JOAQUIN INCHAUSTEGUI, BANI, R.D.	21/07/2011	Ptos. Naturales
173	DIAMOND INTERNATIONAL	CARRETERA SGTO. RODRIGUEZ, KM.2, MAO, R.D.	22/12/2011	Cosméticos
174	DIAPERS WOLD WIDE	KM 3 C/MONTE CRISTI/SANTIAGO RODRIGUEZ	13/05/2013	Ptos Higiene

GLOSARIO

Auditoría: es una revisión periódica y documentada, efectuada por personal externo al área examinada, destinada a verificar si el personal conoce y sigue las Buenas Prácticas de Manufactura. (SESPAS, 2000)

Calidad: es la conformidad de un producto, de un insumo o de un servicio ajustado a las especificaciones establecidas, que le confiere su aptitud para satisfacer necesidades expresadas o implícitas. (SESPAS, 2000)

Calibración: es el método que se utiliza para demostrar la precisión, reproductibilidad y exactitud de la instrumentación de medición y establecer que los equipos satisfacen las especificaciones establecidas. (SESPAS, 2000)

Control de Calidad: técnicas y actividades de carácter operativo utilizadas para satisfacer los requisitos de calidad. (SESPAS, 2000)

Cuarentena: retención temporal de materias primas, materiales de envase y empaque, productos a granel y productos terminados con el fin de verificar si se encuentran dentro de especificaciones y regulaciones (SESPAS, 2000).

Efecto Adverso de un medicamento: es el efecto nocivo que provoca un medicamento administrado con finalidad terapéutica, a dosis normales en un individuo. (Decreto 246-06).

Estabilidad: mantenimiento de las especificaciones señaladas y aceptadas en la monografía de una forma farmacéutica, que aseguren: identidad, potencia, calidad y pureza inalterables, desde su preparación y durante todo el tiempo de vida útil (SESPAS, 2000).

Especificaciones: es la descripción de cada una de las características que conforman la calidad de diseño de un producto o de sus componentes (SESPAS, 2000).

Etiqueta: leyenda escrita que oficialmente aprobada se adhiere o inscribe en el envase con el fiel cumplimiento de los requisitos exigidos (SESPAS, 2000).

Fabricación: conjunto de operaciones de carácter técnico que intervienen en la elaboración de un medicamento. (SESPAS, 2000).

Medicamento: toda sustancia o mezcla de sustancias producida, que bajo una forma farmacéutica es recomendada para el tratamiento, alivio, prevención y diagnóstico de una enfermedad, de un estado físico anormal o de los síntomas de una u otra, en el hombre o los animales, o al restablecimiento, la corrección o la modificación de funciones orgánicas en el hombre o los animales. (SESPAS, 2000)

Procedimiento de Operación Estándar: procedimiento escrito que contiene las instrucciones detalladas necesarias para realizar una tarea relacionada con la manufactura y control de medicamentos. (SESPAS, 2000)

Producto farmacéutico: cualquier producto para uso humano en su forma de dosificación terminada que se piensa que modifica o explora sistemas fisiológicos o estados patológicos para el beneficio del destinatario. (WHO Anexo 9, 2011)

Protocolo: documento que muestra claramente los objetivos, pasos, parámetros de pruebas y criterios de aceptación para conducir un estudio. (IQ, 2012)

Registro sanitario: es el procedimiento técnico, jurídico y administrativo en virtud del cual la autoridad sanitaria, dígase el Ministerio de Salud Pública (MISPAS) a través de la Dirección General de Drogas y Farmacias, después de analizar y evaluar una especialidad farmacéutica, la autoriza sanitariamente y permite su comercialización. La obtención de este registro conlleva una serie de obligaciones para el titular, que las debe mantener para continuar con sus derechos. (SESPAS, 2000).

Validación: método científico que proporciona la evidencia documentada de un procedimiento, proceso, equipo o material; actividad o sistema que conducen efectivamente a los resultados esperados. (SESPAS, 2000)