

RESOLUCIÓN 4410 DE 2009

(noviembre 17)

Diario Oficial No. 47.543 de 24 de noviembre de 2009

MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

Por la cual se expide el Reglamento Técnico que contiene el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de los Gases Medicinales.

EL MINISTRO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL,

en ejercicio de sus facultades legales, en especial las conferidas por los artículos [173](#) de la Ley 100 de 1993 y [2o](#) del Decreto-ley 205 de 2003,

CONSIDERANDO:

Que el artículo [78](#) de la Constitución Política de Colombia dispone: “(...) serán responsables, de acuerdo con la ley, quienes en la producción y en la comercialización de bienes y servicios atenten contra la salud, la seguridad y el adecuado aprovisionamiento a consumidores y usuarios. (...)”.

Que mediante la Ley 170 de 1994 Colombia aprueba el Acuerdo de la Organización Mundial del Comercio, el cual contiene, entre otros, el “Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio”, que reconoce la importancia de que los países miembros adopten medidas necesarias para la protección de los intereses esenciales en materia de seguridad de todos los productos, comprendidos los industriales y agropecuarios, dentro de las cuales se encuentran los reglamentos técnicos.

Que de conformidad con lo establecido en el artículo 26 de la Decisión Andina 376 de 1995, los reglamentos técnicos se establecen para garantizar, entre otros, los siguientes objetivos legítimos: Los imperativos de la seguridad nacional; la protección de la salud o seguridad humana, de la vida o la salud animal o vegetal o del medio ambiente y la prevención de prácticas que puedan inducir a error a los consumidores.

Que de acuerdo con lo señalado en el Decreto [3466](#) de 1982, los productores de bienes y servicios sujetos al cumplimiento de norma técnica oficial obligatoria o reglamento técnico, serán responsables por que las condiciones de calidad e idoneidad de los bienes y servicios que ofrezcan, correspondan a las previstas en la norma o reglamento.

Que con base en lo establecido en el Decreto 2522 de 2000, la Superintendencia de Industria y Comercio expidió la Resolución 03742 de 2001 señalando los criterios y condiciones que deben cumplir para la expedición de reglamentos técnicos, ya que según el artículo [2o](#) del Decreto 2269 de 1993, los productos o servicios sometidos al cumplimiento de los mismos, deben cumplir con estos independientemente que se produzcan en Colombia o se importen.

Que el artículo 12 del Decreto 677 de 1995 establece la obligatoriedad del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura por parte de los laboratorios farmacéuticos.

Que el artículo 9o del Decreto 549 de 2001, prohíbe la fabricación e importación de medicamentos provenientes de laboratorios fabricantes sin certificado de Buenas Prácticas de

Manufactura.

Que los gases medicinales por ser preparados farmacéuticos que se utilizan en la prevención, diagnóstico, tratamiento, alivio o curación de las enfermedades o dolencias y en terapias de inhalación, anestesia, diagnóstico “in vivo” o en la conservación y transporte de órganos, tejidos y células destinados a la práctica médica, se clasifican como medicamentos.

Que si bien los gases medicinales son considerados medicamentos, la reglamentación vigente para medicamentos y su guía de inspección, no es aplicable a las plantas fabricantes de los mismos, ya que los procesos de fabricación de gases medicinales son totalmente diferentes a los utilizados en la producción de medicamentos.

Que la fabricación de gases medicinales, es un proceso industrial especializado que requiere un diseño, capacidad de producción, almacenamiento, distribución, mantenimiento y suministro especial, haciéndose necesario definir las particularidades referentes a la fabricación y control de calidad de los mismos.

Que con base en las normas internacionales sobre producción y manejo de gases medicinales como son: NFPA99 (National Fire Production Association), la ISO10083 (National Standard Oxygen Concentrators for Use with Medical Gas Pipeline System) de 1992, el Informe número 32 de la Organización Mundial de la Salud, OMS, este Ministerio elaboró el documento correspondiente al contenido técnico de las Buenas Prácticas de Manufactura.

Que el reglamento técnico que se establece con la presente resolución, fue notificado a la Organización Mundial del Comercio – OMC, mediante el documento identificado con la signatura G/TBT/N/COL/125 del 27 de febrero de 2009 y sobre la cual no se presentó ninguna observación por parte de la OMC.

En mérito de lo expuesto, este Despacho,

RESUELVE:

TITULO I.

DISPOSICIONES GENERALES.

ARTÍCULO 1o. OBJETO. La presente resolución tiene por objeto establecer el reglamento técnico que contiene el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura, a través del cual se señalan los requisitos que deben cumplir los gases medicinales en los procesos de fabricación, control de calidad y comercialización por parte de la industria y de las instituciones prestadoras de servicios de salud, con el fin de proteger la vida y la salud humana.



ARTÍCULO 2o. CAMPO DE APLICACIÓN. Las disposiciones contenidas en el reglamento técnico que se establece mediante la presente resolución se aplican en los procesos farmacéuticos relacionados con los gases medicinales y debe estar bajo la dirección técnica de un químico farmacéutico en ejercicio legal de la profesión.



ARTÍCULO 3o. DEFINICIONES. Para efectos del presente reglamento técnico se adoptan las siguientes definiciones:

Aire Medicinal Comprimido: Mezcla sintética o natural de gases, principalmente oxígeno y nitrógeno el cual es suministrado desde cilindros, contenedores a granel o con compresores de aire medicinal.

Alarma de Operación: Alarma visual o sonora para indicar la necesidad de ajustar el suministro o corregir un mal funcionamiento.

Alarma de Emergencia: Alarma visual o sonora para indicar que el suministro se encuentra por fuera de los límites de operación normales.

Analizadores Manuales de Oxígeno: Son analizadores de oxígeno que operan con los principios de combustible, electroquímico, galvánico, paramagnéticos o de celda polarográfica y cuya calibración debe hacerse con estándares certificados.

Capacidad Nominal: Flujo que el sistema concentrador de oxígeno puede mantener continuamente sin que el suministro secundario, si se tiene, o el suministro de reserva entren en operación.

Cilindro: Envase destinado a contener gases a baja o alta presión, comprimidos o licuados.

Contenedores: Denominación genérica para los envases de gases.

Dispositivo de Tamiz Molecular: Mecanismo que incrementa la concentración de oxígeno del aire del ambiente al adsorber nitrógeno y otros componentes gaseosos.

Distribuidor: Es aquel que recibe productos medicinales terminados, debidamente etiquetados, ya sea en envases criogénicos grandes y/o cilindros de alta presión y no manipula el producto ni las etiquetas de ninguna manera.

Envasado de Gases Medicinales: Todas las operaciones incluyendo las de llenado y etiquetado, a las que tiene que ser sometido un gas medicinal a granel para que se convierta en un producto terminado.

Envase: Termo criogénico, tanque o cilindro que esté en contacto con el gas medicinal. Los envases criogénicos o Dewars son contenedores portátiles usados para almacenar producto líquido a baja presión y baja temperatura, pueden ser recipientes estacionarios o móviles, aislados al vacío para contener gas licuado.

Las cisternas de los carrotaques que transportan gas licuado, son consideradas envases.

Envases Criogénicos o Dewars: Son envases o contenedores portátiles usados para almacenar producto líquido a baja presión y temperatura, son similares en diseño a los termos aislados con vacío entre su parte interna y externa.

Envases Criogénicos para uso en el Hogar: Son envases diseñados para el almacenamiento de oxígeno líquido, destinados a la atención domiciliaria del paciente.

Equipos de Control: Dispositivos necesarios para mantener las variables de control dentro de los límites especificados.

Establecimiento Fabricante de Gases Medicinales: Es aquel establecimiento farmacéutico que fabrique el producto tanto en su forma líquida o gaseosa y/o que llene líquido a líquido, líquido a gas o gas a gas.

Filtro Microbiológico: Filtro diseñado para la retención de microorganismos.

Gas Medicinal: Medicamento constituido por uno o más componentes gaseosos apto para entrar en contacto directo con el organismo humano, de concentración conocida y elaborado de acuerdo a especificaciones farmacopeicas. Los gases utilizados en terapia de inhalación, anestesia, diagnóstico “in vivo” o para conservar o transportar órganos, tejidos y células destinados a la práctica médica, deben cumplir con las especificaciones de gases medicinales.

Lote: Cada cilindro, termo o envase criogénico llenado individualmente o conjunto de contenedores que corresponde a la fabricación en un período determinado de tal manera que el producto final se caracterice por la homogeneidad.

En el caso de gases envasados en rampa o manifold, conforman el lote los contenedores llenados de manera ininterrumpida y en cada carrotanque criogénico, un lote se conforma por la mezcla resultante del producto residual contenido por este más el producto nuevo.

En el caso de un proceso continuo de fabricación, el lote debe corresponder a una fracción definida de la producción en el tiempo, que se caracterice por la homogeneidad del producto.

Manifold o Rack – Rampa de Llenado: Equipo utilizado para llenar uno o más contenedores de gas simultáneamente.

Oxígeno Medicinal Obtenido por Licuefacción del Aire: El medicamento en forma farmacéutica gaseosa o líquida, distribuido en recipientes criogénicos o comprimido en recipientes a alta presión.

Oxígeno Medicinal Obtenido por Proceso de Tamiz Molecular: Oxígeno en forma farmacéutica gaseosa, obtenido a través de concentradores de oxígeno.

Prueba de Sonido o de Martillo: Determinar el grado de corrosión o daño interno de las paredes de un cilindro.

Prueba Hidrostática: Prueba hidráulica aplicada a recipientes de alta presión requerida por razones de seguridad bajo especificaciones a fin de verificar que los cilindros, ductos y tanques puedan ser utilizados a altas presiones.

Punto de Rocío o Temperatura de Rocío: Es la temperatura a que se empieza a condensar el vapor de agua contenido en el aire, cuando es enfriado a una presión constante, produciendo rocío o neblina. En caso de que la temperatura sea lo suficientemente baja produce escarcha.

Secuencia Continua de Llenado: Es la operación de llenado sencilla, continua, sin interrupciones ni caídas o paradas del sistema durante el llenado. Este proceso no aplica para el llenado de los cilindros de alta presión en un manifold o rampa de llenado múltiple.

Sistema Concentrador de Oxígeno: Método que produce aire enriquecido con oxígeno, desde el aire tomado del ambiente a través de compresores para aire y tamices moleculares, estos sistemas son conocidos como Pressure Swing Adsorption – Sistemas PSA.

Sistema de Distribución por Tubería: Aquella parte de un sistema de tubería que une la fuente de suministro con las unidades terminales, incluyendo válvulas de aislamiento de las ramificaciones y reguladores de presión adicionales requeridos para reducir la presión en alguna parte del

sistema de distribución, después de la fuente de suministro.

Sistema de Tubería: Sistema de suministro central con equipo de control, sistema de tubería de distribución y unidades terminales o de salida en el punto donde pueden ser suministrados gases medicinales no inflamables.

Suministro de Reserva: Aquella parte del sistema concentrador de oxígeno medicinal que automáticamente alimenta la línea de distribución en el evento que fallen el suministro primario y secundario.

Suministro Primario: Aquella parte del sistema concentrador de oxígeno medicinal que alimenta la línea de distribución.

Suministro Secundario: Aquella parte del sistema concentrador de oxígeno medicinal que automáticamente alimenta la línea de distribución cuando el suministro primario falla.

Tanque Estacionario: Recipiente estacionario de gran capacidad de almacenamiento del producto en forma líquida. Se localizan en el exterior de las instalaciones.

Validación: Evidencia documentada de que un proceso, procedimiento o método efectivo y consistentemente produce los resultados esperados.

Válvula de Retención: Dispositivo mecánico cuya función es evitar el retorno de fluidos gaseosos, garantizando que el mismo se desplace en una sola dirección.

TITULO II.

CONTENIDO TECNICO.

CAPITULO I.

GENERALIDADES.



ARTÍCULO 4o. INSPECCIONES A ESTABLECIMIENTOS QUE ELABORAN GASES MEDICINALES. Se efectuarán inspecciones a establecimientos que elaboren gases medicinales y a los señalados a continuación:

1. Los establecimientos cuyas labores de fabricación sean inspeccionadas periódicamente por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –Invima. El Manual de las Buenas Prácticas de Manufactura de los Gases Medicinales contenido en la presente resolución se aplicará como guía indispensable para el cumplimiento de las condiciones exigidas para la fabricación y comercialización de los mismos, con el fin de garantizar al usuario productos de calidad, seguros y eficaces.

2. Los establecimientos fabricantes, llenadores, almacenadores, distribuidores, y comercializadores de gases medicinales además, deben dar cumplimiento a las normas oficiales vigentes en seguridad industrial y salud ocupacional.

CAPITULO II.

GARANTÍA DE CALIDAD.



ARTÍCULO 5o. GARANTÍA DE CALIDAD. Es un concepto amplio que abarca todos los aspectos que individual o colectivamente influyen en la calidad del producto; conjunto de medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados. Por tanto, la garantía de la calidad incorpora las Buenas Prácticas de Manufactura – BPM y factores, como el diseño y la elaboración del producto.

El Sistema de Garantía de Calidad apropiado para la fabricación de gases medicinales debe asegurar:

1. Que los productos farmacéuticos estén diseñados y elaborados de tal forma que se tengan en cuenta los requisitos de las BPM.
2. Que las operaciones de producción y control estén claramente especificadas por escrito y que se adopten los requisitos de las BPM.
3. Que las responsabilidades de la gerencia así como del resto del personal, estén claramente especificadas en los manuales de funciones respectivas.
4. Que se tomen las medidas necesarias para la fabricación, provisión y uso de materia prima y de envasado, adecuados.
5. Que se efectúen todos los controles necesarios de las materias primas, productos intermedios, a granel y otros controles, calibraciones y comprobaciones durante el procesado.
6. Que el producto acabado sea procesado y controlado correctamente, de acuerdo con los procedimientos definidos.
7. Que los productos farmacéuticos no sean vendidos ni suministrados antes de que las personas autorizadas hayan certificado que cada lote de producción ha sido fabricado y controlado de acuerdo con los requisitos establecidos por las autoridades encargadas de la comercialización y con la reglamentación pertinente.
8. Que se hayan tomado medidas adecuadas para asegurar que los productos farmacéuticos sean almacenados por el fabricante, distribuidos y subsiguientemente manejados de tal forma que la calidad se mantenga durante todo el período de actividad de dichos productos.
9. Que se establezca un procedimiento de autoinspección o de auditoría interna de la calidad, mediante el cual se evalúe regularmente la eficacia y aplicabilidad del Sistema de Garantía de la Calidad.

PARÁGRAFO. El fabricante debe asumir la responsabilidad de calidad de los gases medicinales para garantizar que sean apropiados para el uso previsto, que reúnan los requisitos necesarios para autorizar su comercialización y que no presenten riesgos para el paciente. Los niveles de dirección y administración de los establecimientos fabricantes son responsables de su cumplimiento. Para alcanzar el objetivo cualitativo se debe contar con un Sistema de Garantía de Calidad, que incorpore las Buenas Prácticas de Manufactura y de Control de Calidad. Debe ser plenamente documentado y su eficacia controlada. Todas las partes del Sistema de Garantía de Calidad deben ser atendidas por personal competente y disponer de recintos, equipos e instalaciones adecuadas.

CAPITULO III.

BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA – BPM DE LOS GASES MEDICINALES Y CONTROL DE CALIDAD.



ARTÍCULO 6o. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA – BPM. Las Buenas Prácticas de Manufactura de los Gases Medicinales, constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen de forma uniforme y controlada de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos, conforme a las condiciones exigidas para su comercialización. La reglamentación que rige las BPM tiene por objeto disminuir los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica que no puedan prevenirse completamente mediante el control definitivo de los productos. Esencialmente, tales riesgos son de dos tipos: contaminación cruzada, en particular, por contaminantes imprevistos y confusión, causada principalmente por la colocación de etiquetas equivocadas en los envases. El contenido de las BPM exige:

1. Que todos los procesos de fabricación se definan claramente, se revisen sistemáticamente a la luz de la experiencia y se compruebe que son el medio de fabricar productos farmacéuticos que tengan la calidad adecuada para cumplir con las especificaciones.

2. Que se comprueben las etapas críticas de los procesos de fabricación y todo cambio significativo que se haya introducido en dichos procesos.

3. Que se disponga de todos los medios necesarios, incluyendo los siguientes:

a) Personal capacitado y calificado.

b) Infraestructura y espacio apropiados.

c) Equipos y servicios adecuados.

d) Materiales, envases y etiquetas correctos.

e) Procedimientos e instrucciones aprobados.

f) Almacenamiento y transporte apropiados.

g) Personal, laboratorios y equipos adecuados para efectuar los controles durante el proceso de producción, bajo la responsabilidad de la gerencia de producción.

4. Que las instrucciones y procedimientos se redacten en un lenguaje claro e inequívoco, que sea específicamente aplicable a los medios de producción disponibles.

5. Que los operadores estén capacitados para efectuar correctamente sus labores.

6. Que se mantengan registros, en forma manual o por medio de aparatos, durante la fabricación, para demostrar que todas las operaciones exigidas por los procedimientos e instrucciones definidas han sido en realidad efectuados y que la cantidad y calidad del producto son las previstas; cualquier desviación significativa debe registrarse e investigarse exhaustivamente.

7. Que los registros referentes a la fabricación y distribución permitan indagar la historia de un lote y se mantenga de tal forma que sea completa y accesible.

8. Que el almacenamiento y distribución de los productos sean adecuados para reducir cualquier riesgo que afecte la calidad.
9. Que se establezca un sistema que haga posible el retiro de cualquier producto, sea en la etapa de suministro o venta.
10. Que se estudie toda queja contra un producto ya comercializado, como también que se investiguen las causas de los defectos de calidad y se adopten medidas apropiadas con respecto a los productos defectuosos para prevenir que los defectos se repitan.



ARTÍCULO 7o. CONTROL DE CALIDAD. El Control de Calidad es un componente de las BPM que tiene dentro de sus objetivos: efectuar el muestreo, verificar especificaciones, llevar a cabo los ensayos pertinentes, como también hacer seguimiento y verificación a los procedimientos de organización, documentación y autorización para garantizar que realmente se efectúen, no se permita la circulación de los materiales, ni se autorice la venta o suministro de los productos hasta que su calidad haya sido aprobada como satisfactoria. El control de calidad no se limita a las operaciones de laboratorio, sino que debe estar presente en todas las decisiones concernientes a la calidad del producto.

Todo poseedor de una autorización como fabricante o responsable del mismo, si se realiza por contrato, debe contar con un área o dependencia de control de calidad. Se considera importante que dicho control sea independiente de la producción y de otras áreas o dependencias y estar bajo la autoridad de una persona calificada y experimentada, que tenga a su disposición uno o más laboratorios de control. Debe contar con recursos suficientes para asegurar que los procedimientos de control de calidad puedan efectuarse con eficacia y confiabilidad.

Los requisitos básicos del control de calidad son los siguientes:

1. Contar con instalaciones adecuadas, personal capacitado, procedimientos aprobados a fin de llevar a cabo el muestreo, la inspección, el ensayo de materias primas, materiales de envasado, productos intermedios, a granel, acabados y en caso que sea apropiado, para efectuar el control de las condiciones ambientales en relación con las BPM.
2. Disponer de muestras de materias primas, materiales de envasado, productos intermedios, valiéndose de métodos y de personal aprobados por el departamento de control de calidad.
3. Tener y aplicar métodos de ensayo validados.
4. Disponer de registros por métodos manuales o electrónicos que sirvan para probar que se han llevado a cabo todos los procedimientos de muestreo, inspección, ensayo y que cualquier desviación ha sido plenamente registrada e investigada.
5. Los productos terminados deben contener ingredientes que se adecuen a la composición cualitativa y cuantitativa del producto, conforme a su descripción en la autorización de comercialización; los ingredientes deben tener la pureza exigida, los envases apropiados y las etiquetas correspondientes.
6. Deben registrarse los resultados de la inspección, ensayo de materiales y de productos intermedios, a granel y acabados, para verificar si cumplen con las especificaciones. El examen de un producto debe incluir la revisión y evaluación de la documentación de producción

pertinente y un estudio de las desviaciones de los procedimientos especificados.

7. No se debe autorizar la venta o suministro de ningún lote de productos antes de su certificación por la(s) persona(s) autorizada(s) de tal forma que esté conforme con los requisitos de la autorización de comercialización.

8. Debe retenerse una cantidad suficiente de materia prima sólida y líquida, para posibilitar su examen en el futuro si fuese necesario. Este requerimiento no aplica para las materias primas gaseosas, ni para los gases medicinales licuados que se usen como materia prima y que posteriormente sean gasificados, ni para producto terminado.

PARÁGRAFO 1o. La dependencia o área de control de calidad o responsable del mismo, debe establecer, comprobar y poner en práctica todos los procedimientos de control de calidad, evaluar, mantener y almacenar las sustancias de referencia normalizadas, certificar el correcto etiquetado de los envases de materiales y productos, asegurar que se controle la estabilidad de los ingredientes farmacéuticos activos, participar en la investigación de las quejas relacionadas con la calidad del producto y participar en la vigilancia del medio ambiente. Todas estas operaciones deben efectuarse conforme a los procedimientos escritos y en los casos en que sea necesario, registrarse.

PARÁGRAFO 2o. La evaluación del producto terminado debe abarcar todos los factores pertinentes, incluyendo las condiciones de producción, resultados de los ensayos realizados durante el proceso de producción y fabricación, incluyendo el envasado, documentación, cumplimiento de las especificaciones del producto acabado y examen del paquete final.

El personal encargado del control de calidad debe tener acceso a las áreas de producción para llevar a cabo los trabajos de muestreo e investigación.

CAPITULO IV.

SANEAMIENTO E HIGIENE.



ARTÍCULO 8o. NIVEL DE SANEAMIENTO E HIGIENE. Cada uno de los aspectos de la fabricación de productos farmacéuticos debe ir acompañado de un elevado nivel de saneamiento e higiene, el cual debe abarcar al personal, instalaciones, equipos y aparatos, materiales y recipientes para la producción, productos de limpieza, desinfección y todo aquello que puede ser fuente de contaminación del producto.

Todas las posibles fuentes de contaminación, deben ser eliminadas mediante un programa de saneamiento e higiene.

CAPITULO V.

VALIDACIÓN.



ARTÍCULO 9o. ESTUDIOS DE VALIDACIÓN. Los estudios de validación constituyen una parte esencial de las BPM, los cuales se efectuarán conforme a protocolos definidos de antemano; debe prepararse y archivar un informe escrito que resuma los resultados y conclusiones registrados; establecer procesos y procedimientos sobre la base de un estudio de

validación, los cuales se someterán periódicamente a una revalidación para asegurar que con ellos se pueda seguir obteniendo los resultados deseados. Se debe prestar especial atención a la validación de los procedimientos de procesado, pruebas y limpieza.



ARTÍCULO 10. VALIDACIÓN DEL PROCESO. Los procesos de importancia crítica deben validarse prospectiva y retrospectivamente y también en las siguientes situaciones:

1. Siempre que se adopte una fórmula o método de preparación, se deben tomar medidas para verificar y demostrar que son adecuadas para el procesado habitualmente empleado. Se espera como resultado un producto uniforme con la calidad exigida.
2. Cuando se realice una modificación importante del proceso de fabricación, incluyendo cualquier cambio en equipos o materiales que puedan influir en la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso.

CAPITULO VI.

QUEJAS.



ARTÍCULO 11. INFORMACIÓN. Todas las quejas e informaciones relacionadas con los productos potencialmente defectuosos se deben examinar cuidadosamente de conformidad con los procedimientos establecidos por escrito.



ARTÍCULO 12. DESIGNACIÓN DEL RESPONSABLE DEL MANEJO. Se debe designar una persona responsable de atender todas las quejas y decidir las medidas a adoptar, contando con el apoyo de personal idóneo y suficiente para asistirle en esa tarea. Si la designación recae en una persona que no sea la misma persona responsable, entonces esta será informada acerca de toda queja, averiguación o retiro de productos.



ARTÍCULO 13. PROCEDIMIENTOS PARA EL MANEJO. Se debe contar con procedimientos escritos que señalen las medidas que deban adoptarse, incluyendo la necesidad de retirar un producto, en caso de queja referente a posibles defectos del mismo.

Toda queja acerca de un defecto en un producto debe ser registrada e investigada cuidadosamente, incluyendo todos los detalles originales de la misma. La persona responsable del control de calidad debe participar permanentemente en el estudio de estos problemas.

Si se descubre un defecto en un lote o se sospecha que una falla puede existir, se debe tener en cuenta si otros lotes también han sido afectados por dicho defecto, para su control.

Cuando sea necesario, debe efectuarse seguimiento, que luego de la evaluación e investigación de la queja, podría incluir el retiro del producto.

Debe tomarse nota de todas las decisiones y medidas adoptadas como resultado de una queja y reseñarlas en los registros correspondientes al lote en cuestión.

Los registros de quejas deben ser revisados periódicamente para ver si existe algún indicio de que se repite algún problema que deba recibir atención especial y que justifique que el producto sea retirado del comercio.

Se debe informar a las autoridades competentes si un fabricante tiene intenciones de adoptar alguna medida como resultado de un defecto del producto, su deterioro o cualquier otro problema serio de calidad.

CAPITULO VII.

RETIRO DE PRODUCTOS.



ARTÍCULO 14. RETIRO. Debe implementarse un sistema para retirar del mercado en forma rápida y efectiva el producto cuando sea defectuoso o exista sospecha de ello.



ARTÍCULO 15. ASIGNACIÓN DEL RESPONSABLE. Debe designarse una persona como responsable de la ejecución y coordinación de las órdenes de retiro de un producto, que tenga a su disposición el personal suficiente para manejar todos los aspectos del retiro con la debida celeridad. Dicha persona debe ser independiente de los departamentos o áreas de venta y organización. Si esta persona es diferente a la encargada de la autorización del producto, esta debe ser informada acerca de toda operación de retiro.



ARTÍCULO 16. PROCEDIMIENTO PARA EL RETIRO. Se debe determinar por escrito el procedimiento de la operación de retiro, el cual debe ser revisado y actualizado periódicamente. Dicho retiro de un producto debe iniciarse con rapidez y más aún a nivel de instituciones prestadoras de servicios de salud.



ARTÍCULO 17. INFORMACIÓN A LAS AUTORIDADES. Debe notificarse inmediatamente a las autoridades competentes de todos los países en los que pudo haber sido distribuido un producto que ha sido retirado del mercado por tener un defecto real o, por sospecha.

Para que el retiro del producto sea efectivo, la persona responsable de este debe tener a su disposición los registros de distribución, los cuales deben contener información suficiente sobre los clientes mayoristas y los destinatarios de la distribución directa, incluyendo en el caso de los productos exportados, los destinatarios que han recibido muestras para ensayos clínicos y muestras médicas.

Debe registrarse el desarrollo del proceso de retiro y presentar un informe sobre el mismo, como también conciliarse los datos relacionados con las cantidades de productos distribuidos y retirados.

Periódicamente el responsable del producto debe efectuar una revisión y evaluación de la eficiencia del sistema de retiro.

Deben darse instrucciones en el sentido que los productos sujetos a retiro se almacenen en un lugar seguro y separado, hasta que se decida su destino final.

CAPITULO VIII.

PRODUCCIÓN Y ANÁLISIS POR CONTRATO.



ARTÍCULO 18. PRODUCCIÓN Y ANÁLISIS. Las condiciones de la producción y el análisis de calidad deben ser definidas, acordadas y controladas, con el fin de evitar equivocaciones que puedan dar como resultado que un producto, trabajo o análisis sean de calidad insuficiente; para tal efecto se debe suscribir el correspondiente contrato.



ARTÍCULO 19. GENERALIDADES DE LA PRODUCCIÓN Y ANÁLISIS. Son generalidades de la producción y análisis por contrato, las siguientes:

- a) Todas las gestiones contractuales relacionadas con la fabricación y análisis de gases medicinales, incluyendo cualquier cambio propuesto en las disposiciones técnicas o de otra índole. Deben realizarse de acuerdo con la autorización de comercialización referente al producto en cuestión.
- b) El contrato escrito debe incluir aspectos que comprendan la fabricación y/o análisis de los productos, como también toda gestión técnica relacionada con estos.
- c) Debe permitir que el contratante someta a auditoría las instalaciones del contratista.
- d) En el análisis por contrato, la persona autorizada es la responsable de dar la aprobación final antes de que se autorice la circulación del producto.



ARTÍCULO 20. CONTRATANTE. Es la persona responsable de evaluar si el contratista es competente para efectuar debidamente el trabajo o las pruebas requeridas y de asegurar que se cumplan las BPM descritas en la presente resolución, para lo cual debe:

- a) Facilitar al contratista toda la información necesaria para llevar a cabo correctamente las operaciones previstas en el contrato, conforme a la autorización de comercialización y las disposiciones legales sobre la materia. El contratante se asegurará de que el contratista tenga pleno conocimiento de todos los problemas relacionados con el producto, el trabajo y las pruebas que pudieren poner en peligro las instalaciones, equipos, personal, materiales, u otros productos.
- b) Asegurar que los productos procesados y los materiales entregados por el contratista, se encuentren conforme a todas las especificaciones técnicas correspondientes o en su defecto que la comercialización del producto haya sido aprobada por la(s) persona(s) autorizada(s).



ARTÍCULO 21. CONTRATISTA. Es la persona que debe contar con instalaciones, equipos, conocimientos y experiencia suficientes para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo pactado con el contratante. Para que un fabricante pueda realizar la elaboración de los gases medicinales, debe contar con la autorización respectiva y cumplir con las siguientes condiciones:

1. No podrá ceder a un tercero en todo o en parte el trabajo que se le ha asignado por contrato sin la previa evaluación y aprobación del contratante. En todo acuerdo entre el contratista y un tercero se deberá asegurar que este tenga acceso a la misma información que el contratante, en lo que respecta a la fabricación o análisis de productos.
2. Debe abstenerse de llevar a cabo cualquier actividad que pueda disminuir la calidad del producto fabricado y/o analizado.



— ARTÍCULO 22. CONTRATO. El contrato debe especificar de manera clara el objeto, obligaciones de las partes vinculadas, forma en que la persona encargada de autorizar la circulación de cada lote de productos destinados a la venta o de la expedición del certificado de análisis, cumpla plenamente con sus responsabilidades y observar lo siguiente:

1. Las partes contratantes deben manifestar su mutua conformidad con todas las disposiciones relacionadas con la producción y análisis, la cual se surte con la suscripción del contrato.
2. Estipularse la forma en que la persona responsable de autorizar la circulación del producto, garantice que el lote ha sido fabricado conforme a las exigencias de la autorización de comercialización y que ello ha sido comprobado mediante registros.
3. Determinar claramente quién(es) es(son) la(s) persona(s) responsable(s) de la adquisición, ensayo y expedición de los materiales; la producción y el control de calidad, incluyendo el control durante el procesado, el muestreo y análisis. En lo que respecta al análisis, debe establecerse si el contratista obtendrá muestras dentro de las instalaciones del fabricante.
4. Los registros relacionados con la fabricación, análisis y distribución, deben permanecer en poder del contratante o bien estar a su disposición. En caso que se reciban quejas o haya indicios de la existencia de defectos en el producto, todo registro que guarde relación con la evaluación de la calidad del producto, debe estar especificado en los procedimientos del contratante relacionados con el retiro del producto del mercado por defectos de fabricación y ser accesible para las partes contratantes.
5. Describirse el manejo de las materias primas y productos a granel, intermedios y acabados en caso de que sean rechazados. Igualmente, el procesamiento de información, cuando en el análisis efectuado se demuestre que el producto analizado es rechazado.

CAPITULO IX.

AUTOINSPECCIÓN Y AUDITORÍA DE CALIDAD.



ARTÍCULO 23. AUTOINSPECCIÓN. La autoinspección tiene por objeto evaluar el cumplimiento por parte del fabricante de las BPM en todos los aspectos de la producción y del control de calidad. Dicho programa debe diseñarse de tal forma que sirva para detectar cualquier deficiencia en el cumplimiento de las BPM y recomendar las medidas correctivas necesarias. La autoinspección debe efectuarse en forma regular, pudiendo realizarse también en ocasiones especiales, tales como: cuando un gas medicinal sea retirado del mercado o rechazado repetidas veces o bien, cuando las autoridades de salud han anunciado una inspección. El grupo encargado de la autoinspección debe contar con personal que pueda evaluar el cumplimiento de las BPM en forma objetiva, poniendo en práctica todas las recomendaciones referentes a las medidas correctivas.

El procedimiento de autoinspección se debe documentar y ser el resultado de un programa efectivo de seguimiento.



ARTÍCULO 24. ASPECTOS. Deben impartirse instrucciones escritas referentes a la autoinspección a fin de establecer un mínimo de normas y requisitos uniformes que comprendan los siguientes aspectos:

1. Personal.
2. Instalaciones de fabricación, incluidas las destinadas al personal.
3. Mantenimiento de edificios y equipos.
4. Almacenamiento de materias primas y productos acabados.
5. Equipos.
6. Producción y controles durante el procesado.
7. Control de calidad.
8. Documentación.
9. Saneamiento e higiene.
10. Programas de validación y revalidación.
11. Calibración de instrumentos y sistemas de medición.
12. Procedimiento de retiro de productos del mercado.
13. Manejo de quejas.
14. Control de etiquetas.
15. Resultados de las autoinspecciones anteriores y medidas correctivas adoptadas.



ARTÍCULO 25. EQUIPO DE PERSONAL. Debe designarse un equipo de autoinspección conformado por personas expertas en sus respectivos campos y conocedoras de las BPM; dicho equipo puede ser integrado por personas de la entidad o institución o ajenas a ella.



ARTÍCULO 26. FRECUENCIA. La frecuencia de la autoinspección dependerá de las necesidades de cada entidad o institución.



ARTÍCULO 27. INFORME. Una vez terminada la autoinspección debe prepararse un informe, el cual debe contener como mínimo los siguientes datos:

1. Resultados de la autoinspección.
2. Evaluación y conclusiones.
3. Medidas correctivas recomendadas.



ARTÍCULO 28. SEGUIMIENTO. La administración de la entidad o institución debe evaluar tanto la autoinspección como las medidas correctivas necesarias.



ARTÍCULO 29. AUDITORÍA DE CALIDAD. La autoinspección se debe complementar con una auditoría de calidad, que consiste en un examen y evaluación de todo o parte del sistema de

calidad, con el propósito de mejorarlo. Dicha auditoría puede extenderse también a los proveedores y contratistas.

En la dependencia o área encargada del control de calidad y en otras áreas pertinentes, recaerá la responsabilidad de la aprobación de los proveedores a quienes se pueda confiar el compromiso de suministrar materias primas y de envasado que reúnan las especificaciones establecidas.



ARTÍCULO 30. EVALUACIÓN DE LOS PROVEEDORES. Previamente a que un proveedor sea evaluado teniendo en cuenta sus antecedentes como proveedor y la naturaleza de los materiales requeridos si es necesaria una auditoría, en ella debe determinarse la capacidad del proveedor para cumplir con las normas de las BPM.

CAPITULO X.

PERSONAL.



ARTÍCULO 31. PRINCIPIO SOBRE EL PERSONAL. El establecimiento y mantenimiento de un sistema de garantía de calidad adecuado, como también la apropiada fabricación y control de los medicamentos dependen de los recursos humanos. De ahí que sea necesario contar con el personal suficiente y calificado para que el fabricante pueda realizar las tareas de las cuales es responsable. Todas las personas involucradas deben conocer claramente sus funciones y responsabilidades, las cuales se han de determinar por escrito. Además conocer los principios de las BPM.



ARTÍCULO 32. GENERALIDADES SOBRE EL PERSONAL. Como mínimo el fabricante debe contar con:

1. Un número suficiente de empleados calificados en los procesos que se realizan. Las responsabilidades de cada persona no deben ser tan numerosas que constituyan un riesgo para la calidad.
2. Establecer un organigrama y definir por escrito las funciones específicas de cada uno de los empleados. Además, contar con la suficiente autonomía para cumplir con sus funciones y responsabilidades; las cuales podrán ser delegadas, siempre y cuando a quienes se delegue sean personas idóneas en el manejo de los gases medicinales. La asignación de las funciones deben ser concretas sin que haya lugar a vacíos ni superposiciones en las responsabilidades del personal.
3. Todo el personal debe conocer los principios que rigen las BPM con relación a su trabajo; recibir adiestramiento inicial y continuo para satisfacer sus necesidades laborales, con especial énfasis en aspectos relacionadas con la higiene y motivar al personal para el cumplimiento de las normas de calidad adecuadas.
4. Adoptar las medidas necesarias para impedir el ingreso de personas no autorizadas a las áreas de producción, almacenamiento y control de la calidad. Quienes no laboren en dichas áreas no deben utilizarlas como pasillos para desplazarse a otras dependencias.



ARTÍCULO 33. PERSONAL PRINCIPAL. El personal principal incluye al director técnico con título profesional de Químico Farmacéutico, jefe de producción, jefe de control de la calidad,

y la(s) persona(s) autorizada(s); quienes deben permanecer tiempo completo en sus áreas de trabajo.

El jefe de producción debe ser independiente del jefe de control de calidad. En instituciones o empresas grandes, se podrán delegar algunas de las funciones mas no la responsabilidad.

Los responsables de la garantía de calidad, producción y control de calidad, deben acreditar título profesional y demostrar idoneidad para el desarrollo de las funciones asignadas por la entidad o institución, en todo caso la liberación de cada lote de producto estará a cargo de un profesional Químico Farmacéutico.

A. Los jefes de las dependencias o áreas de producción y control de la calidad generalmente comparten algunas responsabilidades relacionadas con la calidad; estas pueden incluir:

1. Autorización de procedimientos escritos u otros documentos, incluyendo modificaciones.
2. Vigilancia y control del lugar de fabricación.
3. Higiene de la planta.
4. Validación del proceso y calibración de los instrumentos de análisis.
5. Capacitación, abarcando los principios de la garantía de calidad y su aplicación.
6. Aprobación y vigilancia de proveedores de materiales.
7. Aprobación y vigilancia de los fabricantes contractuales.
8. Establecimiento y vigilancia de las condiciones de almacenamiento de materiales y productos.
9. Retención de registros.
10. Vigilancia del cumplimiento de las exigencias de las BPM.
11. Inspección, investigación y obtención de muestras, con el fin de controlar los factores que pudieran influir en la calidad de los productos.

B. El jefe del departamento de producción tiene las siguientes responsabilidades:

1. Asegurar que los productos se fabriquen y almacenen acorde con la documentación apropiada, a fin de obtener la calidad exigida.
2. Aprobar las instrucciones relacionadas con las operaciones de fabricación, incluyendo los controles durante el procesado y asegurar su estricto cumplimiento.
3. Asegurar que los registros de producción sean evaluados y firmados por la persona designada, previamente a someterlos a disposición del departamento de control de calidad.
4. Vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipos.
5. Asegurar que se lleven a cabo las debidas comprobaciones del procesado y las calibraciones de los equipos de control; las cuales deben ser registradas y estar disponibles.
6. Asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción y

que se adapte a los requerimientos de fabricación.

C. El jefe del departamento de control de calidad tiene las siguientes responsabilidades:

1. Aprobar o rechazar las materias primas, de envasado, intermedios, a granel y productos acabados.
2. Evaluar los registros de los lotes.
3. Asegurar que se lleven a cabo todas las pruebas necesarias.
4. Aprobar las especificaciones, instrucciones de muestreo, métodos de pruebas y otros procedimientos de control de calidad.
5. Aprobar y controlar los análisis llevados a cabo por contrato.
6. Vigilar el mantenimiento del departamento, instalaciones y equipos.
7. Asegurar que se efectúen las validaciones apropiadas, incluyendo las correspondientes a los procedimientos analíticos y de los equipos de control.
8. Asegurar que se realice la capacitación inicial, continua del personal y que se adapte a las necesidades de la empresa o institución.



ARTÍCULO 34. CAPACITACIÓN. El fabricante debe llevar a cabo la capacitación del personal sobre la base de un programa escrito preparado para todos los empleados cuyas responsabilidades incluyen el ingreso a las áreas de producción o los laboratorios de control, involucrado el personal técnico, de mantenimiento, limpieza y para todo aquel cuyas actividades puedan influir en la calidad del producto.

Además de la capacitación básica teórica y práctica de las BPM, el personal nuevo debe recibirla acorde con las responsabilidades que se le asignen. La capacitación debe ser continua y periódicamente debe evaluarse su efectividad.

Los programas de capacitación deben estar al alcance de todo el personal y ser aprobados por el jefe de producción o el de control de calidad, según corresponda; así mismo, se debe llevar un registro los mismos.

Se deben ofrecer programas especiales de capacitación para el personal que trabaja en áreas donde existe peligro de contaminación, como aquellas que deben permanecer limpias y donde se manipulan materiales altamente activos, tóxicos y sensibles.

Durante las sesiones de capacitación debe discutirse cuidadosamente el concepto de garantía de calidad y todas aquellas medidas que puedan elevar la comprensión y aplicación de las BPM.

Los visitantes y el personal no específicamente capacitado, no se les permitirá el ingreso a las áreas de producción y de control de calidad, a menos que sean informadas de antemano acerca de las exigencias de higiene y uso de ropas adecuadas.



ARTÍCULO 35. HIGIENE PERSONAL. Todo el personal, antes de ser contratado y durante el tiempo vinculación, debe someterse a exámenes médicos.

El personal involucrado en el proceso de fabricación debe recibir adiestramiento en las prácticas de higiene personal, observando un alto nivel de las mismas; especialmente, instruir al personal en el lavado de manos antes de ingresar a las áreas de producción, debiendo colocar carteles alusivos a esa obligación para cumplir con las instrucciones previstas.

Si una persona muestra signos de estar enferma o sufre lesiones abiertas, de tal forma que pueda verse afectada la calidad de los productos, no debe permitírsele manipular materias primas, envasado, o procesado, o bien productos farmacéuticos, hasta que se considere que la condición ha desaparecido.

Recomendar a todos los empleados que informen al supervisor acerca de las condiciones relativas a las instalaciones, equipos, o personal, que consideren puedan influir negativamente en los productos.

Se prohíbe fumar, comer, beber, o masticar chicle, como también el mantener plantas, alimentos, bebidas o elementos de fumar, o bien medicamentos personales en las áreas de producción, laboratorio y almacenamiento o en otras áreas donde esas actividades y elementos puedan influir negativamente en la calidad de los productos.

Los procedimientos relacionados con la higiene personal, incluyendo el uso de ropas protectoras, se aplica a todas las personas que ingresan a las áreas de producción, ya se trate de empleados permanentes, temporales, contratistas, visitantes, administradores o inspectores.

CAPITULO XI.

INSTALACIONES Y EQUIPOS.



ARTÍCULO 36. INSTALACIONES. Deben estar ubicadas, diseñadas, designadas, construidas, adaptadas y mantenidas de tal forma que sean apropiadas para las operaciones que se realizarán en ellas. Es necesario que en su planificación y diseño se busque reducir al mínimo el riesgo de error y permitir una adecuada limpieza y mantenimiento, a fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo, la suciedad y en general toda condición que pueda influir negativamente en la calidad de los productos. La fabricación de gases medicinales generalmente se realiza en equipos cerrados, por lo tanto, las instalaciones deben estar diseñadas y construidas de tal forma que faciliten el saneamiento adecuado. Las instalaciones para la elaboración de oxígeno y aire medicinal no sintético, deben estar ubicadas en un ambiente tal que ofrezca la mínima contaminación del aire usado como materia prima.



ARTÍCULO 37. GENERALIDADES DE LAS INSTALACIONES. Las áreas usadas para la producción, envasado, acondicionamiento secundario, control, almacenamiento y distribución de gases medicinales, deben tener un adecuado diseño que garantice una ubicación ordenada de equipos y materiales, mantenerse identificadas, delimitadas y ser suficientemente amplias para los procesos que en ellas se lleven a cabo.

Para efectos de lo dispuesto en el presente artículo se entenderá como áreas de manufactura de un establecimiento fabricante de gases medicinales, las siguientes: producción, llenado, acondicionamiento secundario, control y garantía de calidad, almacenamiento y mantenimiento.



Disposiciones analizadas por Avance Jurídico Casa Editorial Ltda.
Normograma de la Administradora Colombiana de Pensiones - Colpensiones
ISSN 2256-1633
Última actualización: 31 de diciembre de 2017

