



Buenas Prácticas para Laboratorios Nacionales de Control Farmacéutico Anexo 3 informe 36, 2002

PARTE 1

GESTION E INFRAESTRUCTURA



BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO

El objetivo de un Laboratorio Nacional de Control Farmacéutico es asegurar la calidad de los productos farmacéuticos distribuidos en el mercado a través de un funcionamiento eficaz y eficiente.

Para ello las Buenas Prácticas de Laboratorio entregan una serie de recomendaciones generales sobre técnicas, personal, instalaciones, equipos, que permiten asegurar que las actividades se desarrollan en forma uniforme y controlada para obtener resultados seguros y confiables



BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO

Las Buenas Practicas para Laboratorios Nacionales de Control Farmacéutico desarrollan las recomendaciones para el funcionamiento de un laboratorio en cuatro partes:

Parte 1: *Gestión e infraestructura*

Parte 2: *Materiales y acondicionamiento de equipos, instrumentos y otros dispositivos*

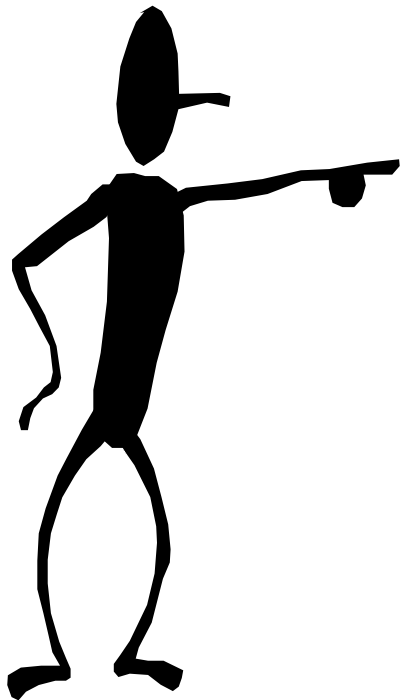
Parte 3: *Procedimientos de trabajo*

Parte 4: *Seguridad*





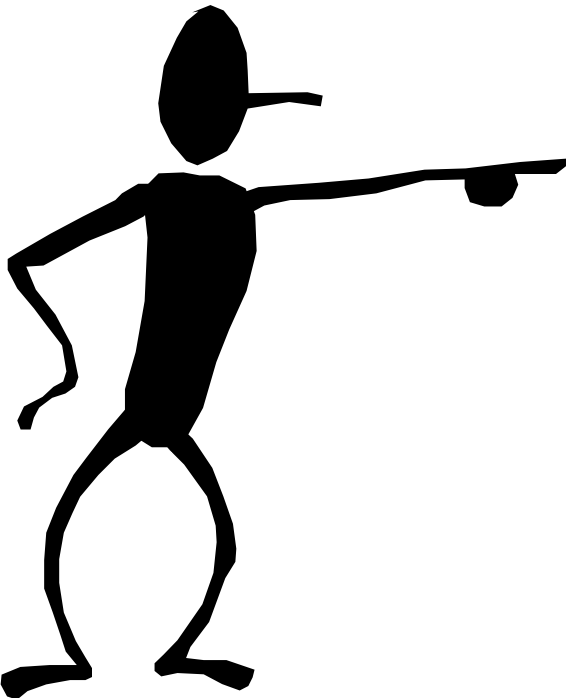
GESTION E INFRAESTRUCTURA



- 1 - Organización y Gestión
- 2 - Sistema de Calidad
- 3 - Control de documentación
- 4 - Registros
- 5 - Equipos y procesadores de datos
- 6 - Personal
- 7 - Instalaciones
- 8 - Equipos, instrumentos y otros dispositivos



1. Organización y Gestión



- ☐ El Laboratorio debe ser una entidad que pueda ser considerada legalmente responsable.
- ☐ Debe ser responsable de realizar los ensayos cumpliendo los requisitos de la Norma satisfaciendo necesidades de usuarios y autoridades
- ☐ Debe contar con personal administrativo y técnico con capacitación y recursos para cumplir sus obligaciones
- ☐ Debe contar con Organigrama definido especificando responsabilidad y autoridad del personal y la relación entre la gestión de calidad, las operaciones técnicas y los servicios de apoyo



1. Organización y Gestión

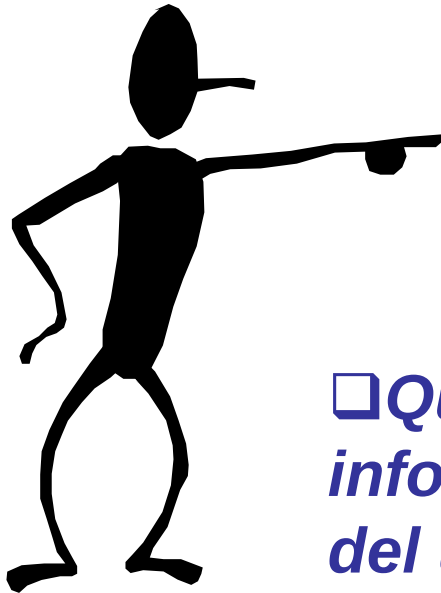
❑ Debe contar con políticas de:

Confidencialidad

Independencia

Imparcialidad

Integridad



❑ *Que aseguren la protección de la información confidencial y los derechos del usuario*

❑ *Que aseguren que su gestión y personal no tienen conflicto de intereses, presiones o influencias que afecten la calidad del trabajo*



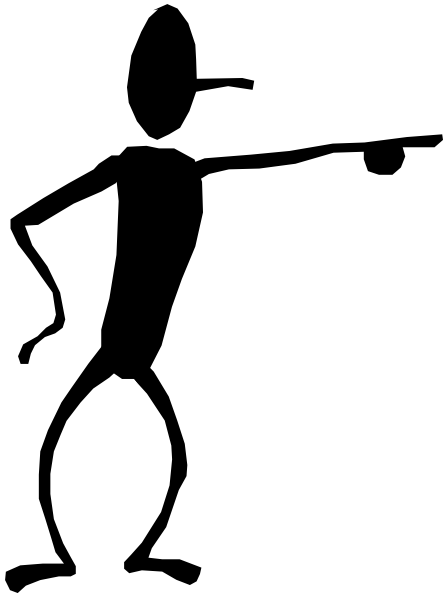
1. Organización y Gestión

☐ Debe contar con:

☐ *Un Jefe Técnico responsable para asegurar la calidad de las operaciones técnicas del laboratorio y la provisión de recursos*

☐ *Un Gerente de Calidad que asegure la implementación del Sistema de Calidad*

☐ *Procedimientos de seguridad para el personal y el medio ambiente*



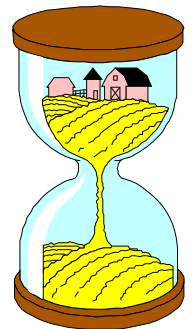


2-Sistema de Calidad

El laboratorio debe establecer, implementar y mantener un Sistema de Calidad.

Debe documentar sus políticas, procesos, procedimientos e instrucciones para asegurar la calidad

“Los elementos del Sistema de Calidad deben estar documentados en un Manual de Calidad.”



La documentación usada en el Sistema de gestión de calidad debe ser, comunicada, entendida , implementada

“Disponible para todo el personal en el lugar de uso”

La Política de Calidad

Es el conjunto de directrices generales de una organización con respecto a la calidad del servicio. Pautas escritas que formalizan las intenciones globales del laboratorio de cumplir con los requisitos del sistema de calidad elegido.



Debe incluir como mínimo:

- *Compromiso de la alta dirección con el cumplimiento del Sistema de Calidad y su revisión permanente*
- *Mejoramiento continuo* -

- *El compromiso con las buenas prácticas profesionales*
- *Código de ética* -



La Política de Calidad

• *Una declaración de la oportunidad en la entrega y en la veracidad de los resultados de sus ensayos*
- **Satisfacción de los clientes** -



• *El compromiso de que todo el personal esté formado e informado con la documentación del Sistema de Calidad*
- **Capacitación** -

• *La seguridad del personal y la protección del medio ambiente y la comunidad*

• *Objetivos realistas, mensurables en el tiempo y evaluables*



DOCUMENTACION

COLUMNA VERTEBRAL DEL SISTEMA DE CALIDAD

DOCUMENTOS

Un documento es una información materializada en diferentes tipos de medios impresos o electrónicos, donde *se describe, se establece, se prueba o se hace constar* una actividad o un hecho.

Los documentos son herramientas que permiten:

- *Reducir errores de comunicación y cambios en el desempeño del personal*
- *Evitar variaciones en los productos y servicios*
- *Establecer las expectativas de la dirección con respecto a la calidad*



DOCUMENTACION

COLUMNA VERTEBRAL DEL SISTEMA DE CALIDAD

En un laboratorio existen dos tipos de documentos:

- Externos

Leyes. Reglamentos. Normas. Libros y revistas científicas. Planos. Audiovisuales. Carteles. Catálogos. Manuales de equipos. Fotos. Contratos con terceros. Protocolos de análisis de proveedores. Programas de computación.

- Internos

El Manual de calidad. Procedimientos. Instructivos. Especificaciones. Formularios. Registros



DOCUMENTACION

Objetivos

- *Definir y describir los elementos del sistema de calidad*
- *Definir las especificaciones y procedimientos para todos los materiales y ensayos para asegurar que todo el personal del laboratorio sepa que hacer y cuando hacerlo.*

Asegurar la reproducibilidad de los resultados

- *Permitir la existencia de registros que aseguren la trazabilidad y análisis de los resultados.*

Rastrear o reconstruir el proceso



DOCUMENTACION

Objetivos

- *Facilitar la capacitación del personal.*
- *Asegurar que las personas autorizadas posean toda la información necesaria para emitir un informe con los resultados de un análisis.*
- *Proveer informaciones y registros de auditorias para concretar acciones correctivas y preventivas, para una mejora continua.*
- *Cumplir con los requisitos legales y las normas vigentes*



Etapas en la elaboración de la Documentación

ETAPAS	Que hacemos	Que nos preguntamos
1	Definir documentos de nuestro Sistema de Gestión de la Calidad	¿Cuáles vamos a utilizar?
2	Definir el Sistema de control para los documentos	¿Cómo los vamos a Identificar?
3	Definir el formato a utilizar en la elaboración de los documentos	¿Cómo los vamos a escribir?
4	Definir los contenidos para cada tipo de documentos	¿Qué vamos a escribir?

PIRAMIDE DOCUMENTAL

Manual de Calidad

NIVEL 1

¿Qué se va a hacer?

NIVEL 2

¿Cómo sucede y se va a desarrollar?

Procesos y planes

**Procedimientos
Especificaciones**

NIVEL 3

¿Cómo hacerlo?

*Define quién,
con qué, dónde*

Instructivos

NIVEL 4

*Resultados,
demuestra qué
y cómo se hizo*

Formularios y Registros



PIRAMIDE DOCUMENTAL

POLITICA

Declaración concisa de la intención institucional. Incluye:

La Misión - propósito de la organización -

La Visión - estado futuro deseado para la organización -

PROCESOS

Secuencia de actividades que transforman las intenciones (políticas) en acciones (procedimientos)

PROCEDIMIENTOS

Documentación instructiva para realizar una actividad

FORMULARIOS Y REGISTROS

Documentación que permite la evidencia de las actividades realizadas y sus resultados



Etapas en la elaboración de la Documentación

ETAPAS	Identificación de los Documentos y su contenido	
1	El Manual de Calidad	¿Qué debe contener?
2	El Manual de Procedimientos "Operativos"	¿Qué debe contener?
3	Anexos	¿Qué podemos incluir?



EL MANUAL DE CALIDAD

El **Manual de Calidad** es el documento que suministra una guía sobre políticas y procesos del sistema de calidad implementado en la organización que permite asegurar la eficacia y eficiencia de los productos y servicios.

Se presenta como el resumen del sistema de gestión de calidad del laboratorio , mostrando que elementos lo componen y como se conduce a la calidad



EL MANUAL DE CALIDAD

Contenido

- Identificación de la Norma y del Laboratorio
- Descripción de la Organización- *Ensayos y Equipos* -
- Política de Calidad
- Organigrama - *Definición de roles, responsabilidad y autoridad de los cargos* -
- Descripción de Elementos del Sistema de Gestión de Calidad - *Procesos del Sistema de calidad* -
- Definición de la estructura de la documentación usada por el Sistema de calidad

**El Manual de Calidad describe cómo “construimos”
la Calidad en nuestra organización**



PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS

PROCESO

**Secuencia de actividades interrelacionadas.
Abarcan varias etapas desarrolladas por distintas
personas en áreas y momentos diferentes**

PROCEDIMIENTO

**Especificaciones para desarrollar actividades en una
etapa crítica de un proceso, generalmente ejecutado
por una persona en un único lugar.**

**Es la descripción clara y concisa del material, equipos,
condiciones y requerimientos para ejecutar una
actividad**



EL MANUAL DE PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS

Contenido

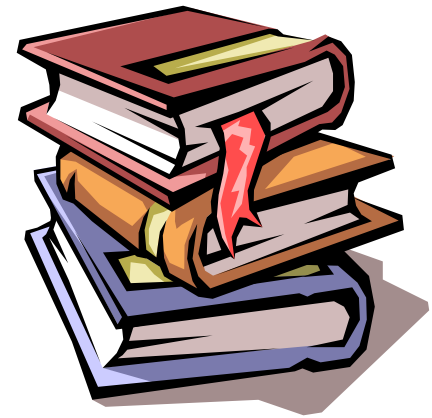
- Descripción de los procesos operativos del laboratorio
- De cada proceso identificar los puntos críticos
- De cada punto crítico escribir el procedimiento
- De cada procedimiento operativo diseñar y escribir los formularios necesarios para registros (anexos)
- Organizar los procedimientos operativos en un índice.

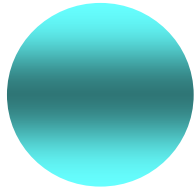
El Manual de Procedimientos es el conjunto de los procedimientos operativos descritos por el laboratorio



Procedimiento Operativo Estandarizado

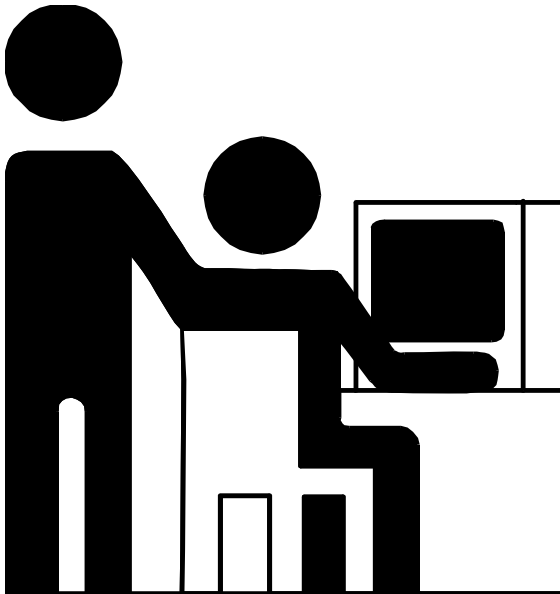
- Documento que describe la secuencia de pasos necesarios para asegurar la correcta ejecución de actividades de tipo administrativo o técnico.
- En general, un procedimiento define “qué se debe hacer”, “quién lo debe hacer”, “cuándo” y “en dónde” se debe realizar.





Procedimientos operativos estandarizados

Operaciones administrativas



-Compra, recepción, rotulación, cuarentena y almacenamiento de materiales

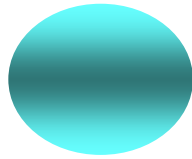
•*Muestras*

•*Reactivos*

•*Materiales de referencia*

•*Equipos y materiales de laboratorio*

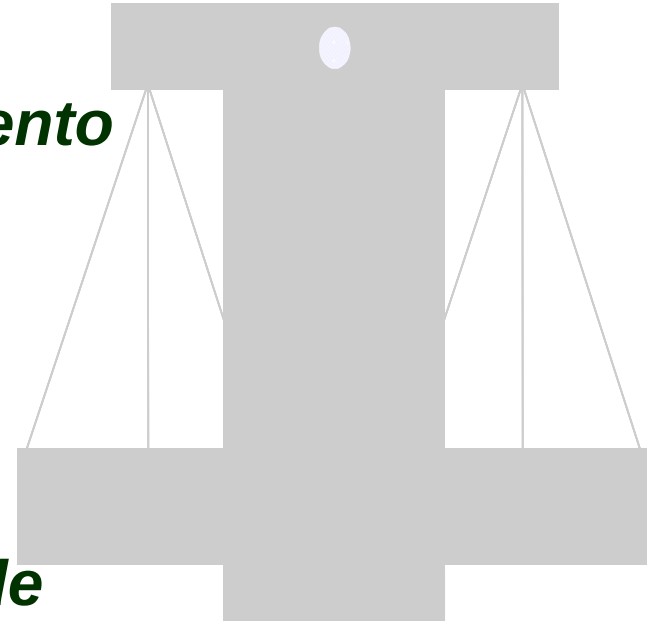
-Redacción y actualización de documentos



Procedimientos operativos estandarizados

Operaciones técnicas

- *Entrenamiento del personal*
- *Instalación, calificación y mantenimiento de equipos*
- *Manejo de muestras*
- *Análisis de muestras. Mediciones*
- *Validación de métodos analíticos*
- *Preparación y control de Materiales de referencia*
- *Limpieza y sanitización*





Procedimientos Operativos

Definen "qué se debe hacer", "quién lo debe hacer", "cuándo", y "en dónde"

Estructura y Contenido

<i>Objetivo</i>	Contempla el ¿por qué? y el ¿para qué? se hace
<i>Alcance</i>	¿Cuáles son las áreas y equipos afectados?
<i>Responsabilidades</i>	¿Quiénes lo llevarán a cabo?
<i>Definiciones</i>	Según Normas
<i>Desarrollo</i>	Materiales y equipos necesarios para la actividad. Secuencia operativa. Mediciones
<i>Formularios</i>	Documentos para registros propios del procedimiento (planillas, sistemas de registro)
<i>Anexos y referencias</i>	Que fundamentan y dan validez al procedimiento

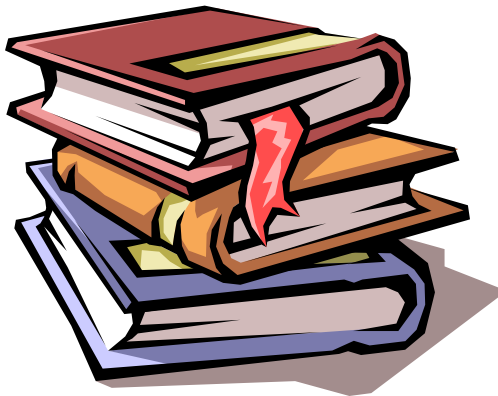


3

CONTROL DE DOCUMENTACION

El Laboratorio debe establecer y mantener procedimientos para la:

- *Redacción*
- *Identificación*
- *Aprobación, emisión y vigencia*
- *Ordenamiento*
- *Mantenimiento y distribución*
- *Recolección y archivo*
- *Almacenamiento*



de toda la documentación del Sistema de Calidad (Procedimientos, especificaciones, registros, planos)



Procedimientos

Recomendaciones para Escritura Ventajas en el uso



- Facilitar la lectura y comprensión
- Tener redacción precisa y breve
- Contar con instrucciones inequívocas para el uso y aplicación de los procedimientos
- Evitar ser una colección de insertos comerciales
- Aumentar la disposición del personal para el uso
- Mejorar el desarrollo del entrenamiento
- Facilitar interpretación para mayor seguridad de una correcta ejecución



CONTROL DE DOCUMENTACION

Todos los Documentos deben tener:

- **Identificación única**

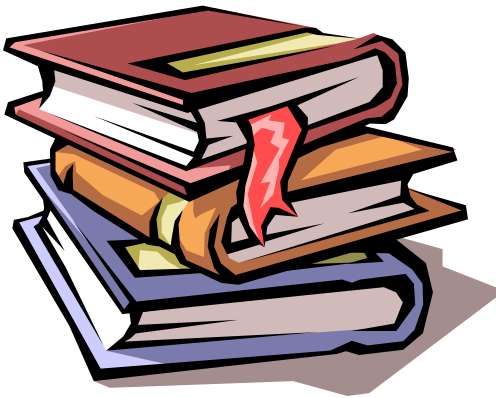
*Nombre de la Institución. Departamento. Título.
Numeración. Número de páginas.*

- **Fechas**

*Redacción. Revisación. Aprobación.
Vigencia. Revisión*

- **Firmas**

*Personal responsable - revisión -
Personal autorizado - aprobación -*





MODELO DE POE

Institución	TITULO DEL PROCEDIMIENTO	Nº
Departamento		Página X de Y
1. OBJETIVOS	<i>Acciones a ejecutar</i>	
2. ALCANCE	<i>Qué y a quiénes afecta</i>	
3. RESPONSABILIDAD	<i>Personas con capacidad, información y recursos para supervisar la ejecución del procedimiento</i>	
4. DEFINICIONES	<i>de elementos del procedimiento</i>	



MODELO DE POE

5. DESARROLLO

FUNDAMENTO

***MUESTRAS: Cantidad. Recolección
Conservación.***

REACTIVOS: Preparación. Estándares

EQUIPOS: Calibraciones

INSTRUCCIONES DE TRABAJO

- Indicar acciones en forma secuencial***
- Utilizar verbos en imperativo***
- Mediciones***
- Controles en puntos críticos***
- Cálculos e Interpretación de resultados***



MODELO DE POE

6. FORMULARIOS Y REGISTROS		<i>Formularios para documentar las actividades y los resultados</i>	
7. REFERENCIAS		<i>Normas de referencia</i>	
8. ANEXOS		<i>Diagramas de flujo. Formularios</i>	
9. LISTA DE DISTRIBUCION		<i>Copias a departamentos involucrados</i>	
REDACTADO POR		REVISADO POR	APROBADO POR
FECHA REDACCION		FECHA REVISACION	FECHA APROBACION
VERSION ORIGINAL	FECHA VIGENCIA	REVISION N°	FECHA VIGENCIA



DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA ELABORACION DE UN PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO (POE)

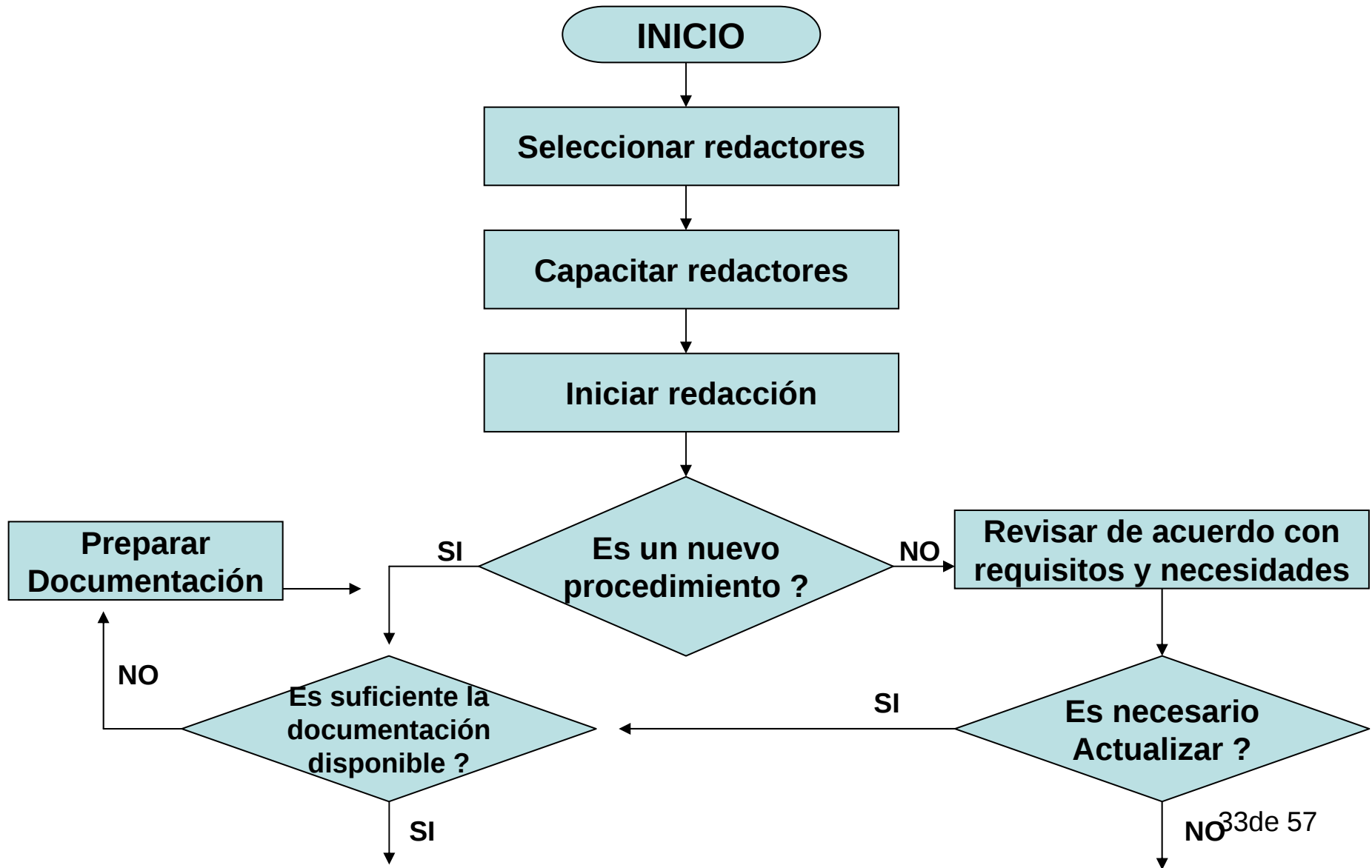
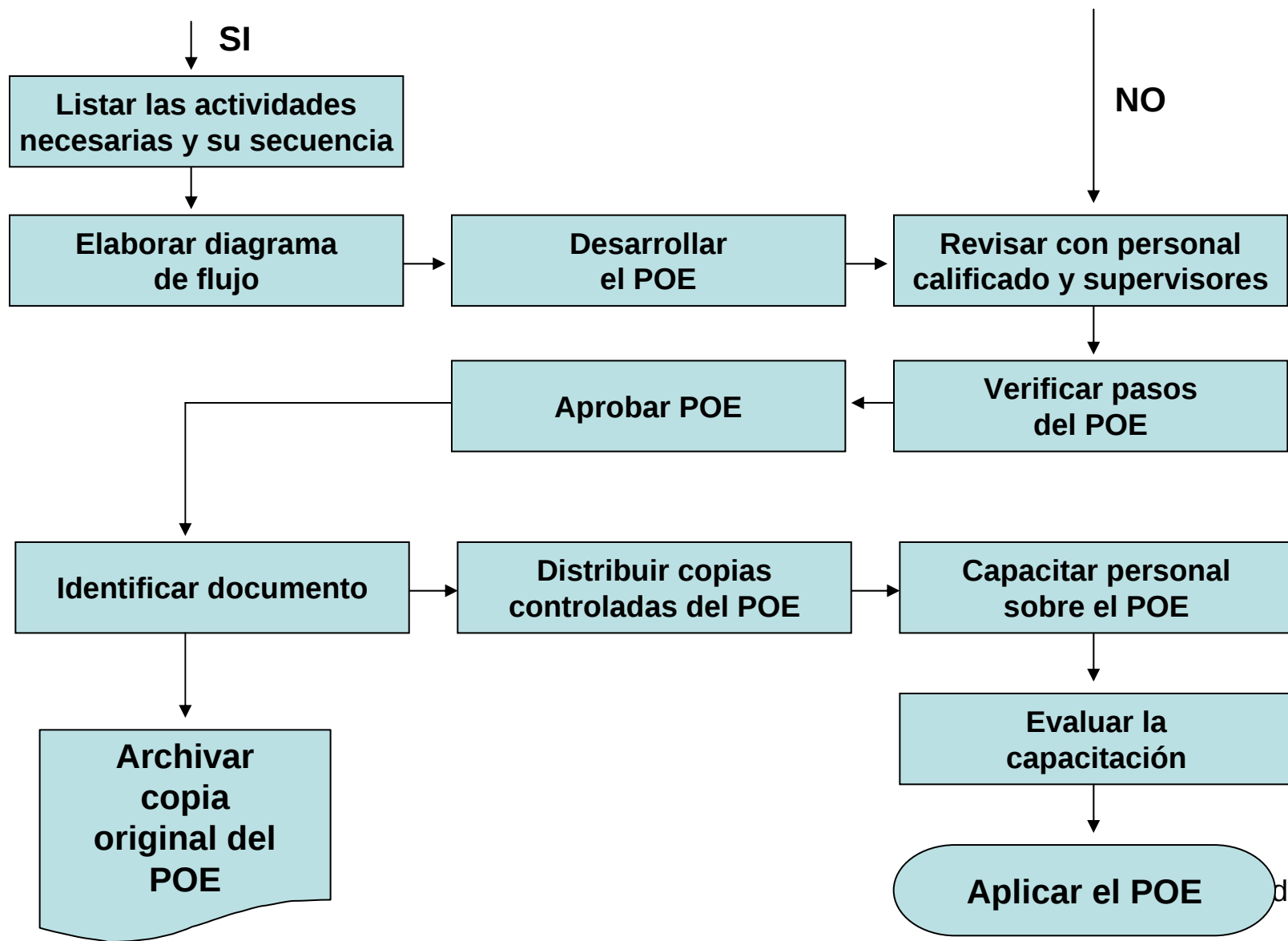


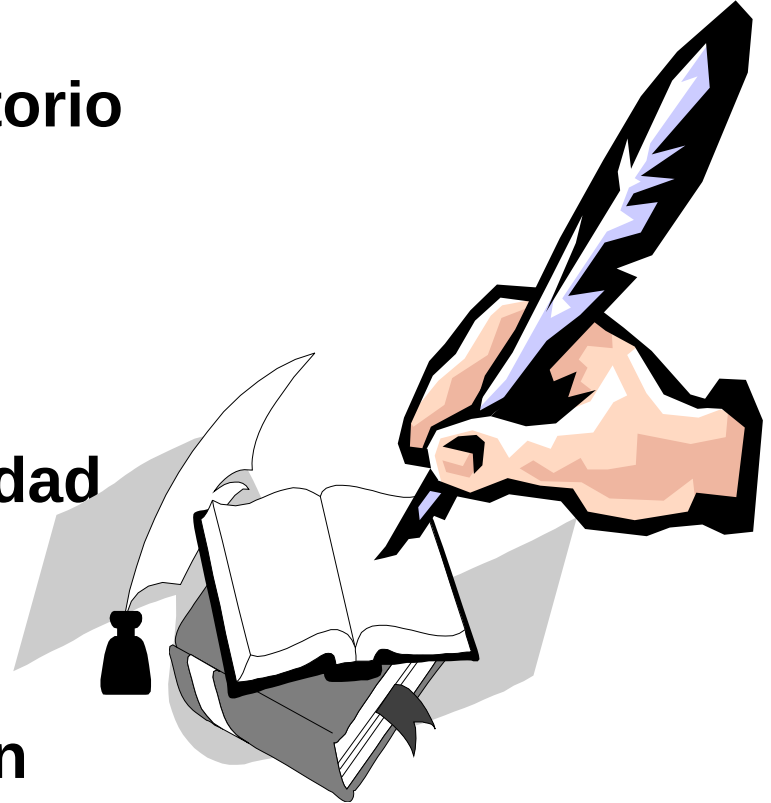


DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA ELABORACION DE UN PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO (POE)



Procedimientos Operativos estandarizados

- El director o jefe de laboratorio debe aprobar todos los procedimientos operativos estandarizados- POE -
- Cada sector, sección o unidad debe poseer la versión actualizada de los POE correspondientes a las actividades que se efectúen
- Documento controlado -





Procedimientos Operativos estandarizados

Documento controlado

Es la edición vigente de un Documento.

Copia firmada por persona autorizada que garantiza que se trata de una copia fiel del original





Procedimientos Operativos estandarizados

- Los procedimientos operativos estandarizados deben ser revisados periódicamente, y cuando corresponda modificados, de manera que reflejen correctamente las prácticas tal como deben ser realizadas.
- Se debe establecer un procedimiento que describa el mecanismo para la revisión periódica así como las responsabilidades de revisión y aprobación (las mismas personas que lo hicieron con los originales)





Procedimientos Operativos estandarizados

- Debe haber un archivo con todos los procedimientos vigentes de la institución en orden numérico según el código de identificación y un registro de su distribución
- *Indice Maestro* -
- Se debe mantener las versiones originales de los documentos obsoletos con propósitos legales y de preservación.
- Se debe retirar todas las copias de los documentos obsoletos de los puntos de uso y proceder a su destrucción



Formularios y Registros

Documentos que permiten obtener evidencia de las actividades realizadas y sus resultados

FORMULARIOS

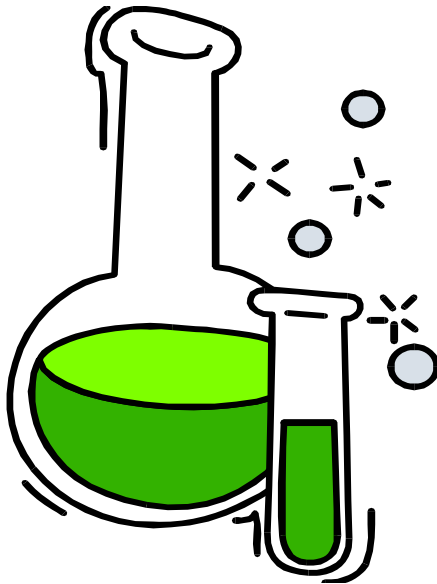
Permiten el registro de las actividades al ejecutar un procedimiento.

Son documentos con espacios en blanco para ser llenados con información. Una vez llenos se transforman en registros

REGISTROS

Son la consecuencia inmediata de la ejecución de una actividad. Proporcionan evidencia si la actividad se ejecutó siguiendo el POE.

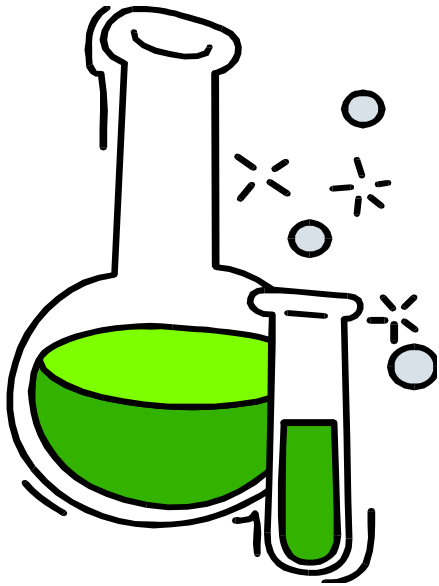
No se actualizan porque no se pueden ^{39de 57} modificar (salvo excepciones fundamentadas)



4

Registros

Los registros se pueden presentar en cualquier tipo de medio tal como copia impresa o medios electrónicos. Proporcionan evidencia objetiva de actividades realizadas y/o resultados obtenidos



Todas las observaciones originales, cálculos y datos derivados, calibración, validación y verificación y resultados finales deben ser guardados o retenidos por un período de tiempo que está definido por la legislación nacional, para facilitar la trazabilidad de la información y la realización de auditorías



Control de Registros

■ Identificación

Identidad del autor

■ Legibilidad

Corrección de errores

■ Almacenamiento

Ambiente adecuado para prevenir deterioro

■ Protección y respaldo

Seguridad y confidencialidad

■ Recuperación

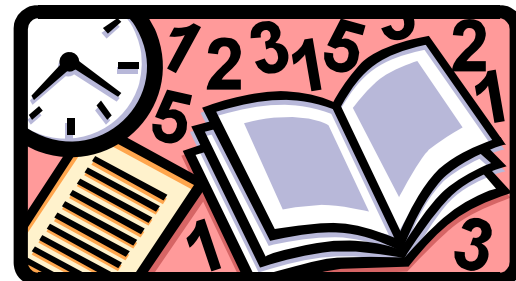
Esta acción hace más eficaz el acceso y el empleo de los registros de calidad

■ Tiempo de retención

Requerimientos legales

■ Disposición

Por ejemplo: destrucción, envío a archivo inactivo, entrega al cliente, microfilmación, entre otros



Manejo de datos

Para los computadores, equipos automatizados y para la recolección, proceso, registro, informe, almacenamiento o recuperación de datos de ensayos el laboratorio debe asegurar:

- *Cálculos y transferencia de cálculos y datos, sujetos a verificaciones periódicas*
- *Desarrollo de software validados*
- *Procedimientos que protejan la integridad de los datos: confidencialidad, almacenamiento y transmisión*
- *Condiciones ambientales adecuadas*
- *Mantenimiento de equipos*
- *Control de cambios a la información*
- *Copias de respaldo de datos*



6 Personal

La gerencia debe asegurar personal

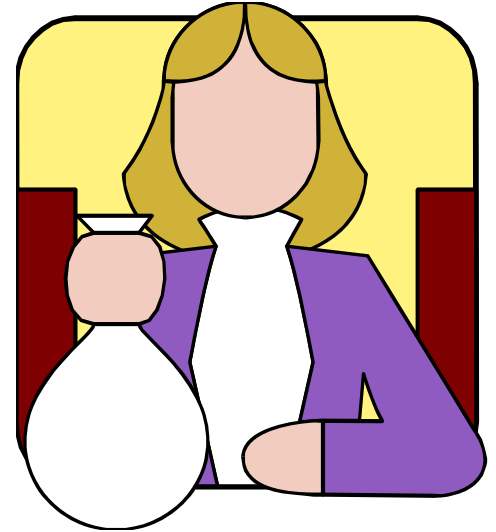
COMPETENTE

Conocimiento técnico y experiencia para operar equipos, realizar ensayos

COMPROMETIDO

CAPACITADO Y ENTRENADO

Los programas de capacitación se deben orientar a las tareas presentes y futuras del laboratorio.

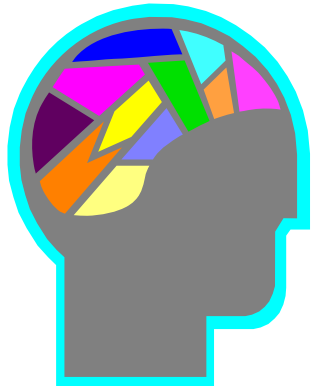




6 Personal

Es importante que la gerencia formule los objetivos con respecto a la educación, entrenamiento y habilidades del personal de acuerdo con las tareas que desarrolle en el laboratorio.

El personal debe ser entrenado y evaluado

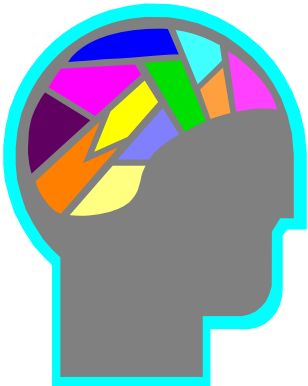


Para demostrar su competencia en el manejo de equipos, depósitos y realización de ensayos

6 Personal

El laboratorio debe mantener:

- *Descripciones de cargos para personal directivo y técnico*
- *Procedimientos para entrenamiento del personal*
- *Registros del personal con datos de sus calificaciones profesionales, capacitación, evaluación y competencia*



Esta información debe estar fácilmente disponible e incluir la fecha en que se aprobó la competencia y quien la autorizó



6 Personal

PERSONAL DIRECTIVO Y TECNICO

- **Jefe de Laboratorio**

Profesional con experiencia en análisis de productos farmacéuticos

- **Jefe de Registro Central**

Registro de muestras. Monitoreo e informe de análisis

- **Analistas**

Graduados en Farmacia, Química , Microbiología

- **Personal técnico**

- **Bodeguero**

Responsable del almacén central. Manejo de materiales y reactivos

- **Coordinador de material de referencia**

- **Gerente de Calidad**





7

Instalaciones y Condiciones Ambientales

El laboratorio debe ser de tamaño ,construcción y ubicación de acuerdo con las actividades



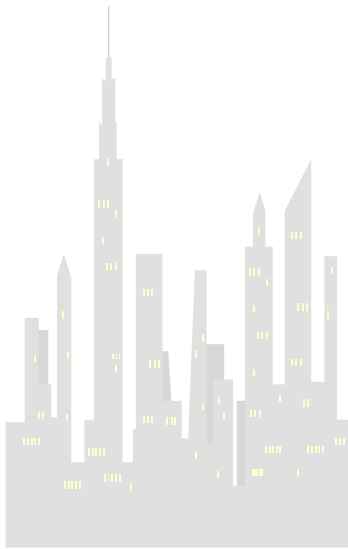
- El diseño debe permitir un flujo lógico de los procesos, que proporcione un adecuado grado de separación de las actividades
- El diseño y las condiciones ambientales deben asegurar la calidad de los resultados analíticos
- Se debe monitorear y registrar las condiciones ambientales acorde a las especificaciones y procedimientos



7

Instalaciones y Condiciones Ambientales

- Se debe asegurar una separación efectiva entre áreas vecinas donde se realicen actividades incompatibles y tomar medidas para evitar la contaminación cruzada
- Se debe limitar los riesgos de daño o de peligro para el personal y los equipos
- *Condiciones eléctricas seguras*
- *Cumplir con las regulaciones de seguridad contra el fuego*
- *Equipos de seguridad*





7

Instalaciones y Condiciones Ambientales

El Laboratorio deberá disponer de áreas separadas para:

- *Recepción de muestras*
- *Preparación de muestras*
- *Ensayos*
- *Ensayos que exigen condiciones especiales de medio ambiente.*
- *Calibración, medición o comparación*

Además deberá disponer de:

- *Area para archivo de documentos*
- *Area para disposición de desechos*





7

Instalaciones y Condiciones Ambientales

También dispondrá de una bodega central, con dependencias separadas, para almacenamiento de:

- *Muestras de retención*
- *Muestras ensayadas*
- *Materiales de referencia*
- *Reactivos y materiales de laboratorio*
- *Sustancias tóxicas e inflamables*
- *Dependencias para archivos de documentos*

El acceso será restringido a personal autorizado y asegurado con llave



INSTALACIONES PARA ENSAYOS FISICOQUIMICOS

Se debe contar con áreas adecuadas para la realización de ensayos que exijan el uso de

- *Solventes peligrosos, sustancias radioactivas o que provoquen la emisión de gases o vapores tóxicos, así como que irradien calor*
- *Productos que exigen segregación por riesgo de toxicidad para el personal y/o contaminación del medio ambiente*



INSTALACIONES PARA ENSAYOS MICROBIOLÓGICOS

- *Areas especiales para el trabajo con microorganismos (potencia antibiótica)*
- *Cabinas de flujo laminar.*
- *Area limpia para las pruebas de esterilidad*
- *Esclusas adecuadas*
- *Areas de lavado*
- *Area para las actividades de preparación y esterilización de medios de cultivo*
- *Area para almacenamiento de medios de cultivo*
- *Area para incubación de siembras*

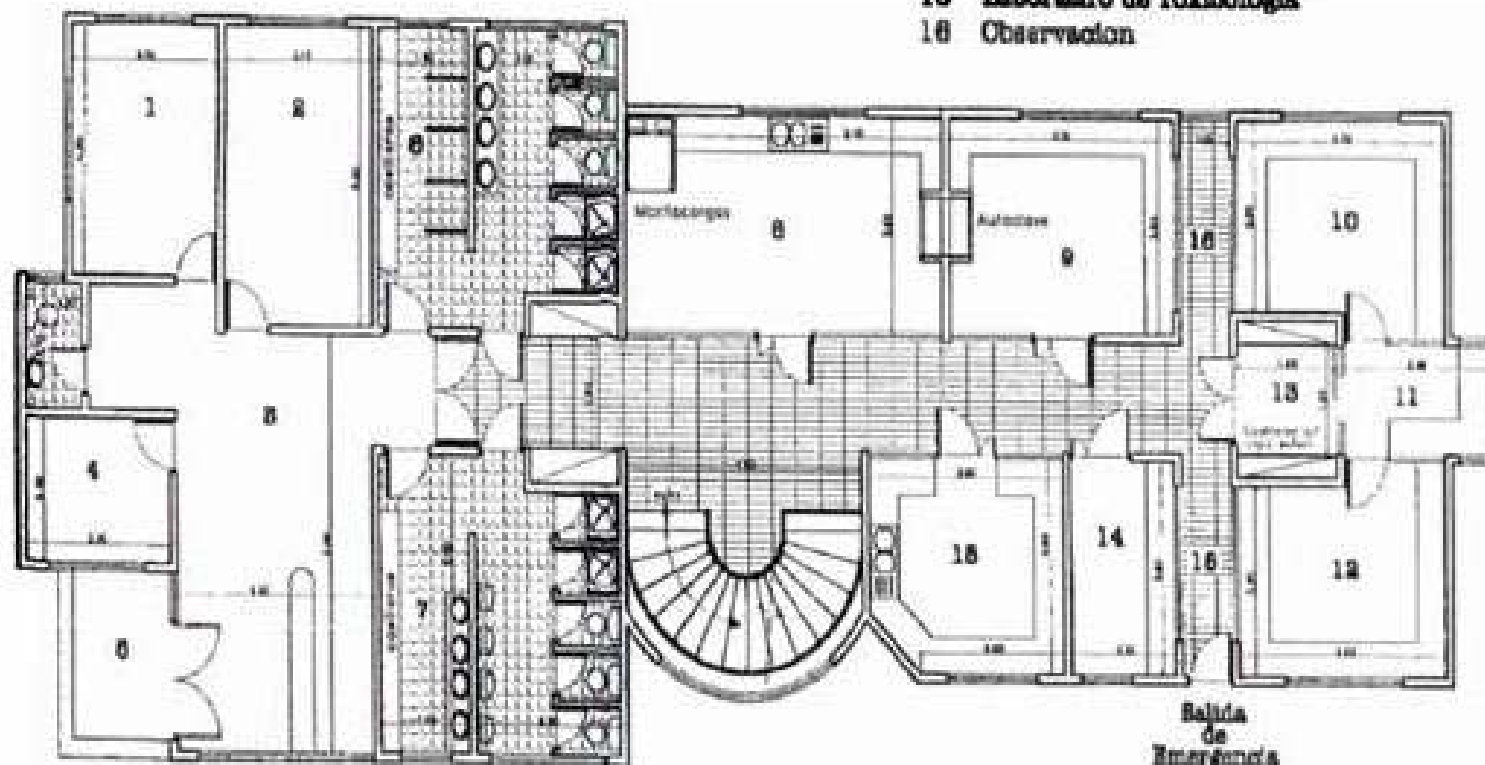


INSTALACIONES PARA ENSAYOS BIOLÓGICOS

- El diseño y la construcción debe permitir mantener los animales separados, mediante barreras físicas adecuadas durante el período previo a su uso y de observación después de inyectados o inoculados.
- Se debe hacer monitoreo de: temperatura, humedad relativa, cambios de aire por hora, iluminación, calidad del agua, alimentación y control microbiológico ambiental.

LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS

- | | | |
|---------------------|--|--|
| 1 Dirección | 6 Vestuarios Mujeres | 10 Laboratorio de Productos Citostáticos |
| 2 Sala de Reuniones | 7 Vestuarios Varones | 11 Vestuario Area Limpia |
| 3 Recepción | 8 Sector de Lavado de Material | 12 Laboratorio de Microbiología |
| 4 Secretaría | 9 Sector de Preparación de Material y Esterilización | 13 Vestuario Area Intermedia |
| 5 Ingreso | | 14 Lab. de Cultivo Microbiológico |
| | | 15 Laboratorio de Toxicología |
| | | 16 Observación |



LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS

17 Sector de Patrones Primarios
y Standares

18 Fotosensibilidad

19 Depoito de Muestras

20 Depoito de Reactivos y Drogueos

21 Depoito de Material de Vidrio

22 Area de Pesadas

23 Centrifugacion

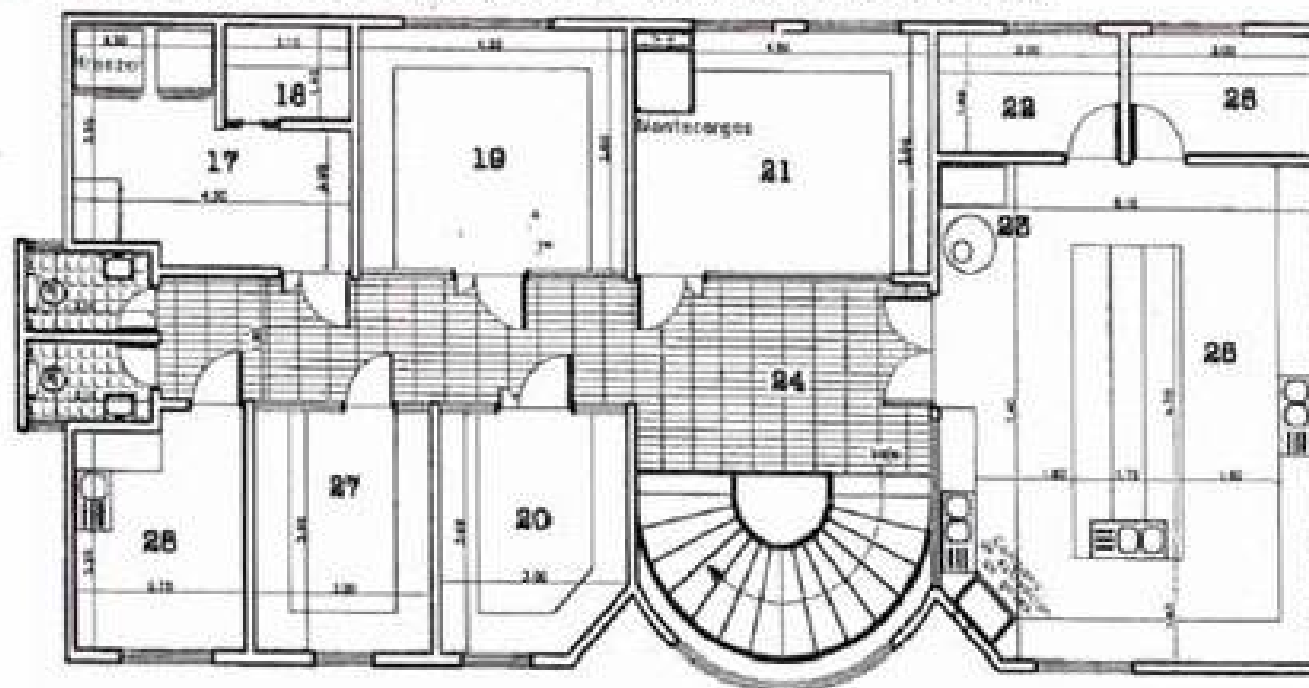
24 Hall

25 Laboratorio Fisico - Quimico

26 Laboratorio de Cromatografia

27 Sala de Telecomunicaciones

28 Cafeteria



planta alta

sup: 198.03 m2
esc. 1:125



EQUIPO

Los equipos e instrumentos de medición deben ser los requeridos para los ensayos que se realizan.

Deben estar diseñados, contruidos, ubicados, calibrados, calificados, verificados y mantenidos de acuerdo a lo requerido por las operaciones a realizar con los mismos

La documentación debe estar escrita en el idioma empleado en el laboratorio

Se debe asegurar el soporte técnico y el mantenimiento en el país





EQUIPO

- Equipos para muestreo y ensayo
- Equipos de medición
- Equipos con capacidad apropiada con identificación única.
- Operados por personal autorizado
- Procedimientos operativos para:
Calibración y calificación periódica.
Mantenimiento operativo y preventivo

