

ALCANCE DIGITAL N° 77

# LA GACETA

Diario Oficial

Año CXXXVI

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

N° 239

## PODER EJECUTIVO

### DECRETOS

N° 38732-S-COMEX-MEIC

TOMO II

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



### 7.1.2 Descripción de puestos.

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

### 7.1.3 Del Director Técnico o Regente Farmacéutico.

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

## 7.2 Personal

### 7.2.1 Del personal.

El laboratorio fabricante debe disponer de personal con la calificación y/o experiencia práctica necesaria. Las responsabilidades encargadas a cada persona no deben ser tan numerosas como para constituir un riesgo para la calidad.

### 7.2.2 De los responsables de las áreas técnicas.

Los profesionales farmacéuticos o profesionales calificados, responsables de las unidades de investigación y desarrollo, producción, control y garantía de la calidad deben tener experiencia técnica para el puesto que ocupen.

### 7.2.3 De la calificación del personal.

Toda persona que labore en la industria farmacéutica, debe tener preparación académica, capacitación y experiencia o una combinación de esas condiciones, para ocupar el puesto al que se le asigne.

## 7.3 Responsabilidades del personal

### 7.3.1 De las responsabilidades de la dirección de producción.

Las responsabilidades de la dirección de producción son:

- a. Asegurar que los productos se fabriquen y almacenen en concordancia con la documentación aprobada, a fin de obtener la calidad prevista.
- b. Aprobar los documentos maestros relacionados con las operaciones de producción, incluyendo los controles durante el proceso y asegurar su estricto cumplimiento.
- c. Garantizar que la orden de producción esté completa y firmada por las personas designadas, antes de que se pongan a disposición del Departamento asignado.
- d. Vigilar el mantenimiento del Departamento en general, instalaciones y equipo.
- e. Garantizar que los procesos de producción, se realizan bajo los parámetros definidos.



- f. Autorizar los procedimientos del Departamento de Producción y verificar que se cumplan.
- g. Asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.
- h. Otras funciones inherentes al puesto.

**7.3.2 De las responsabilidades de la dirección de control de calidad.**

Las responsabilidades de la Dirección de Control de Calidad son:

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

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

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

- a. Autorizar los procedimientos escritos y otros documentos, incluyendo sus modificaciones.
- b. Vigilar y controlar las áreas de producción.
- c. Vigilar la higiene de las instalaciones de las áreas productivas.
- d. Validar los procesos, calificación y calibración de los equipos e instrumentos.
- e. Capacitar.
- f. Participar en la selección, evaluación (aprobación) y control los proveedores de materiales, de equipo y otros, involucrados en el proceso de producción.
- g. Aprobar y controlar la fabricación por terceros.
- h. Establecer y controlar las condiciones de almacenamiento de materiales y productos.
- i. Conservar la documentación.
- j. Vigilar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
- k. Inspeccionar, investigar y muestrear con el fin de controlar los factores que puedan afectar a la calidad.



## 7.4 Capacitación

### 7.4.1 De la inducción.

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

### 7.4.2 De la capacitación continúa.

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

### 7.4.3 De la planificación.

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

### 7.4.4 De las evaluaciones.

Se debe realizar una evaluación del programa de capacitación, su ejecución y resultados de acuerdo a una planificación establecida, quedando debidamente documentada.

### 7.4.5 De la capacitación específica.

El personal que labore en áreas estériles o áreas donde se manejen sustancias activas, tóxicas, infecciosas o sensibilizantes ( $\beta$ -lactámicos, citostáticos y hormonales), debe recibir capacitación específica, la cual debe evaluarse en forma periódica. Se deben mantener los registros.

### 7.4.6 De los visitantes.

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

## 7.5 Salud e higiene del personal

### 7.5.1 De la salud del personal.

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



**7.5.2 Del control de la salud del personal que labora en áreas especiales.**

El personal que labora en áreas de producción de  $\beta$ -lactámicos, sustancias tóxicas, organismos sumamente activos, citostáticos y hormonales, deben poseer un control de salud, de manera que, garantice la integridad física de los mismos.

**7.5.3 De los aspectos relacionados con las condiciones de salud.**

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

**7.5.4 De los procedimientos de higiene personal.**

Los procedimientos relacionados con la higiene personal incluyendo el uso de ropas protectoras, se aplican a todas las personas que ingresan a las áreas de producción, incluyendo empleados temporales, permanentes y visitantes.

**7.5.5 De la protección del personal.**

El personal dedicado a la producción, que esté en contacto directo con los productos debe usar uniforme de manga larga, limpio, sin bolsos en la parte superior de la vestimenta confortable y confeccionada con un material que no desprenda partículas, botones escondidos; y protección como gorros que cubran la totalidad del cabello, mascarillas, guantes y zapatos especiales (cerrados, suela antideslizante). Los requerimientos de indumentaria para cada tipo de área, se deben definir por escrito.

**7.5.6 De las prohibiciones en las áreas de producción, almacenamiento, y Control de Calidad.**

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

**7.5.7 De los hábitos higiénicos del personal.**

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

**7.5.8 De los controles microbiológicos.**

El laboratorio debe realizarle al personal los controles microbiológicos de manos y otros, de acuerdo a las áreas de desempeño, a un programa y procedimiento establecido.



### 7.5.9 De los primeros auxilios.

La empresa debe contar con un botiquín y área destinada a primeros auxilios.

## 8. EDIFICIOS E INSTALACIONES

### 8.1 Ubicación, diseño y características de la construcción

#### 8.1.1 De las generalidades.

Las instalaciones deben diseñarse, construirse, remodelarse y mantenerse de forma conveniente a las operaciones que deben realizarse. Su disposición y diseño deben tender a minimizar el riesgo de errores y a permitir limpieza y mantenimiento efectivo para evitar la contaminación cruzada, la acumulación de polvo o suciedad y, en general, cualquier efecto negativo sobre la calidad de los productos.

#### 8.1.2 De los planos y diagramas

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

Planos de construcción y remodelaciones.

Plano de distribución de áreas.

Diagrama de flujo de personal.

Diagrama de flujo de materiales.

Diagrama de flujo de procesos.

Plano de servicios (aire acondicionado, aire comprimido, aguas, desagües, aguas servidas, aguas negras, electricidad, vapor, vapor puro y gases).

Plano de evacuación del personal en caso de emergencia y plano de ubicación de salidas de emergencia.

Diagrama del sistema de tratamiento de aguas para la producción.

#### 8.1.3 De la ubicación.

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

#### 8.1.4 Del mantenimiento.

El laboratorio fabricante debe ser mantenido en excelentes condiciones de uso. Deben existir procedimientos y registros de los mantenimientos realizados periódicamente a las instalaciones y edificios.

#### 8.1.5 De la protección.

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

#### 8.1.6 Del flujo.

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



**8.1.7 De las áreas de paso.**

Las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad no deben utilizarse como lugar de paso por el personal que no trabaje en las mismas

**8.1.8 De las instalaciones especiales.**

Las operaciones para la fabricación de  $\beta$ -lactámicos, citostáticos, productos biológicos y productos no farmacéuticos, deben realizarse en edificios separados y autónomos o instalaciones independientes y autónomas, en ambos casos deben demostrar que no hay contaminación cruzada y contaminación al exterior.

Los productos tales como hormonas, homeopáticos y productos naturales con indicación terapéutica deben fabricarse en áreas segregadas, pudiéndose trabajar por campaña, validando sus procesos de limpieza y producción.

**Nota**

**Edificios separados y autónomas o instalaciones independientes y autónomas** son aquellas con las siguientes características: entradas y salidas independientes para el personal y materiales, con su respectivas áreas de vestidores, servicios sanitarios, almacenamiento de materias primas, dispensado, elaboración, envasado y empaque, equipo y lavado de equipos, sistemas de agua residual, sistema de aire, documentación, personal, control de calidad en proceso, comedor, lavandería.

**8.1.9 De las condiciones ambientales.**

Las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación no deben influir negativamente, directa o indirectamente en los productos durante su producción y almacenamiento.

**8.1.10 De la ubicación de equipos y materiales.**

Las áreas de trabajo y almacenamiento deben permitir la ubicación lógica de los equipos y materiales de tal forma que se reduzca al mínimo el riesgo de confusión entre los distintos productos y sus componentes, se evite la contaminación cruzada, se reduzca el riesgo de omisión y aplicación errónea de cualquiera de las operaciones de producción o control.

**8.1.11 Exclusividad de las áreas.**

Las áreas deben ser exclusivas para el uso previsto y no estar invadidas por materiales extraños.

**8.1.12 De la ubicación de los servicios.**

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

**8.1.13 De la seguridad industrial.**

Se deben de disponer de equipamiento para el cumplimiento de la seguridad industrial, según la normativa de cada estado parte.

**8.1.14 De los drenajes o desagües.**

Los drenajes deben ser diseñados y ubicados de manera que no permita la contracorriente. Deben tener tapas tipo sanitario.

## 8.2 Almacenes

### 8.2.1 De los almacenes.

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

### 8.2.2 De las características de pisos, paredes y techos.

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

### 8.2.3 De las condiciones ambientales.

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

### 8.2.4 De las características del área de recepción y despacho.

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

### 8.2.5 Del área de cuarentena.

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

### 8.2.6 Del área de muestreo.

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

### 8.2.7 Del almacenamiento de productos rechazados, retirados y devueltos.

El almacenamiento de materiales o productos rechazados, retirados del mercado o devueltos debe efectuarse en áreas separadas, identificadas, de acceso restringido, bajo llave y documentado.

### 8.2.8 De la rotación de los materiales.

Los materiales deben almacenarse de manera que faciliten la rotación de los mismos según la regla "primero que vence primero que sale"



**8.2.9 Del uso de tarimas o estanterías.**

Los materiales y productos deben identificarse y colocarse sobre tarimas o estanterías que permitan la limpieza e inspección.

**8.2.10 Del almacenamiento de estupefacientes y psicotrópicos.**

Deben existir áreas separadas, bajo llave, identificadas y de acceso restringido para almacenar materias primas y productos terminados que contengan psicotrópicos y estupefacientes.

**8.2.11 Del almacenamiento de Sustancias Inflamables.**

Debe existir un área destinada al almacenamiento de sustancias inflamables, la cual debe ser ventilada y con equipo de seguridad contra incendios o explosiones, ubicada en áreas alejadas de las otras instalaciones.

**8.2.12 Del almacenamiento de material impreso.**

Debe existir un área separada, identificada y de acceso restringido para almacenar dichos materiales (etiquetas, estuches, insertos y envases impresos).

**8.3 Área de dispensado de materias primas.****8.3.1 De las condiciones.**

Debe existir un área específica, identificada como “área restringida”, para llevar a cabo las operaciones de dispensación. Las paredes, pisos y techos deben ser lisos y con curvas sanitarias. Esta debe ser independiente, cerrada, limpia, iluminada y en condiciones controladas de temperatura y humedad (cuando se requiera). Esta área debe contar con sistemas de aire independiente de inyección y extracción, con diferencial de presión para evitar las contaminaciones y proteger al producto y al personal. El diferencial de presión debe ser controlado y registrado.

**8.3.2 De la ubicación de los equipos sensibles.**

El soporte donde se encuentren las balanzas y otros equipos sensibles debe ser capaz de contrarrestar las vibraciones que afectan su buen funcionamiento.

**8.3.3 Del equipo.**

Debe estar equipada con balanzas y material volumétrico calibrados de acuerdo al rango de medida de los materiales a dispensar.

**8.3.4 Del área en tránsito.**

Debe ubicarse adyacente al área de dispensado, una área delimitada e identificada en la que se colocarán las materias primas que serán pesadas y las materias primas dispensadas que serán utilizadas en la producción.



## 8.4 Área de producción

### 8.4.1 Del diseño de las áreas.

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

### 8.4.2 De las condiciones de las áreas.

Las áreas deben tener las siguientes condiciones:

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

### 8.4.3 Área de acondicionamiento para empaque primario

Deben existir áreas de acondicionamiento para empaque primario que cumplan con las condiciones establecidas en el artículo 8.4.2 para este fin.

### 8.4.4 Del área de lavado.

Debe existir un área exclusiva destinada al lavado de equipos móviles, recipientes y utensilios. Esta área debe mantenerse en buenas condiciones de orden, limpieza, contar con curvas sanitarias y servicios para el trabajo que allí se ejecuta.

### 8.4.5 Área de equipo limpio.

Debe existir un área identificada, limpia, ordenada y separada para colocar equipo limpio que no se esté utilizando.

## 8.5 Áreas de acondicionamiento para empaque secundario

### 8.5.1 Del área de acondicionamiento para empaque secundario.

Las áreas de empaque o acondicionamiento para empaque secundario, deben tener un tamaño de acuerdo a su capacidad y línea de producción, con el fin de evitar confusiones, y manteniendo el orden y limpieza.



### 8.5.2 De las condiciones del área.

El área debe tener las siguientes condiciones:

- a. Estar separada e identificada, con paredes, pisos y techos lisos, sin grietas ni fisuras, no utilizar madera y deben permitir su fácil limpieza.
- b. Toma de gases y fluidos identificados.
- c. Ventanas fijas, lámparas, difusores lisos y empotrados que sean de fácil limpieza y eviten la acumulación de polvo.
- d. Ventilación e iluminación que asegure condiciones confortables al personal y no afecte negativamente la calidad del producto.

## 8.6 Área de control de calidad

### 8.6.1 Del área de control de calidad.

El área de control de calidad debe estar identificada y separada de las áreas de producción.

### 8.6.2 Del diseño del área de control de calidad.

Los laboratorios de control de calidad deben:

- a. Diseñarse de acuerdo a las operaciones que se realicen, contando con las siguientes áreas, tales como: fisicoquímica, instrumental, microbiológica, lavado de cristalería y utensilios.
- b. Tener paredes lisas que faciliten su limpieza.
- c. Disponer de suficiente espacio para evitar confusiones y contaminación cruzada
- d. Disponer de áreas de almacenamiento en condiciones para las muestras, reactivos, patrones de referencia, archivos, bibliografía y documentación.
- e. Contar con los requerimientos de seguridad ocupacional (tales como: duchas, campana extractoras, lava ojos y cualquier otro que se requiera).

### 8.6.3 Del área para instrumentos sensibles.

El área de instrumental debe estar diseñada para proteger el equipo e instrumentos sensibles del efecto de las vibraciones, interferencias eléctricas, humedad, temperatura. .

### 8.6.4 Del área de microbiología.

El área de microbiología debe estar separada de las otras áreas, contando con un área exclusiva para el proceso de siembra de productos estériles y no estériles, con acabados de fácil limpieza (curvas sanitarias), sistemas de aire independiente o flujo laminar, paredes, techos, pisos lisos, lámparas con difusor liso, mesa de trabajo lisa y ventanas de vidrio fijo.

## 8.7 Áreas auxiliares

### 8.7.1 De los vestidores y servicios sanitarios.

Los vestidores y servicios sanitarios deben tener las siguientes condiciones:

- a. Identificados correctamente.
- b. Un número de servicios sanitarios para hombres y para mujeres de acuerdo al número de trabajadores.
- c. Mantenerse limpios y ordenados.
- d. Deben existir procedimientos y registros para la limpieza y sanitización.



- e. Los servicios sanitarios deben estar accesibles a las áreas de trabajo y no deben comunicarse directamente con las áreas de producción.
- f. Deben contar con lavamanos y duchas provistas de agua fría y caliente donde se requiera.
- g. Disponer de espejos, toallas de papel o secador eléctrico de manos, jaboneras con jabón líquido desinfectante y papel higiénico.
- h. Los vestidores deben estar separados de los servicios sanitarios por una pared.
- i. Casilleros, zapateras y las bancas necesarias, y no utilizar madera.
- j. Rótulos o letreros que enfatizen la higiene personal.
- k. Se prohíbe mantener, guardar, preparar y consumir alimentos en esta área.

#### **8.7.2 Del área de comedor.**

Deben contar con un área para el comedor, debidamente acondicionada e identificada, en buenas condiciones de orden y limpieza para prevenir la proliferación de insectos y roedores, la cual debe estar separada de las demás áreas.

#### **8.7.3 Del área de lavandería.**

Debe contar con áreas separadas y exclusivas para el lavado y preparación de los uniformes utilizados por el personal. Se deben establecer procedimientos escritos para llevar a cabo esta labor.

#### **8.7.4 Del área de mantenimiento y equipo sin uso.**

Deben existir áreas separadas a las áreas de producción destinadas al mantenimiento de equipo y almacenamiento de herramientas y repuestos; otra destinada para almacenar el equipo obsoleto o en mal estado, que no interviene en los procesos.

#### **8.7.5 Del área de investigación y desarrollo**

Todo laboratorio fabricante debe contar con un área destinada para investigación y desarrollo de sus productos. Debe de contar con paredes lisas que faciliten su limpieza y el equipo necesario para las operaciones que se realizan.

### **9. EQUIPO**

#### **9.1 De las Generalidades**

##### **9.1.1 De las condiciones/Generalidades**

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

##### **9.1.2 De las instrucciones de operación.**

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



### 9.1.3 Reparación del equipo.

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

### 9.1.4 De la limpieza y mantenimiento de equipo.

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

Se permitirá el lavado, sanitizado y esterilizado cuando aplique en el área de producción cuando se utilizan equipos diseñados para realizar estas tareas automáticamente, es decir, cuando se utilizan los sistemas de limpieza, sanitización o esterilización en el lugar (CIP o SIP por sus siglas en inglés), o en el caso de que los equipos sean muy pesados para poder ser movilizad

### 9.1.5 De la identificación del equipo limpio.

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

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

### 9.1.6 De los registros de mantenimiento del equipo.

Debe mantenerse registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo.

### 9.1.7 De la superficie de los equipos.

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

### 9.1.8 De los soportes.

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

## 9.2 Calibración

### 9.2.1 Generalidades.

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



**9.2.2 De los patrones.**

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

**9.3 Sistema de agua**

**9.3.1 Suministro.**

Debe tener un suministro de agua potable que le permita satisfacer sus necesidades.

**9.3.2 De la calidad del agua.**

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

**9.3.3 Del monitoreo de los sistemas de suministro de agua.**

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

**9.3.4 Del mantenimiento del sistema.**

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

**9.3.5 De las especificaciones.**

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

**9.3.6 Del almacenamiento y sus condiciones**

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

**9.3.7 De los controles.**

Deben realizarse y registrarse los controles fisicoquímicos y microbiológicos del agua potable y agua calidad farmacéutica, con la frecuencia necesaria.

**9.4 Sistemas de aire**

**9.4.1 Generalidades.**

Se debe mantener un sistema de tratamiento de aire que evite el riesgo de la contaminación física, química y biológica de los productos y las personas. Además, las condiciones de temperatura y humedad del aire, deben ajustarse a los requerimientos de los productos a



elaborar y favorecer la comodidad de las personas. La ubicación del sistema debe facilitar la limpieza y mantenimiento.

#### **9.4.2 De la contaminación.**

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

#### **9.4.3 Del manejo del equipo.**

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

#### **9.4.4 De las operaciones de reparación y mantenimiento.**

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

#### **9.4.5 De los registros de mantenimiento del equipo.**

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

#### **9.4.6 De la destrucción de residuos y filtros del sistema de aire.**

Deben existir procedimientos y registro para la destrucción de los residuos y filtros que se utilizaron en el sistema de inyección-extracción de aire.

#### **9.4.7 De los controles microbiológicos.**

Deben realizarse controles microbiológicos de acuerdo al programa y procedimientos establecidos, para garantizar la calidad de aire de las áreas de producción y se deben mantener los registros respectivos.

### **10. MATERIALES Y PRODUCTOS**

#### **10.1 Generalidades**

##### **10.1.1 De los procedimientos.**

Deben existir procedimientos escritos que describan en forma detallada la recepción, identificación, almacenamiento, manejo, muestreo, análisis y aprobación o rechazo de materiales y productos conforme a la especificación de cada uno de ellos.

##### **10.1.2 Del manejo y almacenamiento.**

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



**10.1.3 De la ubicación.**

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

**10.1.4 Del número de control.**

Cada partida de materiales que ingrese a la empresa debe ser identificada con su correspondiente número de control, de acuerdo a la codificación establecida.

**10.1.5 De los proveedores.**

Los materiales deben proceder solamente de proveedores aprobados, mencionados en la especificación correspondiente y cuando sea posible, directamente del productor, y las especificaciones establecidas por el laboratorio fabricante para los materiales se deben discutir con los proveedores.

**10.1.6 De la integridad de los recipientes.**

En cada entrega de material se comprobará la integridad de los recipientes y sus cierres, así como la correspondencia entre la nota de entrega y las etiquetas del proveedor.

**10.1.7 De la cuarentena.**

Cada lote de los materiales y productos debe permanecer en cuarentena mientras no sea muestreado, examinado y analizado por Control de Calidad, quien debe emitir su aprobación o rechazo.

**10.1.8 Del muestreo.**

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

**10.1.9 Del muestreo de diferentes lotes.**

Si una entrega de material está compuesta por diferentes lotes, cada lote debe considerarse por separado para efectos de muestreo, análisis y aprobación.

**10.1.10 De la identificación de materiales**

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

- a. Nombre y código del material.
- b. Número de ingreso asignado por el establecimiento receptor para cada lote en cada entrega recibida.
- c. Situación del material (cuarentena, aprobado, rechazado)
- d. Nombre del proveedor.
- e. Fecha de expiración.
- f. Número de análisis.

