



# Índice

01. Introducción a la Guía
02. Sistema de Calidad Farmacéutico
03. Personal
04. Locales y Equipos
05. Documentación
06. Producción
07. Control de Calidad
08. Actividades Subcontratadas
09. Defectos de Calidad
10. Autoinspección

# Guía GMP para la Industria Farmacéutica

## 01.

### Introducción a la Guía

Las Normas de Correcta Fabricación (NCF) se definen como “la parte de la garantía de calidad que asegura que los medicamentos son elaborados y controlados de acuerdo con las normas de calidad apropiadas para el uso al que están destinados”.

La industria farmacéutica mantiene unos altos estándares para la garantía de la calidad en el desarrollo, fabricación y control de los medicamentos. La existencia de un sistema para las autorizaciones de comercialización garantiza que los medicamentos son evaluados por una autoridad competente para asegurar el cumplimiento de los requisitos vigentes relativos a seguridad, calidad y eficacia. Asimismo, el disponer de un sistema de autorizaciones de fabricación garantiza que todos los medicamentos que hay en el mercado europeo han sido fabricados únicamente por fabricantes autorizados, cuyas actividades son inspeccionadas regularmente por las autoridades competentes. La autorización de fabricación es preceptiva para todo fabricante ubicado en la Unión Europea, independientemente de que sus productos sean vendidos dentro o fuera de ella.



## 02.

## Sistema de Calidad Farmacéutico

El titular de una autorización de fabricación debe fabricar medicamentos garantizando que son adecuados para el uso al que están destinados, que cumplen con los requisitos de la autorización de comercialización o autorización de ensayo clínico, según corresponda y que no suponen ningún riesgo para los pacientes a causa de una inadecuada seguridad, calidad o eficacia. Alcanzar este objetivo de calidad es responsabilidad de la dirección y requiere de la participación y del compromiso tanto del personal de distintos departamentos y niveles dentro de la compañía, como de los proveedores y distribuidores. Para conseguir este objetivo de calidad debe existir un Sistema de Calidad Farmacéutico<sup>1</sup> diseñado de forma lógica y correctamente implantado, que incorpore las Normas de Correcta Fabricación y la Gestión de Riesgos para la Calidad. Debe estar totalmente documentado y debe controlarse su eficacia.



Todas las partes que integran el sistema de calidad han de estar adecuadamente dotadas de personal competente, así como de instalaciones, locales y equipos adecuados.

El titular de la autorización de fabricación así como la(s) persona(s) cualificada(s) tienen responsabilidades legales adicionales.

## 03.

## Personal

La correcta fabricación de medicamentos depende de las personas. Por esta razón debe haber suficiente personal cualificado para llevar a cabo todas las tareas que son responsabilidad del fabricante. Cada persona debe comprender claramente sus responsabilidades, que deben quedar registradas. Todo el personal debe ser consciente de los principios de las normas de correcta fabricación que le aplican y recibir formación inicial y continua, incluidas las instrucciones de higiene, acordes a sus necesidades.

## 04.

## Locales y Equipos

Los locales y los equipos tienen que emplazarse, diseñarse, construirse, adaptarse y mantenerse para adecuarse a las operaciones a realizar. Su disposición y diseño tiene que tener por objetivo minimizar el riesgo de errores y permitir una limpieza y mantenimiento eficaces para evitar la contaminación cruzada, la acumulación de polvo o suciedad y, en general, cualquier efecto adverso sobre la calidad de los productos.

## 05.

## Documentación

Una buena documentación constituye una parte fundamental del sistema de Garantía de Calidad y es clave para trabajar cumpliendo los requerimientos de las NCF. Los diferentes tipos de documentos y medios usados deben definirse completamente dentro del Sistema de Gestión de Calidad del fabricante. La documentación puede existir en diferentes formas, incluyendo soporte en papel, electrónico o medios fotográficos. El objetivo principal del sistema de documentación utilizado tiene que ser establecer, controlar, monitorizar y registrar todas las actividades con impacto directo o indirecto en cualquiera de los aspectos de la calidad de los medicamentos. El Sistema de Gestión de Calidad debe incluir suficientes instrucciones detalladas para facilitar un entendimiento común de los requerimientos, además de proporcionar suficientes registros de los distintos procesos y una evaluación de cualquier observación, para que la aplicación continua de requerimientos pueda demostrarse.

Existen dos tipos principales de documentación usados para gestionar y registrar el cumplimiento de NCF: instrucciones (indicaciones, requerimientos) y los registros/ informes. De acuerdo con el tipo de documento se deben aplicar las buenas prácticas de documentación adecuadas. Se deben implantar unos controles apropiados para asegurar la exactitud, la integridad, la disponibilidad y la legibilidad de los documentos. Los documentos tipo instrucción no deben contener errores y estar disponibles por escrito. El término "por escrito" indica registrado o documentado en un medio el cual permite que los datos puedan presentarse en una forma legible para el hombre.

## 06.

### Producción

Las operaciones de producción tienen que seguir procedimientos claramente definidos; tienen que cumplir con los principios de las normas de correcta fabricación con el fin de obtener productos de la calidad requerida y ser conformes a las autorizaciones de fabricación y comercialización pertinentes.

## 07.

### Control de Calidad

Este capítulo debe leerse junto con todas las secciones pertinentes de la guía de NCF.

El control de calidad afecta al muestreo, especificaciones y ensayos así como a la organización, documentación y procedimientos de liberación que garantizan la realización de los ensayos pertinentes y necesarios y la no liberación de los materiales para su uso, ni de los productos para su venta o distribución hasta que su calidad haya sido considerada satisfactoria. El control de calidad no se limita a operaciones de laboratorio, sino que debe intervenir en todas las decisiones que puedan afectar a la calidad del producto. La independencia del control de calidad respecto a la producción se considera fundamental para el funcionamiento satisfactorio del mismo.



**08.**

## Actividades Subcontratadas

Cualquier actividad incluida en la Guía de NCF que sea subcontratada debe estar adecuadamente definida, acordada y controlada para evitar malentendidos que puedan dar como resultado un producto u operación de calidad insatisfactoria. Se formalizará un contrato por escrito entre el agente contratante y el agente contratado que establezca claramente las responsabilidades de cada parte. El sistema de gestión de calidad del agente contratante debe reflejar claramente el modo en el que la Persona Cualificada que certifica cada lote de producto para su liberación ejerce toda su responsabilidad.

**09.**

## Defectos de Calidad

Con el fin de proteger la salud pública y la salud animal, debe establecerse un sistema y procedimientos apropiados para registrar, evaluar, investigar y revisar reclamaciones que incluyan defectos potenciales de calidad, y si fuera necesario, retirar de una forma rápida y eficaz los medicamentos de uso humano o veterinario y medicamentos en investigación de la cadena de distribución. Deben aplicarse los principios de gestión de riesgos para la calidad a la investigación y evaluación de los defectos de calidad y para el proceso de toma de decisiones en relación con las acciones correctivas y preventivas de las retiradas de productos y otras medidas de minimización de riesgos. En el capítulo 1 se proporciona una guía en relación con estos principios.



## 09.

Todas las autoridades competentes concernidas deben estar informadas a tiempo, en caso de que se confirme un defecto de calidad (fabricación defectuosa, deterioro del producto, detección de falsificación, incumplimiento de la autorización de comercialización o del expediente de especificación del producto, o cualquier otro problema grave de calidad) de un medicamento o medicamento en investigación que puede dar lugar a la retirada del producto o a una restricción anormal en el suministro. En situaciones en las que el producto en el mercado no es conforme con la autorización de comercialización, no es requisito el notificar a las autoridades competentes concernidas, siempre y cuando el grado de incumplimiento satisfaga las restricciones relativas a la gestión de las desviaciones no planificadas del anexo 16.



En el caso de las actividades subcontratadas, un contrato debe describir las funciones y responsabilidades del fabricante, el titular de la autorización de comercialización y/o el promotor y cualquier otra tercera parte pertinente en relación con la evaluación, toma de decisiones, y difusión de información y la implementación de las medidas de minimización de riesgos relacionadas con un producto defectuoso. En el capítulo 7 se proporciona una guía en relación con los contratos. Tales contratos deben abordar la manera de ponerse en contacto con los responsables en cada parte para la gestión de problemas por defectos de calidad y retiradas.

## 10.

## Autoinspección

Será necesario realizar autoinspecciones para comprobar el grado de aplicación y cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación y proponer las necesarias medidas correctoras.

9.1 Los siguientes aspectos tendrán que examinarse periódicamente siguiendo un programa preestablecido para verificar su conformidad con los principios de Garantía de Calidad: asuntos de personal, locales, equipos, documentación, producción, control de calidad, distribución de medicamentos, medidas de tratamiento de reclamaciones y retiradas de productos y autoinspección.

9.2 Las autoinspecciones tendrán que ser realizadas de forma independiente y pormenorizada por una persona o personas competentes nombradas a tal efecto por la empresa. También pueden ser útiles las inspecciones independientes realizadas por expertos ajenos a la empresa.

9.3 Todas las autoinspecciones deberán quedar registradas. Los informes incluirán todas las observaciones realizadas durante las inspecciones y, en su caso, las propuestas de medidas correctoras. También quedarán registradas las declaraciones sobre las actividades emprendidas como consecuencia de la autoinspección.

