



La salud
es de todos

Minsalud

**AVANCES, REQUISITOS Y RETOS DE
LA IMPLEMENTACION DE LOS
INFORMES 37 Y 45 DE LA OMS EN
BPM, PARA EL SECTOR
FARMACEUTICO EN COLOMBIA**

**Dirección de Medicamentos y
Productos Biológicos
21 de abril de 2020**



La salud
es de todos

Minsalud



MANUEL BECERRA MOJICA
Q.F. Auditor GMP

AGENDA



1. IMPORTANCIA DE LA ACTUALIZACION DE LA NORMATIVIDAD



2. EVOLUCION DEL MARCO NORMATIVO EN BPM Y BPL PARA PRODUCTOS DE SYNTHESIS QUIMICA Y BIOLOGICOS Y BIOTECNOLOGICOS



3. FECHA DE VIGENCIA DE LA NORMATIVIDAD



4. VIGILANCIA Y CONTROL

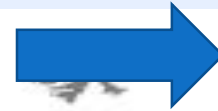


6. IMPACTO DE LA GESTION DEL RIESGO

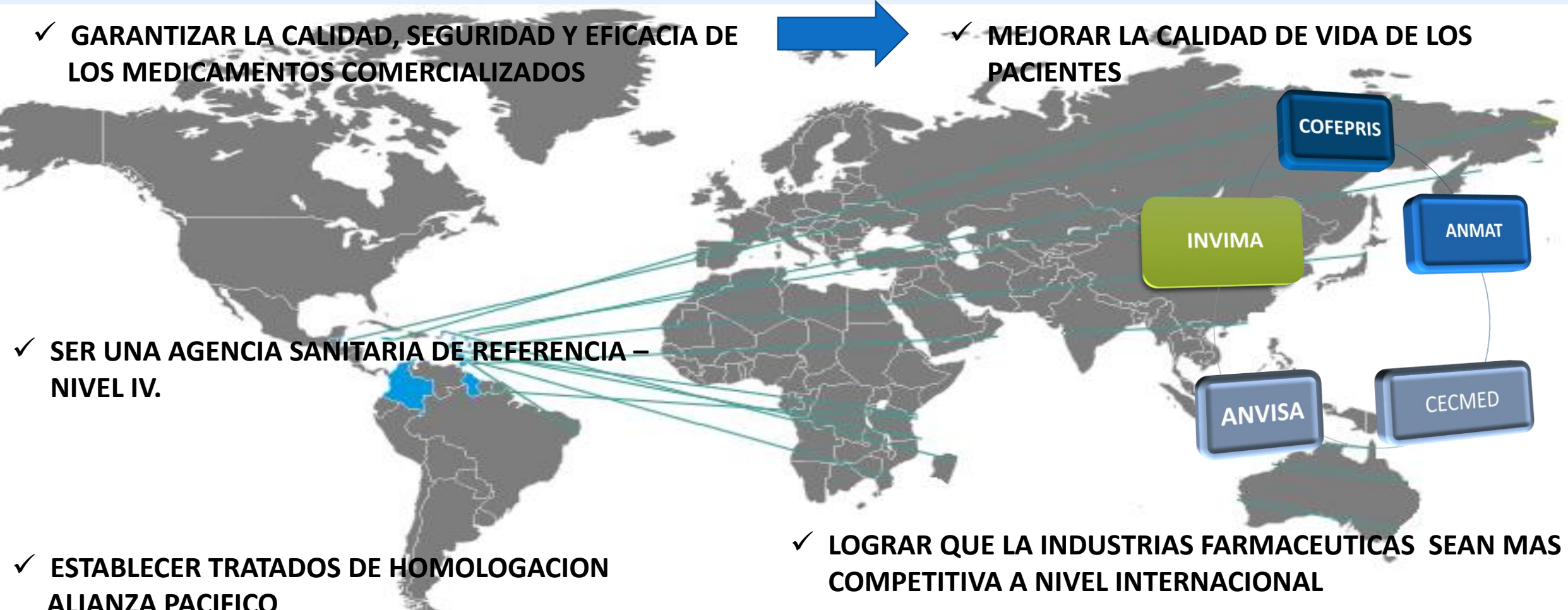


ACTUALIZACION Y ARMONIZACION DE LA NORMATIVIDAD EN BPM CON LAS AGENCIAS SANITARIAS A NIVEL INTERNACIONAL

✓ GARANTIZAR LA CALIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS MEDICAMENTOS COMERCIALIZADOS



✓ MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES



✓ SER UNA AGENCIA SANITARIA DE REFERENCIA – NIVEL IV.

✓ ESTABLECER TRATADOS DE HOMOLOGACION ALIANZA PACIFICO

✓ LOGRAR QUE LA INDUSTRIAS FARMACEUTICAS SEAN MAS COMPETITIVA A NIVEL INTERNACIONAL

INFORMES DE LA OMS Y FECHA DE EXPEDICION

INFORME	ANEXOS	AÑO SALIO
32 (Reporte 823)	5	1992
33 (Reporte 834)	1	1993
34 (Reporte 863)	9	1996
35 (Reporte 885)	7	1999
36 (Reporte 902)	10	2002
37 (Reporte 908)	9	2003
38 (Reporte 917)	7	2004
39(Reporte 929)	4	2005
40 (Reporte 937)	8	2006
41(Reporte 943)	5	2007
42 (Reporte 948)	5	2008
43(Reporte 953)	3	2009
44(Reporte 957)	7	2010
45(Reporte 937)	15	2011
46(Reporte 970)	6	2012
47 (Reporte 981)	4	2013
48(Reporte 986)	6	2014
49(Reporte 992)	9	2015

← EL ANEXO 3 DEL INFORME 33, PRÁCTICAS ADECUADA PARA LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y PRINCIPIOS ACTIVOS

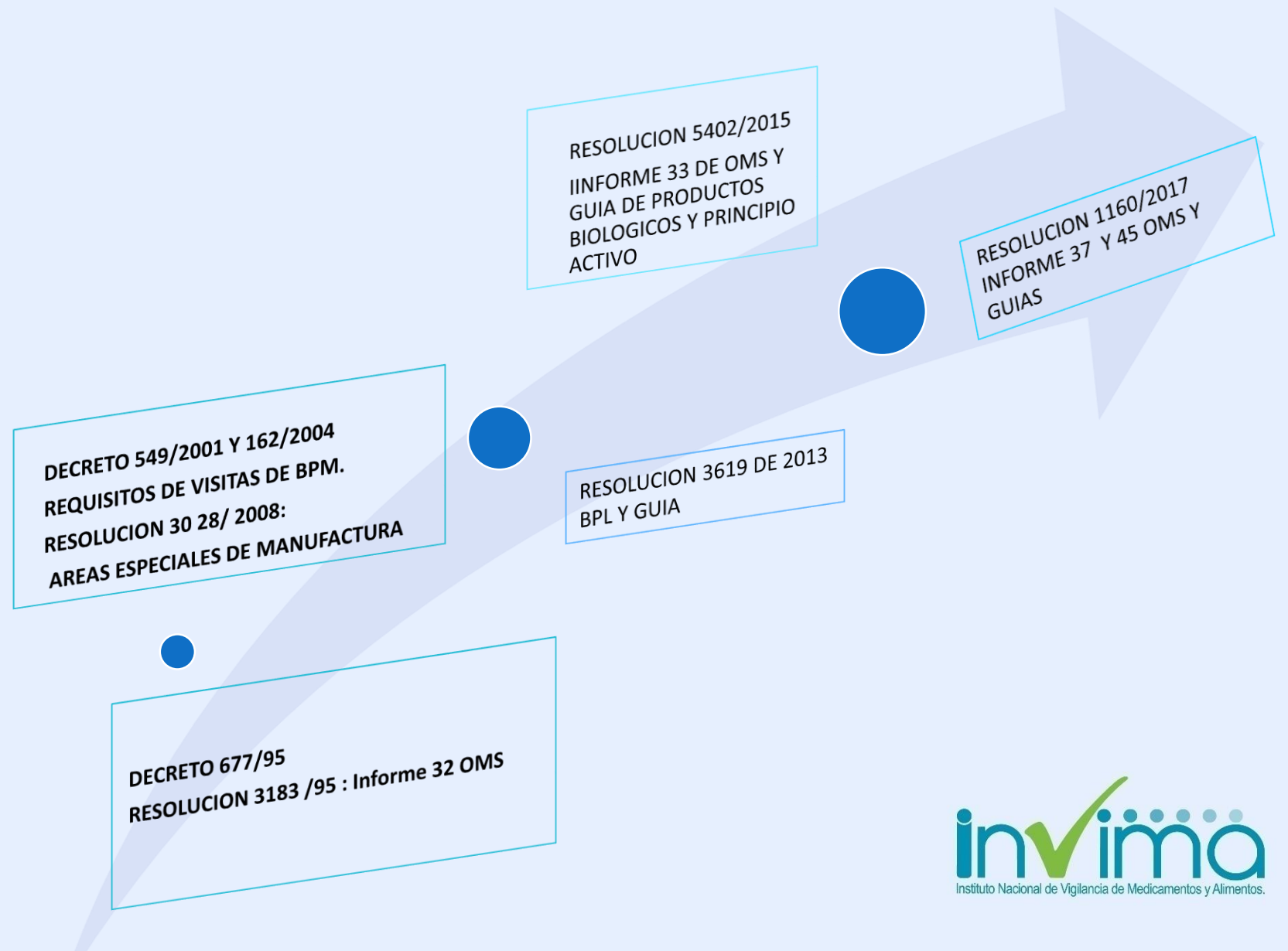
← EL ANEXO 4 DEL INFORME 37 CONCEPTOS GENERALES DE BPM PARA PRODUCTOS NO ESTERILES: VIGENCIA A PARTIR ABRIL de 2020

← EL ANEXO 1. BUENAS PRÁCTICAS DE LA OMS PARA LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS VIGENCIA: ABRIL DE 2018

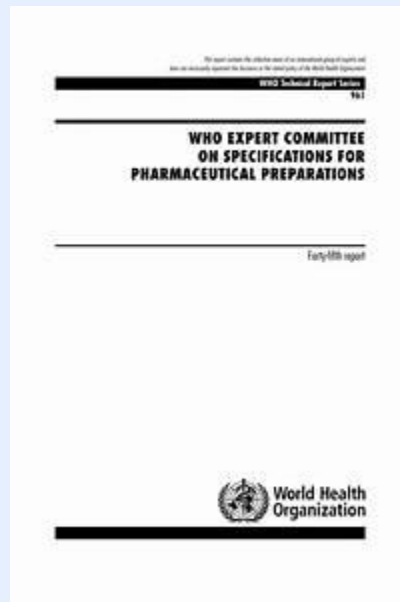
← EL ANEXO 6 DEL INFORME 45 ES ESPECIFICO PARA PRODUCTOS ESTERILES: VIGENCIAS ABRIL DE 2021



EVOLUCION DEL MARCO NORMATIVO DE BPM DE SINTESIS QUIMICA, BIOLOGICOS Y BIOTECNOLOGICOS

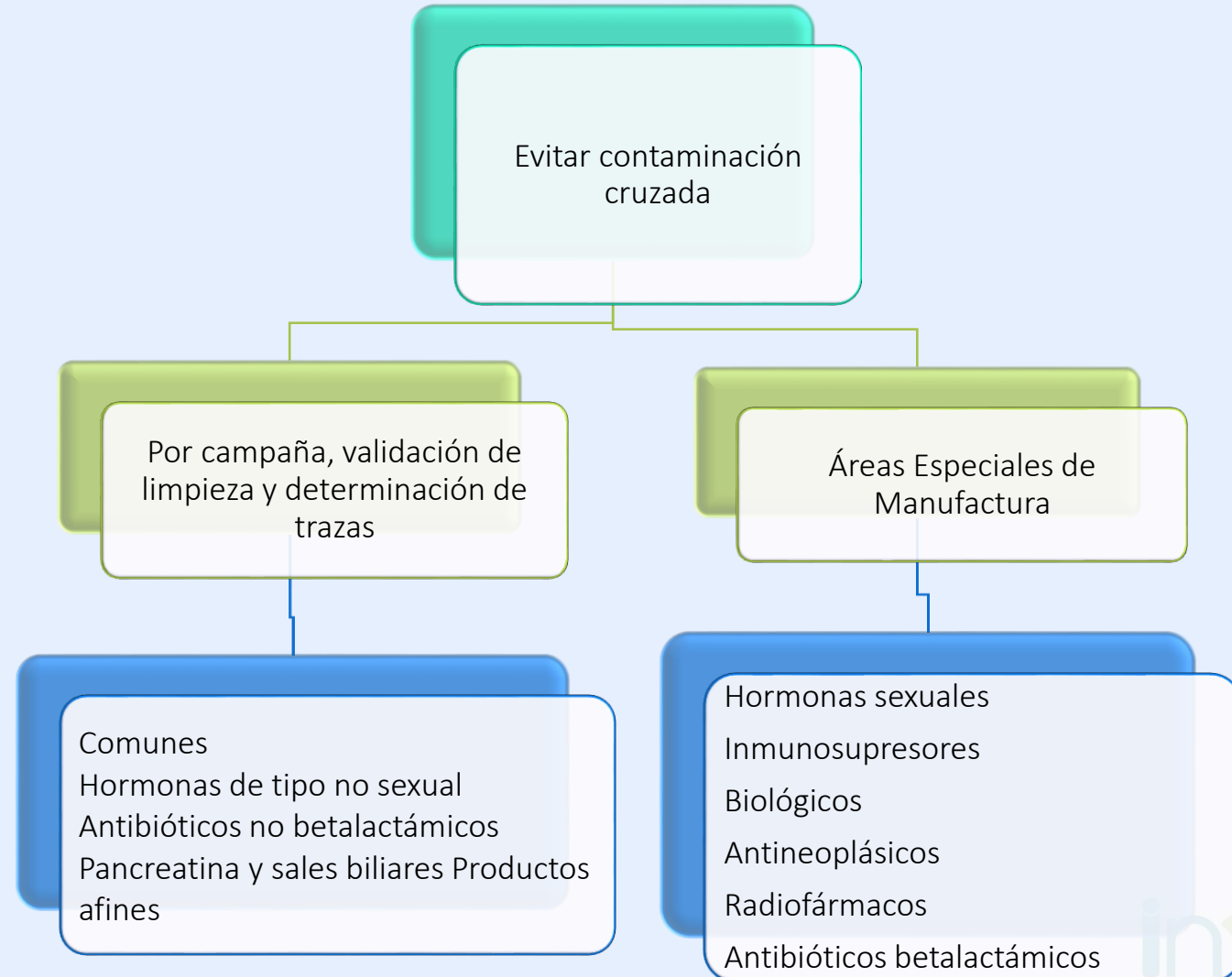


FARMACOPEAS LEGALES

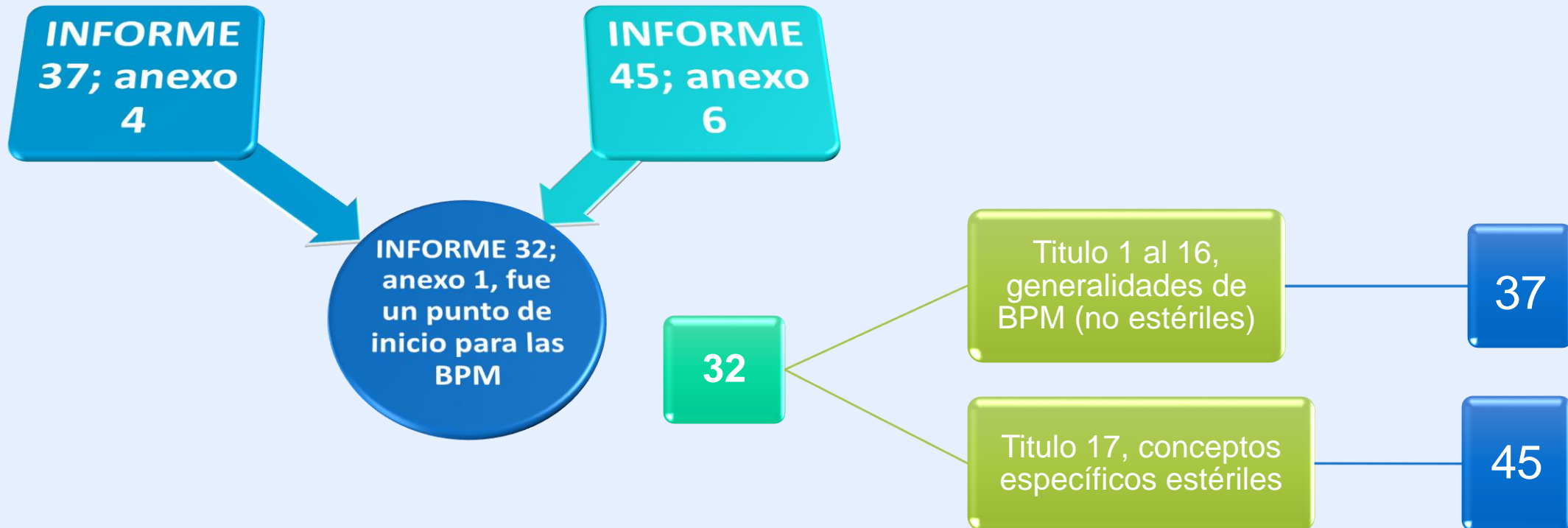


RESOLUCIÓN 3028 DE 2008

DEFINE LAS ÁREAS TÉCNICAS DE PRODUCCIÓN



INFORME 32 ENTRE INFORME 37 Y 45





1. Garantía de Calidad.
3. Saneamiento e Higiene
4. Calificaciones y validaciones
5. Quejas y Reclamos
6. Retiro del Producto del Mercado
7. Producción y Análisis por contrato
8. Autoinspecciones y Auditorias de Calidad
9. Personal.
10. Capacitación.
11. Higiene de Personal.
12. Instalaciones
13. Equipos
14. Documentación.
15. Buenas Practicas de Producción de medicamentos no estériles y estériles
16. Buenas Practicas de Control de Calidad.

ASPECTOS A EVALUAR EN ESTERILES

1. Clasificación de áreas de acuerdo conteo de partículas no viables- HVAC.
2. Manejo y tipo de vestimenta a usar en cada clase de área. (grado A, B, C Y D)
3. Validación de llenado de medios (simulación aséptica).
4. Validación de los procesos de esterilización :materias primas, gránulos, material de envase, vestime
5. Validación del proceso de filtración esterilizante y esterilización terminal
6. Validación de holding time, efectividad de sanitizantes.
8. Validación de los procesos de: lavado de material de envase, despirogenización de viales, validación proceso de liofilización, validación de procesos.

ASPECTOS RELEVANTES

RESPONSABILIDAD DE GARANTIA DE CALIDAD

- ❖ **Conocer los requisitos legales.**
- ❖ **Verificar que los sistemas Implantados se cumplan.**
- ❖ **Detectar problemas.**
- ❖ **Imponer medidas correctivas.**
- ❖ **Capaz de prevenir y resolver problemas.**
- ❖ **Trabajar en torno GMP.**
- ❖ **Garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos fabricados.**



REVISION POR LA DIRECCION DEL SISTEMA DE CALIDAD

SISTEMA FORMAL DE LA REVISION



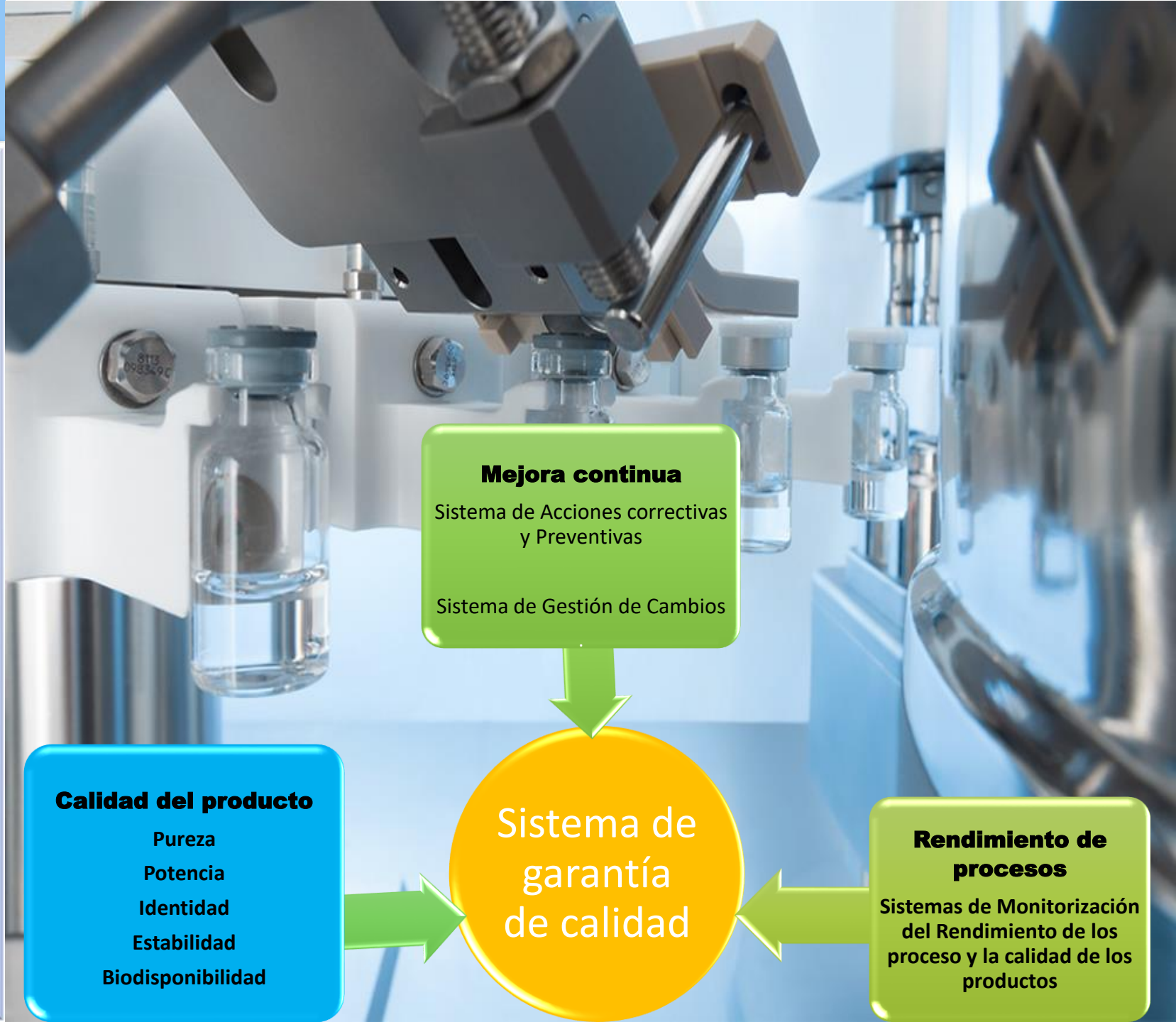
MEDICION DE LA CONSECUCION DE LOS OBJETIVOS DE CALIDAD



Valoración de Indicadores claves
Reclamaciones
Desviaciones
Auditorias Internas
Auditorias Externas
Quejas y Reclamos
Revisión Anual de Producto

ASPECTOS RELEVANTES DE LOS INFOREM 37 Y 45 SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD.

- ✓ Debe Realizarse evaluaciones regulares de la calidad de los medicamentos con el objeto de verificar la consistencia y asegurar la mejora continua.
- ✓ Contar con un sistema para aprobar cambios que puedan tener impacto en la calidad de los productos. (control de cambios)
- ✓ Todas las desviaciones deben ser reportadas, investigadas y registradas. (Sistema CAPA)
- ✓ Revisión por la Dirección del Sistema de Calidad.



SISTEMA DE ACCIONES CORRECTIVAS Y PREVENTIVAS (CAPAs)

DESVIACIONES

RECLAMACIONES

ORIGEN DE (CAPA)

RECHAZOS

NO CONFORMIDADES

TENDENCIAS

RETIRO DEL PRODUCTO DEL MERCADO

SISTEMAS DE MONITORIZACION DEL RENDIMIENTO DEL PROCESO

DEFINIR ESTRATEGIAS DE CONTROL

Puntos críticos con información de lo que esta sucediendo en cada etapa de los procesos unitarios

HERRAMIENTAS ESTADISTICAS (Cp, CpK, etc) Y GESTION DE DATOS

Gráficos de control estadísticos de proceso y capacidad de procesos

Medición y análisis de los parámetros y atributos definidos en las estrategias de control

CALIFICACION Y VALIDACION



PLAN MAESTRO DE VALIDACION

OBJETIVO

ALCANCE

RESPONSABLES Y DEFINICIONES

PROTOCOLOS PREDEFINIDOS

INFORME, ANALISIS ESTADISTICO

POLITICA DE CONTROL DE CAMBIOS Y REVALIDACIONES.

EVALUACION ANUAL DEL ESTADO VALIDADO

GUIA DE VALIDACION DE PROCESOS ASS-AYC-125 GU015 versión 00:



Los cambios en equipos, instalaciones y procesos (críticos), se deben calificar y validar

Debe haber un programa continuo de validación y calificación., basados en una revisión anual del estado validado. Esta filosofía debe estar documentada.

Se deben contar con protocolos predefinidos y aprobados.

Debe tenerse un informe escrito resumido de las conclusiones de las calificaciones.

Deben establecerse procesos y procedimientos con base en los resultados de las validaciones realizadas.



Validaciones con fines y prospectivas.

Validación de Métodos Analíticos.

Validación de sistemas Automatizados.

Validación de limpieza.

Validación de procesos

CD/CI/CO/CD de: Instalaciones, Equipos, sistemas de apoyo critico y procesos

Validación del ensayo endotoxina.

Validación de la prueba de esterilidad por producto.

Los métodos alternativos expuestos en farmacopeas pueden ser utilizados, si están validado, justificados.

Los métodos microbiológicos rápidos se pueden utilizar, siempre que se realicen los estudios comparativos y validados.

Da la posibilidad de autorizar la liberación paramétrica, para la esterilización terminal

BUENAS PRACTICAS EN PRODUCCION

Todos los procesos de: recepción de materiales, muestreo, dispensación, fabricación se deben realizar conforme a SOP escritos.

Toda desviación a los procesos debe registrarse y estar debidamente aprobada.

Se deben controlar los rendimientos y conciliación de materiales, si hay discrepancia investigarse

La fabricación de productos o lotes diferentes no pueden llevarse simultáneamente en las mismas áreas.

Todos los materiales y graneles en cualquier etapa del proceso deben estar debidamente identificados.

No se deben fabricar en las áreas productos diferentes a medicamentos.

Los controles en proceso se deben llevar en las áreas de producción y no deben general contaminación cruzada.

Monitoreo microbiológicos de ambientes periódico.

Registrar los despejes de línea en cada proceso unitario.

En el proceso de acondicionamiento se debe evitar la confusión de productos por líneas muy próximas sin separación física.

Se deben identificar las áreas de acuerdo al proceso.

Se deben limpiar los materiales de envase antes del llenado.

INCLUYE EL MANEJO DE AISLADORES Y LA TECNOLOGIA DE SOPLADO/LLENADO/SELLADO

MONITOREO DE BIOCARGA DE MATERIAS PRIMAS Y GRANEL, CO SUS LIMITES DEFINIDOS.

ADOPTAR LAS MEDIDAS ESTABLECIDAS PARA EVITAR CONTAMINACION CRUZADA

LAS AREAS SE DEBN CLASIFICAR DE ACUERDO A LA NORMA ISO 14644

MONITOREO CONTINUO DURANTE LOS PROCESOS CRITICOS (GRADO A)

DEBEN DEFINIRSE LOS HOLDING TIME DE LIMPIEZA. BASADOS EN DATOS.

LOS FLUJOS DE LOS PROCESOS DEBEN SER LOGICOS.

DEBE HABER UN ÁREA PARA EL ALMACENAMIENTO DE EQUIPOS LIMPIOS.

INSPECCION VIGILANCIA Y CONTROL

OBJETIVOS

- a. Garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos que se comercializan en nuestro país.
- b. Promover y orientar modificaciones en los procesos productivos, control de calidad, almacenamiento, transporte y distribución de los medicamentos.
- c. Advertir las deficiencias o incumplimiento de la normatividad sanitaria.
- d. En los Decretos 677/95 y 549/2001 se definen cuando un producto se considera fraudulento o alterado y el seguimiento al mantenimiento de las condiciones certificadas en BPM; así mismo el tipo de sanciones sanitarias a aplicar ante el incumplimiento de la normativa:
 - ❖ Amonestaciones
 - ❖ Cierre temporal o total del establecimiento
 - ❖ Decomiso de productos y materiales
 - ❖ Congelamiento de productos y materiales
 - ❖ Multas



INSPECCION, VIGILANCIA Y CONTROL



ANALISIS DE RIESGO

- Es utilizado como herramienta para la clasificación de los establecimientos con respecto a la planificación de las inspecciones de seguimiento al cumplimiento de BPM y su programación.
- Se realiza una planificación anual , en la cual se tiene en cuenta el grado de riesgo de cada de los establecimientos.



ANALISIS DE RIESGO

- Hace referencia a la criticidad con respecto a la disponibilidad de los productos fabricados por el establecimiento desde la perspectiva del abastecimiento (por ejemplo único proveedor de una vacuna o un producto sanguíneo crítico, etc) o de lo crítico de los servicios proporcionados por el mismo.



ANALISIS DE RIESGO

	GRADUACION DE LA COMPLEJIDAD
1	sitios con bajo nivel de complejidad
2	sitios de complejidad moderada
3	sitios con alta complejidad

	CRITICIDAD		
COMPLEJIDAD	1	2	3
1	1 (BAJO)	2 (BAJO)	3 (MEDIO)
2	2 (BAJO)	4 (MEDIO)	6 (ALTO)
3	3 (MEDIO)	6 (ALTO)	9 (ALTO)

VALORACIÓN DEL RIESGO EN FUNCIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE GMP

(GUIA: Clasificación de las no conformidades)

- ❑ RIESGO ALTO: 1 O MAS OPORTUNIDADES CRITICAS.
- ❑ RIESGO MEDIO: 1 A 5 OPORTUNIDADES MAYORES.
- ❑ RIESGO BAJO: NO HAY CRITICAS NI MAYORES .
SOLO OBSERVACIONES.



GRACIAS



EL CUMPLIMIENTO DE LAS BPM GARANTIZAN LA CALIDAD , SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS MEDICAMENTOS EN BENEFICIO DE LA SALUD DE LOS PACIENTES..