AMBITO REGULADOR

ÓRGANO OFICIAL REGULATORIO
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
CECMED

EDICIÓN ORDINARIA, LA HABANA,

MAYO 2006 AÑO VI

SUPLEMENTO ESPECIAL

SUSCRIPCIÓN: ambitor@cecmecmed.sld.cu

ISSN 1684-1832

INFORMACIÓN A LOS LECTORES: En esta edición de nuestro Boletín publicamos la siguiente información:

Resolución No. 29/06. Regulación No. 11/06. Directrices sobre Buenas Prácticas de Distribución de Productos Farmacéuticos y Materiales

REPUBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA
CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
CECMED

RESOLUCIÓN No 29/06

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. 73, de fecha 21 de abril de 1989, se creó el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, en lo adelante CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. 152 de fecha 29 de diciembre de 1999, el que suscribe fue designado como Director del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud y Director en funciones del CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. 120 de fecha 12 de Agosto de 1994 se establecen las funciones y atribuciones del CECMED, entre las que se encuentran, otorgar certificados, licencias, autorizaciones, otros documentos resultantes de la actividad rectora del Centro.

POR CUANTO: Teniendo en cuenta el estado actual de la ciencia y la tecnología en Cuba, las exigencias del mercado internacional para los medicamentos y los elementos novedosos incorporados en documentos regulatorios de la Organización Mundial de la Salud, el CECMED, la Unión Europea, Canadá, Australia, Estados Unidos y países de Latinoamérica aplicables a la distribución de productos farmacéuticos y materiales, resulta necesario actualizar la Regulación No. 11-98 "Buenas Prácticas de Distribución de Medicamentos" aprobada mediante Resolución No. 4/98 de fecha 20 de mayo de 1998.

POR TANTO: En el ejercicio de las facultades que me están conferidas,

RESUELVO

PRIMERO: Aprobar y poner en vigor las "Directrices sobre Buenas Prácticas de Distribución de Productos Farmacéuticos y Materiales", que se anexa a la presente Resolución.

SEGUNDO: Esta regulación sustituye a la Regulación No. 11-98 "Buenas Prácticas de Distribución de Medicamentos" quedando sin efecto legal la Resolución No. 4/98 del CECMED.

TERCERO: El CECMED queda encargado del cumplimiento de lo dispuesto en la presente regulación y al propio tiempo facultado para dictar las instrucciones y disposiciones complementarias necesarias para ello, así como para aprobar su periódica actualización en correspondencia con los avances y el desarrollo científico y de la reglamentación sanitaria nacional e internacional.

NOTIFÍQUESE, a todas las empresas involucradas en cualquier aspecto de la distribución de productos farmacéuticos y materiales, es decir, fabricante, importador, exportador y distribuidor mayorista.

PUBLÍQUESE, en el Ámbito Regulatorio, órgano oficial del CECMED para su general conocimiento.

ARCHÍVESE, en el Protocolo de Resoluciones de la Asesoría Jurídica del CECMED.

Dada en Ciudad de La Habana, a los 19 días del mes de Abril del 2006.

"Año de la Revolución Energética en Cuba"

Dr. Rafael Pérez Cristiá
Director

Contenido

1.	GENERALIDADES	0
2.	DEFINICIONES	1
3.	DIRECCIÓN Y ORGANIZACIÓN	3
4.	PERSONAL	3
4.4	Capacitación	3
4.5	Higiene	4
5.	SEGURIDAD INTEGRAL	4
6.	ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	5
	DOCUMENTACIÓN	5
7.2	Requisitos generales	6
7.3	Documentos	6
	INSTALACIONES, CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	8
8.1	Requisitos generales	8
8.2	Áreas auxiliares	8
	Áreas de almacenamiento	8
8.4	Condiciones de almacenamiento	9
8.5	Monitoreo de las condiciones de almacenamiento	9
9	RECEPCIÓN	9
10	DESPACHO	11
11.	ROTACIÓN Y CONTROL DE LAS EXISTENCIAS	12
11.6	Control de los materiales y productos farmacéuticos obsoletos y vencidos	12
12	ENVASE Y ETIQUETADO DEL ENVASE	12
13.	REENVASE y REETIQUETADO	13
14.	VEHÍCULOS Y EQUIPAMIENTO	13
15.	TRANSPORTACIÓN Y PRODUCTOS EN TRÁNSITO	13
16.	QUEJAS	15
17.	RETIRO DE PRODUCTOS	15
18.	RECHAZO Y DEVOLUCIONES DE PRODUCTOS	16
19.	FALSIFICACIONES	16
20.	IMPORTACIÓN	17
	CONTRATOS	17
22	AUTOINSPECCIONES Y AUDITORÍAS DE CALIDAD	18
22.5	Puntos de la autoinspección	18
22.6	Equipo de autoinspección	18
22.7	Frecuencia de la autoinspección	18
22.8	Informe de la autoinspección	18
22.9	Auditoria de Calidad	18
23	BIBLIOGRAFÍA	18

GENERALIDADES

- 1.1 La distribución forma parte de la cadena de suministro de productos farmacéuticos y materiales. Con frecuencia varias entidades son responsables del manejo efectivo, eficiente y seguro, el almacenamiento y la distribución de tales productos. En algunos casos, sin embargo, una entidad relacionada con la distribución de productos farmacéuticos y/o materiales está solamente involucrada y es responsable de ciertos elementos del proceso de distribución.
- 1.2 Generalmente el almacenamiento, la comercialización y distribución de productos farmacéuticos y materiales son actividades que se llevan a cabo por varias empresas. La naturaleza de los riesgos involucrados puede ser igual a los generados en una producción de medicamentos, por ejemplo las mezclas, la contaminación y la contaminación cruzada. Hay aspectos en la distribución a los cuales los principios de buenas prácticas de fabricación pueden aplicarse, esto incluye, aspectos relacionados con almacenamiento, distribución, transportación, documentación y mantenimiento de los registros, envase, reenvase, etiquetado y reetiquetado.
- 1.3 Esta regulación es aplicable a todas las empresas involucradas en cualquier aspecto de la distribución de productos farmacéuticos y materiales, es decir, fabricante, importador, exportador y distribuidor mayorista. También puede utilizarse como una herramienta en la prevención de la distribución de medicamentos falsificados y de calidad inferior.
- 1.4 En el presente documento se han actualizado numerosos aspectos establecidos en documentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del CECMED aplicables a la distribución de productos farmacéuticos y materiales, al mismo tiempo que se han incorporados elementos contemplados en documentos vigentes sobre Buenas Prácticas de la Unión Europea, Canadá, Australia, Estados Unidos y en países de Latinoamérica. Finalmente, ha sido enriquecida con la experiencia acumulada en las inspecciones farmacéuticas estatales efectuadas a los distribuidores mayoristas, importadores, exportadores y la industria nacional así como con sus criterios. Todos estos elementos han sido convenientemente adaptados, considerando el estado actual de la ciencia y la tecnología en Cuba, así como las exigencias del mercado internacional para los medicamentos.
- 1.5 Esta regulación sustituye a la regulación No. 11-98 "Buenas Prácticas de Distribución de Medicamentos".

DEFINICIONES

Las definiciones dadas a continuación se aplican a los términos empleados en esta regulación. Es posible que tengan significados diferentes en otros contextos.

- 2.1 **Almacenamiento:** Manipulación de productos farmacéuticos y materiales en cualquier momento durante el ciclo de distribución desde el momento de la fabricación hasta el punto de uso.
- 2.2 **Aseguramiento de la Calidad:** Conjunto de medidas adoptadas con el objetivo de asegurar que los productos farmacéuticos tengan la calidad requerida de acuerdo con el uso previsto.
- 2.3 **Auditoria:** Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias de la auditoria y evaluarlas de manera objetiva con el fin de determinar la extensión en que se cumplen los criterios de auditoria.
- 2.4 **Consignatario:** Es aquel al que se envía un cargamento.
- 2.5 **Consignación:** Cantidad de producto farmacéutico o material elaborado por un fabricante y proporcionado de una vez en respuesta a una demanda particular u orden. Una consignación puede comprender uno o más paquetes o recipientes y puede incluir material perteneciente a más de un lote.
- 2.6 **Contaminación:** La introducción no deseada de impurezas de naturaleza química o microbiológica, o de materia extraña, en o hacia un material de partida, producto intermedio o final durante la producción, muestreo, envase o reenvase, almacenamiento o transporte.
- 2.7 **Contaminación cruzada:** Contaminación de materias primas, productos intermedios o producto terminado con otra materia prima y/o producto.
- 2.8 **Contrato:** Acuerdo tomado entre dos o más partes y legalmente establecido entre las partes involucradas para la prestación de un servicio.
- 2.9 **Control de calidad:** Abarca todas las medidas tomadas, incluyendo el establecimiento de especificaciones, muestreo y los ensayos, para asegurar que los materiales de partida, intermedios, materiales de envase y productos farmacéuticos terminados estén conforme a las especificaciones establecidas para la identidad, fortaleza, pureza y otras características.
- 2.10 **Cuarentena:** Estado de los productos farmacéuticos y materiales aislados físicamente o por otros medios efectivos (por ejemplo, electrónicamente) mientras se toma la decisión de su aprobación o rechazo.

- 2.11 **Distribución:** La división y movimiento de productos farmacéuticos u otros productos desde el lugar de fabricación hasta su destino. La distribución puede ser directa o indirecta (cuando se hace a través de intermediarios), utilizando diferentes métodos de transportación y condiciones de almacenamiento.
- 2.12 **Envase:** Material empleado en el envasado de un producto farmacéuticos que excluye cualquier envase exterior usado para la transportación o embarque. Los envases llamados como primarios están en el contacto directo con el producto. El envase secundario contiene al envase primario y no está en contacto directo con el producto.
- 2.13 **Excipiente:** Sustancia o mezclas de sustancias que, en las concentraciones presentes en una forma farmacéutica, no tiene actividad farmacológica y cuya función es asegurar la estabilidad, biodisponibilidad, aceptabilidad y facilidad de administración del (los) principio(s) activo(s) del medicamento.
- 2.14 **Fabricación:** Todas las operaciones que incluyan la adquisición de materias primas, material de envase y productos, producción, control de calidad, liberación, distribución de los productos terminados y los controles relacionados con estas operaciones.
- 2.15 **Fecha de reensayo:** Fecha después de la cual un Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) o materia prima debe examinarse para asegurar que el material todavía está conforme a la especificación y así como para su conveniente uso en la fabricación de un producto farmacéutico dado.
- 2.16 **Fecha de vencimiento:** Fecha que se declara en el rotulado del medicamento dentro de la cual se espera que el producto mantenga sus especificaciones si es almacenado correctamente.
- 2.17 **Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA):** Sustancia farmacológicamente activa usada en la fabricación de un medicamento.
- 2.18 **Lote:** Cantidad definida de materia prima, material de envase o producto terminado, elaborado en un solo proceso o una serie de procesos de tal manera que puede esperarse que sea homogéneo.
- 2.19 **Materia prima farmacéutica:** Toda sustancia activa o inactiva que interviene directamente en la fabricación, esté o no presente en el producto terminado.
- 2.20 **Material:** Término general usado para nombrar a los materiales de partida (IFA y excipientes), reactivos, solventes, coadyuvantes del proceso, productos intermedios, producto a granel, material de envase y etiquetas.
- 2.21 **Medicamento falsificado o fraudulento:** Producto etiquetado indebidamente de manera deliberada y fraudulentamente en lo que respecta a su identidad y/o la fuente. La falsificación puede aplicarse a productos de marca y genéricos. Puede incluir productos con ingredientes correctos o incorrectos, sin principios activos, con principios activos insuficientes o con envasado falsificado. El que se fabrica o comercializa sin la autorización del dueño de la patente.
- 2.22 **Muestra:** Porción de un material tomada según un procedimiento de muestreo definido. El tamaño de la muestra habrá de ser suficiente para que puedan realizarse todos los ensayos previstos, inclusive con repeticiones en todos los casos.
- 2.23 **Muestreo:** Operación destinada a obtener una porción representativa de un producto farmacéutico, basada en un apropiado procedimiento estadístico, para un propósito definido, ejemplo aceptación de consignaciones, liberación de lotes, etc.
- 2.24 **Número de lote:** Combinación característica de números y/o letras que identifica específicamente a un lote.
- 2.25 **Período de validez:** Período de tiempo durante el cual un medicamento, si se almacena correctamente, cumple con las especificaciones establecidas y que se determina mediante el correspondiente estudio de estabilidad. El período de validez es usado para establecer la fecha de vencimiento de cada lote.
- 2.26 **Procedimiento Normalizado de Operación (PNO):** Procedimiento escrito y aprobado que contiene instrucciones para realizar operaciones que no necesariamente son específicas para un producto o material determinado, sino de naturaleza más general.
- 2.27 **Producto a granel:** Producto que ha completado todas las fases de producción excepto el envase.
- 2.28 **Producto farmacéutico:** Cualquier producto para uso humano en su forma de dosificación terminada que se piensa que modifica o explora sistemas fisiológicos o estados patológicos para el beneficio del destinatario.
- 2.29 **Reetiquetado:** Proceso de colocar una nueva etiqueta en el producto.
- 2.30 **Reenvasado:** Acción de cambiar el envase de un producto.
- 2.31 **Retirada de producto:** Proceso de retirar un producto farmacéutico de la cadena de distribución debido a defectos en el producto, quejas o reacciones adversas serias. La retirada podría iniciarse por el

	3.1.8	La política y los procedimientos para garantizar una completa trazabilidad en todos los pasos del proceso.
2.32 Sistema FEFO (First Expiry/First out): Sistema de rotación de productos almacenados que establece que los productos que primero expiran son los que primero se distribuyen y/o usan.	3.2	La Dirección en la organización garantizará que todo el personal conozca, comprenda y aplique las Buenas Prácticas de Distribución de Productos Farmacéuticos y Materiales (BPD).
2.33 Sistema FIFO (First in/First out): Sistema de rotación de productos almacenados que establece que los productos que primero ingresan son los que primero se distribuyen y/o usan.	3.3	La línea de sucesión de mando a todos los niveles estará bien definida y documentada, así como la responsabilidad, autoridad e interrelación del personal.
3. DIRECCIÓN Y ORGANIZACIÓN		
3.1 Toda organización que almacene y/o distribuya contará con:	4.	PERSONAL
3.1.1 Una estructura organizativa y un reglamento adecuado para el cumplimiento de sus funciones.	4.1	La organización contará con personal competente suficiente, el cual será seleccionado sobre la base de su idoneidad, calificación técnica, entrenamiento y experiencia necesaria para el desarrollo de las funciones que se le asignen, además las responsabilidades asignadas a una persona no serán tan numerosas como para constituir un riesgo para la calidad.
3.1.2 Un director nombrado oficialmente, con la calificación, autoridad y recursos necesarios para el cumplimiento de sus funciones y comprometido con la actividad de la cual es responsable.	4.2	El personal no estará sujeto a presiones o conflictos de intereses que puedan influir en la calidad del servicio prestado.
3.1.3 El personal directivo y técnico con la autoridad y los recursos necesarios para llevar a cabo sus deberes y establecer y mantener un Sistema de Calidad, así como para identificar y corregir las desviaciones del sistema.	4.3	El personal clave poseerá la habilidad y la experiencia adecuada acorde con su responsabilidad de garantizar que los productos farmacéuticos y materiales sean distribuidos apropiadamente.
3.1.4 Un organigrama detallado que contemple la estructura organizativa del Centro. El mismo abarcará todos los puestos de trabajo desde los niveles superiores hasta el último en cada operación.	4.4	Capacitación
3.1.5 Personal responsable de Calidad independiente del personal responsable de las actividades técnicas relacionadas con la distribución.	4.4.1	Todo el personal involucrado en las actividades de distribución, será capacitado en la teoría y la práctica de las BPD y en los documentos del Sistema de Gestión de la Calidad de acuerdo con las responsabilidades que se le asignen (o de acuerdo con su puesto de trabajo), así como en los aspectos relacionados con la higiene y la Seguridad Integral.
3.1.6 Una descripción detallada y documentada de cada puesto de trabajo que incluya las tareas y responsabilidades específicas de cada individuo.	4.4.2	El personal recibirá una capacitación inicial y sistemática relacionada con sus funciones, sobre la base de un programa escrito preparado y aprobado para todos los empleados. Así mismo se llevará un registro de dicho programa.
3.1.7 Requisitos de calificación definidos y documentados para todo el personal, de acuerdo con las características y necesidades de la actividad.	4.4.3	La efectividad de la capacitación se evaluará periódicamente; quedando constancia escrita en un expediente que se habilitará para cada trabajador.
	4.4.4	Se establecerán programas especiales de capacitación para el personal que manipula

- productos farmacéuticos y materiales peligrosos (sumamente activos, tóxicos, infecciosos o sensibles).
- 4.4.5 El distribuidor establecerá y mantendrá procedimientos apropiados para asegurar que el personal que cambia de puesto de trabajo dentro de la empresa, reciba el adiestramiento necesario antes de comenzar a desempeñar el nuevo cargo.
- 4.5 Higiene**
- 4.5.1 La organización establecerá un programa de higiene que describa entre otros aspectos, los siguientes:
- procedimientos para la limpieza de todas las áreas; haciendo referencia a aquellos que requieran de una atención especial.
 - procedimientos para la limpieza del equipamiento que lo requiera;
 - procedimientos adecuados para la limpieza de cualquier derramamiento de un producto para garantizar su eliminación completa y evitar cualquier riesgo de contaminación;
 - periodicidad de la limpieza y los métodos que se utilizan;
 - control de los vectores y verificación de la eficacia de dichos procedimientos. Los agentes que se utilicen para el control de vectores y plagas serán seguros y no pueden generar riesgo de contaminación de los materiales y productos farmacéuticos.
- 4.5.2 Se establecerán por escrito los requisitos indispensables de salud para el personal. Todo el personal, antes de ser contratado y durante el tiempo de empleo, según sea apropiado, será sometido a exámenes médicos. El personal que realice inspecciones visuales se someterá a exámenes oculares periódicos.
- 4.5.3 Si una persona muestra signos de estar enferma o sufre lesiones abiertas en la piel, de tal forma que pueda verse afectada la calidad de los productos, se considerará no apta para trabajar hasta que se dictamine por el personal médico que la condición ha desaparecido o no constituye un riesgo.
- 4.5.4 Estará reglamentada y señalizada la prohibición de comer, beber, fumar, así como la presencia de plantas y medicamentos personales en aquellas áreas de trabajo donde esta práctica pueda afectar los resultados de la actividad o conllevar un riesgo o perjuicio real potencial a la salud de las personas y/o la calidad del producto farmacéutico.
- 4.5.5 Se establecerán procedimientos detallados de higiene del personal de acuerdo a la situación individual y tipo de medicamento o material a manipular. Tales procedimientos deben relacionar acápite de salud, higiene y requerimientos de vestuario del personal.
- 4.5.6 La organización proveerá los recursos necesarios para garantizar el adecuado aseo, vestuario e higiene del personal, así como la higiene de las instalaciones.
- 5. SEGURIDAD INTEGRAL**
- 5.1 La organización contará con un responsable de la Seguridad Integral y trabajará por la participación consciente de todo el personal en esta actividad.
- 5.2 Esta actividad se regirá por un Manual de Seguridad Integral desarrollado teniendo en cuenta las regulaciones nacionales e internacionales en esta materia a partir de las características propias de cada centro, además se confeccionará con el objetivo de orientar y facilitar el trabajo que en materia de Seguridad Integral se realizará encaminado a la prevención de accidentes, incidentes y enfermedades profesionales del personal que labora en la entidad.
- 5.3 Se emprenderán acciones de capacitación que ofrezcan al personal los conocimientos y la formación de hábitos necesarios en materia de seguridad e higiene para realizar un trabajo seguro, con calidad y eficiencia y que simultáneamente le permita participar activamente en la prevención y eliminación de los riesgos.
- 5.4 Teniendo en cuenta las características del medicamento que se manipula, el personal puede requerir condiciones especiales de vestuario o medios de protección (guantes, calzado, delantales, espejuelos, careta antigas, antipolvo y otros), los que estarán disponibles y su uso reglamentado.
- 5.5 Estarán disponibles los procedimientos de primeros auxilios y los equipos para casos de emergencias que involucran al personal.
- 5.6 La confección de los planes para casos de emergencia y el entrenamiento del personal será en sí mismo un apéndice de la actividad de capacitación del personal y complementa los entrenamientos del personal para el desempeño dentro de las áreas. Se ofrecerá además un inventario de los riesgos más significativos presentes en las áreas y se indicarán los medios de protección individual recomendados para enfrentar las posibles emergencias.

- 5.7 Se realizarán inspecciones especializadas a las áreas lo que permitirá caracterizar las mismas en lo que respecta a los riesgos (biológicos, químicos o físicos) de accidente y enfermedades para dirigir los esfuerzos hacia la disminución y/o eliminación de los mismos permitiendo la confección de las fichas técnicas de las instalaciones en materia de Seguridad Integral.
- 5.8 Las investigaciones de los incidentes y accidentes serán documentadas y discutidas con el personal, lo que constituye uno de los aspectos potenciadores de la actividad de Seguridad Integral. El sentido de responsabilidad de cada trabajador por su puesto de trabajo y la certeza y calidad con que se ejecute el mismo, será una herramienta que facilite la cuantificación de las pérdidas asociadas a estos eventos.
- 5.9 La atención médica al trabajador permitirá establecer las bases generales y la documentación de soporte para la realización de los exámenes médicos preventivos (pre-empleo, periódicos) a los trabajadores. El personal que manipula medicamentos o materiales tóxicos o peligrosos, se someterá periódicamente a chequeos médicos especializados.
- 5.10 El sistema de control de vectores dotará a los beneficiarios de absoluta independencia en la programación y ejecución de los tratamientos, minimizando por esta vía el uso de plaguicidas con especial énfasis en la reducción de las posibilidades del uso indiscriminado de los mismos.
- 6. ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD**
- Dentro de la organización Aseguramiento de la Calidad sirve como una herramienta de calidad. En situaciones contractuales Aseguramiento de la Calidad también sirve para generar confianza en el proveedor.
- 6.1 Todas las partes involucradas en la distribución de productos farmacéuticos y materiales compartirán la responsabilidad por la calidad y seguridad de los productos para asegurar que estén aptos para su uso posterior.
- 6.2 Aseguramiento de la Calidad garantizará que:
- 6.2.1 todas las operaciones estén claramente especificadas por escrito y se adopten en ellas los requisitos de las BPD;
- 6.2.2 las responsabilidades del personal de dirección estén claramente especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo;
- 6.2.3 se establezcan y apliquen los procedimientos necesarios para asegurar que los materiales y productos farmacéuticos sean almacenados, distribuidos y manejados de forma tal que su calidad se mantenga durante todo el período de validez;
- 6.2.4 se establezcan y apliquen procedimientos de autoinspección y/o auditoria de la calidad mediante los cuales se evalúe periódicamente la aplicabilidad y efectividad del Sistema de Aseguramiento de la Calidad.
- 6.3 Cuando se utilice el comercio electrónico (e-comercio), existirán procedimientos definidos y sistemas adecuados para asegurar trazabilidad y confianza en la calidad de productos farmacéuticos y materiales.
- 6.4 La autorización de solicitudes y los procedimientos de liberación serán en el momento en que se requieran para asegurar que los productos farmacéuticos y materiales sean los apropiados, vengan de proveedores aprobados y se distribuyan por entidades autorizadas.
- 6.5 Todas las entidades en la cadena de suministro serán trazables y la información estará disponible a las autoridades pertinentes, otras entidades de la cadena y al usuario. Existirán los documentos para la trazabilidad de los productos distribuidos.
- 6.6 Los documentos aprobados para la realización de todas las operaciones administrativas y técnicas estarán en el lugar donde se apliquen.
- 7. DOCUMENTACIÓN**
- 7.1** El sistema de documentación es una parte esencial del sistema de Aseguramiento de la Calidad y como tal estará relacionado con cada una de las partes de las BPD. Su propósito es:
- 7.1.1** Asegurar que todo el personal relacionado con el almacenamiento y la distribución conozca lo que tiene que hacer y cuándo hacerlo.
- 7.1.2** Prevenir errores.
- 7.1.3** Garantizar que el personal responsabilizado con el almacenamiento y la distribución tenga a su alcance toda la información necesaria para tomar decisiones.
- 7.1.4** Constituir la historia del material o medicamento que permita realizar una exhaustiva investigación ante cualquier sospecha de calidad deficiente.

- 7.1.5 Lograr la uniformidad en la forma de redactar y dar formato a los documentos de una organización.
- 7.2 **Requisitos generales**
- 7.2.1 Todos los documentos, en particular las instrucciones y los procedimientos relativos a cualquier actividad que pueda tener un impacto sobre la calidad de los productos farmacéuticos, serán diseñados, llenados, revisados y distribuidos cuidadosamente.
- 7.2.2 Los documentos serán firmados y fechados por las personas que los elaboran, revisan, y aprueban. Ninguno se modificará sin la debida autorización.
- 7.2.3 El contenido de los documentos estará libre de expresiones ambiguas; se expresará claramente el título, la naturaleza y el propósito. Se redactarán en forma ordenada y serán fáciles de verificar. Las copias serán claras, legibles y controladas. Los documentos de trabajo reproducidos a partir de los originales no contendrán errores originados en el proceso de reproducción.
- 7.2.4 Los documentos se revisarán regularmente y se mantendrán actualizados. Si se modifica un documento, se establecerá un sistema por el cual se impida el uso accidental de documentos que ya hayan sido modificados.
- 7.2.5 Cuando en un documento se ingresen datos, estos serán claros, legibles e indelebles. Habrá suficiente espacio para el ingreso de todos los datos solicitados.
- 7.2.6 Cuando sea necesario rectificar errores, se hará de forma tal que sea posible la lectura del dato errado sin eliminar el mismo y se establecerá un método de aprobación para esto.
- 7.2.7 Los registros se llenarán en el momento en que la actividad es realizada y de forma tal que permitan la trazabilidad de todos los pasos significativos.
- 7.2.8 Se mantendrá un registro de todas las acciones efectuadas o completadas, de tal forma que se pueda tomar conocimiento de todas las actividades importantes relacionadas con el almacenamiento y la distribución de materiales y productos farmacéuticos. Todos los registros, se mantendrán por un año, como mínimo después de la fecha de caducidad del producto terminado o material y de 5 años cuando el mismo carezca de vencimiento.
- 7.2.9 La documentación se archivará de forma segura, de fácil y rápido acceso cuando se requiera para inspecciones autorizadas, investigaciones o con cualquier otro fin.
- 7.2.10 Se permitirá registrar datos por medio de sistemas electrónicos de procesamiento de datos, o bien por sistemas fotográficos y otros medios confiables. Los procedimientos normalizados de operación detallados que se refieran al sistema en uso estarán disponibles, y se verificará la exactitud de los riesgos.
- 7.2.11 Si la documentación se maneja a través de métodos de procesamiento de datos, solo las personas autorizadas podrán ingresar nuevos datos a la computadora, modificar los existentes y realizar salvadas a intervalos de tiempo preestablecidos. Se mantendrá un registro de las modificaciones y supresiones; para el acceso al sistema se establecerá una señal u otro medio de restringirlo y el ingreso de datos importantes se verificará independientemente. Es especialmente importante que, durante el período de retención, pueda disponerse fácilmente de los datos pertinentes.
- 7.3 **Documentos**
- La organización contará con:
- 7.3.1 Documentación legal para el ejercicio de distribución de productos farmacéuticos y materiales. Todo distribuidor, importador o exportador contará, al menos, con los siguientes documentos legales y regulatorios:
- Las versiones vigentes de las leyes, resoluciones, reglamentos, regulaciones del CECMED, normas cubanas y otras disposiciones aplicables a la actividad específica que realice el distribuidor.
 - Las versiones actualizadas y aprobadas de los Reglamentos de carácter interno, el organigrama de la empresa, la línea de sucesión de mando, la relación de firmas autorizadas, la descripción y los requisitos de calificación de los puestos de trabajo.
 - Nombramiento oficial del director y del personal clave.
 - Los planos oficiales y los flujos de personal y de los procesos en las áreas.
 - Las Licencias otorgadas por las autoridades pertinentes nacionales o internacionales, así como los informes de inspecciones y auditorías efectuados por las mismas.

- Los contratos de cualquier índole.
- 7.3.2 Procedimientos Normalizados de Operación
- Se establecerán los procedimientos normalizados de operación para realizar todas las operaciones en una organización; estos brindarán una forma de trabajo uniforme.
 - Los procedimientos a elaborar abarcarán, entre otras, las siguientes actividades:
 - a) Aspectos relativos al personal como; calificación, entrenamiento, uso correcto del uniforme e higiene.
 - b) Recepción de cada envío de materiales y productos farmacéuticos.
 - c) Muestreo, que especifique la(s) persona(s) autorizada(s) para recoger muestras, método y plan de muestreo, equipo usado, precauciones para evitar contaminación del material o daño a su calidad, cantidad de muestra a tomar, instrucciones para subdividir la muestra, envase de la misma y requerimientos del contenedor, si es muestreo aséptico o normal, rotulado, precauciones si el material es tóxico o nocivo.
 - d) Ubicación de los medicamentos en el almacén en dependencia a la condición de: en cuarentena, en tránsito a los consignatarios, retirado o devuelto, rechazados, etc.
 - e) Despacho.
 - f) Manejo de la documentación y actividades relacionadas como: codificación, control de cambios, nivel de elaboración y aprobación, entre otros.
 - g) Mantenimiento y limpieza de las áreas del almacén.
 - h) Condiciones de almacenamiento.
 - i) Transportación.
 - j) Programa de control de vectores y plagas.
 - k) Quejas, reclamaciones y devoluciones.
 - l) Retiro de productos del mercado.
 - m) Medicamentos falsificados.
 - n) Destrucción de materiales y productos farmacéuticos rechazados.
 - o) Distribución.
- 7.3.3 Registros
- Registros de recepción de materiales y productos farmacéuticos. Contendrá los datos relativos a la recepción, incluyendo entre otros:
 - a) Nombre del material en la nota de entrega y el contenedor.
 - b) Denominación interna, si es diferente del inciso a), y/o código de referencia.
 - c) Fecha de recepción.
 - d) Nombre del proveedor y de ser posible nombre del fabricante y país de origen.
 - e) Número de lote asignado por el proveedor o productor.
 - f) Certificado de Calidad del proveedor (cuando proceda).
 - g) Número de recepción y/o número de lote asignado por la organización.
 - h) Cantidad total recibida por tipo de contenedor.
 - i) Vencimiento, cuando proceda.
 - j) Condiciones de almacenamiento.
 - k) Observaciones. (Ejemplo: estado de los envases).
 - Registros de distribución. Estos registros son de suma importancia cuando se producen quejas, reclamaciones, devoluciones o se detectan alteraciones que requieran acciones, los mismos incluirán:
 - a) Nombre, fortaleza, forma de dosis y presentación del producto.
 - a) Número de lote y fecha de vencimiento, si procede.
 - b) Nombre y dirección del destinatario.
 - c) Nombre y dirección del fabricante.
 - d) Cantidad enviada.
 - e) Fecha de envío.
 - f) Número de conduce o factura.
 - g) Vía de distribución o embarque.
 - h) Certificados o declaración que avale la calidad. Declaración del suministrador (cuando proceda).
 - Registro de quejas y reclamaciones. Cualquier queja o reclamación relativa a un defecto en el producto será registrada con todos los detalles originales para su exhaustiva investigación, incluyendo:
 - a) Nombre, fortaleza, forma de dosis y presentación del producto.
 - b) Número de lote, cantidad involucrada y fecha de vencimiento.
 - c) Nombre y dirección del reclamante.
 - d) Nombre y dirección del fabricante.
 - e) Fecha y motivo de la queja o reclamación. En caso de ser verbal, nombre de la persona que recibe.
 - Registro de devoluciones. Las devoluciones y su tratamiento serán registradas, incluyendo:

- a) Nombre, fortaleza, forma de dosis y presentación del producto.
- b) Número de lote y fecha de vencimiento.
- c) Cantidad devuelta, incluyendo la conciliación entre la cantidad entregada y la devuelta.
- d) Nombre y dirección del que devuelve.
- e) Nombre y dirección del fabricante.
- f) Fecha y motivo de la devolución.
- g) Decisión del área de calidad, fechada y firmada por el personal responsable.

8.1.8 Se garantizará la seguridad de los locales a través del control del acceso restringido solo al personal autorizado.

8.1.9 Las áreas de distribución no serán usadas como vías de paso del personal.

8.1.10 Las instalaciones estarán diseñadas para asegurar el flujo lógico de los materiales y personal.

8.2 Áreas auxiliares

8.2.1 Las áreas destinadas al descanso y la alimentación estarán separadas de las áreas del almacén.

8.2.2 Las instalaciones para el cambio y la conservación de la ropa, así como los lavados y baños, serán suficientes para el número de usuarios. Los baños no se comunicarán directamente con las áreas de almacenamiento.

8. INSTALACIONES, CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

8.1 Requisitos generales

Se tendrán en cuenta los siguientes requisitos:

8.1.1 La ubicación y el diseño de las instalaciones reducirán al mínimo el riesgo de errores y permitirán una limpieza efectiva y mantenimiento del orden, a fin de evitar la contaminación cruzada, la acumulación de polvo o suciedad y en general, cualquier efecto adverso sobre la calidad de los productos.

8.1.2 Los alrededores estarán libres de medios insalubres, de olores desagradables, contaminantes aéreos, terrestres y/o acuáticos, basura y otros.

8.1.3 Las instalaciones serán limpiadas y donde sea aplicable, desinfectadas de acuerdo con procedimientos detallados por escrito. Se mantendrán registros de cada una de estas operaciones.

8.1.4 Las instalaciones estarán diseñadas y equipadas de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra la entrada de insectos u otros vectores. El control de roedores y plagas estará documentado.

8.1.5 Los locales estarán bien drenados sin peligro de formación de acumulaciones.

8.1.6 Los locales se mantendrán en buen estado de conservación, asegurándose que las operaciones de reparación o mantenimiento no supongan ningún riesgo para la calidad de los productos.

8.1.7 El suministro eléctrico de las instalaciones, así como la iluminación, temperatura, humedad y ventilación serán los adecuados, de tal forma que no afecten a los productos farmacéuticos y materiales durante su almacenamiento, o el funcionamiento exacto de los equipos y el confort.

Áreas de almacenamiento

8.3.1 Las áreas de almacenamiento estarán diseñadas, construidas o adaptadas para asegurar buenas condiciones de almacenamiento incluyendo protección de la luz, humedad y temperatura. En particular, estarán limpias, secas, libre de desechos acumulados y vectores y mantenidas a temperaturas adecuadas. Cuando se requieran condiciones especiales de almacenamiento (determinada temperatura y/o humedad) estas serán garantizadas de forma continua, controladas, monitoreadas y registradas.

8.3.2 Las áreas de almacenamiento poseerán la capacidad suficiente para almacenar ordenadamente los materiales y productos farmacéuticos de diversas categorías, es decir, materias primas, materiales de envase, productos a granel y terminados que se encuentren en cuarentena, aprobados, rechazados, devueltos o retirados.

8.3.3 Tendrán una efectiva disposición, de modo que se permita realizar todas las operaciones de forma precisa, segura y sin interferencias entre ellas, incluyendo la limpieza y la inspección.

8.3.4 No se almacenarán los contenedores de materiales y productos farmacéuticos directamente en el piso, sino sobre paletas o estanterías, separados de la pared a una distancia establecida. Estará documentada la altura de la estiba para cada caso en particular, así como la distancia entre estibas. Las paletas o estanterías utilizadas para el

- almacenamiento se mantendrán en buen estado de limpieza y reparación.
- 8.3.5 Las áreas de recepción y despacho protegerán a los materiales y productos de las inclemencias del tiempo. El área de recepción estará diseñada y equipada para permitir que los envases sean higienizados antes de ser colocados en las áreas de almacenamiento.
- 8.3.6 Los productos sometidos a cuarentena, se almacenarán en una zona separada, esta zona estará señalizada claramente y su acceso quedará restringido al personal autorizado. Cualquier sistema eventual que sustituya a la cuarentena proporcionará condiciones equivalentes de seguridad. Por ejemplo, se pueden utilizar sistemas computarizados siempre que estén validados para demostrar la seguridad del acceso. Los medicamentos objeto de decomisos serán almacenados en el área de cuarentena hasta que se tome una decisión con respecto a ellos.
- 8.3.7 Cuando proceda, existirá un área para el muestreo separada de las demás. Si el muestreo se realiza en el área de almacenamiento, se efectuará de forma tal que evite la contaminación de los productos allí almacenados.
- 8.3.8 Las áreas previstas para el almacenamiento de materias primas y/o productos rechazados, retenidos, decomisados, reclamados o devueltos se encontrarán separadas del resto; el acceso a ellas estará restringido y debidamente señalado para evitar el uso de los productos allí almacenados hasta que se tome una decisión con respecto a su destino final.
- 8.3.9 Se tomarán precauciones especiales de seguridad y protección para el almacenamiento de productos peligrosos y sensibles como:
- Gases presurizados.
 - Estupefacientes, psicotrópicos y sustancias similares.
 - Sustancias peligrosas.
 - Materiales radioactivos.
- 8.3.10 Existirá un área de almacenamiento de productos inflamables que esté separada y debidamente protegida del resto del almacén a fin de evitar la propagación de posibles incendios.
- 8.3.11 Los materiales y productos farmacéuticos se manipularán y almacenarán de una manera tal que se evite la mezcla, la contaminación, y la contaminación cruzada.
- 8.3.12 Las drogas narcóticas se almacenarán conforme a las leyes y regulaciones nacionales sobre narcóticos.
- 8.3.13 Las áreas almacenamiento tendrán garantizada una iluminación adecuada que permita que se realicen con exactitud y seguridad todas las operaciones.
- 8.4 Condiciones de almacenamiento**
- 8.4.1 Las condiciones de almacenamiento de los materiales y productos farmacéuticos estarán establecidas de conformidad con el etiquetado, lo cual está basado en los resultados de estudios de estabilidad realizados por el fabricante y aprobados por el CECMED.
- 8.5 Monitoreo de las condiciones de almacenamiento**
- 8.5.1 Los registros de temperatura y humedad obtenidos mediante el control por monitoreo se encontrarán disponibles para la revisión y se mantendrán durante, por lo menos, un año después de la fecha de vencimiento del material o producto.
- 8.5.2 Los instrumentos utilizados para la medición y el monitoreo serán verificados periódicamente; los resultados serán registrados y archivados y será colocado el sello en los casos procedentes con la condición correspondiente.
- 8.5.3 El mapeo de la temperatura y la humedad mostrará uniformidad en toda la instalación o local de almacenamiento. Los monitores de temperatura se encontrarán localizados en las áreas que tengan más probabilidades de mostrar fluctuaciones.
- 9 RECEPCIÓN**
- 9.1 Cuando el medicamento es entregado por el suministrador se mantendrá en un área separada del resto (que puede ser el área de recepción) hasta que el personal encargado realice una inspección formal y completa del embarque y si es necesario se subdividirá si la entrega incluye más de un lote, de acuerdo con el número de lote del suministrador.
- 9.2 La inspección incluirá, como mínimo, la revisión de:
- 9.2.1 Embalaje:
- a) que la identificación corresponda al producto;

<ul style="list-style-type: none"> b) que el material del embalaje esté limpio, no arrugado, quebrado o húmedo que indique deterioro del producto; y c) que no se encuentre abierto. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uniformidad del contenido; ▪ Presencia de gas y otros signos que podrían indicar contaminación del producto.
9.2.2 Envases:	Líquidos estériles
En el envase secundario:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ausencia de partículas extrañas detectables visualmente; ▪ Ausencia de turbidez en la solución; ▪ Cambio de color; y ▪ Uniformidad de contenido.
<ul style="list-style-type: none"> a) que la identificación corresponda al producto; b) que el envase secundario esté limpio, no arrugado, quebrado o húmedo que indique deterioro del producto; y c) que no se encuentre abierto. 	Sólidos no estériles
En el envase primario:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uniformidad en las características específicas del producto (forma, color, tamaño, etc); ▪ Ausencia de manchas, roturas, rajaduras, pegajosidad o material extraño incrustado o adherido al producto; ▪ Existencia de cápsulas vacías, rotas o abiertas; ▪ Que los polvos para reconstruir no estén apelmazados.
<ul style="list-style-type: none"> a) que no se observen manchas o cuerpos extraños; b) que no presenten grietas, rajaduras, roturas o perforaciones; c) que el cierre o sello sea seguro y cuando lleve la banda de seguridad, esta se encuentre intacta; d) que no se detecten alvéolos vacíos en blísters. e) que no se encuentren deformados; y f) que corresponda a los requerimientos del producto en caso de condiciones especiales. 	Sólidos estériles
9.2.3 Rotulados. Los rótulos serán legibles, indelebles, en caso de etiquetas, éstas estarán bien adheridas al envase y en ellos se revisará:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ausencia de material extraño; y ▪ Cambios en el color u otras características físicas que podrían indicar alteración en el producto.
<ul style="list-style-type: none"> a) nombre del producto; b) contenido (cantidad); c) concentración; d) forma farmacéutica; e) forma de presentación; f) número de lote; g) fecha de fabricación; h) fecha de vencimiento; i) registro sanitario; j) identificación del fabricante y del importador cuando corresponda; y k) condiciones de almacenamiento. 	e) Semisólidos
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Envase vacío o parcialmente vacío; ▪ Cambio de las características organolépticas del producto.
9.2.4 Contenido. En los productos farmacéuticos, siempre que no haya riesgo de alteración de los mismos, se revisará:	9.2.5 Condiciones de almacenamiento. Se chequeará que coincidan las condiciones de almacenamiento del producto durante la transportación y en el momento de ser recepcionado con las declaradas en la etiqueta del envase primario y secundario.
Líquidos no estériles	9.3 La inspección de la recepción se realizará siguiendo un procedimiento para tal efecto y se registrarán como mínimo los datos procedentes del proveedor que verifiquen la conformidad del contrato, factura, lista de embarque o conduce:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Homogeneidad del producto; 	<ul style="list-style-type: none"> – Fecha de la recepción. – Fecha de la inspección de la recepción.

- Nombre del medicamento contratado.
 - Nombre asignado por el productor y el código.
 - Fortaleza y/o concentración.
 - Número de contenedores recibidos.
 - Número de paquetes en cada contenedor.
 - El nombre del suministrador, el productor y el país de procedencia.
 - El lote del producto y el número de referencia.
 - Algún comentario relevante, "como el estado de los contenedores", o alguna situación que denote una no conformidad en el producto.
 - Fecha de vencimiento.
- 9.4 Cualquier contenedor sospechoso de contaminación, falsificación y daño o si es necesario la entrega completa, se pondrá en cuarentena para una investigación adicional.
- 9.5 Existirá un sistema mediante el cual se conozca la fecha y de ser posible, la hora aproximada, tipo y cantidades de medicamento a recepcionar.
- 9.6 Cuando se requiera muestrear:
- 9.6.1 Las muestras serán tomadas por un personal calificado y entrenado apropiadamente.
- 9.6.2 La toma de muestra se realizará con arreglos a procedimientos escritos y aprobados que describan:
- a) El método de muestreo basado en criterios estadísticos.
 - b) El equipamiento a utilizar.
 - c) La cantidad de muestra que se tomará.
 - d) El Nivel de Calidad Aceptable (NCA) establecido de mutuo acuerdo con el fabricante para cada material o forma farmacéutica.
 - e) Identidad de la muestra
 - f) Instrucciones para la posible subdivisión de la muestra.
 - g) Tipo y condiciones del envase que se utilizará para la muestra.
 - h) Identificación de los envases muestreados.
 - i) Precauciones en el muestreo para evitar la contaminación o confusión de los materiales sometidos al muestreo. Precauciones especiales en relación con el muestreo de materiales estériles y nocivos.
 - j) Las condiciones de almacenamiento.
 - k) Métodos de limpieza y desinfección si es necesario y almacenamiento del equipamiento de muestreo.
- l) Tiempo de vigencia de la muestra tomadas.
- 9.6.3 Las muestras serán representativas del lote del material o producto farmacéutico que se muestre.
- 9.6.4 Los envases con sus muestras serán cuidadosamente resellados después del muestreo y llevarán una etiqueta que indique:
- a) el contenido,
 - b) el número de lote,
 - c) la fecha del muestreo,
 - d) el número de los contenedores de los que se han tomado muestras y
 - e) la identificación de la persona que tomó la muestra.
- 9.6.5 Durante el muestreo se tendrá especial cuidado en evitar la contaminación o confusión de los materiales sometidos al muestreo. Se tomarán precauciones especiales con aquellos materiales peligrosos.
- 9.6.6 Los equipos empleados en el muestreo se limpiarán y, si fuese necesario, esterilizarán, antes y después de cada uso y se almacenarán en forma separada de los demás equipos de laboratorio.
- 9.7 Después del muestreo, las mercancías se someterán a cuarentena. La segregación del lote se mantendrá durante la cuarentena y todo el almacenamiento subsiguiente.
- 9.8 Los materiales y productos farmacéuticos permanecerán en cuarentena hasta que se aprueben o se tome otra decisión con respecto al lote.
- 9.9 Se tomarán medidas que garanticen que los materiales y productos farmacéuticos rechazados en recepción no se puedan utilizar. Se almacenarán segregados del resto de los productos y el acceso a ellos estará restringido mientras esperan la devolución al proveedor.
- 10. DESPACHO**
- 10.1 Los productos farmacéuticos solamente serán vendidos y/o distribuidos a entidades autorizadas según la legislación nacional vigente.
- 10.2 Cada lote de producto farmacéutico que se despache estará en conformidad con las especificaciones de calidad establecidas en el registro de medicamentos. Solo en situaciones excepcionales los productos pueden ser transferidos bajo estado de cuarentena a otro establecimiento de la entidad, siempre que esté autorizado por control de calidad y existan controles apropiados en la nueva ubicación.

- 10.3 Los proveedores de productos farmacéuticos y materiales se asegurarán (antes del despacho) que las entidades contratadas para la transportación conozcan y garantizan las condiciones apropiadas de almacenamiento y transportación.
- 10.4 Para cada entrega existirá un documento que se llenará cuidadosamente, teniendo en cuenta las especificaciones solicitadas. El despacho y la transportación de los materiales y productos farmacéuticos solo se realizarán después de la recepción de dicho documento.
- 10.5 Se establecerán los procedimientos para el despacho de productos farmacéuticos y materiales. Estos tomarán en cuenta la naturaleza del producto e indicarán las precauciones especiales para su manejo y transportación.
- 10.6 Los registros de despacho contarán con la información suficiente, de manera que sea factible la trazabilidad del producto farmacéutico desde su origen hasta su destino final. La información registrada facilitará la retirada de cualquier lote de producto, si fuera necesario. Cada parte involucrada en la distribución tendrá bien definida su responsabilidad en relación con la trazabilidad.
- 10.7 Existirá un plan de distribución conforme a las necesidades reales y que no exceda las capacidades de almacenamiento existentes en el lugar de destino.
- 10.8 Durante el despacho se efectuará una constante verificación atendiendo al documento establecido.
- 11. ROTACIÓN Y CONTROL DE LAS EXISTENCIAS**
- 11.1 Existirá un PNO que garantice la adecuada rotación de lotes en el almacén asegurando que los productos farmacéuticos que expiran primero sean vendidos y/o distribuidos primero (FEFO). Excepcionalmente, cuando no exista fecha de vencimiento para los productos se aplicará el principio de lo primero que entra es lo primero que sale (FIFO). De producirse desviación de este procedimiento se establecerá por escrito y será aprobada por el responsable.
- 11.2 Se realizará una reconciliación periódica de las existencias mediante la comparación de las existencias actuales y las que se encuentran registradas.
- 11.3 Se investigarán todas las discrepancias significativas de las existencias, por ejemplo una verificación para evitar la mezcla inadvertida de productos y/o salidas incorrectas.
- 11.4 En las instalaciones donde se realiza la fabricación los contenedores parcialmente utilizados de materiales y productos farmacéuticos se volverán a cerrar con seguridad y resellar para evitar que se echen a perder y/o contaminen durante el almacenamiento subsiguiente. Los materiales y productos farmacéuticos procedentes de los contenedores que han sido abiertos o parcialmente utilizados son los que se utilizarán antes de usar los que nunca se han abierto.
- 11.5 No se dará salida a contenedores dañados a no ser que se demuestre que la calidad del material no se encuentra afectada. Se informará a la persona responsable del control de la calidad y se documentará cualquier acción tomada.
- 11.6 Control de los materiales y productos farmacéuticos obsoletos y vencidos**
- 11.6.1 Se investigarán y registrarán las causas de los vencimientos de los productos farmacéuticos y materiales. Éstos productos pasarán a almacenarse al área de rechazados hasta su destrucción final.
- 11.6.2 Se verificarán regularmente todas las existencias de los materiales y productos farmacéuticos obsoletos y vencidos y se tomarán todas las precauciones debidas para evitar la salida de estos productos.
- 11.6.3 Los productos farmacéuticos y materiales no serán distribuidos después de su fecha de vencimiento o fecha de reensayo (aplicable a los IFAs y las materias primas).
- 12 ENVASE Y ETIQUETADO DEL ENVASE**
- 12.1 Las etiquetas que se colocan a los contenedores, equipos, locales o con cualquier otro fin, serán claras, inequívocas, permanentemente fijadas al envase e indelebles. La información sobre la etiqueta obedecerá a la legislación vigente. El etiquetado se escribirá, al menos, en español de forma tal que se entienda por las personas involucradas en la cadena de distribución.
- 12.2 Será recomendable el empleo de colores diferentes para indicar el estado de aprobado, cuarentena, rechazado o en ensayo.
- 12.3 En la etiqueta se declararán las condiciones especiales de almacenamiento y transportación. Si

- se prevé transportar un producto farmacéutico o material fuera del control del fabricante de dichos productos, serán incluidos en la etiqueta, el nombre y dirección del fabricante, la calidad del material, las condiciones especiales de transportación y cualquier requisito legal especial, incluso los símbolos de seguridad.
- 12.4 No podrán utilizarse abreviaturas, nombres o códigos no autorizados en el etiquetado de los envases.
- 12.5 El envase secundario ofrecerá a los productos farmacéuticos contenidos en él, protección adecuada contra todas las influencias externas.
- 12.6 Los envases que se encuentren rotos o dañados se retirarán y separarán de las existencias que se están utilizando conforme se establezca en procedimientos escritos.
- 13. REENVASE y REETIQUETADO**
- 13.1 El reenvase de materiales y productos farmacéuticos (incluyendo el reetiquetado) sólo se realizará por distribuidores debidamente autorizados y con licencia para estas operaciones, en concordancia con los principios de Buenas Prácticas de Fabricación.
- 14. VEHÍCULOS Y EQUIPAMIENTO**
- 14.1 Donde sea aplicable, los vehículos y equipos (montacargas y transpaletas) serán seleccionados, localizados, diseñados, construidos, adaptados, guardados, usados y mantenidos para satisfacer las operaciones que serán llevadas a cabo así como el ambiente en que las operaciones serán realizadas.
- 14.2 El diseño y uso de vehículos y equipos buscará minimizar el riesgo de errores y que permita la limpieza eficaz y/o mantenimiento para evitar la contaminación, el aumento de polvo o suciedad y/o cualquier efecto adverso en la calidad de los productos farmacéuticos que sean distribuidos.
- 14.3 Cuando se manejen materiales y/o productos farmacéuticos se usarán vehículos y equipos dedicados, siempre que sea posible.
- 14.4 Cuando se utilicen vehículos y equipos no dedicados, los procedimientos estarán disponibles en el lugar para garantizar la higiene previo a su uso en el transporte de productos farmacéuticos y materiales así como para evitar que otros artículos se trasladen conjuntamente con ellos.
- 14.5 Los vehículos y equipos defectuosos no serán usados, y se quitarán de las áreas o serán identificados como defectuosos para evitar su uso. Cuando sea necesario usar vehículos o equipos defectuosos, se evaluará el riesgo del defecto y no será una fuente de efectos adversos potenciales en el producto a transportar.
- 14.6 Existirán procedimientos en el lugar para el funcionamiento y mantenimiento de todos los vehículos y equipos involucrados en el proceso de distribución.
- 14.7 Se realizarán adecuadas limpiezas las que se supervisarán y registrarán por escrito garantizando que se mantengan los vehículos y equipos limpios, secos y libres de desperdicios acumulados.
- 14.8 Los materiales y/o utensilios utilizados para efectuar la limpieza de los vehículos y equipos se seleccionarán teniendo en cuenta que no constituyan una fuente de contaminación.
- 14.9 Se prestará especial atención al diseño, uso, limpieza y mantenimiento de todo el equipamiento utilizado para el manejo de productos farmacéuticos y materiales que no tengan una cubierta protectora adecuada.
- 14.10 Los vehículos y contenedores serán de capacidad suficiente para permitir el almacenamiento ordenado de varias categorías de productos farmacéuticos y materiales durante la transportación.
- 14.11 Estarán disponibles los mecanismos para permitir la segregación durante el tránsito de los productos farmacéuticos rechazados, decomisados, retirados y devueltos así como de las falsificaciones. Tales mercancías estarán claramente etiquetadas y acompañadas por la apropiada documentación de apoyo.
- 14.12 Se tomarán medidas para evitar que personas no autorizadas accedan o dañen los vehículos o equipamiento.
- 15. TRANSPORTACIÓN Y PRODUCTOS EN TRÁNSITO**
- 15.1 El productor comunicará todas las condiciones relevantes para el almacenamiento y transportación a la(s) entidad(es) responsable(s) de la transportación de productos farmacéuticos y materiales. Tales entidades asegurarán el cumplimiento de estos requerimientos durante la

- transportación y en cualquier estado intermedio de almacenamiento.
- 15.2 Los bultos serán estibados cuidadosamente con una sistematicidad que cumpla en orden con lo primero que salga es lo último que entra, con el fin de ahorrar tiempo y prevenir daños físicos.
- 15.3 Los productos farmacéuticos y materiales serán transportados y manipulados durante el tránsito, de acuerdo con procedimientos escritos que incorporarán los principios de Buenas Prácticas de Fabricación. Los productos y materiales serán transportados de forma tal que:
- no se pierda la identidad de los productos y/o materiales,
 - los productos y/o materiales no contaminen y no sean contaminados por otros productos/materiales,
 - se tomen las precauciones adecuadas para evitar derramamientos, roturas, malversación y robo; y
 - se mantengan las condiciones apropiadas de temperatura y humedad en el caso de que se requieran. Cualquier desviación en las condiciones de almacenamiento que sean consideradas aceptables será determinada en consulta con el fabricante (avalada por estudios de estabilidad realizados y presentados para el registro del producto).
- 15.4 Si se requieren condiciones especiales de almacenamiento (temperatura y/o humedad) durante la transportación, éstas serán proporcionadas, verificadas, monitoreadas y registradas. Todos los registros del monitoreo estarán disponibles y se revisarán en la recepción de los productos farmacéuticos y materiales para evaluar si se mantuvieron las condiciones de almacenamiento requeridas mientras se transportaron. Estos registros se archivarán por un período mínimo de un año después de la fecha de vencimiento del producto distribuido.
- 15.5 Los instrumentos utilizados para supervisar las condiciones de temperatura y humedad en el interior de los vehículos y contenedores durante la transportación, serán verificados y/o calibrados a intervalos predeterminados.
- 15.6 Se tendrá un cuidado especial cuando se esté utilizando hielo seco en la cadena de frío. Además de tomar las medidas de seguridad, en este caso, se garantizará obligatoriamente que los materiales o productos no estén en contacto directo con el hielo seco, ya que éste puede afectar adversamente la calidad del producto por congelación.
- 15.7 Los materiales radiactivos y de alta actividad, drogas y sustancias que presenten riesgo especial de abuso, fuego o explosión (ejemplo, sólidos y líquidos combustibles y gases presurizados) serán transportados de manera segura, en contenedores y vehículos dedicados. Además se aplicará la legislación nacional existente para tales productos.
- 15.8 Los derramamientos serán limpiados de manera inmediata para prevenir una posible contaminación, contaminación cruzada y otros riesgos.
- 15.9 Se garantizará una segregación física u otra equivalente (ejemplo electrónica) para la distribución durante la transportación de productos farmacéuticos rechazados, vencidos, retirados, devueltos y sospechosos de falsificaciones. Cuando no es posible la segregación durante la transportación, éstos productos serán identificados indicando su condición, envasados de manera segura, claramente etiquetados, y estarán acompañados por la documentación de soporte apropiada.
- 15.10 Se tomarán las medidas para la transportación adecuada y segura de los materiales a destruir. Las sustancias tóxicas y materiales inflamables serán transportados en contenedores diseñados adecuadamente, separados y cerrados, tomando en cuenta la regulación nacional.
- 15.11 La transportación de productos a granel requiere de numerosas precauciones para evitar la contaminación y la contaminación cruzada. Se contará con equipamiento, tanques o contenedores dedicados. Los procedimientos estarán en el lugar para asegurar una adecuada limpieza y prevenir la contaminación cruzada cuando son transportados los materiales y productos a granel.
- 15.12 Se acordará previamente con la empresa transportista las cargas que serán enviadas y se mantendrán registros de las cargas transportadas por cada envío.
- 15.13 Se tomarán las medidas para prevenir el acceso desautorizado a los productos farmacéuticos y materiales que se transportan.
- 15.14 El daño a los envases y cualquier otro evento o problema que ocurra durante el tránsito se registrará e informará al departamento pertinente, entidad o autoridad, y se investigará.
- 15.15 Se usará un sistema de rastreo de lote el cual permitirá que lotes transportados sean rastreados durante el proceso de la distribución.

- 15.16 Los productos farmacéuticos y los materiales en tránsito estarán acompañados por la documentación apropiada.
16. **QUEJAS**
- 16.1 Se designará una persona responsable de atender todas las quejas y decidir qué medidas se adoptarán, así como personal suficiente para asistirle en esa tarea. Si la designación recae en una persona diferente a la "persona responsable", entonces ésta será informada acerca de toda queja, investigación o retiro de productos.
- 16.2 Todas las quejas y otras informaciones relacionadas con productos potencialmente defectuosos serán cuidadosamente registradas, revisadas e investigadas, de conformidad con procedimientos escritos, y como resultado se tomarán las acciones correctivas necesarias, incluyendo el posible retiro del producto.
- 16.3 Para cada queja se archivará:
- Copia de la respuesta al reclamante.
 - Seguimiento dado en los casos necesarios: delimitación de responsabilidades y medidas correctivas adoptadas.
 - Tratamiento dado, investigación, resultados, conclusiones, fecha y firma de la persona encargada de la atención a la queja y/o reclamación y de la persona que apruebe las conclusiones. En caso de no realizarse investigación, se describirá la razón por la que se considere impropio.
- 16.4 Existirán procedimientos escritos que describan las medidas a adoptar. Se diferenciará el tipo de queja, identificando si la misma es acerca del producto, el envase o la distribución. En el caso que la queja acerca de la calidad o el envasado sea resultado de defectos de fabricación el productor será informado lo más pronto posible.
- 16.5 Se establecerá por escrito cómo se procederá si la queja es a causa de una posible falsificación.
- 16.6 Si se descubre un defecto en un lote o si se sospecha que un defecto existe, se tendrá en consideración el control de otros lotes para determinar si también están afectados por el dicho defecto. En particular, se investigarán otros lotes que podrían contener productos reprocesados provenientes del lote defectuoso.
- 16.7 Los registros de las quejas serán regularmente revisados, con el fin de buscar indicios de problemas específicos o recurrentes que requieran una atención especial y puedan justificar el retiro de productos del mercado.
- 16.8 Se informará al CECMED si un fabricante o distribuidor tiene intenciones de adoptar alguna medida como resultado de una posible falla durante la fabricación o distribución, deterioro de un producto, falsificación o cualquier otro problema serio de calidad con un producto.
- 17. RETIRO DE PRODUCTOS**
- 17.1 Existirá un sistema debidamente documentado para retirar rápida y eficientemente un producto farmacéutico del mercado, cuando se conozca o sospeche que posee un defecto. Se establecerán procedimientos escritos, los que serán revisados y actualizados periódicamente e incluirán la instrucción de almacenar los productos retirados en un área segura y segregada, hasta que se decida su destino final.
- 17.2 Los planes de emergencia de retirada urgente y no urgente estarán documentados así como la manera de proceder ante cada una de ellas. Se nombrará o designará una persona responsable para la retirada. La persona designada será responsable de la ejecución y coordinación de los retiros del mercado. Dicha persona tendrá a su disposición el personal suficiente para iniciar las operaciones de retiro lo más pronto posible, al menos al nivel de instituciones de salud.
- 17.3 Las operaciones de retirada serán registradas en el momento que sean llevadas a cabo y los registros estarán disponibles a las autoridades competentes en cuyo territorio el producto es distribuido. Toda la documentación concerniente a una retirada se conservará indefinidamente.
- 17.4 Cuando una retirada es efectuada por una entidad diferente al fabricante será consultada con éste e informado de todos los detalles al respecto.
- 17.5 En el caso de la retirada de un lote todos los consumidores (distribuidores mayoristas, minoristas, farmacias de hospitales y personal responsabilizado con la venta de medicamentos a la población) a quienes el lote fue distribuido, serán informados con el grado adecuado de urgencia. En esta comunicación se solicitará que los productos retirados sean separados inmediatamente del surtido comercializable y almacenados en un área segregada hasta que se tome una decisión con respecto a su destino final.

- 17.6 Si el material o producto farmacéutico ha sido distribuido fuera del territorio nacional se notificará a todas las autoridades competentes de todos los países en los que pudo haber sido distribuido el producto que ha sido retirado del mercado por tener un defecto real o sospechado.
- 17.7 Para que el retiro del producto sea efectivo, los registros de distribución estarán disponibles a la persona autorizada, los cuales contendrán información suficiente sobre los clientes mayoristas y los destinatarios directos de la distribución (incluyendo, en el caso de los productos exportados, los destinatarios que han recibido muestras para ensayos clínicos y muestras médicas).
- 17.8 Las condiciones de almacenamiento aplicables a un producto farmacéutico retirado, se mantendrán durante el almacenamiento y la transportación hasta el lugar y momento donde se tomen las medidas definitivas con respecto al producto.
- 17.9 El desarrollo del proceso de retiro será monitoreado y registrado. Los registros incluirán la disposición o decisión tomada respecto al producto. Se emitirá un informe final sobre el proceso de retiro, el que incluirá una reconciliación entre las cantidades de productos distribuidos y retirados asegurando la recogida total de las existencias.
- 17.10 Periódicamente se efectuará una revisión y evaluación de la eficacia del sistema de retiro.
- 18. RECHAZO Y DEVOLUCIONES DE PRODUCTOS**
- 18.1 Los productos rechazados y aquellos que son devueltos al distribuidor se identificarán apropiadamente y manejarán de acuerdo con un procedimiento que involucra la segregación física de tales productos farmacéuticos en un área dedicada, en orden para evitar la confusión y prevenir la distribución, hasta que se haya tomado una decisión con respecto a su disposición.
- 18.2 Se realizará la valoración necesaria y se tomará la decisión con respecto a la disposición de tales productos por una persona designada. Se tendrá en cuenta para la valoración la naturaleza del producto devuelto al distribuidor, cualquier condición especial de almacenamiento requerida, su condición e historia y el tiempo transcurrido desde que fue expedido. Cuando se origine cualquier duda con respecto a la calidad de un producto farmacéutico devuelto no se considerará conveniente su regreso al surtido comercializable.
- 18.3 Los medicamentos no defectuosos, que han sido devueltos, se mantendrán separados del surtido comercializable para evitar su redistribución, hasta que se tome una decisión al respecto.
- 18.4 Los medicamentos devueltos por situaciones que no impliquen fallas en su calidad y que se han encontrado fuera de los almacenes del distribuidor mayorista sólo pueden ser retornados al surtido comercializable si:
- 18.4.1 Se encuentran en sus contenedores originales, los que mantienen el cierre previsto y los que están en buenas condiciones.
- 18.4.2 Es conocido que los medicamentos han sido almacenados y manipulados bajo condiciones adecuadas.
- 18.4.3 El período de vencimiento remanente es aceptable.
- 18.4.4 Estos medicamentos son inspeccionados y evaluados por una persona autorizada. Esta evaluación tiene en cuenta la naturaleza del producto, si requiere de condiciones especiales de almacenamiento, así como el tiempo transcurrido desde que el medicamento fue distribuido.
- 18.4.5 La persona responsable libera formalmente y de forma documentada, los medicamentos que son retornados al surtido comercializable y se colocan de forma tal de que el principio "lo primero que vence se distribuye primero" opere efectivamente.
- 18.5 Cuando sea necesario se destruirán los productos farmacéuticos y materiales de acuerdo con los requisitos internacionales, nacionales y locales vigentes con respecto a la disposición de tales productos, y con la debida consideración para la protección del ambiente.
- 18.6 Los registros de todos los productos farmacéuticos y materiales devueltos, rechazados y/o destruidos serán archivados por tiempo indefinido.
- 19. FALSIFICACIONES**
- 19.1 Cualquier medicamento falsificado o sospechoso de ser falso encontrado en la red de distribución será segregado inmediatamente de otros productos farmacéuticos y materiales para evitar confusiones hasta que se tome una decisión con respecto a su destino final, siguiendo para ello el PNO establecido al efecto.

19.2 Tales productos serán claramente etiquetados para que no sean incorporados a la distribución o venta.

19.3 El titular del registro sanitario u otra autorización de comercialización, la autoridad reguladora nacional y/o las pertinentes agencias reguladoras internacionales, así como otras autoridades competentes, serán informadas inmediatamente y, de ser posible, se aportarán los siguientes datos:

Nombre del medicamento.

Fabricante.

Lote.

Procedencia.

Cantidad en existencia.

Datos de interés obtenidos en la investigación inicial.

20. IMPORTACIÓN

20.1 Los productos farmacéuticos y materiales importados estarán en los paquetes originales excepto aquellos productos a granel importados para envasar.

20.2 En el puerto de entrada las consignaciones de productos farmacéuticos y materiales se almacenarán bajo condiciones adecuadas por el tiempo mínimo posible.

20.3 Se tomarán todas las medidas por los importadores para asegurar que los productos no se maltraten o expongan a condiciones de almacenamiento adversas en los puertos de entrada.

20.4 El personal involucrado en toda la actividad de importación, incluyendo aquel involucrado en los procedimientos de aduana, estará capacitado en las BPD.

21. CONTRATOS

21.1 Cualquier actividad relacionada con la distribución de un producto farmacéutico que se delega a otra persona o entidad se realizará de acuerdo a un contrato escrito establecido entre el contratante y el contratista.

21.2 El contrato definirá las responsabilidades de cada parte incluso la observancia de los principios de BPD y BPF cuando proceda.

21.3 El contrato permitirá que el contratante someta a auditoria las instalaciones del contratista.

21.4 La organización establecerá y mantendrá procedimientos y registros actualizados para la concertación y revisión de contratos y la coordinación de las actividades relacionadas con estos.

El contratante

21.5 El contratante es responsable de evaluar si el contratista es suficientemente competente para efectuar debidamente el trabajo y de asegurar, por medio del contrato, que se cumplan las BPD descritas en esta regulación.

21.6 El contratante facilitará al contratista toda la información necesaria para llevar a cabo correctamente todas las operaciones previstas en el contrato, conforme a la autorización de comercialización y cualesquiera otro requisito legal. El contratante tendrá la seguridad de que el contratista tiene pleno conocimiento de todos los problemas relacionados con el producto.

El contratista

21.7 El contratista contará con instalaciones, equipos, conocimientos y experiencia suficientes para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo que le asigne el contratante.

21.8 El contratista 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 por el contratante, quien verificará el cumplimiento adecuado de las BPD.

El contrato

21.9 Existirá un contrato escrito entre el contratante y el contratista, el cual establezca claramente las responsabilidades de cada una de las partes.

21.10 Los aspectos técnicos del contrato serán redactados por personas competentes que tengan conocimientos suficientes de BPD.

21.11 Todos los acuerdos conveniados por ambas partes, estarán en correspondencia con la autorización de comercialización.

21.12 El contrato describirá la manera de proceder en caso de que materiales y productos farmacéuticos sean retirados del mercado. También incluirá la responsabilidad de las partes en la destrucción de estos productos cuando sean rechazados.

22. AUTOINSPECCIONES Y AUDITORÍAS DE CALIDAD

22.1 La autoinspección tiene por objeto evaluar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Distribución por parte del distribuidor en todos los aspectos del almacenamiento y la distribución. El programa de autoinspección se diseñará de tal forma que sirva para detectar cualquier incumplimiento de estas Buenas Prácticas.

22.2 Las autoinspecciones serán efectuadas según un programa y cuando sea necesario, como por ejemplo en caso de que un producto sea retirado del mercado o sea rechazado repetidas veces, o bien cuando las autoridades de salud han anunciado una inspección.

22.3 En el grupo encargado de las autoinspecciones se incluirán personas con los conocimientos necesarios para evaluar el cumplimiento de las BPD objetivamente.

22.4 El procedimiento de autoinspección estará documentado y se instituirá un programa efectivo de seguimiento.

22.5 Puntos de la autoinspección

22.5.1 Se establecerán procedimientos escritos referentes a la autoinspección, que provean un mínimo de normas y requisitos uniformes que abarquen al menos los siguientes puntos:

- a) personal;
- b) instalaciones, incluyendo las destinadas al personal;
- c) mantenimiento de instalaciones y equipos;
- d) almacenamiento de materiales y productos farmacéuticos;
- e) equipos;
- f) documentación;
- g) sanitización e higiene;
- h) verificación o calibración de instrumentos o sistemas de medición;
- i) procedimientos de retiro de productos del mercado;
- j) manejo de quejas;
- k) resultados de las autoinspecciones anteriores y medidas correctivas adoptadas.

22.6 Equipo de autoinspección

22.6.1 La administración designará un equipo de autoinspección formado por expertos en sus respectivos campos y familiarizados con las Buenas Prácticas de Distribución. Pueden integrar dicho equipo personas de la empresa o ajenas a ella.

22.7 Frecuencia de la autoinspección

22.7.1 La frecuencia de la autoinspección dependerá de los requerimientos de cada organización y se realizarán preferiblemente como mínimo una vez al año. Dicha frecuencia se establecerá en el procedimiento.

22.8 Informe de la autoinspección

22.8.1 Una vez terminada la autoinspección se preparará un informe sobre la misma, el cual incluirá entre otros aspectos:

- a) resultados de la autoinspección;
- b) evaluación y conclusiones;

22.9 Auditoría de Calidad

22.9.1 Podría ser conveniente complementar las autoinspecciones con una auditoría de calidad. Por lo general la auditoría de la calidad se encarga a especialistas independientes ajenos a la institución o bien a un equipo designado por la administración específicamente con ese fin. Tales auditorías pueden extenderse también a los proveedores y contratistas.

23. BIBLIOGRAFÍA

23.1 Annex 04 Good Manufacturing Practices for pharmaceutical products: main principles. World Health Organization. WHO Technical Report Series, No. 908, 2003.

23.2 Annex 09 Guide to good storage practices for pharmaceuticals. World Health Organization. WHO Technical Report Series, No. 908, 2003.

-
- 23.3 PNO 07.001 Procedimiento Normalizado de Operación. Metodología para la elaboración, aprobación y revisión de las regulaciones. CECMED, 1995.
- 23.4 Annex 12 WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth Report. Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO Technical Report Series, No 863).
- 23.5 Annex 09 WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-sixth Report. Geneva, World Health Organization, 2002 (Technical Report Series, No. 902).
- 23.6 Annex 02 WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-eighth Report. Geneva, World Health Organization, 2004 (Technical Report Series, No. 917).
- 23.7 Quality Assurance of Pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials. Good manufacturing practices and inspection, Volume 2 (updated version). Geneva, World Health Organization, 2004.
- 23.8 Marketing Authorization of Pharmaceutical Products with Special Reference to Multisource (Generic) Products – A Manual for a Drug Regulatory Authority. Geneva, World Health Organization, 1999 (Regulatory Support Series, No. 5, WHO/DMP/RGS/98.5).
- 23.9 A Model Quality Assurance System for Prequalification, Procurement, Storage and Distribution of Pharmaceutical Products. Geneva, World Health Organization, 2003 (unpublished draft).
- 23.10 Australian Code of Good Wholesaling Practice for Therapeutic Goods for Human Use. Therapeutic Goods Administration, Australia. November 1991.
- 23.11 Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing or Holding of drugs and Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals. Code of Federal Regulations Parts 210 and 211. Food and Drug Administration, USA.
- 23.12 Principles and Guidelines of Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human Use. Commission Directive 91/356/EEC, 13 June 1991. European Agency for Evaluation of Medicinal Products.
- 23.13 Guidance Document: Good Manufacturing Practice for Medicine in South Africa. Medicines Control Council, South Africa, 2003.
- 23.14 Guide to Good Manufacturing Practices for Medicinal Products. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, January 2002.
- 23.15 Managing Medicine Supply. The selection, procurement, distribution, and use of pharmaceuticals. Management Sciences for Health in collaboration with World Health Organization. 2nd Ed. Connecticut, USA. Kumarian Press, Inc., 1997.

Comité Editorial

DrC. Rafael Pérez Cristiá

Dr. Jesús Saíz Sánchez

MSc. Lisette Pérez Ojeda

Lic. Herminia Díaz Terry

Teléfono: 271 4023, 271 8767

e-mail: cecmec@cecmec.sld.cu

Centro para el Control Estatal de la

Calidad de los Medicamentos.

CECMED