

REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS

REGULACION No. 11-2012

DIRECTRICES SOBRE BUENAS PRÁCTICAS DE DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS Y MATERIALES

CONTENIDO	PÁGINA
1. GENERALIDADES	3
2. DEFINICIONES	4
3. DIRECCIÓN Y ORGANIZACIÓN	7
4. PERSONAL	8
4.4 Capacitación	8
4.5 Higiene	8
5. SEGURIDAD INTEGRAL	9
6. SISTEMA DE CALIDAD	10
6.10 Trazabilidad de productos farmacéuticos	11
7. DOCUMENTACIÓN	11
7.2 Requisitos generales	12
7.3 Documentos	13
8. INSTALACIONES, CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	14
8.1. Requisitos generales	14
8.2. Áreas auxiliares	15
8.3. Áreas de almacenamiento	15
8.4. Condiciones de almacenamiento	16
8.5. Monitoreo de las condiciones de almacenamiento	17
9. RECEPCIÓN	17
10. DESPACHO	20
11. ROTACIÓN Y CONTROL DE LAS EXISTENCIAS	21
12. ENVASE Y ETIQUETADO DEL ENVASE	22
13. REENVASE Y REETIQUETADO	22
14. VEHÍCULOS Y EQUIPAMIENTO	22
15. TRANSPORTACIÓN Y PRODUCTOS EN TRÁNSITO	24
16. QUEJAS	26
17. RETIRO DE PRODUCTOS	27
18. RECHAZO Y DEVOLUCIONES DE PRODUCTOS	28
19. FALSIFICACIONES	29
20. IMPORTACIÓN	29
21. CONTRATOS	29
22. AUTOINSPECCIONES Y AUDITORÍAS DE CALIDAD	30
22.5 Puntos de la autoinspección	30
22.6 Equipo de autoinspección	31
22.7 Frecuencia de la autoinspección	31
22.8 Informe de la autoinspección	31
22.9 Auditoría de Calidad	31
23. BIBLIOGRAFÍA	31

1. 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. Todas las empresas involucradas en la distribución de productos farmacéuticos tienen la responsabilidad de asegurar la calidad e integridad de los mismos en la cadena de distribución a lo largo de todo el proceso, desde el sitio de fabricación hasta la entidad responsable de dispensar o proporcionar el producto al paciente.
- 1.3 La naturaleza de los riesgos involucrados puede ser igual a los generados en una producción de medicamentos; por ejemplo, las mezclas, adulteración, 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.
- 1.4 Las falsificaciones de productos farmacéuticos constituyen una amenaza real a la seguridad y la salud pública. Por consiguiente, es esencial proteger a la cadena de suministro de medicamentos de la penetración de tales productos. Los puntos más débiles en los procesos de distribución de productos farmacéuticos proporcionan una puerta de entrada para las falsificaciones que ilegalmente puedan importarse, robarse así como para los medicamentos de calidad inferior. Esto es una preocupación tanto en países desarrollados como en desarrollo. Los métodos por los que tales productos entran en la cadena del suministro han aumentado su complejidad y han traído como consecuencia el aumento de los mercados secundarios y grises a lo largo del mundo. Solamente un trabajo de conjunto de todas las partes involucradas en la cadena de suministro puede obtener el éxito en la lucha contra los productos farmacéuticos falsos y, por consiguiente, todas estas partes deben tener una participación activa en las actividades de colaboración.
- 1.5 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, distribuidor mayorista y empresas transportistas. También puede utilizarse como una herramienta en la prevención de la distribución de medicamentos falsificados y de calidad inferior. Tiene como objetivo establecer los requisitos a cumplir para el aseguramiento de la calidad e identidad de productos farmacéuticos durante todos los aspectos del proceso de distribución. Estos aspectos incluyen, pero no se limitan a la adquisición, compra, almacenamiento, distribución, transporte, reenvase, reetiquetado, prácticas adecuadas para la documentación y archivo de los registros.
- 1.6 El documento es una segunda edición de la Regulación No. 11-2006 "Buenas Prácticas de Distribución de Productos Farmacéuticos y Materiales". En el mismo se han actualizado numerosos aspectos recogidos en el Anexo 5 de la Serie de Informes Técnicos 957 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 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 las experiencias acumuladas en las Inspecciones Farmacéuticas Estatales (IFE) efectuadas a los distribuidores mayoristas, importadores, exportadores y a 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.

2. 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 **Administración de Riesgo a la Calidad (ARC):** Proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de los riesgos asociados a la calidad de los productos farmacéuticos a través de su ciclo de vida.

Nota: Puede aplicarse tanto de forma retrospectiva como proactiva.

2.1 **Acuerdo:** Acuerdo contraído y legalmente definido entre las partes.

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 **Auditoría:** 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. Tiene dentro de sus objetivos ayudar a perfeccionar el funcionamiento de la organización, evaluando y mejorando la efectividad en el manejo de riesgos, control y procesos de dirección.

2.4 **Almacenamiento:** Depósito de los medicamentos en las condiciones de temperatura y humedad requeridas, en cualquier punto de la cadena de distribución desde el fabricante hasta el punto de uso.

2.5 **Buenas Prácticas de Distribución (BPD):** Es la parte del Aseguramiento de la Calidad que garantiza que se mantenga la calidad de un producto farmacéutico mediante el control adecuado de las numerosas actividades que se realizan durante el proceso de distribución, al mismo tiempo que provee una herramienta para proteger al sistema de distribución de las falsificaciones o de productos de calidad inferior.

2.6 **Buenas Prácticas de Fabricación (BPF):** Conjunto de requisitos y actividades relacionadas entre sí que aseguran que los productos sean consistentemente producidos y controlados de acuerdo con los estándares de calidad adecuados al uso que se les pretende dar y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización.

2.7 **Calificación:** Acción documentada que demuestra que cualquier instalación, sistema o parte del equipamiento opera correctamente y brinda realmente los resultados esperados.

2.8 **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.

2.9 **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.

2.10 **Contaminación cruzada:** Contaminación de materias primas, productos intermedios o producto terminado con otra materia prima y/o producto durante la producción, almacenamiento y transportación.

- 2.11 **Contrato:** Acuerdo comercial tomado entre dos o más partes y legalmente establecido entre las partes involucradas para la prestación de un servicio.
- 2.12 **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.
- 2.13 **Destinatario:** Cliente final que debe recibir la mercancía transportada (distribuidor mayorista o minorista).
- 2.14 **Distribución:** La división y el movimiento de productos farmacéuticos u otros productos desde el lugar de fabricación hasta su destino. Forman parte de la distribución la solicitud, compra, mantenimiento, almacenamiento, venta, suministro, importación, exportación o transportación de productos farmacéuticos, con la excepción de la dispensación o aprovisionamiento de los productos farmacéuticos directamente a un paciente.
- 2.15 **Empresa transportista:** Persona física o jurídica que efectúa el transporte de mercancías y productos con medios de su propiedad o subcontratados.
- 2.16 **Envase:** Material empleado en el envasado de un producto farmacéutico, es decir el envase primario, secundario y el utilizado para la transportación o embarque. Los envases llamados como primarios están en contacto directo con el producto. El envase secundario contiene al envase primario y no está en contacto directo con el producto.
- 2.17 **Etiquetado:** Proceso de identificar un producto farmacéutico que incluye al menos la siguiente información: nombre del producto, ingrediente farmacéutico activo, tipo y cantidad, número de lote, fecha de vencimiento, condiciones especiales de almacenamiento y precauciones durante la manipulación, indicaciones para el uso, advertencias y precauciones, nombre y dirección del fabricante y/o suministrador.
- 2.18 **Expendedor:** Persona física o jurídica, autorizada (por su Licencia Sanitaria de Fabricación o Distribución, según corresponda, para la función que realiza), que contrata el servicio de transporte y expide la mercancía.
- 2.19 **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.
- 2.20 **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 con la especificación así como, para su conveniente uso en la fabricación de un producto farmacéutico dado.
- 2.21 **Fecha de vencimiento:** Fecha que se declara en el rotulado del medicamento (usualmente en la etiqueta) dentro de la cual se espera que el producto mantenga sus especificaciones, si es almacenado correctamente. Es establecida para cada lote teniendo en cuenta los resultados obtenidos por el fabricante en los estudios de estabilidad de vida de estante.
- 2.22 **Importación:** El acto de llevar o introducir cualquier mercancía en un territorio aduanero (territorio nacional, excluyendo cualquier zona franca)
- 2.23 **Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA):** Sustancia farmacológicamente activa usada en la fabricación de un medicamento.

- 2.24 **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.
- 2.25 **Materia prima:** Toda sustancia activa o inactiva que interviene directamente en la fabricación, esté o no presente en el producto terminado.
- 2.26 **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.
- 2.27 **Medicamento falsificado:** 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. También puede ser el que se fabrica o comercializa sin la autorización del dueño de la patente.
- 2.28 **Muestra:** Porción de un material o producto farmacéutico 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.
- 2.29 **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.
- 2.30 **Número de lote:** Combinación característica de números y/o letras que identifica específicamente a un lote.
- 2.31 **Período de validez:** Período de tiempo durante el cual un medicamento, si se almacena correctamente, cumple con las especificaciones establecidas las cuales son determinadas mediante el correspondiente estudio de estabilidad. El período de validez es usado para establecer la fecha de vencimiento de cada lote.
- 2.32 **Procedimiento Normalizado de Operación:** 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 en lo adelante se utilizará el término procedimiento.
- 2.33 **Producto a granel:** Producto que ha completado todas las fases de producción excepto el envase.
- 2.34 **Producto farmacéutico:** Cualquier producto para uso humano en su forma de dosificación terminada, sujeto a control por legislaciones farmacéuticas en los países importadores o exportadores, incluyéndose productos que requieren o no prescripción para su venta a los pacientes, biológicos y vacunas. No se incluyen, sin embargo, los dispositivos médicos.
- 2.35 **Proveedor:** Una persona o entidad encargada de la actividad de proporcionar productos y/o servicios.
- 2.36 **Reetiquetado:** Proceso de colocar una nueva etiqueta en el producto.
- 2.37 **Reenvasado:** Acción de cambiar el envase de un producto.

- 2.38 **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 al producto y/o preocupaciones de que el producto es o puede ser falso. La retirada podría iniciarse por el fabricante/titular/importador/distribuidor o una agencia responsable.
- 2.39 **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.
- 2.40 **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.
- 2.41 **Sistema de Calidad:** Infraestructura apropiada, que abarca la estructura orgánica, los procedimientos, procesos y recursos, y las acciones sistemáticas necesarias para asegurar la confianza adecuada en un producto (o servicio) para satisfacer los requisitos de calidad.
- 2.42 **Tránsito:** Período de tiempo durante el cual los productos farmacéuticos se encuentran en el proceso de ser transportados o llevados a través de una ruta hasta su destino.
- 2.43 **Trazabilidad:** Registro completo que rastrea la propiedad y las transacciones que relacionan a un producto farmacéutico con su distribución a través de la cadena del suministro.

3. DIRECCIÓN Y ORGANIZACIÓN

- 3.1 El distribuidor o la organización a la que pertenece estará debidamente autorizado para realizar sus funciones.
- 3.2 Toda organización que almacene y/o distribuya contará con:
- 3.2.1 Una estructura organizativa y un reglamento adecuado para el cumplimiento de sus funciones.
- 3.2.2 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.
- 3.2.3 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.
- 3.2.4 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.
- 3.2.5 Personal responsable de Calidad independiente del personal responsable de las actividades técnicas relacionadas con la distribución.
- 3.2.6 Una descripción detallada y documentada de cada puesto de trabajo que incluya las tareas y responsabilidades específicas de cada individuo.
- 3.2.7 Requisitos de calificación definidos y documentados para todo el personal, de acuerdo con las características y necesidades de la actividad.
- 3.2.8 La política y los procedimientos para garantizar una completa trazabilidad en todos los pasos del proceso.
- 3.3 La Dirección de la organización garantizará que todo el personal conozca, comprenda y aplique las BPD.

3.4 La línea de sucesión de mando a todos los niveles estará bien definida y documentada, así como la responsabilidad, autoridad e interrelación del personal.

4. PERSONAL

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.

4.2 El personal no estará sujeto a presiones o conflictos de intereses que puedan influir en la calidad del servicio prestado.

4.3 El personal clave (persona responsable de la calidad, el almacenamiento y la distribución) poseerá la habilidad y la experiencia adecuada acorde con su responsabilidad de garantizar que los productos farmacéuticos y materiales sean distribuidos apropiadamente.

4.4 Capacitación

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 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.

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. Se llevará un registro de dicho programa.

4.4.3 Será necesario que el personal dedicado a la transportación de productos farmacéuticos y materiales tenga conocimiento de los productos transportados, peligrosidad y riesgos en su manipulación, así como de las acciones a tomar en caso de incidentes o accidentes que afecten la integridad de la carga.

4.4.4 Adicionalmente, el entrenamiento del personal incluirá temas relacionados con la seguridad de los productos, así como aspectos para su identificación, descubrimiento de falsificaciones y la forma de evitar que entren en la cadena de suministro.

4.4.5 Se establecerán programas especiales de capacitación para el personal que manipula productos farmacéuticos y materiales peligrosos (sumamente activos, radioactivos, tóxicos, infecciosos o sensibles).

4.4.6 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.

4.4.7 Se archivará un registro de toda la capacitación, incluyendo información de los aspectos que cubrió cada acción realizada y los participantes. La efectividad de la capacitación se evaluará periódicamente, quedando constancia escrita en un expediente que se habilitará para cada trabajador.

4.5 Higiene

4.5.1 La organización establecerá un programa de higiene que describa, entre otros aspectos, los siguientes:

- a) procedimientos para la limpieza de todas las áreas, haciendo referencia a aquellos que requieran de una atención especial.
 - b) procedimientos para la limpieza del equipamiento que lo requiera;
 - c) procedimientos adecuados para la limpieza de cualquier derramamiento de un producto para garantizar su eliminación completa y evitar cualquier riesgo de contaminación;
 - d) periodicidad de la limpieza y los métodos que se utilizan;
 - e) 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.
- 4.5.3 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.
- 4.5.4 Se establecerán procedimientos detallados de higiene del personal de acuerdo con la situación individual y tipo de medicamento o material a manipular. Tales procedimientos incorporarán acápites de salud, higiene y requerimientos de vestuario del personal.
- 4.5.5 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, cascos, 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 realizará una evaluación de riesgos (biológicos, químicos o físicos) para caracterizar las áreas en lo que respecta a los riesgos de accidente y enfermedades con el objetivo de 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. SISTEMA DE CALIDAD

- 6.1 Dentro de una organización, el Sistema de Calidad sirve como una herramienta de dirección. Existirá una política de calidad documentada que describa las intenciones generales y requerimientos del distribuidor con respecto a la calidad, expresada formalmente y autorizada por la dirección.
- 6.2 El Sistema de Calidad incluirá una estructura orgánica apropiada, procedimientos, procesos, recursos y acciones sistemáticas necesarias para garantizar una adecuada confianza en el producto o servicio sustentada en una efectiva Administración de Riesgo a la Calidad (ARC). Su documentación cumplirá los requisitos dados para la calidad.
- 6.3 El Sistema de Calidad incluirá las provisiones para asegurar que el poseedor de la autorización de comercialización, entidad identificada en la etiqueta (si difiere del fabricante), sea el aprobado por la Autoridad Reguladora Nacional (ARN) y/o autoridades internacionales, así como por otras autoridades competentes pertinentes.
- 6.4 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.
- 6.5 Aseguramiento de la Calidad garantizará que:
 - 6.5.1 todas las operaciones estén claramente especificadas por escrito y se adopten en ellas los requisitos de las BPD;
 - 6.5.2 las responsabilidades del personal de dirección estén claramente especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo;

- 6.5.3 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 periodo de validez;
- 6.5.4 exista una metodología de registro, análisis y comunicación de las incidencias ocurridas durante la transportación y de tratamiento de las reclamaciones en las entregas.
- 6.5.5 se establezcan y apliquen procedimientos de autoinspección y/o auditorías de calidad mediante los cuales se evalúe periódicamente la aplicabilidad y efectividad del Sistema de Calidad.
- 6.6 Cuando se utilice el comercio electrónico (e-comercio), es decir se utilizan medios electrónicos para cualquiera de los pasos de la distribución, existirán procedimientos definidos y sistemas adecuados para asegurar trazabilidad y confianza en la calidad de productos farmacéuticos y materiales involucrados. Las transacciones electrónicas (incluyendo aquellas dirigidas por vía Internet), relacionadas con la distribución de productos farmacéuticos, se realizarán únicamente por personas o entidades autorizadas.
- 6.7 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.
- 6.8 Se realizará una evaluación de los Riesgos a la Calidad para administrarlos adecuadamente. Los Sistemas de Calidad se desarrollarán e implementarán con el objetivo de identificar cualquier riesgo potencial y se revisarán periódicamente para buscar nuevos riesgos durante los análisis.
- 6.9 La certificación del Sistema de Gestión de la Calidad de la entidad que almacena, distribuye y transporta medicamentos e IFA por una entidad acreditada es un valor añadido que avala el trabajo de la Empresa en materia de calidad y no sustituye a la Licencia de Distribución con que deben contar para realizar sus operaciones.
- 6.10 Trazabilidad de productos farmacéuticos
 - 6.10.1 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 en el lugar que aseguren la trazabilidad del producto recibido y distribuido, para facilitar la devolución del mismo u otra acción necesaria.
 - 6.10.2 Se tomarán medidas que aseguren que los productos farmacéuticos tengan la documentación que facilite la trazabilidad a lo largo del canal de distribución desde el fabricante/importador hasta la entidad responsable de la entrega del producto al paciente. Los registros que incluyen las fechas del vencimiento y números del lote serán parte de la documentación que respalda la distribución segura y que permiten la trazabilidad.

7. DOCUMENTACIÓN

- 7.1 El sistema de documentación es una parte esencial del Sistema de 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 Los documentos aprobados para la realización de todas las operaciones administrativas y técnicas estarán en el lugar donde se apliquen.
 - 7.2.6 Cuando en un documento se ingresen datos, estos serán claros, legibles e indelebles. Habrá suficiente espacio para el ingreso de todos los datos solicitados.
 - 7.2.7 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.
 - 7.2.8 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.
 - 7.2.9 Se mantendrá un registro de todas las acciones efectuadas o completadas, de tal forma que se pueda tener conocimiento de todas las actividades importantes relacionadas con el almacenamiento y la distribución de materiales y productos farmacéuticos. Todos los registros que demuestren trazabilidad durante el almacenamiento y la distribución de los productos terminados o materiales, así como aquellos que evidencien las condiciones de temperatura y humedad relativa a las cuales fueron expuestos se archivarán por un período de 6 años.
 - 7.2.10 La documentación se archivará de forma segura, de fácil y rápido acceso cuando se requiera para inspecciones autorizadas, investigaciones o con cualquier otro fin.
 - 7.2.11 Se permitirá registrar datos por medio de sistemas electrónicos de procesamiento de datos, o bien por sistemas fotográficos y otros medios confiables. Los procedimientos detallados que se refieran al sistema en uso estarán disponibles y se verificará la exactitud de los datos registrados.
 - 7.2.12 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 salvas a intervalos de tiempo preestablecidos con vistas a prevenir la pérdida accidental de datos. Se mantendrá un registro de las modificaciones y supresiones; para el acceso al sistema se establecerá una contraseña u otro medio de restricción 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.

7.2.13 Existirán mecanismos que permitan el traslado de información, incluso reguladora o de calidad, entre un fabricante y un cliente, así como a la ARN si fuese necesario.

7.3 Documentos

La organización contará con:

7.3.1 **Documentación legal** para el ejercicio de distribución de productos farmacéuticos y materiales. Se 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 de las instalaciones de almacenamiento 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 auditorias efectuados por las mismas.
- Los contratos de cualquier índole.

7.3.2 **Procedimientos Normalizados de Operación**

- Se establecerán los procedimientos 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.
 - d) Despacho.
 - e) Manejo de la documentación y actividades relacionadas como: codificación, control de cambios, nivel de elaboración y aprobación, entre otros.
 - f) Mantenimiento y limpieza de las áreas del almacén.
 - g) Condiciones de almacenamiento y monitoreo de las mismas.
 - h) Transportación.
 - i) Programa de control de vectores y plagas.
 - j) Quejas, reclamaciones y devoluciones.
 - k) Retiro de productos del mercado.
 - l) Medicamentos falsificados.

- m) Destrucción de materiales y productos farmacéuticos rechazados.
- n) Distribución.

7.3.3 Registros

- 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.
 - b) Número de lote y fecha de vencimiento, si procede.
 - c) Nombre y dirección del destinatario.
 - d) Nombre y dirección del fabricante.
 - e) Cantidad enviada.
 - f) Fecha de envío.
 - g) Número de conduce o factura.
 - h) Vía de distribución o embarque.
 - i) Certificados o declaración que avale la calidad.
 - j) 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) Tiempo que estuvo el producto fuera de los almacenes del distribuidor.
 - e) Evidencias de condiciones de almacenamiento a las que estuvo expuesto el producto, si requiere condiciones controladas de temperatura y humedad.
 - f) Estado de los envases.
 - g) Nombre y dirección del que devuelve.
 - h) Nombre y dirección del fabricante.
 - i) Fecha y motivo de la devolución.
 - j) Decisión del área de calidad, fechada y firmada por el personal responsable.

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 el 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, contaminantes aéreos, terrestres y/o acuosos, basura y otros.
- 8.1.3 Las instalaciones serán regularmente 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, se realicen con exactitud y seguridad todas las operaciones, garanticen el funcionamiento exacto de los equipos y el confort.
- 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 almacenamiento 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.
 - 8.2.3 Ninguna de las áreas auxiliares se comunicará directamente con las áreas de almacenamiento.
- 8.3. 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, adecuada humedad y temperatura. En particular, estarán limpias, secas, libre de desechos acumulados y vectores. 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, que se encuentren en cuarentena (en ensayo, devueltos, retirados, decomisados o sean sospechosos de ser falsos), aprobados, rechazados.

- 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 e inspección.
- 8.3.4 No se almacenarán los contenedores 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 farmacéuticos 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 validado que sustituya a la cuarentena (por ejemplo, electrónico) proporcionará condiciones equivalentes de seguridad. Se pueden utilizar sistemas computarizados siempre que estén validados y demuestren 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 o contaminación cruzada de los productos allí almacenados.
- 8.3.8 Las áreas previstas para el almacenamiento de materias primas y/o productos rechazados, vencidos, retirados, decomisados, reclamados, devueltos o sospechosos de ser falsos se encontrarán segregadas del resto físicamente o mediante cualquier sistema eventual validado (por ejemplo, electrónico); el acceso a ellas estará restringido y debidamente señalizado 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.
 - Estupeficientes, 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.

8.4. Condiciones de almacenamiento

- 8.4.1 Las condiciones de almacenamiento estarán establecidas de conformidad con lo declarado en la etiqueta del producto, lo cual está basado en los resultados de estudios de estabilidad

realizados por el fabricante y aprobados por la ARN para el caso de los productos farmacéuticos.

8.5. Monitoreo de las condiciones de almacenamiento

- 8.5.1 La temperatura y la humedad relativa serán monitoreadas a intervalos previamente definidos.
- 8.5.2 Se llevarán registros del monitoreo de la temperatura y la humedad relativa de las áreas de almacenamiento, los cuales estarán disponibles para su revisión. Los datos obtenidos serán graficados para evidenciar tendencias. Los registros y gráficos se archivarán durante un período de 6 años.
- 8.5.3 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.
- 8.5.4 Las cámaras frías y áreas de almacenamiento se calificarán como mínimo cada dos años, para determinar el perfil de temperatura y humedad relativa, la homogeneidad de estos parámetros dentro del local, la determinación del punto más frío y el más caliente y el adecuado funcionamiento de las alarmas, así como la autonomía de las cámaras.
- 8.5.5 Los instrumentos de medición de la temperatura se colocarán en el punto más caliente del local, determinado por el estudio de calificación (mapeo de temperatura y humedad, acorde con procedimientos escritos). En cámaras frías donde se almacenen vacunas y otros biológicos, también será monitoreado el punto más frío, determinado en el estudio de mapeo de la temperatura y humedad. El procedimiento para la realización de estos estudios establecerá la realización de los mismos en el periodo más caliente del año.

9. RECEPCIÓN

- 9.1 El medicamento o material entregado por el suministrador se mantendrá en un área separada del resto hasta que el personal encargado realice una inspección de entrada formal y completa del embarque, 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;
 - 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.
 - 9.2.2 Envases:
 - En el envase secundario:
 - 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.

En el envase primario:

- 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 blísteres;
- e) que el contenido de los envases en los cuales no sea posible su visualización, por ejemplo envases plásticos, se mueva libremente en su interior al "maraquear" los envases;
- f) que no se encuentren deformados; y
- g) que corresponda a los requerimientos del producto en caso de condiciones especiales.

9.2.3 Rotulados. Los rótulos serán legibles, indelebles, en caso de etiquetas, éstas estarán bien adheridas al envase y en ellos se revisará:

- a) nombre del producto;
- b) ingrediente farmacéutico activo;
- c) contenido (cantidad);
- d) concentración;
- e) forma farmacéutica;
- f) forma de presentación;
- g) número de lote;
- h) fecha de fabricación;
- i) fecha de vencimiento;
- j) registro sanitario;
- k) identificación del fabricante y del importador cuando corresponda;
- l) precauciones durante la manipulación; y
- m) condiciones de almacenamiento.

9.2.4 Contenido. En los productos farmacéuticos, siempre que no haya riesgo de alteración de los mismos, se revisará:

Líquidos no estériles

- Homogeneidad del producto;
- Uniformidad del contenido;
- Presencia de gas y otros signos que podrían indicar contaminación del producto.

Líquidos estériles

- Ausencia de partículas extrañas detectables visualmente;
- Ausencia de turbidez en la solución;
- Cambio de color; y
- Uniformidad de contenido.

Sólidos no estériles

- 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.

Sólidos estériles

- Ausencia de material extraño; y
- Cambios en el color u otras características físicas que podrían indicar alteración en el

producto.

Semisólidos

- Envase vacío o parcialmente vacío;
- Cambio de las características organolépticas del producto.

- 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.
- 9.3 La inspección de 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:
- a) Fecha de la recepción.
 - b) Fecha de la inspección de recepción.
 - c) Nombre del medicamento contratado.
 - d) Nombre asignado por el productor y el código.
 - e) Certificado de Calidad del fabricante.
 - f) Fortaleza y/o concentración.
 - g) Número de contenedores recibidos.
 - h) Número de paquetes en cada contenedor.
 - i) El nombre del suministrador, el productor y el país de procedencia.
 - j) El lote del producto y el número de referencia.
 - k) Fecha de vencimiento.
 - l) Condiciones de almacenamiento.
 - m) Algún comentario relevante, "como el estado de los contenedores", o alguna situación que denote una no conformidad en el producto.
- 9.4 Se establecerá por el distribuidor un mínimo de defectos en los productos inspeccionados. Una vez que se sobrepase este límite se notificará al fabricante según el mecanismo de quejas y reclamaciones aprobado en la entidad.
- 9.5 Cualquier contenedor sospechoso de contaminación, falsificación y daño o si es necesario la entrega completa, se pondrá en cuarentena para una investigación adicional.
- 9.6 Existirá un sistema mediante el cual se conozca la fecha y de ser posible, la hora aproximada, tipo y cantidades de medicamento a recepcionar.
- 9.7 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) La(s) persona(s) autorizada(s) para recoger muestras.
 - b) El método y plan de muestreo basado en criterios estadísticos.
 - c) El equipamiento a utilizar.
 - d) La cantidad de muestra que se tomará.
 - e) El Nivel de Calidad Aceptable (NCA) establecido de mutuo acuerdo con el fabricante para cada material o forma farmacéutica.
 - f) Identidad de la muestra.
 - g) Instrucciones para la posible subdivisión de la muestra.

- h) Tipo y condiciones del envase que se utilizará para la muestra, cuando proceda.
- i) Identificación de los envases muestreados.
- j) 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, cuando proceda.
- k) Las condiciones de almacenamiento.
- l) Métodos de limpieza y desinfección si es necesario y almacenamiento del equipamiento de muestreo.
- m) Tiempo de vigencia de la muestra tomadas.

9.6.3 Las muestras serán representativas del lote del material o producto farmacéutico que se muestree.

9.6.4 Los envases con sus muestras, cuando proceda, 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 Los equipos empleados en el muestreo de materiales se limpiarán y, si fuese necesario, esterilizarán, antes y después de cada uso y se almacenarán en forma separada de los demás equipos utilizados por el distribuidor.

9.8 Después del muestreo, las mercancías se someterán a cuarentena. La segregación del lote se mantendrá durante la cuarentena y todo el almacenamiento subsiguiente.

9.9 Los materiales y productos farmacéuticos permanecerán en cuarentena hasta que se aprueben o se tome otra decisión con respecto al lote.

9.10 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 u otra decisión, tomada por la persona responsable, con respecto a su destino.

10. DESPACHO

10.1 Los productos farmacéuticos solamente serán vendidos y/o distribuidos a entidades autorizadas según la legislación nacional vigente.

10.2 Se establecerán procedimientos escritos para la expedición de productos farmacéuticos. Estos procedimientos considerarán la naturaleza del producto, así como cualquier precaución especial a tener en cuenta cuando, excepcionalmente, sea imprescindible despachar, para la expedición, productos en estado de cuarentena. Este despacho será realizado o supervisado por la persona de calidad responsable.

10.3 Previo a la expedición de los productos farmacéuticos y/o materiales, el proveedor se asegurará que las entidades contratadas para la transportación, conocen 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 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.
- 10.6 Existirá un plan de distribución conforme a las necesidades reales y que no exceda las capacidades de almacenamiento existentes en el lugar de destino.

11. ROTACIÓN Y CONTROL DE LAS EXISTENCIAS

- 11.1 Existirá un procedimiento que garantice la adecuada rotación de lotes en el almacén asegurando que los productos farmacéuticos y materiales que expiran primero sean vendidos y/o distribuidos primero (Sistema 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 (Sistema FIFO). De producirse desviación de este procedimiento se establecerá por escrito y será aprobada por el responsable.
- 11.2 Se realizará, a intervalos definidos de tiempo, una reconciliación 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 entradas y salidas incorrectas. La documentación relacionada con la investigación se archivará por un periodo de tiempo predeterminado.
- 11.4 En las instalaciones del fabricante 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 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, y siempre que el envase primario del producto no esté afectado en su integridad o sellado. Se informará a la persona responsable 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 IFA y las materias primas).

12. ENVASE Y ETIQUETADO DEL ENVASE

- 12.1 Los productos farmacéuticos se almacenarán y distribuirán en envases secundarios que no tengan un efecto adverso sobre su calidad, estos envases ofrecerán protección adecuada contra todas las influencias externas, incluyendo la contaminación.
- 12.2 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.
- 12.3 El etiquetado se escribirá, al menos, en español de forma tal que se entienda por las personas involucradas en la cadena de distribución.
- 12.4 Será recomendable el empleo de colores diferentes para indicar el estado de aprobado, cuarentena y rechazado.
- 12.5 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.
- 12.6 No se utilizarán abreviaturas, nombres o códigos no autorizados en el etiquetado de los envases.
- 12.7 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. Se prestará especial atención a los envases que contengan productos potencialmente tóxicos y peligrosos.

13. REENVASE Y REETIQUETADO

- 13.1 El reenvase y reetiquetado de productos farmacéuticos será limitado, por representar estas operaciones un riesgo para la seguridad de la cadena de suministro.
- 13.2 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 BPF.
- 13.3 Cuando el reenvase se realice por una entidad diferente al fabricante que posee la Autorización de Comercialización, estas operaciones darán como resultado medios equivalentes de identificación y autenticación de los productos.
- 13.4 Existirán procedimientos en el lugar para la disposición segura del envase original.

14. VEHÍCULOS Y EQUIPAMIENTO

- 14.1 Los vehículos y equipos utilizados en la distribución, almacenamiento o manipulación de productos farmacéuticos serán convenientemente adaptados para su propósito y estarán apropiadamente equipados para prevenir la exposición de los productos a condiciones que podrían afectar su estabilidad e integridad de sus envases, y para prevenir la contaminación de cualquier índole.
- 14.2 El diseño y uso de vehículos y equipos buscará minimizar el riesgo de errores y permitirá 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 Para aquellos productos que no requieran almacenarse y transportarse a temperaturas controladas se utilizarán vehículos cerrados. Estos vehículos dispondrán en su caja de algún tipo de aislamiento o acondicionamiento para evitar temperaturas extremas y poseerán un sistema de cierre seguro a fin de impedir el acceso a la carga.
- 14.4 Excepcionalmente podrán utilizarse vehículos abiertos, siempre y cuando se garantice la integridad de la carga durante todo el trayecto (por ejemplo, mediante el uso de cubiertas y cuerdas) y no sean expuestos a condiciones climáticas adversas como la lluvia o la incidencia del sol. Existirán evidencias de la inspección realizada al transporte por el expendedor, previo a la salida de los productos del almacén mayorista.
- 14.5 La empresa que transporte medicamentos e IFA y utilice vehículos abiertos para realizar sus operaciones debe demostrar cual es el tiempo y la distancia máxima a la que estos productos pueden estar expuestos a estas condiciones.
- 14.6 Cuando sea posible, podría considerarse la posibilidad de agregar tecnología, como el sistema de posicionamiento global (GPS), a los vehículos, lo que aumentaría la seguridad de los productos farmacéuticos durante el trayecto.
- 14.7 Los vehículos utilizados para la transportación de medicamentos e IFA serán dedicados para este fin con el objetivo de evitar la contaminación, contaminación cruzada o la mezcla.
- 14.8 Cada vehículo que transporte medicamentos e IFA será objeto de inspección por el CECMED en el momento que se considere necesario y poseerá un permiso emitido por éste con la identificación del vehículo y su periodo de vigencia, emitido sobre la base del cumplimiento de lo establecido para el manejo y la distribución de tales productos.
- 14.9 Cuando se utilicen vehículos y equipos no dedicados, los procedimientos estarán disponibles en el lugar para garantizar que la calidad de los productos farmacéuticos y materiales no se vea comprometida así como para evitar que otros artículos se trasladen conjuntamente con ellos.
- 14.10 Los vehículos y equipos defectuosos no serán usados, se retirarán de las áreas o serán identificados como defectuosos para evitar su uso.
- 14.11 Existirán procedimientos en el lugar para el funcionamiento y mantenimiento de todos los vehículos y equipos involucrados en el proceso de distribución.
- 14.12 Se realizarán adecuadas limpiezas regularmente, las que se supervisarán y registrarán por escrito garantizando que se mantengan los vehículos y equipos limpios y secos en el momento en que se cargue la mercancía y mientras los productos estén en tránsito.
- 14.13 Los vehículos, contenedores y equipos estarán libres de roedores, pájaros y otros vectores. Existirán programas escritos y registros para el control de vectores. La limpieza y los agentes de fumigación utilizados no tendrán efectos adversos en la calidad del producto.
- 14.14 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. Estos utensilios sólo se utilizarán para este fin y estarán debidamente identificados

14.15 Los vehículos y contenedores serán de capacidad suficiente para permitir el almacenamiento ordenado de varias categorías de productos farmacéuticos y materiales durante la transportación.

14.16 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 Para todos los recorridos el transportista planificará, y será de conocimiento y aprobación de todos los destinos implicados en la distribución de los productos, las paradas, su duración así como las condiciones del lugar donde se detenga el vehículo, de manera que éstas no representen una exposición inaceptable a condiciones extremas.

15.3 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.

15.4 Los productos farmacéuticos y materiales serán transportados y manipulados durante el tránsito, de acuerdo con los procedimientos establecidos de forma tal que:

- a) no se pierda la identidad de los productos y/o materiales,
- b) se garanticen registros de trazabilidad de todos los bultos que son transportados,
- c) se establezcan los requisitos para la recogida de los bultos en el expendedor o distribuidor (si difiere) y su entrega al destinatario,
- d) los productos y/o materiales no contaminen y no sean contaminados por otros productos/materiales,
- e) se tomen las precauciones adecuadas para evitar derramamientos, roturas, malversación y robo; y
- f) 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 por la ARN).

15.5 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.

15.6 Los derramamientos serán limpiados de manera inmediata para prevenir una posible contaminación, contaminación cruzada y otros riesgos.

15.7 Se garantizará una separación física para la distribución durante la transportación de productos farmacéuticos rechazados, vencidos, retirados, devueltos, decomisados y sospechosos de falsificaciones. Cuando no es posible la separación 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.

- 15.8 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.
- 15.9 Cuando el distribuidor utilice los servicios de una empresa transportista para el traslado de productos farmacéuticos y/o materiales existirá un contrato escrito firmado por ambas partes donde se establezcan claramente las responsabilidades de cada una de ellas y los acuerdos técnicos que sean convenientes, incluyendo el mantenimiento de la documentación apropiada y los registros.
- 15.10 Se acordará previamente con la empresa transportista las cargas que serán enviadas y se mantendrán registros de las cargas transportadas por cada envío. El expendedor y el transportista pueden acordar y aprobar los puntos específicos en los cuales se tenga que establecer un control en proceso.
- 15.11 Si el transportista no pertenece al fabricante o distribuidor mayorista y realiza alguna identificación de los bultos, diferente a la realizada por ellos, la misma garantizará la trazabilidad hasta el destinatario y no sustituirá ni contradecirá la efectuada anteriormente.
- 15.12 Se tomarán las medidas para prevenir el acceso desautorizado a los productos farmacéuticos y materiales que se transportan.
- 15.13 Cada conductor que esté capacitado para transportar productos farmacéuticos dispondrá de una identificación que lo acredite, la misma será mostrada cuando sea solicitada.
- 15.14 El expendedor establecerá por escrito cómo procederá el transportista cuando durante el tránsito ocurran roturas, deterioros o pérdidas de productos.
- 15.15 Todas las discrepancias relacionadas con la cantidad de producto que debe entregar el transportista al destinatario serán registradas e informadas al departamento pertinente, entidad o autoridad, y se investigarán. Se realizarán análisis estadísticos que favorezcan la toma de acciones (si procede) de manera tal que disminuyan su recurrencia. La implementación de las acciones correctivas será supervisada por el personal responsable.
- 15.16 El transportista informará inmediatamente al expendedor sobre las incidencias detectadas y las reclamaciones recibidas del destinatario. Existirá un documento escrito que precise estas actuaciones.
- 15.17 Los productos farmacéuticos y los materiales en tránsito estarán acompañados por la documentación apropiada.
- 15.18 Productos farmacéuticos y materiales que requieren temperatura controlada
- 15.19 Los productos como vacunas, insulinas, hemoderivados y otros materiales proteínicos, normalmente requieren temperatura de almacenamiento entre 2 y 8 °C. Dichos productos no serán expuestos a congelación, incluso en breves períodos de tiempo.
- 15.20 La empresa transportista dispondrá de documentación adecuada que demuestre que en el punto más caliente de la caja del vehículo de transporte se mantienen las condiciones de temperatura establecidas durante todo el envío. Cuando la cámara de refrigeración del vehículo de transporte es el único medio para mantener la temperatura del producto, esta cámara estará calificada.
- 15.21 Para los pequeños envíos transportados en contenedores individuales (cajas termos), donde el tiempo de tránsito se mide en horas en lugar de días, se contará con datos soportados por

el monitoreo de la temperatura en el momento en que sale el producto del almacén del expendedor, así como en la entrega al destinatario, demostrando que se garantiza la protección del producto.

- 15.22 Las condiciones especiales de almacenamiento durante la transportación, serán proporcionadas, verificadas, monitoreadas y registradas.
- 15.23 Los vehículos refrigerados estarán provistos de dispositivos de registro continuo o, alternativamente, de otros dispositivos de cadena de frío (ejemplo, monitores portátiles) colocados dentro de la carga. El número de monitores de temperatura dependerá del tamaño de la carga y estarán situados en los puntos más calientes para garantizar que las temperaturas en todas las partes de la carga siguen siendo aceptables. Este registro continuo estará disponible para el momento que se solicite por el distribuidor, la ARN u otra entidad autorizada.
- 15.24 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. Si estos registros evidencian la existencia de desviaciones en el mantenimiento de las condiciones durante el transporte, es preciso evaluar y documentar el estado del producto según los procedimientos escritos así como reflejar en los registros las acciones tomadas para investigar la desviación ocurrida y corregirla. Los registros se archivarán por un período mínimo de 6 años.
- 15.25 Los instrumentos utilizados para supervisar las condiciones de temperatura y humedad en el interior de los vehículos y contenedores durante la transportación estarán identificados y serán verificados y/o calibrados a intervalos predeterminados, según un programa o plan de calibración.
- 15.26 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.

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 o falsificados serán cuidadosamente registradas, revisadas e investigadas, de conformidad con procedimientos escritos con el objetivo de identificar la causa raíz, y como resultado se tomarán las acciones correctivas y preventivas necesarias, incluyendo el posible retiro del producto.
- 16.3 Los procedimientos establecidos describirán las medidas a adoptar. Se diferenciará el tipo de queja, identificando si la misma se relaciona con el producto, el envase, la transportación 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.
- 16.4 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 dicho defecto.

16.5 Para cada queja se archivará:

- 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 improcedente.
- Copia de la respuesta al reclamante.
- Seguimiento dado en los casos necesarios: delimitación de responsabilidades y medidas correctivas adoptadas.

16.6 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.

16.7 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.

17. RETIRO DE PRODUCTOS

17.1 Existirá un sistema debidamente documentado para retirar rápida y eficientemente un producto del mercado, cuando se conozca o sospeche que posee un defecto o es falsificado. 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 cual garantizará 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 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.

17.4 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).

17.5 Cuando una retirada es efectuada por una entidad diferente al fabricante será consultada con éste e informado de todos los detalles al respecto.

17.6 Si el material o producto farmacéutico ha sido distribuido fuera del territorio nacional se notificará a todas las ARN competentes de todos los países en los que pudo haber sido distribuido el producto retirado del mercado.

17.7 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.

- 17.8 El desarrollo del proceso de retiro será monitoreado y registrado. Los registros incluirán la disposición o decisión tomada respecto al producto (incluyendo la información relacionada con las exportaciones). 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.
- 17.9 Los registros estarán disponibles a las autoridades competentes en cuyo territorio el producto fue distribuido. Toda la documentación concerniente a una retirada se conservará por 6 años.
- 17.10 Periódicamente se efectuará una revisión y evaluación de la eficacia del sistema de retiro. Esta evaluación tendrá en cuenta el comportamiento del distribuidor ante los Planes de Aviso emitidos, la recogida (en tiempo) del total de las existencias físicas del lote de producto objeto de retiro desde las unidades minoristas hasta las instalaciones del distribuidor mayorista, teniendo como fecha inicial aquella que se corresponda con la emisión del Plan de Aviso.
- 17.11 Como resultado de la evaluación de la efectividad del sistema de retirada se tomarán acciones correctivas y/o preventivas que permitan darle solución a los aspectos identificados como debilidades, mejorando así el desempeño del sistema.

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 en un área dedicada u otra segregación equivalente (por ejemplo electrónica), para evitar la confusión y prevenir la distribución, hasta que se haya tomado una decisión con respecto a su disposición. El proceso garantizará que la operación realizada sea segura y que no se permita la entrada de productos falsificados.
- 18.2 Se realizará la valoración necesaria y se tomará la decisión con respecto a la disposición de tales productos por una persona designada. Cuando se origine alguna duda con respecto a la calidad de un producto farmacéutico devuelto no se considerará conveniente su regreso al surtido comercializable.
- 18.3 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:
- 18.3.1 Se encuentran en sus contenedores originales, los que mantienen el cierre previsto y están en buenas condiciones.
- 18.3.2 No se ha alterado la naturaleza del producto.
- 18.3.3 Es conocido que han sido almacenados y manipulados bajo condiciones adecuadas.
- 18.3.4 El tiempo transcurrido desde que fue expedido y el período de vencimiento remanente es aceptable.
- 18.3.5 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.
- 18.4 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.

18.5 Los registros de todos los productos farmacéuticos y materiales devueltos, rechazados y/o destruidos serán archivados por 6 años.

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 procedimiento establecido al efecto.

19.2 Se tomarán medidas para la identificación visual y/o analítica de productos sospechosos de ser falsificados. El procedimiento a seguir cuando se identifica un producto sospechoso incluirá la notificación inmediata al proveedor, titular del Registro Sanitario u otra autorización de comercialización, la ARN y/o las pertinentes agencias reguladoras internacionales.

19.3 La notificación a las entidades pertinentes aportará, de ser posible, los siguientes datos:

- a) Nombre del medicamento.
- b) Fabricante.
- c) Lote.
- d) Procedencia.
- e) Cantidad en existencia.
- f) 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 (puerto o aeropuerto) las consignaciones de productos farmacéuticos y materiales se almacenarán bajo condiciones adecuadas por el tiempo mínimo posible. Se tomarán todas las medidas, por los importadores, para asegurar que los productos no se maltraten o expongan a condiciones adversas durante su estancia en estas instalaciones.

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

El contratante

21.3 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.

- 21.4 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 cualquier 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

- 21.5 El contratista contará con instalaciones, equipos, conocimientos y experiencia suficiente para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo que le asigne el contratante.
- 21.6 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

- 21.7 Existirá un contrato escrito entre el contratante y el contratista, el cual definirá las responsabilidades de cada una de las partes, incluso la observancia de los principios de BPD y BPF cuando proceda. Este documento incluirá las medidas adoptadas por el contratista para evitar la entrada de productos falsificados en la cadena de distribución.
- 21.8 Los aspectos técnicos del contrato serán redactados por personas competentes que tengan conocimientos suficientes de BPD.
- 21.9 Todos los acuerdos convenidos por ambas partes, estarán en correspondencia con la autorización de comercialización.
- 21.10 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.
- 21.11 El contrato permitirá que el contratante someta a auditoria las instalaciones del contratista.

22. AUTOINSPECCIONES Y AUDITORÍAS DE CALIDAD

- 22.1 La autoinspección tiene por objeto evaluar el cumplimiento de las BPD 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 las Buenas Prácticas y si es necesario, para la toma de acciones correctivas y preventivas.
- 22.2 Las autoinspecciones se efectuarán según un programa y cuando sea necesario, por ejemplo: en caso de repetidos retiros del mercado o rechazos de un producto o bien, cuando las autoridades de salud hayan anunciado una inspección.
- 22.3 El procedimiento de autoinspección estará documentado y se instituirá un programa efectivo de seguimiento.

22.5 Puntos de la autoinspección

- 22.5.1 Los procedimientos referentes a la autoinspección proveerán un mínimo de normas y requisitos uniformes que abarquen al menos los siguientes puntos:
- a) personal;
 - b) sanitización e higiene;
 - c) documentación;

- d) instalaciones, incluyendo las destinadas al personal;
- e) mantenimiento de instalaciones y equipos;
- f) almacenamiento de materiales y productos farmacéuticos;
- g) vehículos y equipos;
- 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 personas con los conocimientos necesarios para evaluar objetivamente el cumplimiento de las BPD.

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 Auditoria de Calidad

22.9.1 Podría ser conveniente complementar las autoinspecciones con una auditoria de calidad. Por lo general la auditoria 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 auditorias pueden extenderse también a los proveedores y contratistas.

23. BIBLIOGRAFÍA

- 23.1 PNO 07.001 Procedimiento Normalizado de Operación. Metodología para el proceso de Reglamentación, contenido y revisión de las disposiciones reguladoras. CECMED, 2009.
- 23.2 Annex 5 Good distribution practices for pharmaceutical products. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Forty-fourth report (WHO Technical Report Series, No 957). Geneva, 2010.
- 23.3 Annex 9 WHO Guide to good storage practices for pharmaceuticals. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-seventh report (WHO Technical Report Series, No. 908). Geneva, World Health Organization, 2003.
- 23.4 Annex 4 WHO Good manufacturing practices: main principles. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-seventh report (WHO Technical Report Series, No. 908). Geneva, World Health Organization, 2003.

- 23.5 WHO good manufacturing practices. In: Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials. *Good manufacturing practices and inspection, Vol. 2*, 2nd updated ed. Geneva, World Health Organization, 2007.
- 23.6 Annex 12 Guidelines on import procedures for pharmaceutical products. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth Report (WHO Technical Report Series, No 863). Geneva, World Health Organization, 1996.
- 23.7 Annex 2 Good trade and distribution practices for pharmaceutical starting materials. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-eighth report (Technical Report Series, No. 917). Geneva, World Health Organization, 2004.
- 23.8 Australian. Code of Good Wholesaling Practice for Therapeutic Goods for Human Use. TGA. P.J. GRILLS, Commonwealth Government Printer, Canberra. 1991. ISBN 0 642 16974 8.
- 23.9 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.
- 23.10 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.
- 23.11 Guía de Buenas Prácticas en el Transporte de Medicamentos. Versión 1. Generalitat de Catalunya Departament de Salut. Direcció General de Recursos Sanitaris. Subdirecció General de Farmacia y Productos Sanitarios. 2005.
- 23.12 NC-ISO 9001:2008 Sistemas de Gestión de la calidad – Requisitos, 2008.
- 23.13 Guidelines for Temperature Control of Drug Products during Storage and Transportation (GUIDE-0069). Health Products and Food Branch Inspectorate. Health Canada, 2005.
- 23.14 Resolución No. 49/02 (MERCOSUR/GMC/RES. No 49/02) que pone en vigor el Reglamento Técnico MERCOSUR sobre Buenas Prácticas de Distribución de Productos Farmacéuticos, LXVIII GMC-Brasilia, 2002.
- 23.15 Guidelines on good distribution practice for medicinal products for human use (94/C63/03). Official Journal C 63, 01.03.1994.
- 23.16 Buenas Prácticas de Almacenamiento y Transporte. Farmacopea de los Estados Unidos de América- Formulario Nacional USP 31-NF 26, Trigésima Primera Revisión. Volumen 1, Información General / <1079>: 563-568. 2008.
- 23.17 The control and monitoring of storage and transit temperatures: Medicines Agency Information Letter (MAIL) No 99, January/ February 1997.
- 23.18 Protocol for the control of storage temperatures of medicinal products: British Association of Pharmaceutical Wholesalers, 1999.