

**REGLAMENTO  
TECNICO  
CENTROAMERICANO**

**RTCA 11.03.69:13**

---

**PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.  
PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO  
HUMANO.  
BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.**

---

**CORRESPONDENCIA:** Este Reglamento no tiene correspondencia con ninguna otra norma o reglamento internacional.

ICS 11.120.99

RTCA 11.03.69:13

Reglamento Técnico Centroamericano, editado por:

- Ministerio de Economía, MINECO
- Organismo Salvadoreño de Reglamentación Técnica, OSARTEC
- Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC
- Secretaría de Industria y Comercio, SIC
- Ministerio de Economía Industria y Comercio, MEIC

---

Derechos Reservados.

**INFORME**

Los respectivos Comités Técnicos de Reglamentación Técnica a través de los Entes de Reglamentación Técnica de los Estados Parte de la región Centroamericana, son los organismos encargados de la elaboración de los Reglamentos Técnicos. Están conformados por representantes de los sectores Académico, Consumidor, Empresa Privada y Gobierno.

Este documento fue aprobado como Reglamento Técnico Centroamericano, RTCA 11.03.69:13 Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura, por el Subgrupo de Medicamentos y Productos Afines y el Subgrupo de Medidas de Normalización. La oficialización de este reglamento técnico, conlleva la aprobación por el Consejo de Ministros de Integración Económica Centroamericana (COMIECO).

**MIEMBROS PARTICIPANTES****Por Guatemala**

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

**Por El Salvador**

Dirección Nacional de Medicamentos

**Por Nicaragua**

Ministerio de Salud

**Por Honduras**

Secretaría de Salud

**Por Costa Rica**

Ministerio de Salud

## **1. OBJETO.**

Establecer los principios y directrices de las Buenas Prácticas de Manufactura, que regulan todos los procedimientos involucrados en la manufactura de productos naturales medicinales de uso humano, con el fin de asegurar la eficacia, seguridad y calidad de los mismos.

## **2. CAMPO DE APLICACIÓN.**

Aplica a todos los laboratorios fabricantes de productos naturales medicinales de uso humano, establecidos en los Estados Partes de la región Centroamericana.

## **3. DOCUMENTOS A CONSULTAR.**

Para la adecuada interpretación y aplicación del presente reglamento se podrán consultar los siguientes documentos:

**3.1** RTCA 11.03.64:11 Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso humano. Requisitos de Registro Sanitario y sus posteriores actualizaciones.

**3.2** RTCA 11.03.59:09 Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Verificación de la calidad de productos naturales. Productos Naturales Medicinales para uso humano y sus posteriores actualizaciones.

**3.3** RTCA 11.04.41:06 Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos Naturales. Productos Naturales Medicinales para uso Humano y sus posteriores actualizaciones.

## **4. DEFINICIONES.**

**4.1. Agua purificada:** agua obtenida por destilación, intercambio iónico, ósmosis inversa u otro proceso adecuado, que no contiene sustancias agregadas.

**4.2. Área restringida:** área donde sólo se permite la entrada y permanencia de personal autorizado.

**4.3. Autoridad reguladora:** ente oficial responsable de la regulación y control sanitario de cada Estado Parte.

**4.4. Auditoria:** revisión de actividades específicas efectuadas con la finalidad de establecer el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.

**4.5. Auditoría externa:** revisión efectuada por personal externo al fabricante, para asegurar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.

**4.6. Auditoría interna:** revisión efectuada por personal técnico calificado de la empresa que evalúa periódicamente la aplicabilidad y efectividad de las Buenas Prácticas de Manufactura.

**4.7. Buenas Prácticas de Manufactura:** conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos naturales medicinales para uso humano, que satisfagan las normas de calidad.

**4.8. Calibración:** proceso mediante el cual se establece si el desempeño de un instrumento satisface las especificaciones establecidas.

**4.9. Calidad:** naturaleza esencial de un producto y la totalidad de sus atributos y propiedades, las cuales determinan su idoneidad para los propósitos a los cuales se destina.

**4.10. Contaminación:** presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.

**4.11. Contaminación cruzada:** contaminación de un material o de un producto semielaborado o de un producto terminado con otro material o producto durante el proceso de producción.

**4.12. Contrato a terceros:** documento legal en el que se acuerda la realización de la producción, el análisis o ambos en los productos naturales medicinales para uso humano por otro laboratorio, de conformidad con la legislación interna de los Estados Parte.

**4.13. Control de calidad:** sistema planificado de actividades cuyo propósito es verificar la calidad del producto.

**4.14. Cuarentena:** situación de aislamiento de materiales, materias primas, material de acondicionamiento, productos semielaborados, a granel o terminados, pendiente del dictamen del departamento de control de calidad, para su aprobación o rechazo.

**4.15. Desviaciones:** la no correspondencia con un estándar establecido.

**4.16. Droga natural:** sustancia de origen natural y con actividad que se emplea sola o combinada en la elaboración de productos naturales medicinales para uso humano.

**4.17. Envase / empaque primario:** recipiente que tiene contacto directo con el producto, con la misión específica de protegerlo de su deterioro, contaminación o adulteración y facilitar su manipulación.

**4.18. Envase / empaque secundario:** recipiente definitivo de distribución y comercialización o material de empaque dentro del cual se coloca el envase primario que contiene al producto.

**4.19. Especificaciones:** descripción de los requisitos que debe satisfacer el material inicial, el material de empaque y los productos intermedios, a granel y terminados.

**4.20. Estabilidad:** capacidad que tiene un producto, de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales, dentro de las especificaciones establecidas.

**4.21. Estudio de estabilidad:** pruebas que se efectúan para determinar la vida útil del producto natural medicinal para uso humano en su envase primario original y en condiciones de almacenamiento especificadas.

**4.22. Extracto:** preparación de consistencia líquida (extracto fluido y tintura), semisólida (extracto blando) o sólida (extracto seco), obtenido a partir de droga natural.

**4.23. Fabricación o manufactura:** todas las operaciones involucradas en la compra de materiales y productos, producción, control de calidad, aprobación, almacenamiento, distribución de producto terminado y los controles relacionados.

**4.24. Fecha de producción:** se refiere al mes y año en que se llevó a cabo la producción de cada lote del producto natural medicinal para uso humano.

**4.25. Fecha de expiración o vencimiento:** fecha colocada en el material de empaque primario y secundario de un lote de producto fabricado, para indicar la fecha hasta la cual se espera que el producto cumpla con las especificaciones de calidad.

**4.26. Forma farmacéutica:** forma física que se le da a un producto natural medicinal para uso humano, la cual facilita la dosificación del o de las sustancias activas.

**4.27. Fórmula maestra:** documento en el cual se establecen los materiales de inicio y las cantidades respectivas que serán usadas en la fabricación de un producto natural medicinal para uso humano, incluye además una descripción de las operaciones de producción y los detalles de los controles específicos que se emplearán durante el proceso.

**4.28. Garantía de calidad:** conjunto de medidas y procedimientos definidos con el fin de asegurar que el producto natural medicinal para uso humano cumple con las especificaciones de calidad asignada.

**4.29. Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura:** documento utilizado por la Autoridad Reguladora, para la verificación del cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura y su certificación de cumplimiento, o por el laboratorio para realizar sus auditorías internas.

**4.30. Laboratorio fabricante de productos naturales medicinales para uso humano:** empresa debidamente registrada y autorizada por la Autoridad Reguladora, cuyas instalaciones serán destinadas a la fabricación de productos naturales medicinales para uso humano.

**4.31. Lote:** cantidad de producto natural medicinal para uso humano terminado que se produce en un ciclo de producción. La característica esencial del lote es su homogeneidad.

**4.32. Maceración:** procedimiento de extracción de un componente (s) de una droga natural provocado por el contacto prolongado con un solvente o mezclas de solventes adecuadas.

**4.33. Marcador:** constituyente o grupo de constituyentes químicamente definidos que forman parte de las drogas naturales, de sus preparaciones o de los productos naturales medicinales para

uso humano, que tiene interés únicamente con propósito de control, independientemente de tener actividad terapéutica o no.

**4.34. Materia extraña:** cualquier material presente no descrito en las especificaciones.

**4.35. Materia prima:** toda sustancia de calidad definida en las especificaciones del fabricante empleada en la elaboración de un producto natural medicinal para uso humano.

**4.36. Materia prima natural:** droga natural o sus preparaciones, que se utilizan directamente para la elaboración de producto natural medicinal para uso humano.

**4.37. Materiales de empaque o acondicionamiento:** cualquier material empleado en todas las operaciones, incluidos el llenado y el etiquetado, necesarias para convertir un producto a granel en producto terminado. El material de empaque o acondicionamiento se clasifica en primario y en secundario según que esté o no en contacto directo con el producto.

**4.38. Muestra de retención:** cantidad de unidades representativa de cada lote de producto terminado, materia prima o material de envase/empaque, almacenada por un período de tiempo establecido y en cantidad suficiente para repetir el análisis completo.

**4.39. Número de lote:** cualquier combinación de letras, números o símbolos que se utilizan para la identificación de un lote y bajo el cual se amparan todos los documentos referentes a su manufactura y control.

**4.40. Orden de envase / empaque:** documento que especifica las cantidades de material de envase/empaque que se utilizan en el acondicionamiento de un lote, incluye una descripción de los procedimientos y precauciones, así como los controles durante el proceso.

**4.41. Orden de producción:** documento en el cual se registra la fórmula farmacéutica, las cantidades de cada uno de los ingredientes y autoriza su dispensación para la producción de un lote, de acuerdo a las instrucciones contenidas en la fórmula maestra.

**4.42. Producto a granel:** producto que ha pasado por todas las fases de producción excepto el acondicionamiento final.

**4.43. Producción:** todas las operaciones necesarias para la preparación de un producto natural, desde la recepción de los materiales, a través del procesado y el envasado, hasta llegar al producto terminado.

**4.44. Producto natural medicinal para uso humano:** producto procesado, industrializado y etiquetado con propiedades medicinales, que contiene en su formulación ingredientes obtenidos de las plantas, animales, minerales o mezclas de éstos. Puede contener excipientes además del material natural. Los productos naturales medicinales para uso humano a los que se les adicionen sustancias activas de síntesis química o aislada de material natural como responsable de la actividad farmacológica, no son considerados como productos naturales medicinales para uso humano.

**4.45. Rendimiento:** comparación, con un margen de tolerancia por las variaciones normales entre la cantidad del producto o materiales teóricamente producidos o empleados y la cantidad realmente producida o empleada.

**4.46. Vida útil:** período durante el cual se espera que un producto natural medicinal, almacenado en las condiciones establecidas y especificadas por el fabricante, conserve las especificaciones establecidas.

## **5. AUTORIZACIÓN DE FUNCIONAMIENTO.**

**5.1.** Los laboratorios fabricantes de productos naturales medicinales para uso humano deben tener permiso sanitario de funcionamiento o licencia sanitaria correspondiente, de acuerdo a los requisitos legales establecidos por la Autoridad Reguladora de cada Estado Parte.

**5.2.** El laboratorio fabricante velará porque todas las operaciones de fabricación se lleven a cabo de conformidad con la información aprobada en la licencia sanitaria o permiso sanitario de funcionamiento otorgado por la Autoridad Reguladora de cada Estado Parte y lo establecido en el presente reglamento. En el caso de laboratorios que inicien operaciones se verificará los apartados del reglamento que apliquen.

## **6. ORGANIZACIÓN Y PERSONAL.**

### **6.1. Organización.**

#### **6.1.1. De los organigramas.**

La organización de la empresa debe contar con un organigrama general y específicos de cada uno de los departamentos, tomando en cuenta que el departamento de producción y el de control de calidad, no deben depender uno del otro. Los organigramas deben estar vigentes y firmados por las personas responsables.

#### **6.1.2. Descripción de puestos.**

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

#### **6.1.3. Política de Calidad.**

La empresa debe contar con una política de calidad definida, actualizada y documentada que incluya sus objetivos y compromisos en esta materia.

**6.1.4. Del director técnico o regente farmacéutico.**

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

**6.2. Personal.****6.2.1. Del personal.**

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

**6.2.2. De los responsables de las áreas técnicas.**

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

**6.2.3. De la calificación del personal.**

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

**6.3. Responsabilidades del personal.****6.3.1. De las responsabilidades de la Dirección o Jefatura de Producción.**

Las responsabilidades de la Dirección de Producción son:

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



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

### **6.3.2. De las responsabilidades de la Dirección o Jefatura de Control de Calidad.**

Las responsabilidades de la dirección de control de calidad son:

- a. Aprobar o rechazar, según procede, las materias primas, materiales de acondicionamiento, producto intermedio, a granel y terminado.
- b. Revisar que toda la documentación de un lote de producto que se ha finalizado, esté completa, la cual también puede ser responsabilidad de garantía de calidad.
- c. Aprobar las instrucciones de muestreo, métodos de análisis y otros procedimientos de control de calidad y verificar las especificaciones.
- d. Aprobar y controlar los análisis llevados a cabo por contrato a terceros.
- e. Vigilar el mantenimiento del departamento, las instalaciones y los equipos.
- f. Asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de control de calidad y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.
- g. Conservar la documentación del departamento de control de calidad.
- h. Supervisar despejes de líneas y controles en proceso.
- i. Otras funciones inherentes al puesto.

### **6.3.3. De las responsabilidades compartidas de la Dirección o Jefatura de Producción y de Control de Calidad.**

Los responsables de producción y control de calidad deben compartir o ejercer responsabilidades relativas a la calidad, las cuales son las siguientes:

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

## **6.4. De la capacitación.**

### **6.4.1. De la inducción.**

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

### **6.4.2. De la capacitación continúa.**

La capacitación debe ser continua y acorde con:

- a. Las funciones propias del puesto.
- b. Las regulaciones vigentes.
- c. Los procedimientos escritos de Buenas Prácticas de Manufactura.
- d. Todo lo relacionado a la función de su departamento.

La capacitación debe quedar documentada.

### **6.4.3. De la capacitación en Buenas Prácticas de Manufactura.**

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

### **6.4.4. De las evaluaciones del programa.**

Se debe realizar una evaluación anual del programa de capacitación y su ejecución. Esta evaluación debe quedar documentada.

### **6.4.5. De la capacitación específica.**

El personal, debe recibir capacitación específica en temas relacionados con productos naturales medicinales la cual debe evaluarse en forma periódica y quedar documentada.

## **6.5. Higiene y salud del personal.**

### **6.5.1. De la salud del personal.**

El personal antes de ser contratado y durante el tiempo de empleo, debe someterse a exámenes médicos periódicos, de acuerdo a las áreas de desempeño

**6.5.2. De la certificación de salud.**

La Gerencia del laboratorio será responsable que al personal se le realice anualmente una evaluación médica, deberá además garantizar que en el expediente conste la certificación médica o su equivalente, para demostrar que no padece de enfermedades infectocontagiosas.

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

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

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

Si una persona muestra signos de enfermedad o sufre lesiones abiertas, no debe permitírsele manipular materias primas ó producto en proceso hasta que se considere que la condición ha desaparecido. El personal debe informar al supervisor inmediato a cerca de condiciones personales que considere que puedan influir negativamente en los productos.

**6.5.5. De la protección del personal.**

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

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

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

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

Todas las personas involucradas en el proceso de producción deben tener capacitación en hábitos higiénicos. Será obligación del personal lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción especialmente después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer. Se deben colocar carteles alusivos a esta obligación.

**6.5.8. De los controles microbiológicos.**

El laboratorio de control de calidad, debe realizar controles microbiológicos de manos al personal de acuerdo a un programa y procedimiento establecido.

**6.5.9. De la restricción de ingreso.**

Sólo el personal autorizado podrá ingresar a aquellas áreas de los edificios e instalaciones designadas como áreas de acceso restringido. Se debe colocar carteles alusivos a esta obligación.

**6.5.10. De los primeros auxilios.**

La empresa debe contar con un botiquín o un local destinado a primeros auxilios suficientemente dotado para un adecuado funcionamiento.

**6.5.11. De los visitantes.**

Se restringirá el acceso de los visitantes o del personal no específicamente capacitado a las áreas de producción y control de calidad. Si esto fuera inevitable deberá ser supervisado por un acompañante autorizado.

**7. EDIFICIOS E INSTALACIONES.****7.1. Ubicación, diseño y características de la construcción.****7.1.1. De las generalidades.**

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

**7.1.2. De la ubicación de los edificios.**

Toda planta de fabricación debe estar ubicada lejos de fuentes contaminantes, para proteger las operaciones de producción y reducir al mínimo el riesgo de contaminar materiales o productos.

**7.1.3. De los planos y diagramas.**

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

- a. Planos de construcción y remodelaciones.
- b. Plano de distribución de áreas.
- c. Diagrama de flujo de personal.
- d. Diagrama de flujo de materiales.

- e. Diagrama de flujo de procesos.
- f. Plano de servicios (sistemas de inyección y extracción de aire, aire comprimido, aguas, desagües, aguas servidas, aguas negras, electricidad, vapor, vapor puro y gases, cuando aplique).
- g. Plano de evacuación del personal en caso de emergencia y plano de ubicación de salidas de emergencia, señalando la ubicación de los extintores y las lámparas de emergencia.
- h. Diagrama del sistema de tratamiento de aguas para la producción.

#### **7.1.4. Del mantenimiento.**

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

#### **7.1.5. Del flujo de procesos y personal.**

El flujo de procesos y del personal a través de la planta de producción debe diseñarse de tal manera que no permita confusión, contaminación ni errores. Las áreas de acceso restringido deben estar debidamente delimitadas e identificadas. Las áreas de producción, empaque, almacenamiento y control de calidad no deben utilizarse como lugar de paso por el personal que no trabaje en las mismas.

#### **7.1.6. De los drenajes o desagües.**

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

#### **7.1.7. De la exclusividad de las áreas.**

Las áreas deben ser exclusivas para el uso previsto y no estar invadidas por materiales ajenos al proceso de producción. Deben existir áreas separadas e identificadas para las diferentes etapas de manufactura, tomando en cuenta el flujo, el tamaño y espacio de acuerdo a sus procesos.

#### **7.1.8. De la ubicación de los servicios.**

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

#### **7.1.9. De la ubicación de equipos y materiales.**

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

**7.1.10. De la protección contra plagas.**

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

**7.1.11. De la seguridad industrial.**

El laboratorio debe disponer de equipamiento para el cumplimiento de la normativa de seguridad industrial vigente en cada uno de los Estados Parte.

**7.1.12. De las condiciones ambientales.**

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

**7.2. Almacenes****7.2.1. De los almacenes.**

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

**7.2.2. De las características de pisos, paredes y techos.**

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

**7.2.3. De las condiciones ambientales.**

Las áreas de almacenamiento deben diseñarse o adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. Deben mantenerse limpias, ordenadas, ventiladas (natural o mecánicamente) a temperatura y humedad de acuerdo a las especificaciones de los materiales y productos.

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

Los materiales y productos deben identificarse y colocarse sobre tarimas o estanterías de material que no altere la calidad de los mismos y que permitan la limpieza e inspección.

**7.2.5. De las condiciones de almacenamiento.**

Los materiales deben ser almacenados en contenedores, cajas o bolsas adecuadas e identificadas.

**7.2.6. De la ubicación de los contenedores.**

Los contenedores deben ubicarse de manera que permitan la libre circulación del aire, para reducir el riesgo de formación de moho ó fermentación y protegidos de la luz solar directa.

**7.2.7. De la rotación de los materiales.**

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

**7.2.8. Del orden, limpieza y mantenimiento.**

Los almacenes deben mantenerse ordenados, limpios y en buenas condiciones de mantenimiento.

**7.2.9. De las características del área de recepción y despacho.**

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

**7.2.10. Del área de cuarentena.**

Las áreas donde se almacenan materiales y productos, sometidos a cuarentena deben estar claramente definidas y marcadas; el acceso a las mismas debe limitarse al personal autorizado.

**7.2.11. Del área de muestreo.**

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

**7.2.12. Del almacenamiento de productos rechazados, retirados y devueltos.**

El almacenamiento de los materiales o productos rechazados, retirados del mercado o devueltos deben estar en áreas separadas, identificadas y de acceso restringido.

**7.2.13. Del área de sustancias inflamables.**

Debe existir un área destinada al almacenamiento de sustancias inflamables, la cual debe ser separada, alejada, ventilada y con equipo de seguridad contra incendios y explosiones. Debe ser un área restringida con su respectivo rótulo.

**7.2.14. Del almacenamiento de material impreso.**

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

### **7.3. Áreas de recepción, limpieza, segregación y acondicionamiento de materia prima natural.**

#### **7.3.1. De las generalidades.**

El laboratorio de ser necesario debe contar con un área para la recepción, limpieza, segregación y acondicionamiento de la materia prima natural fresca o seca, con el fin de cumplir las especificaciones de ingreso.

#### **7.3.2. De las condiciones.**

Debe estar separada, con pisos, paredes y techo de fácil limpieza y cerrada, debe tener suficiente capacidad para permitir el tratamiento de la materia prima natural. Esta área debe contar con condiciones de temperatura y humedad de acuerdo a las especificaciones de la materia prima natural.

#### **7.3.3. Del uso de mesas, tarimas o estanterías.**

Las materias primas naturales a procesar deben colocarse identificadas, sobre mesas, tarimas o estanterías que permitan el proceso de tratamiento.

### **7.4. Área de secado, molienda, extracción y maceración.**

#### **7.4.1. De la ubicación.**

El secado, la molienda, la extracción y la maceración deben realizarse en áreas independientes y separadas.

#### **7.4.2. De las condiciones.**

Deben ser de uso exclusivo, con pisos, paredes y techo de fácil limpieza, deben estar protegidas de la incidencia de la luz directa, contar con recolectores de polvo e inyección y extracción de aire cuando aplique, que garantice la protección del medio ambiente, del personal y evite la contaminación cruzada.

#### **7.4.3. Del equipo.**

El equipo utilizado en estas áreas debe cumplir con lo establecido en el numeral 8 de este reglamento.



## **7.5. Área de dispensado de materias primas.**

### **7.5.1. De las condiciones.**

Debe existir un área específica, identificada como “área restringida”, para llevar a cabo las operaciones de dispensación. Las paredes, pisos y techos deben ser lisos y con curvas sanitarias. Esta área no debe utilizarse como área de lavado ni como área de almacenamiento. Esta debe ser exclusiva, cerrada, limpia, iluminada y en condiciones controladas de temperatura y humedad (cuando se requiera). Esta área debe contar con sistemas de inyección y extracción de aire.

### **7.5.2. De la ubicación de los equipos sensibles.**

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

### **7.5.3. Del equipo.**

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

### **7.5.4. Del área en tránsito.**

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

## **7.6. Áreas de producción.**

### **7.6.1. Del diseño de las áreas.**

Se contarán con áreas que posean el tamaño, diseño, y servicios adecuados (ventilación, agua, luz y otros que se requieran) para efectuar los procesos de producción que corresponden.

### **7.6.2. De las condiciones de las áreas.**

Las áreas deben tener las siguientes condiciones:

- a. Estar identificadas y separadas para la producción y empaque primario de sólidos, líquidos y semisólidos, tener paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias, sin grietas ni fisuras, no utilizar madera, no deben liberar partículas y deben permitir su limpieza y sanitización.
- b. Las tuberías y puntos de ventilación deben ser de materiales que permitan su fácil limpieza y estar correctamente ubicados.
- c. Toma de gases, fluidos y eléctricas identificadas.
- d. Ventanas de vidrio fijo, lámparas y difusores lisos y empotrados que sean de fácil limpieza y evite la acumulación de polvo.

- e. Tener inyección y extracción de aire que permita ventilación adecuada.
- f. Mantener registros de temperatura y humedad.
- g. No deben utilizarse como áreas de paso.
- h. Estar libre de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso.

### **7.6.3. Del área de lavado.**

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

### **7.6.4. Del área de equipo y utensilios limpios.**

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

## **7.7. Área de envasado / empaque.**

### **7.7.1. Del área de envase / empaque primario.**

Las instalaciones de envase / empaque primario de productos naturales medicinales deben cumplir con las condiciones establecidas en el numeral 7.6.2.

### **7.7.2. Del área de envase / empaque secundario.**

Las instalaciones de envase / empaque secundario de productos naturales medicinales deben estar identificadas, separadas y deben ser de tamaño adecuado, con el fin de evitar confusiones y contaminación cruzada.

### **7.7.3. De las condiciones del área.**

El área debe tener las siguientes condiciones:

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

## **7.8. Áreas Auxiliares.**

### **7.8.1. De los vestidores y servicios sanitarios.**

Los vestidores y servicios sanitarios deben tener las siguientes condiciones:

- a. Identificados correctamente.
- b. Un número de servicios sanitarios para hombres y para mujeres de acuerdo al número de trabajadores.
- c. Mantenerse limpios y ordenados.
- d. Deben existir procedimientos y registros para la limpieza y sanitización.
- e. Los servicios sanitarios deben estar accesibles a las áreas de trabajo y no deben comunicarse directamente con las áreas de producción.
- f. Deben contar con lavamanos y duchas provistas de agua fría y caliente donde se requiera.
- g. Disponer de espejos, toallas de papel o secador eléctrico de manos, jaboneras con jabón líquido desinfectante y papel higiénico.
- h. Los vestidores deben estar separados de los servicios sanitarios por una pared.
- i. Casilleros, zapateras y las bancas necesarias.
- j. Rótulos o letreros que enfatizan la higiene personal.
- k. Se prohíbe mantener, guardar, preparar y consumir alimentos en esta área.

#### **7.8.2. Del área de comedor.**

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

#### **7.8.3. Del área de lavandería.**

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

#### **7.8.4. De los utensilios de limpieza.**

Debe contar con un área exclusiva para el lavado de los utensilios de limpieza. Debe contar con un área o armario exclusivo donde se almacenen los utensilios utilizados en la limpieza. Se deben establecer instrucciones para mantener en buen estado el área y utensilios de limpieza.

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

Debe existir un área separada a las áreas de producción destinadas al mantenimiento de equipo, almacenamiento de herramientas y repuestos. Con espacio para almacenar el equipo obsoleto o en mal estado que no interviene en los procesos.

#### **7.8.6. Del área de investigación y desarrollo.**

El laboratorio de productos naturales medicinales que realice investigación y desarrollo debe contar:

- a. Espacio exclusivo e identificado.
- b. Paredes lisas que faciliten su limpieza.
- c. Equipo necesario para las operaciones que se realizan.

## **7.9. Área de control de calidad.**

### **7.9.1. Del área de control de calidad.**

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

### **7.9.2. Del diseño del área de control de calidad.**

Los laboratorios de control de calidad deben:

- a. Diseñarse de acuerdo a las operaciones que se realicen, contando con las siguientes áreas: fisicoquímica y microbiológica.
- b. Debe tener paredes lisas que faciliten su limpieza.
- c. Disponer de suficiente espacio para evitar confusiones y contaminación cruzada.
- d. Disponer de área de almacenamiento en condiciones adecuadas para las muestras, reactivos, patrones de referencia (cuando aplique), muestras de retención, archivos, bibliografía, documentación y cristalería.
- e. Contar con los requerimientos de seguridad ocupacional.

### **7.9.3. Del área para instrumentos sensibles.**

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

### **7.9.4. Del área de microbiología.**

Debe contar con acabados de fácil limpieza con curvas sanitarias y campana sanitaria o flujo laminar; paredes, techos, pisos lisos, lámparas con difusor liso, mesa de trabajo lisa, y ventanas de vidrio fijo. Debe contar con procedimientos y registros que evidencien los controles realizados durante el proceso.

### **7.9.5. Del espacio de lavado.**

Debe existir un espacio exclusivo destinado al lavado cristalería y utensilios utilizados en el laboratorio que cuente con instrucciones para el lavado adecuado. Debe mantenerse en buenas condiciones de orden y limpieza.

## **8. EQUIPO.**

### **8.1. De las generalidades.**

#### **8.1.1. De las condiciones.**

El diseño, construcción y la ubicación de los equipos deben facilitar las operaciones relacionadas con su limpieza, mantenimiento y uso, con el fin de evitar la contaminación cruzada y todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos. Debe contar con identificación única.

#### **8.1.2. De la superficie de los equipos.**

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

#### **8.1.3. De la ubicación de equipos.**

Todo equipo empleado en la manufactura de productos naturales medicinales se ubicará de manera que:

- a. No obstaculice los movimientos del personal.
- b. Se asegure el orden durante los procesos y se minimice el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa del proceso.
- c. Se faciliten las operaciones para las cuales será utilizado, así como su limpieza y mantenimiento.
- d. Esté físicamente separado y cuando sea necesario aislado de cualquier otro equipo, para evitar el congestionamiento de las áreas de producción; así como la posibilidad de contaminación cruzada.

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

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

#### **8.1.5. Reparación del equipo.**

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

**8.1.6. De la limpieza de equipo.**

La limpieza de equipo y utensilios debe realizarse de acuerdo a instrucciones escritas. Se permitirá el lavado y sanitizado del equipo en el área de producción, en el caso que los equipos sean muy pesados para ser movilizados.

**8.1.7. De la identificación del equipo limpio.**

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

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

**8.1.8. Del mantenimiento del equipo.**

El mantenimiento del equipo, incluyendo utensilios, debe realizarse según programa y procedimientos establecidos. Deben mantenerse registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo, que incluya:

- a. Nombre e identificación del equipo.
- b. Fecha de realizado el mantenimiento
- c. Descripción breve de lo realizado
- d. Firma de las personas responsables de la ejecución, supervisión y recepción del mantenimiento realizado.

**8.2. Calibración de Equipo.**

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

**8.3. De los filtros.**

Todos los medios filtrantes empleados en la manufactura de productos naturales medicinales para uso humano no deben afectar la calidad de los productos.

## **8.4. Sistema de agua.**

### **8.4.1. Del suministro.**

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

### **8.4.2. De la calidad del agua.**

Todo laboratorio de productos naturales medicinales debe contar con un sistema de tratamiento de agua que le permita obtener agua purificada para la producción de sus productos.

### **8.4.3. Del manejo del equipo.**

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

### **8.4.4. Del monitoreo de los sistemas de suministro de agua.**

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

### **8.4.5. Del mantenimiento del sistema.**

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

### **8.4.6. Del almacenamiento y sus condiciones.**

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

### **8.4.7. De los controles.**

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

## **8.5. Sistema de aire.**

### **8.5.1. De las generalidades.**

Se debe mantener un sistema de tratamiento de aire que evite el riesgo de la contaminación de los productos y las personas. Además, las condiciones de temperatura y humedad del aire, deben ajustarse a los requerimientos de los productos a elaborar y favorecer la comodidad de las personas. La ubicación del sistema debe facilitar la limpieza y mantenimiento.

### **8.5.2. De la contaminación.**

Los sistemas de aire (inyección y extracción) para las áreas de producción deben evitar el riesgo de la contaminación cruzada entre los diferentes productos y procesos, para lo cual se debe incluir entre otras cosas filtros, prefiltros y todo equipo necesario para garantizar la calidad de aire en un área de producción, de acuerdo a los productos a fabricar.

### **8.5.3. Del manejo del equipo.**

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

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

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

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

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

### **8.5.6. De los controles microbiológicos.**

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

## **9. MATERIALES Y PRODUCTOS.**

### **9.1. De las generalidades.**

#### **9.1.1. Del ingreso de los materiales.**

Todos los materiales que ingresan al laboratorio deben proceder de proveedores calificados y aprobados por el laboratorio fabricante y ser sometidos a cuarentena inmediatamente después de su recepción, hasta que sea aprobado su uso por control de calidad.

#### **9.1.2. De la integridad de los recipientes.**

En cada entrega de material se comprobará que los recipientes no presenten deterioro o daño, que sus cierres estén íntegros, que se encuentren debidamente identificados así como que haya



correspondencia entre las especificaciones establecidas por el laboratorio fabricante y las etiquetas del proveedor.

### **9.1.3. Del número de control.**

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

### **9.1.4. Del almacenamiento.**

Los materiales y productos, deben almacenarse de tal manera que se evite cualquier contaminación o situación que ponga en riesgo la calidad de los productos. El almacenamiento de ciertas materias primas de origen natural puede requerir de condiciones especiales de humedad, temperatura y protección contra la luz.

### **9.1.5. De la ubicación.**

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

### **9.1.6. De los procedimientos.**

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

### **9.1.7. De la identificación de materiales de envase, empaque o acondicionamiento.**

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

- a. Nombre y código del material.
- b. Número de ingreso asignado por el establecimiento receptor para cada lote en cada entrega recibida.
- c. Situación del material (cuarentena, aprobado, rechazado).
- d. Nombre del proveedor.
- e. Fecha y número de análisis.
- f. Cantidad.
- g. Fecha de ingreso.
- h. Nombre y firma del responsable que llenó la etiqueta.

### **9.1.8. De la identificación de materia prima.**

Cada envase o empaque de materia prima estará debidamente identificado con una etiqueta que incluya:

- a. Nombre de la materia prima o identificación de la droga natural.
- b. Código interno.
- c. Nombre del fabricante u origen.
- d. Nombre del proveedor.
- e. Cantidad del material ingresado.
- f. Código o número de lote del fabricante.
- g. Fecha de fabricación, cuando aplique.
- h. Fecha de expiración, cuando aplique.
- i. Fecha de ingreso.
- j. Condiciones de almacenamiento, cuando requiera.
- k. Advertencias y precauciones, cuando requiera.
- l. Fecha de análisis.
- m. Fecha de re-análisis, siempre y cuando no haya expirado.
- n. Estado o situación (cuarentena, muestreado, aprobado o rechazado).
- o. Observaciones.

#### **9.1.9. Del trasvasado de la materia prima.**

Si una materia prima es removida del envase original y trasvasado a otro envase, el nuevo recipiente debe cumplir con los requisitos de identidad establecidos en el anterior. Es recomendable utilizar un recipiente nuevo o que haya contenido la misma materia prima o sustancia.

#### **9.1.10. De la autorización para su uso.**

Cada materia prima debe ser muestreada, examinada y analizada de acuerdo a procedimientos escritos. Si cumple con las especificaciones será aprobada y autorizada para su uso, de no ser así, la materia prima será rechazada.

#### **9.1.11. De los casos especiales.**

Cuando la materia prima ha estado expuesta al aire, temperatura extrema, humedad o cualquier otra condición que pudiera afectarla negativamente, debe separarse e identificarse de inmediato según los procedimientos de almacenamiento de materias primas. Control de calidad debe proceder a la aprobación o rechazo de acuerdo con los resultados obtenidos luego del análisis.

#### **9.1.12. De la utilización.**

Sólo podrán utilizarse las materias primas aprobadas por el departamento de control de calidad y que no hayan expirado.

#### **9.1.13. De los materiales rechazados.**

Todo material rechazado debe ser identificado claramente como tal y trasladado a un área específica, aislada y de acceso restringido, designada para el almacenaje de materias primas y materiales de acondicionamiento y empaque rechazados para prevenir su uso en cualquier proceso productivo.

El destino de estos materiales debe estar de acuerdo a lo convenido entre el laboratorio y el proveedor.

#### **9.1.14. De la protección del producto.**

Los envases /empaques primarios, deben proporcionar una protección adecuada al producto, contra factores externos durante su almacenamiento que pudieran causar su deterioro o contaminación.

#### **9.1.15. De la limpieza de los envases / empaques primarios.**

Los envases, cierres y medidas dosificadoras deben estar sanitizados y manipularse de acuerdo a procedimiento escrito antes de ser puestos en contacto con el producto natural medicinal.

### **9.2. Del dispensado de materia prima.**

Las materias primas deben ser fraccionadas por personal designado a tal fin, de acuerdo a un procedimiento escrito que garantice que se pesen o midan de forma precisa y exacta, en recipientes limpios e identificados. No deben dispensarse varios lotes al mismo tiempo de diferente producto.

#### **9.2.1. De la identificación de la materia prima dispensada.**

Cada recipiente conteniendo materia prima dispensada debe identificarse con una etiqueta con la siguiente información:

- a. Nombre de la materia prima.
- b. Código o número de lote o número de ingreso.
- c. Nombre del producto a fabricar.
- d. Código de lote del producto a fabricar.
- e. Contenido neto (Sistema Internacional de Unidades SI).
- f. Fecha de dispensado.
- g. Nombre y firma de la persona que dispensó.
- h. Nombre y firma de la persona que revisó.

#### **9.2.2. De la verificación de pesado o medida.**

La materia prima pesada o medida, debe ser verificada por otra persona autorizada y debe quedar registrada.

#### **9.2.3. De las materias primas dispensadas.**

Las materias primas para ser utilizadas en cada lote de producción deben mantenerse agrupadas e identificadas de forma visible, para evitar riesgos de confusión y contaminación.

**9.3. Materiales de acondicionamiento.****9.3.1. De los envases y cierres primarios.**

Los envases y cierres primarios deben ser de un material que no sea reactivo, aditivo o absorbente para evitar alteraciones en la seguridad, identidad, potencia o pureza del producto en todo momento y deben cumplir con las especificaciones establecidas por el fabricante del producto natural medicinal para uso humano.

**9.3.2. De la manipulación.**

Los envases, cierres y medidas dosificadoras, deben estar limpios y manipularse de acuerdo a procedimiento escrito.

**9.3.3. De la dispensación.**

Todos los materiales de acondicionamiento deben ser examinados respecto a su cantidad, identidad y conformidad con las respectivas instrucciones de la orden de envasado, antes de ser enviados al área.

**9.3.4. De los materiales impresos.**

Estos materiales se conservarán bajo llave y acceso restringido de forma que evite el ingreso de personas no autorizadas al mismo. Las etiquetas y material impreso deben manipularse de tal forma que se evite cualquier confusión.

**9.4. Productos intermedio y a granel.**

Todos los productos intermedios y a granel, deben manipularse y almacenarse de tal manera que se evite cualquier contaminación o que ponga en riesgo la calidad de los productos.

**9.5. Productos terminados.****9.5.1. De la cuarentena.**

Deben mantenerse en cuarentena hasta su aprobación final en las condiciones establecidas por el laboratorio fabricante.

**9.5.2. Del producto aprobado.**

Los productos terminados pueden ser comercializados solamente después de su aprobación y liberación.

## **9.6. Materiales y productos rechazados.**

### **9.6.1 De la manipulación.**

Deben existir procedimientos escritos para la manipulación de materiales, productos intermedios a granel y productos terminados que han sido rechazados, los cuales deben identificarse, mediante el uso de una etiqueta roja justificando la causa del rechazo.

### **9.6.2. Del destino de los materiales y productos rechazados.**

Los materiales y productos rechazados serán devueltos a los proveedores o destruidos, de acuerdo al procedimiento establecido por el laboratorio fabricante y debe cumplir con la normativa ambiental existente en cada Estado Parte.

### **9.6.3. De la disposición del material obsoleto o desactualizado.**

Debe ser identificado y destruido según procedimiento, dejando registros.

## **9.7. Productos devueltos.**

### **9.7.1. Del procedimiento.**

Debe existir un procedimiento escrito para la devolución de producto.

### **9.7.2. De la investigación.**

Los productos naturales medicinales para uso humano devueltos por algún reclamo de calidad, deben ser investigados y analizados según procedimiento escrito. Una vez determinada la causa de la devolución, se debe investigar si esta pudo afectar cualquier otro lote dejando registro de las acciones correctivas y el seguimiento de la devolución.

### **9.7.3. Del almacenamiento.**

Los productos devueltos deben ser identificados y almacenados en un área separada y de acceso restringido, de acuerdo a un procedimiento escrito, para su posterior disposición final.

### **9.7.4. De las condiciones inadecuadas.**

Los productos naturales medicinales devueltos por envejecimiento o que hayan sido sometidos a condiciones inadecuadas de almacenamiento, incluyendo temperatura extrema, humedad, humo, gases, presión, radiación o cualquiera otra situación perjudicial, deben ser investigados y destruidos según procedimiento escrito.

**9.7.5. De los registros.**

Se deben mantener registros de los productos devueltos con el nombre, forma farmacéutica, número de lote, motivo de la devolución, cantidad devuelta y fecha de la devolución.

**10. MUESTREO.****10.1. Del muestreo.**

Cada lote de materia prima, envase/empaque, producto intermedio y producto terminado debe ser muestreado, analizado y aprobado por el departamento de control de calidad antes de su uso.

**10.2. Del responsable del muestreo.**

El muestreo estará a cargo de personal de control de calidad, que tenga los conocimientos técnicos necesarios y debe realizarse de acuerdo a procedimiento escrito establecido.

**10.3. De la toma de muestra.**

El procedimiento utilizado para el muestreo, debe asegurar que la muestra tomada sea representativa del lote total ingresado y esté correctamente identificado. El muestreo se debe llevar a cabo de tal forma que evite la contaminación u otros problemas que puedan influir negativamente en la calidad del producto.

**10.4. De la identificación de la muestra.**

Cada recipiente de muestra debe tener una etiqueta que indique:

- a. El nombre del material sometido a muestreo.
- b. El número de lote.
- c. El número de recipiente de donde se ha tomado la muestra.
- d. La firma de la persona que tomó las muestras.
- e. La fecha de muestreo.

**10.5. De la evaluación de la muestra.**

La muestra debe evaluarse conforme a las especificaciones de control de calidad.

**10.6. De la muestra de retención de producto terminado.**

De cada lote producido, debe tomarse una cantidad representativa de muestras y dejarlas en retención en su empaque final de acuerdo al RTCA 11.03.56:09 Productos Farmacéuticos.

Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad. Las muestras de retención correspondientes a cada lote fabricado se conservarán hasta por un mínimo de un año después de su fecha de vencimiento.

## **11. DOCUMENTACIÓN.**

### **11.1. Generalidades.**

#### **11.1.1. De las generalidades.**

La documentación, especificaciones, formulas, métodos e instrucciones de fabricación, procedimientos y registros deben estar en forma impresa debidamente revisados y aprobados.

#### **11.1.2. Del diseño de los documentos.**

Todos los documentos tienen que estar diseñados, revisados, aprobados y distribuidos de acuerdo a procedimientos escritos establecidos.

#### **11.1.3. De las características de los documentos.**

Los documentos deben:

- a. Redactarse en forma clara, ordenada y libre de expresiones ambiguas permitiendo su fácil comprensión.
- b. Ser fácilmente verificables.
- c. Revisarse periódicamente y mantenerse actualizados.
- d. Ser reproducidos en forma clara, legible e indeleble.

#### **11.1.4. De las copias de los documentos.**

Las copias de los mismos deben ser claras y legibles. Debe existir un procedimiento de control de las copias.

#### **11.1.5. De la autorización de documentos.**

Los documentos deben ser aprobados, fechados y firmados por personas autorizadas. Ningún documento debe modificarse sin autorización.

#### **11.1.6. De la revisión y actualización de documentos.**

Los documentos deben revisarse periódicamente y actualizarse. Si se modifica un documento, se debe establecer un procedimiento por el cual se impida el uso accidental de versiones obsoletas.

**11.1.7. Del registro de datos en documentos.**

La introducción de datos, puede realizarse escribiendo a mano con letra clara, legible y con tinta indeleble o por medios electrónicos. Debe dejarse espacio suficiente para permitir la realización del registro de datos.

**11.1.8. De otras formas de registro de los datos.**

Los documentos y los datos pueden estar registrados en forma impresa, por medios electrónicos o por medio de otro sistema. En el caso de almacenar la información de forma electrónica deben crearse controles especiales. Si la documentación es realizada por el método de procesamiento electrónico de datos, solo las personas autorizadas deben acceder o modificar los datos en la computadora y debe existir un registro de los cambios y las eliminaciones; el acceso debe de estar restringido por contraseñas u otros medios y la entrada de los datos críticos debe ser verificada.

**11.1.9. De las correcciones de datos en documentos.**

Cualquier corrección realizada en un dato escrito de un documento debe firmarse y fecharse; la corrección no debe impedir la lectura del dato inicial. Cuando sea necesario, habrá que indicar la causa de la corrección.

**11.1.10. De la trazabilidad.**

Debe mantenerse registro de todas las acciones efectuadas o completadas de tal forma que haya trazabilidad de las actividades significativas relativas a la fabricación de productos naturales medicinales. Todos los registros incluyendo lo referente a los procedimientos de operación, deben mantenerse por un año, como mínimo, después de la fecha de expiración del producto terminado.

**11.1.11. Del listado.**

Se debe establecer un listado maestro de documentos, fácilmente disponible, que identifique el estado de los mismos.

**11.1.12. De la ubicación.**

En todos los sitios donde se efectúen operaciones esenciales del proceso, se debe contar con copias controladas de los documentos vigentes.

**11.1.13. De los documentos obsoletos.**

Se debe evitar la utilización de documentos invalidados u obsoletos. Éstos se deben retirar de todos los puntos de uso y destruirse. El original del documento obsoleto se debe mantener en un archivo histórico identificado.



## **11.2. De los documentos exigidos.**

### **11.2.1. De las especificaciones.**

Debe disponerse de especificaciones autorizadas y fechadas por control de calidad para la materia prima, material de envase/empaque, productos intermedios o granel y producto terminado.

### **11.2.2. Del contenido de las especificaciones de materiales y producto terminado.**

Las especificaciones de la materia prima, material de envase, empaque, productos intermedios o granel y producto terminado, debe incluir:

- a. Nombre del material o producto, (denominación común internacional, nombre científico cuando corresponda).
- b. Código de referencia interna.
- c. Referencia, si la hubiere, de los libros oficiales vigentes.
- d. Fórmula química (cuando aplique).
- e. Requisitos cuali y cuantitativos con límites de aceptación (cuando aplique).
- f. Muestra del material impreso (cuando aplique).
- g. Condiciones de almacenamiento y precauciones (cuando aplique).
- h. Proveedores aprobados y marcas comerciales (cuando aplique).
- i. Descripción de la forma farmacéutica y detalles de empaque (cuando aplique).
- j. Estabilidad (cuando aplique).
- k. Vida útil para material de acondicionamiento.
- l. Fecha de vencimiento para productos terminados.

### **11.2.3. Del contenido particular de las especificaciones de materia prima natural.**

Las especificaciones de las materias primas naturales deben incluir:

- a. Nombre científico de la materia prima vegetal o animal o nombre de la materia prima mineral.
- b. Parte utilizada y su estado.
- c. Detalles de la procedencia (país o región de origen).
- d. Descripción de la materia prima, basado en la inspección organoléptica y macromorfológica.
- e. Contenido de materias extrañas.
- f. Contenido de humedad.
- g. Características microbiológicas.
- h. Contaminación por plaguicidas, metales pesados o aflatoxinas, cuando aplique.

### **11.2.4. De la actualización.**

Debe haber una revisión periódica de las especificaciones de calidad, usando de referencia los libros oficiales vigentes (cuando aplique).

**11.2.5. De la fórmula maestra.**

Se debe contar con una fórmula maestra para cada producto y tamaño del lote a fabricar. Al asignarle un código o número de lote, se convierte en orden de producción.

**11.2.6. Del contenido de la fórmula maestra.**

La fórmula maestra debe incluir:

- a. Nombre y código del producto correspondiente a su especificación.
- b. Número de registro sanitario.
- c. Descripción de la forma farmacéutica.
- d. Contenido de droga natural.
- e. Tamaño del lote.
- f. Fecha de emisión.
- g. Persona responsable que la emitió y su firma.
- h. Fecha de aprobación.
- i. Persona responsable que la aprobó y su firma.
- j. Fórmula cuali-cuantitativa expresada en sistema métrico decimal.
- k. Código de materia prima.
- l. Nombre de la materia prima.
- m. Fórmula industrial.
- n. Proceso de manufactura.
- o. Precauciones y medidas especiales durante el proceso de fabricación.
- p. Equipo a usar.
- q. Análisis intermedios (control en procesos).
- r. Especificaciones.
- s. Hojas para el registro de controles durante el proceso.
- t. Cualquier otro documento que se considere necesario.

**11.2.7. De la relación entre fórmula maestra y registro sanitario.**

Las fórmulas maestras de todos los productos, deben coincidir con las fórmulas presentadas en la documentación para obtención del registro sanitario.

**11.2.8. De la emisión de la orden de producción.**

La orden de producción correspondiente a un lote debe ser emitida por el departamento de producción o la instancia correspondiente. Debe contener la información necesaria para la producción, que coincida con la fórmula maestra. Debe estar autorizada por los responsables de los departamentos involucrados.

**11.2.9. Del contenido de la orden y su registro de producción.**

La orden de producción además de lo indicado en la fórmula maestra debe contener lo siguiente:

- a. Tamaño del lote.

- b. Fecha de emisión.
- c. Código o número de lote.
- d. Fecha de inicio y finalización de la producción.
- e. Fecha de expiración del producto.
- f. Firma de las personas que autorizan la orden de producción.
- g. Número de lote de la materia prima.
- h. Firma de la persona que despacha, recibe y verifica los insumos.
- i. Firma de las personas que intervienen y supervisan los procesos.
- j. Instrucciones para la toma de muestras en las etapas que sean necesarias.
- k. Resultados de los análisis del producto en proceso.
- l. Registro de controles durante el proceso y espacio para anotar observaciones.
- m. Declaración del rendimiento teórico previsto con los límites de aceptación y de rendimientos intermedios significativos, en su caso.
- n. Indicaciones de las precauciones necesarias para el almacenamiento del producto a granel si fuera necesario.

#### **11.2.10. Del contenido de la orden de envasado y empaque y su registro**

La orden de envasado y empaque debe incluir lo siguiente:

- a. Nombre completo y código del producto.
- b. Forma farmacéutica.
- c. Número de registro sanitario.
- d. Tamaño del lote
- e. Fecha de emisión.
- f. Código o número de lote.
- g. Cantidad del producto a envasar o empaquetar.
- h. Fecha de inicio y finalización de las operaciones de acondicionamiento.
- i. Fecha de expiración del producto.
- j. Firma de las personas que autorizan la orden de envase y empaque.
- k. Cantidad y número de lote de cada material de envase y empaque a utilizar.
- l. Firma de la persona que despacha, recibe y verifica los insumos.
- m. Firma de las personas que intervienen y supervisan los procesos.
- n. Registro de controles durante el proceso y espacio para anotar observaciones.
- o. Muestras del material de acondicionamiento impreso que se haya utilizado, incluyendo muestras con el número de lote, fecha de expiración y cualquier impresión suplementaria.
- p. Cantidades de los materiales impresos de acondicionamiento que han sido devueltos al almacén o destruidos y las cantidades de producto obtenido.

#### **11.2.11. De la muestra de empaque.**

Se debe adjuntar a la orden de empaque una muestra del material de empaque autorizado y debidamente firmada por control de calidad, que tenga fecha de fabricación, número de lote y fecha de vencimiento.

### **11.3. Procedimientos y registros**

#### **11.3.1. De los procedimientos.**

Se debe contar con procedimientos escritos para el control de la producción y demás actividades relacionadas. Estos documentos deben ser registrados durante la ejecución de las funciones respectivas, debiendo quedar escritos y firmados de conformidad con el registro de firmas, inmediatamente después de su realización. Cualquier desviación de los procedimientos que pueda afectar la calidad del producto por un evento atípico, debe quedar registrada y justificada.

#### **11.3.2. De los registros de los lotes.**

Cada lote de producto debe generar registros de producción y control, para garantizar el cumplimiento de los procedimientos escritos y aprobados.

#### **11.3.3. De la revisión de los registros de los lotes.**

Control de calidad debe revisar y aprobar todos los registros de producción y control de cada lote terminado, para verificar el cumplimiento de los procedimientos escritos y aprobados. Cualquier desviación no justificada debe ser ampliamente investigada, la cual debe extenderse a otros lotes afectados y a otros productos que puedan estar asociados con la discrepancia encontrada.

#### **11.3.4. Del archivo y conservación.**

Debe existir un procedimiento escrito para archivar y conservar la documentación de un lote cerrado de producción.

#### **11.3.5. De los procedimientos.**

Debe disponerse de procedimientos escritos y registros correspondientes de las actividades realizadas sobre:

- a. Mantenimiento, limpieza y sanitización de edificios e instalaciones.
- b. Uso, mantenimiento, limpieza y sanitización de equipos y utensilios.
- c. Sanitización y mantenimiento de tuberías y de las tomas de fluidos.
- d. Calibración de equipo.
- e. Asignación de número de lote.
- f. Capacitación del personal.
- g. Uso y lavado de uniformes.
- h. Control de las condiciones ambientales.
- i. Prevención y exterminio de plagas (contemplando la no contaminación de equipos, materias primas, material de acondicionamiento y producto terminado, con insecticidas, agentes de fumigación y materiales de saneamiento).
- j. Recolección, clasificación y manejo de basuras y desechos.
- k. Muestreo.
- l. Cualquier otro que sea necesario.

### 11.3.6. De los documentos de control de calidad.

La unidad de control de calidad debe tener a su disposición lo siguiente:

- a. Especificaciones de toda materia prima, producto a granel, producto terminado y material de acondicionamiento.
- b. Procedimiento para manejo de muestra de retención.
- c. Metodología analítica para el análisis de materia prima y producto terminado, con su referencia (cuando aplique).
- d. Procedimientos de control y resultados de las pruebas (incluyendo los documentos de trabajo utilizados en el análisis y registros de laboratorio).
- e. Informes / certificados analíticos.
- f. Registro de las condiciones ambientales, cuando aplique.
- g. Procedimientos y registros de métodos de ensayo.
- h. Procedimientos y registros para la calibración de instrumentos y equipos.
- i. Procedimientos y registros del mantenimiento del equipo.
- j. Procedimiento de selección y calificación de proveedores.
- k. Procedimiento y programa de sanitización de áreas.
- l. Procedimiento para el uso de instrumental.
- m. Procedimiento para aprobación y rechazo de materiales y producto terminado.
- n. Procedimiento para el mantenimiento de instalaciones de control de calidad.
- o. Procedimiento para el manejo y desecho de solventes.
- p. Procedimiento para la recepción, identificación, preparación y almacenamiento de reactivos y estándares.
- q. Procedimiento para el lavado de cristalería.
- r. Cualquier otro procedimiento que sea necesario en el área de control de calidad.

## 12. PRODUCCIÓN Y CONTROL DE PROCESOS.

### 12.1. De las generalidades.

Las operaciones de producción deben seguir procedimientos claramente definidos, con el objeto de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad establecidas y de acuerdo con las condiciones aprobadas en el registro sanitario.

### 12.2. Del inicio del proceso.

Al iniciar un proceso de fabricación se debe:

- a) Contar con la orden de producción y procedimiento y registro de manufactura.
- b) Efectuar el despeje de línea, maquinarias limpias y ningún elemento del proceso anterior.

**12.3. De las operaciones.**

Todas las operaciones de manejo de materiales y productos, tales como cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, despacho, elaboración, envasado y distribución, deben efectuarse de conformidad con procedimientos o instrucciones escritas, se deben registrar.

**12.4. De las desviaciones.**

Debe evitarse cualquier desviación de las instrucciones o procedimientos; cuando haya que efectuar alguna desviación, ésta debe ser aprobada por escrito por la persona autorizada con participación del área de control de calidad.

**12.5. Del reproceso.**

Solo en casos excepcionales habrá de reprocesarse los productos rechazados. Será permitido solamente si no se ve afectada la calidad del producto, si reúnen todas las especificaciones, y si se efectúa de conformidad con un proceso bien definido y autorizado, una vez realizada la evaluación de los riesgos existentes. Se debe registrar el reprocesado y asignarse un nuevo número al lote reprocesado. El producto no podrá ser reprocesado una vez que haya salido del laboratorio fabricante.

**12.6. De los controles del proceso.**

Se deben llevar a cabo y registrarse todos los controles durante el proceso, así como controles ambientales. Los controles durante el proceso no deben presentar riesgo alguno para la calidad del producto.

**12.7. De la identificación.**

Durante el proceso, todos los materiales, recipientes con granel, equipos principales y, las áreas utilizadas, deben ser identificados con indicaciones del producto o material que se está procesando, su actividad, y el número de lote. Si fuera necesario dicha indicación debe también mencionar la etapa en que se encuentra la producción.

**12.8. Del uso exclusivo de las áreas y equipo de producción.**

No se debe utilizar las áreas y el equipo destinado a la producción de productos naturales medicinales para uso humano en la elaboración de otros tipos de productos.

**12.9. De las precauciones especiales.**

No deben llevarse a cabo operaciones simultáneas con diferentes productos en la misma área, a excepción del área de empaque secundario con sus líneas definidas y separadas. Cuando en la producción se emplean materiales secos, deben tomarse precauciones especiales para prevenir la generación de polvo y su diseminación.

**12.10. De los datos consignados en las etiquetas de producto a granel.**

Los productos a granel deben estar identificados con una etiqueta que contenga la siguiente información:

- a. Nombre del producto a granel.
- b. Número de lote.
- c. Etapa del proceso.
- d. Tamaño de lote.
- e. Fecha.
- f. Firma de la persona responsable de ejecutar la última etapa.

**12.11. De la contaminación.**

Se debe evitar la contaminación en todas las fases de producción, los productos y materiales deberán protegerse de cualquier tipo de contaminación que incida en su calidad.

**12.12. De la contaminación cruzada.**

Se debe evitar la contaminación cruzada utilizando entre otras las siguientes medidas:

- a. Existencia de esclusas (cuando aplique).
- b. Sistemas de inyección y extracción que garanticen la calidad de aire.
- c. Utilizar vestimenta apropiada y medios de protección en las áreas donde se procesan los productos.
- d. Emplear procedimientos de limpieza y descontaminación.
- e. Utilizar etiquetas que indiquen el estado de limpieza de los equipos y áreas.

**12.13. De las operaciones de empaque.**

Antes de iniciar las operaciones de empaque, deben adoptarse medidas para asegurar que el área de trabajo, las líneas de envasado, las máquinas impresoras y otros equipos estén limpios y libres de productos, materiales o documentos previamente usados que no son necesarios para la nueva operación.

**12.14. De las operaciones de llenado y empaque.**

En las operaciones de llenado y empaque se debe:

- a. Identificar los materiales de empaque y producto en granel.
- b. Efectuar despeje de línea, verificar limpieza de equipos y ausencia de materiales correspondientes al envasado y empaque anterior.
- c. Verificar las instrucciones de empaque, muestreo y controles en proceso.

**12.15. De la identificación de la línea de empaque.**

Cada línea de empaque debe estar identificada con el nombre y el número del lote del producto que se está procesando.

**12.16. Del material impreso.**

El material impreso para la rotulación de cada lote, debe ser cuidadosamente inspeccionado para verificar y documentar, que su identidad corresponde con la rotulación especificada en el registro de producción.

**12.17. Del etiquetado.**

El etiquetado debe efectuarse inmediatamente después de las operaciones de envasado y cierre. Si se demora el etiquetado, se deben adoptar medidas apropiadas para asegurar que no haya confusión o error en el etiquetado.

**12.18. De las muestras tomadas.**

Las muestras tomadas de la línea de envasado y empaque para control de proceso y análisis de calidad, no deben volver a la misma.

**12.19. De los rendimientos y la conciliación.**

Debe efectuarse el control de los rendimientos y la conciliación de las cantidades para asegurar que no haya discrepancias que superen los límites aceptables.

Si durante la conciliación se observa alguna discrepancia significativa o inusual entre la cantidad del producto a granel y los materiales de empaque impresos y el número de unidades producidas, se debe investigar tal situación hasta encontrar una explicación satisfactoria antes de autorizar la liberación de los productos.



### **12.20. De la destrucción de material de empaque impreso codificado.**

Una vez completada la operación de empaque, todos los materiales que tengan el número de lote impreso, deben ser destruidos, dicha destrucción debe registrarse. Si los materiales impresos no codificados son devueltos al inventario, se debe seguir un procedimiento escrito.

## **13. GARANTÍA DE CALIDAD.**

### **13.1. De las generalidades.**

Garantía de calidad es responsabilidad de la dirección de la empresa y exige la participación y el compromiso del personal de los diferentes departamentos y a todos los niveles dentro de la organización. Para asegurar la calidad es necesaria la existencia de una política de calidad definida y documentada en un sistema de garantía de calidad.

### **13.2. Garantía de calidad.**

El sistema de garantía de calidad debe asegurar que:

- a. Los productos naturales medicinales se diseñan y desarrollan de forma que se tenga en cuenta lo requerido por las Buenas Prácticas de Manufactura, disponiéndose de los procedimientos y registros correspondientes.
- b. Las operaciones de producción y control estén claramente especificadas de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura.
- c. Las responsabilidades del personal directivo estén claramente especificadas y divulgadas.
- d. Se tengan requisitos establecidos para el abastecimiento y utilización de la materia prima, materiales de envase y empaque y en la preparación de los productos.
- e. Se realiza una evaluación y aprobación de los diferentes proveedores.
- f. Se realizan todos los controles necesarios de los productos intermedios y cualquier otro tipo de controles durante el proceso.
- g. El producto terminado se ha elaborado y controlado de forma correcta, según procedimientos definidos.
- h. Exista un procedimiento para la recopilación de la documentación del producto que se ha elaborado.
- i. Los productos naturales medicinales para uso humano no se venden o suministran antes de que una persona calificada haya aprobado que cada lote de producción se ha fabricado y controlado de acuerdo a los requisitos de la autorización de comercialización.
- j. Se tomen medidas adecuadas para asegurar, que los productos naturales medicinales sean almacenados y distribuidos de manera que la calidad se mantenga durante todo el período de vida útil.
- k. Existe un procedimiento de autoinspección y auditoría de la calidad que evalúa periódicamente la efectividad y aplicabilidad del sistema de garantía de calidad.

1. Existan procedimientos, programas y registros de los estudios de estabilidad de los productos, los cuales garanticen las condiciones apropiadas de almacenamiento y fecha de expiración.

## **14. CONTROL DE CALIDAD.**

### **14.1. Generalidades.**

#### **14.1.1. De las generalidades.**

El departamento de control de calidad debe ser independiente del departamento de producción y estar bajo la autoridad de una persona calificada y experimentada. El control de calidad comprende el muestreo, especificaciones, ensayos, así como la organización, documentación y procedimientos de liberación que aseguren que se llevan a cabo ensayos necesarios y que los materiales no son liberados para el uso, o los productos liberados para la venta o distribución, hasta que su calidad haya sido evaluada como satisfactoria. El control de calidad no se limita a las operaciones de laboratorio, sino que debe estar involucrado en todas las decisiones vinculadas con la calidad del producto.

#### **14.1.2. De las instrucciones.**

En todas las pruebas o ensayos deben seguirse las instrucciones dadas en el procedimiento escrito para cada material o producto. El resultado debe ser registrado y verificado por el supervisor antes que el material o producto sea liberado o rechazado.

#### **14.1.3. De los controles.**

Todos los controles durante el proceso de producción, deben ser llevados a cabo por personal asignado en dicho proceso, de acuerdo a los métodos aprobados por control de calidad y sus resultados quedarán registrados. Los registros de los controles efectuados durante el proceso formarán parte de los registros de los lotes.

#### **14.1.4. De la aprobación de los productos terminados.**

La aprobación de cada lote de productos terminados, debe realizarlo la persona responsable de la misma, después de evaluar debidamente que, dicho lote está conforme con las especificaciones establecidas, incluyendo las condiciones de producción, análisis en proceso y la documentación para su aprobación final.

#### **14.1.5. Del producto no conforme.**

Los productos no conformes a las especificaciones o a los criterios de calidad establecidos, deben ser rechazados. Pueden someterse los productos rechazados a un reproceso, si esto es viable, pero los productos reprocesados deben cumplir con todas las especificaciones y otros criterios de calidad antes de que sean aceptados y autorizado su uso.

**14.1.6. De las desviaciones.**

Los registros de producción y control deben ser examinados, y si un lote no cumple con las especificaciones establecidas, debe someterse a una investigación completa. Esta investigación debe, si es preciso, extenderse a otros lotes del mismo producto y de otros productos que pudieran haber tenido alguna vinculación con el defecto o la discrepancia. La investigación efectuada debe registrarse por escrito, incluyendo las conclusiones de la misma y su seguimiento.

**14.1.7. Del acceso del personal de control de calidad.**

El personal de control de calidad debe tener acceso a las áreas de producción con fines de muestreo, inspección, investigación y otros trabajos relacionados con las Buenas Prácticas de Manufactura.

**14.1.8. De los equipos de control de calidad.**

La unidad de control de calidad debe contar con el equipo necesario para realizar los análisis requeridos. En caso de no contar con equipo requerido para efectuar análisis específicos, debe contratar los servicios analíticos de un laboratorio de control de calidad externo debidamente autorizado.

**14.1.9. Del mantenimiento y calibración del equipo.**

El equipo de control de calidad debe tener programas y registros escritos de mantenimiento, verificación y calibración, para asegurar su funcionamiento correcto y la validez de los resultados.

**14.1.10. Documentación.**

Cualquier documentación de control de calidad relativa a un lote debe conservarse hasta un mínimo de un año después de vencido el lote.

**14.2. Muestreo.****14.2.1. Del procedimiento de muestreo.**

El procedimiento debe contener lo siguiente:

- a. El método de muestreo.
- b. El equipo que debe utilizarse.
- c. La cantidad de muestra que debe recolectarse.
- d. Instrucciones para la eventual subdivisión de la muestra.
- e. Tipo y condiciones del envase que debe utilizarse para la muestra.
- f. Identificación de los recipientes muestreados.
- g. Precauciones especiales que deben observarse, especialmente en relación con el muestreo de material de uso delicado.

- h. Condiciones de almacenamiento.
- i. Instrucciones de limpieza y almacenamiento del equipo de muestreo.

#### **14.2.2. De la identificación de las muestras.**

Las etiquetas deben indicar:

- a. Nombre del material o producto.
- b. Descripción de la muestra.
- c. Cantidad.
- d. Código o número de lote.
- e. Fecha de muestreo.
- f. Recipientes de los que se han tomado las muestras.
- g. Nombre y firma de la persona que realiza el muestreo.
- h. Fecha de expiración o reanálisis, según aplique.

#### **14.3. Metodología analítica.**

##### **14.3.1. De los métodos.**

Los métodos analíticos o ensayos deben estar escritos y aprobados, deben establecerse para determinar la calidad de drogas naturales y productos terminados.

##### **14.3.2. Del registro de datos de los análisis.**

Los resultados de los análisis realizados quedarán registrados en los correspondientes protocolos que incluirán los siguientes datos:

- a. Nombre del material o producto.
- b. Forma farmacéutica (cuando aplique).
- c. Presentación farmacéutica (cuando aplique).
- d. Código o número de lote.
- e. Referencias de las especificaciones y procedimientos analíticos pertinentes.
- f. Resultados de los análisis, con observaciones, cálculos, gráficas, cromatogramas y referencias (cuando aplique).
- g. Fechas de los análisis.
- h. Firma registrada de las personas que realicen los análisis.
- i. Firma registrada de las personas que verifiquen los análisis y los cálculos.
- j. Registro de aprobación o rechazo (u otra decisión sobre la consideración del producto).
- k. Fecha y firma del responsable designado.

**14.3.3. De los reactivos químicos, medios de cultivo, patrones y muestras/ cepas de referencia.**

Los reactivos químicos, medios de cultivos, patrones y las muestras o cepas de referencia deben ser preparados, identificados, conservados y utilizados de acuerdo con instrucciones definidas y escritas, manteniendo un control sobre las fechas de expiración.

**14.3.4. De la rotulación de reactivos.**

Los reactivos de laboratorio se rotularán con el nombre del reactivo, concentración o pureza, la fecha de preparación, fecha de vencimiento y la firma de la persona que los preparó, detallando las condiciones específicas de almacenamiento. Además, en el caso de las soluciones volumétricas, se indicará la última fecha de valoración y concentración.

**14.4. Materiales de referencia.**

El material de referencia para productos naturales medicinales, puede ser una muestra de droga natural o de la sustancia activa natural. Para materia prima vegetal que no esté descrita en la bibliografía autorizada o de referencia, puede utilizarse la herborización de toda la planta o del (los) órgano (s), utilizado (s).

En caso de material de referencia que no esté descrito en la bibliografía autorizada o de referencia, se evaluará la documentación referida por el fabricante.

**14.4.1 Del almacenamiento**

Los materiales de referencia deben mantenerse en un área segura bajo la responsabilidad de una persona designada para tal efecto, deben resguardarse en condiciones de almacenamiento según las especificaciones del material de referencia.

**14.5. De la estabilidad.**

El laboratorio fabricante debe garantizar la estabilidad de los productos que comercializa, así como establecer el tiempo de vida útil de los mismos. Debe contar con el personal, equipo, instalaciones y documentación necesarios para establecer el programa de estabilidad para los productos que fabrica y cumplir con la reglamentación centroamericana vigente.

## **15. QUEJAS, RECLAMOS Y RETIROS.**

### **15.1. Generalidades.**

#### **15.1.1. De los procedimientos.**

Todo reclamo, queja, retiro o cualquier información relativa a productos posiblemente defectuosos, deben ser objeto de una investigación de acuerdo a procedimientos escritos. Debe existir un sistema para retirar del mercado en forma rápida y efectiva un producto cuando éste tenga un defecto o exista sospecha de ello.

#### **15.1.2. De la persona responsable.**

Los procedimientos deben indicar la persona responsable de atender las quejas y reclamos y de decidir las medidas que deben adoptarse en conjunto con personal de otros departamentos involucrados, que la asistan en esta tarea.

#### **15.1.3. De los registros de quejas y reclamos.**

El laboratorio de productos naturales medicinales debe contar con registros escritos para el manejo de productos devueltos por quejas o reclamos, que debe incluir lo siguiente:

- a. Nombre del producto natural medicinal.
- b. Forma farmacéutica.
- c. Código o número de lote del producto.
- d. Fecha de producción y fecha de expiración.
- e. Nombre y datos generales de la persona que realizó el reclamo.
- f. Fecha de reclamo.
- g. Motivo de reclamo.
- h. Revisión de las condiciones del producto cuando se recibe.
- i. Investigación que se realiza.
- j. Determinación de las acciones correctivas y medidas adoptadas.

#### **15.1.4. De la investigación en otros lotes.**

Si se descubre o sospecha un defecto en un lote deben evaluarse otros lotes que pudieran haber sido afectados.

#### **15.1.5. Del registro de acciones y medidas adoptadas.**

Se debe documentar todas las acciones y medidas adoptadas como resultado de una queja y referirlas a los registros correspondientes al lote en cuestión.

**15.1.6. De la revisión periódica.**

Los registros de reclamos deben revisarse periódicamente para buscar cualquier indicación de problemas específicos o repetitivos que requieran acción especial y el eventual retiro de productos comercializados.

**15.1.7. De la información a las autoridades competentes.**

Se debe informar a la Autoridad Reguladora cuando un fabricante considere necesario tomar alguna medida en relación con una fabricación defectuosa, deterioro o cualquier otro problema grave de calidad de un producto.

**15.2. Retiros.****15.2.1. De la orden.**

La orden de retiro de un producto del mercado debe ser emitida por la Autoridad Reguladora o por el fabricante.

**15.2.2. Del responsable.**

Debe asignarse un responsable de la coordinación independiente del departamento de ventas y la ejecución del retiro de productos se debe realizar de acuerdo a un procedimiento escrito.

**15.2.3. De los procedimientos.**

Debe haber procedimientos establecidos por escrito, comprobados y actualizados periódicamente, con el fin de organizar las actividades de retiro en forma ágil y rápida. Este debe incluir la notificación inmediata a las autoridades correspondientes de los diferentes países.

**15.2.4. Del informe.**

Debe registrarse el proceso de retiro y redactarse un informe sobre el mismo, como también conciliarse los datos relacionados con las cantidades de producto distribuido y retirado.

**15.2.5. De la identificación y almacenamiento de productos retirados.**

Los productos retirados se deben identificar y almacenar independientemente en un área segura mientras se toma decisión sobre su destino final.

## **16. PRODUCCIÓN Y ANÁLISIS POR CONTRATO.**

### **16.1. Generalidades.**

#### **16.1.1 De las generalidades.**

La producción y análisis por contrato debe definirse, aprobarse y controlarse correctamente, existiendo un contrato por escrito entre el contratante y el contratista (contratado) de conformidad con la legislación de cada Estado Parte, en el que se establezcan claramente las obligaciones de cada parte.

#### **16.1.2. De contratos a terceros.**

La producción y el análisis de productos por terceros deben ser definidos, de mutuo consentimiento por medio de un contrato, mediante instrumento público debidamente autorizado.

#### **16.1.3. De las obligaciones del contrato.**

El contrato debe estipular claramente las obligaciones de cada una de las partes, con relación a la fabricación, manejo, almacenamiento, control y liberación del producto.

#### **16.1.4. Del responsable.**

En el contrato se debe establecer claramente la persona responsable de autorizar la liberación de cada lote para su comercialización y de emitir el certificado de análisis.

#### **16.1.5. Del contenido del contrato.**

El contrato a terceros debe contemplar los siguientes aspectos:

- a. Ser redactado por personas competentes y autorizadas.
- b. Aceptación de los términos del contrato por las partes.
- c. Aceptación del cumplimiento del Reglamento Centroamericano en Buenas Prácticas de Manufactura de productos naturales medicinales para uso humano.
- d. Abarcar la producción y el análisis o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos.
- e. Describir el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, graneles y producto terminado, en caso de que sean rechazados.
- f. Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado), para auditorias.
- g. Permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante.
- h. Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato.



### **16.1.6. De la inspección a las instalaciones del contratista.**

En caso de análisis o producción por contrato, el contratista (contratado) debe aceptar que puede ser inspeccionado por la Autoridad Reguladora.

## **16.2. Del contratante.**

### **16.2.1. De las responsabilidades del contratante.**

El contratante debe asegurarse que el contratista (contratado):

- a. Cumpla con los requisitos legales, para su funcionamiento.
- b. Posea certificado vigente de buenas prácticas de manufactura para productos naturales medicinales para uso humano emitido por la Autoridad Reguladora.
- c. Entregue los productos elaborados cumpliendo con las especificaciones correspondientes y que han sido aprobados por una persona calificada.
- d. Entregue los certificados de análisis con su documentación de soporte, cuando aplique según contrato.

## **16.3. Del contratista.**

### **16.3.1. De las responsabilidades del contratista (contratado).**

El contratista (contratado) debe asegurarse que el contratante:

- a. Cumpla con los requisitos legales para su funcionamiento.
- b. Solicite y obtenga el registro sanitario del producto a fabricar.
- c. Proporcione toda la información necesaria para que las operaciones se realicen de acuerdo al registro sanitario y otros requisitos legales.

### **16.3.2. De las limitaciones.**

El contratista no podrá ceder a un tercero en todo o en parte el trabajo que se le ha asignado por contrato. Además debe abstenerse de llevar a cabo cualquier actividad que pueda afectar la calidad del producto fabricado o analizado.

## **17. AUTOINSPECCIÓN Y AUDITORÍAS DE CALIDAD.**

### **17.1. De la autoinspección o auditorías internas.**

El laboratorio fabricante debe evaluar el cumplimiento de la Buenas Prácticas de Manufactura para productos naturales medicinales para uso humano, en todos los aspectos de la producción y control de calidad mediante autoinspecciones o auditorías internas.

**17.2. Del procedimiento y programa de auditoría interna.**

Se debe definir un procedimiento y un programa de auditoría para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura para productos naturales medicinales para uso humano y emitir el informe que incluya las medidas correctivas y preventivas necesarias.

**17.3. De la frecuencia.**

La auditoría interna debe efectuarse en forma regular por lo menos una vez al año. Se podrán hacer en forma parcial, garantizando que a lo largo de un año, todos los departamentos del laboratorio fabricante han sido auditados.

**17.4. Del seguimiento.**

Todas las recomendaciones, referentes a medidas correctivas y preventivas, deben ponerse en práctica, documentarse e instituirse un programa efectivo de seguimiento y cumplimiento.

**17.5. Del personal que ejecuta la auditoría interna.**

El personal del laboratorio asignado para realizar la auditoría interna debe tener conocimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura para productos naturales medicinales para uso humano, para evaluar de forma objetiva todos los aspectos.

**17.6. De la guía para realizar la auditoría interna.**

Para realizar la auditoría interna, el laboratorio utilizará la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios de productos naturales medicinales para uso humano armonizada por los países de los Estados Parte.

**17.7. De la auditoría externa.**

Todo laboratorio de productos naturales medicinales queda sujeto a auditorías periódicas por parte de la Autoridad Reguladora.

**18. VIGILANCIA Y VERIFICACIÓN.**

La vigilancia y verificación del cumplimiento del presente reglamento le corresponde a la Autoridad Reguladora de cada Estado Parte. En casos justificados las autoridades sanitarias podrán verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura de productos naturales medicinales para uso humano establecidos fuera de los países centroamericanos, aplicando el presente reglamento técnico.

**19. BIBLIOGRAFIA**

**19.1** Proyecto de RTCA Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.

**19.2** WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines. 2007.

**—FIN DEL REGLAMENTO—**