

# NO CONFORMIDADES PROCESO INSPECCIÓN BPM

OPS/OMS



ECUADOR

# Generalidades

El Comité de Expertos en Especificaciones para las preparaciones Farmacéuticas de la Organización Mundial de la Salud, ha publicado diferentes informes técnicos que establecen los requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura.

La ARCSA ha utilizado varios informes técnicos emitidos por la Organización Mundial de la Salud, para la elaboración de las guías de verificación, las cuales son la herramienta para llevar a cabo las inspecciones en los procesos de certificación de BPM.



# Generalidades

Agencia Nacional de  
Regulación, Control y  
Vigilancia Sanitaria

OPS/OMS



ECUADOR

Para productos en investigación:  
Anexo 7 del Informe No. 34 de la Serie de  
Informes Técnicos No. 863  
Anexos 4 y 9 del Informe No. 37 de la Serie  
de Informes Técnicos No. 908

Para medicamentos en general:

Anexos 3, 4, 7 y 9 del Informe No. 37 de la  
Serie de Informes Técnicos No. 908 Anexo 4  
del Informe No. 40 de la Serie de Informes  
Técnicos No. 937

Anexo 3 del Informe No. 44 de la Serie de  
Informes Técnicos No. 957

Anexo 5 y 6 del Informe No. 45 de la Serie de  
Informes Técnicos No. 961

Anexo 2 del Informe No. 46 de la Serie de  
Informes Técnicos No. 970

Para Ingredientes Farmacéuticos Activos:

Anexo 2 del Informe No. 44 de la Serie de  
Informes Técnicos No. 957

Anexo 2 del Informe No. 46 de la Serie de  
Informes Técnicos No. 970

Anexo 9 del Informe No. 37 de la Serie de  
Informes Técnicos No. 908

Para productos biológicos:

Anexo 9 del Informe No. 37 de la Serie de  
Informes Técnicos No. 908

Anexo 2 del Informe 46 de la Serie de  
Informes Técnicos No. 970

Anexo 3 del Informe No. 50 de la Serie de  
Informes Técnicos No. 996 y demás Informes  
Técnicos de la OMS complementarios.

Para productos naturales procesados de uso  
medicinal:

Anexo 4 del Informe No. 37 de la Serie de  
Informes Técnicos No. 908 Guía de Buenas  
Prácticas de Manufactura para medicamentos  
herbales.

**Gobierno  
del Ecuador**

**GUILLERMO LASSO  
PRESIDENTE**



No conformidades  
mas comunes

  
**Gobierno**  
del **Ecuador**

**GUILLERMO LASSO**  
PRESIDENTE

# No conformidades comunes

## Instalaciones



Área de dispensado y muestreo No dispone de exclusión previo a su ingreso y no cuenta con identificación de estado de área

MANGUERAS DE PRODUCTO



MARMITA EN DESUSO



Equipos sin identificación de estado (limpio, sucio, desuso)

# No conformidades comunes

## Equipos

Instrumentos no calibrados/ equipos no calibrados



## EQUIPOS CON DETERIORO



PRESENCIA DE OXIDO EN EQUIPO

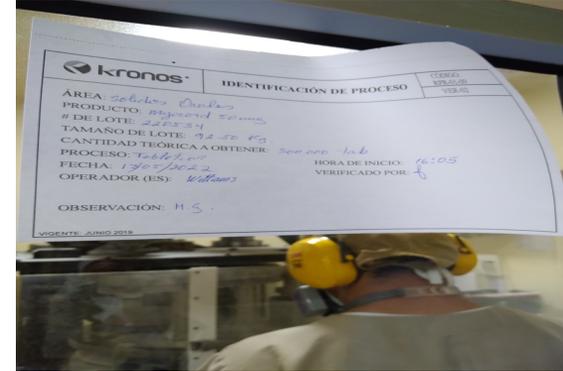
CABLE EN MAL ESTADO

# No conformidades comunes

## Documentación



FECHA	HORA	PROCESO/LOTE	TEMPERATURA	UMEDAD	PH	REVISADO POR	OBSERVACIONES
12/10	10:10		20.3	57.1			
12/10	10:10		21.1	57.5			
12/10	10:10		21.1	57.5			
12/10	10:10		20.3	57.1			
12/10	10:10	Preparación sang	22.4	60.2	1.0		
12/10	10:10		22.4	60.2			
12/10	10:10		20.3	57.6			



Registros vacíos o no documentados en tiempo oportuno

Áreas mal identificadas

# No conformidades comunes

## Sistemas de apoyo crítico - AGUA

EQUIPO DE RESINAS DE INTERCAMBIO IONICO

TUBERIAS DE PVC

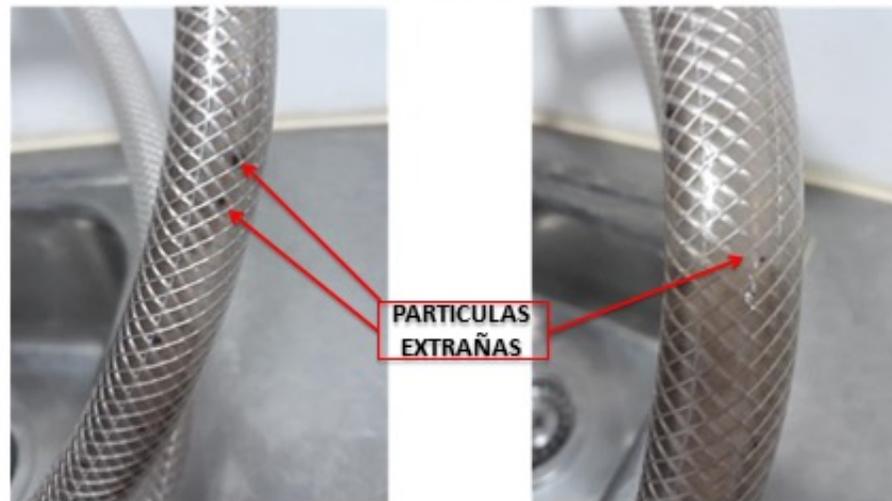


TUBERIAS DE PVC



## Material de tuberías en equipo de resinas de intercambio iónico

MANGUERA DE PUNTO DE USO Y MUESTREO DEL SISTEMA DE AGUA



# No conformidades comunes

NO CONFORMIDAD	CRITICO	MAYOR	MEJOR
El establecimiento realiza un mapeo de las condiciones ambientales de las bodegas de su centro de distribución logístico. Se evidencian registros de control diario de temperatura y humedad; sin embargo durante la inspección física se observa valores de humedad por sobre los límites establecidos 65%±5.	X		
No se realiza prueba de identidad a cada recipiente del material de partida (ingredientes activos y excipientes)		X	
Los responsables de la supervisión de la fabricación y empaque no reúnen las cualidades de una educación científica adecuada ya que, no son Químicos Farmacéuticos o Bioquímicos Farmacéuticos.	X		
Se encuentran documentados los protocolos de la validación de procesos sin embargo no disponen de los respectivos reportes de validación, el establecimiento no cuenta con validaciones de orden prospectivo y/o concurrente.	X		
El establecimiento cuenta con una hoja en Excel para el tratamiento estadístico de los resultados obtenidos durante la validación de sus métodos analíticos, el cual no se encuentra validado ni tampoco es considerado dentro de su Cronograma de Validaciones del año 2023.		X	
El responsable de control de calidad junto con los otros departamentos pertinentes no participan de la aprobación de los proveedores conforme el POE Calificación y Evaluación a Proveedores, adicionalmente la calificación del proveedor está enfocada como proveedor de servicios y no como proveedor de producto .			X
Las áreas no están diseñadas para asegurar el flujo lógico de materiales y personal, lo que puede incidir en una contaminación cruzada y confusión de los productos.	X		
Para el caso de demandas futuras planificadas, el sistema de agua no está diseñado para permitir aumentos en la capacidad o permitir modificaciones. Adicionalmente el sistema de ósmosis inversa del establecimiento, no tiene recirculación y rotaciones adecuadas para garantizar que el sistema está bien controlado.	X		
La etapa final del vestuario no es del mismo grado de clasificación GMP que el área a la que conduce.	X		
Las etapas de calificación de los sistemas HVAC no incluyen calificación de diseño (DQ), si las de calificación de instalación (IQ), calificación de operación (OQ) y calificación de desempeño (PQ), sin embargo en la calificación de instalación no se toma en cuenta todo el sistema de ventilación, se omite (unidades de extracción)	X		
No se realiza análisis de riesgo para determinar los parámetros críticos y no críticos de todos los componentes de instalación de HVAC, subsistemas y controles, deben ser determinados mediante un análisis de riesgo.		X	
El sistema computarizado no se encuentra validado en el nivel apropiado para su uso y aplicación. Por ejemplo no se incluye lo siguiente: Hardware (equipos), software (procedimientos) y personas (usuarios).	X		
No se evidencia un adecuado almacenamiento de productos y materias primas, dado que en el área de ingreso a las bodegas de materiales, donde se encuentran ciertos productos, no se encuentra incluida en el mapeo térmico, y tampoco posee monitoreo de temperatura y humedad.	X		
El establecimiento dispone en sus bodegas de una cámara fría (refrigerador) la misma que no se encuentra calificada ni validada. No se consideró dicha área dentro del mapeo térmico realizado por el establecimiento.		X	
Los dispositivos para el control y/o registro de temperatura no se encuentran ubicados de acuerdo a los resultados del mapeo de temperatura cinética media.		X	

# No conformidades comunes

NO CONFORMIDAD	CRITICO	MAYOR	MENOR
Formula registrada en registro sanitario (aprobada) no correspondiente con la fórmula utilizada por el laboratorio en la manufactura del mismo, y orden de fabricación. Adicional no se mencionan las sustancias que puede desaparecer en el curso del proceso.		X	
En el sistema de agua purificada, en la instalación de las tuberías no se demuestra de forma documental la existencia de terminaciones o tramos muertos.			X
No están documentados los protocolos y reportes para la calificación de diseño de: las instalaciones locativas, los sistemas de apoyo crítico, los equipos y los procesos.	X		
En el área de envase-empaque (codificación), el personal no cuenta con un equipo de protección personal adecuado.			X
Las tuberías fijas no se encuentran identificadas para indicar su contenido y la dirección del flujo.			X
No todos los equipos calificados o no se encuentran incluidos en los CRONOGRAMAS DE ACTIVIDADES CALIFICACIÓN/VALIDACIÓN de 2022.	X		
Para el sistema de apoyo crítico de VENTILACIÓN (AIRE), el establecimiento presenta el documento denominado CALIFICACIÓN DE SISTEMAS DE VENTILACIÓN, sin embargo, dicho documento no es concluyente referente a la calificación de desempeño del sistema, no posee criterios de aceptación versus resultados obtenidos.	X		
En los documentos de VALIDACIÓN no se evidencian que contenga la totalidad de los requerimientos del sistema, especificaciones de funcionamiento y seguridad, validación de hardware y software.	X		
En referencia a los sistemas informáticos, no se cuenta con evidencia sobre: la creación de copias de seguridad de todos los archivos y datos regularmente, que éstas se mantengan y almacenen en un lugar seguro, para prevenir daños intencionales o accidentales.	X		
En las áreas de por ejemplo: lavanderías, bodega, sistemas de apoyo crítico y área de microbiología no se evidencian pictogramas referentes al uso de uniforme ni equipos de protección personal.			X
En el almacenamiento de los productos intermedios no se define el tiempo de permanencia en bodega, además los productos intermedios no son manejados como materiales de partida ya que no se evidencia registros de los ingresos y salidas de bodega.		X	
En la planta de tratamiento de agua purificada se evidencia una fuga de agua en la Bomba de Loop.			
La puesta en funcionamiento del sistema HVAC debe comprender el montaje, balance, ajuste y prueba del sistema completo, sin embargo, durante la revisión de la calificación se evidencia que existen calificaciones por partes del sistema.	X		
Los espacios libres y no productivos (áreas externas) pertenecientes a la empresa no se encuentran ordenados, limpios y libres de materiales.			X
El área de pesaje no cuenta con luz apropiada para el caso de manejo de materias primas fotosensibles.		X	
No existe un sistema de alerta que indique los desvíos de la temperatura programada en la cámara fría. Se evidencia que se lleva control de temperatura con un termohigrómetro.		X	
En la bodega de materia prima se encuentran materias primas caducadas.		X	
Se evidenció presencia de "copias controladas" obsoletas en las áreas.			X
El establecimiento cuenta con 3 áreas de tableteado, sin embargo, sólo cuentan con 1 detector de metales	X		

# No conformidades comunes

NO CONFORMIDAD	CRITICO	MAYOR	MENOR
Los equipos de control de Temperatura y Humedad son calibrados a intervalos predefinidos.	X		
Para todas las pruebas de control de calidad no se siguen las instrucciones dadas en el procedimiento escrito correspondiente para cada material o producto.		X	
El establecimiento cuenta con un cronograma de pruebas de estabilidad para los medicamentos, sin embargo no se evidencia el cumplimiento del mismo.		X	
Para el caso de productos con esterilización terminal, no se evidencia que el ciclo de esterilización se encuentre validado.	X		
Para el caso de productos procesados asépticamente, el llenado aséptico validado no se encuentra realizado al menos cada seis meses.	X		
No se realiza la prueba de integridad de los filtros antes de uso previo a la fabricación de productos estériles.	X		
Los sistemas de agua para uso farmacéutico (WPU), agua purificada (PW) y agua para inyectables (WFI), se encuentran calificados siguiendo el esquema de validación de evaluación de diseño o calificación de diseño (DQ), calificación de instalación (IQ), y calificación de operación (OQ), sin embargo no se encuentra debidamente documentado.	X		
VALIDACION DE LIMPIEZA SE PRESENTAN INVALIDOS POR NO CONFORMIDADES EN LA VALIDACION DE AGUA (como insumo utilizado en procesos de limpieza); si el agua presenta fallos en su calidad no asegura la inocuidad de los productos terminados. Se han identificado no existe concordancia en los informes presentados, equipos utilizados, registros de personal capacitado	X		
CALEFACCIÓN, VENTILACIÓN Y SISTEMAS DE AIRE ACONDICIONADO (Cuando no se cumplen con los parámetros del sistema HVAC: Temperatura y humedad ambiental (termohigrometros), Cantidades de suministro y retorno de aire, Presión ambiental, velocidad de recambio de aire, patrón de flujo, recuento de partículas y tasa de recuperación, Velocidades de flujo unidireccional y pruebas de integridad de filtro HEPA. Lo cual es un potencial causal de contaminación cruzada entre áreas de producción.	X		
No se realizan o no se encuentran correctamente documentado, las recalificaciones periódicas y recalificaciones después de cambios (como cambios en servicios, sistemas o equipos; trabajos de mantenimiento y de movimientos)		X	



VIII ALL-RUSSIA  
GMP CONFERENCE

ORGANIZERS



GENERAL PARTNER



STRATEGIC PARTNER



GEDEON RICHTER  
Health is our mission

GENERAL  
INFO PARTNER



GENERAL INFO AND  
ANALYTICAL PARTNER

*Фармацевтический*  
ВЕСТИНИК

STRATEGIC  
INFO PARTNER

ФАРМ  
МЕД  
ПРОМ