



Curso Norma Técnica 147 Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución de Productos Farmacéuticos

Q.F. Nicole Rathje E.



Buenas practicas de almacenamiento

➤ Objetivos:

Establecer medidas especiales que se consideran adecuadas para el almacenamiento y transporte de productos farmacéuticos.

Glosario

- ▶ Las definiciones que se indican a continuación de algunos términos utilizados en este documento tienen en cuenta la terminología de la normativa y recomendaciones vigentes.



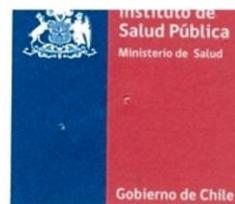
Glosario

- ▶ **Principio activo o ingrediente farmacéutico activo (API):** sustancia o mezcla de sustancias dotadas de efecto farmacológico específico, o bien, que sin poseer actividad farmacológica, al ser administrada al organismo la adquieren.
- ▶ **Excipiente:** cualquier materia utilizada en la manufactura de productos farmacéuticos y que no sea un principio activo.



Glosario

- **Contaminación:** la introducción no deseada de impurezas de naturaleza química o microbiológica, o de sustancias extrañas, en o sobre materias primas, productos intermedios (granel, semielaborado) o productos terminados durante la producción, muestreo, envasado o reenvasado, almacenamiento o transporte.



ISC/VAD/LCG
Ref. N°: 8307/17

Notificación de Retiro de Mercado

KETOROLACO	TROMETAMOL	SOLUCION
INYECTABLE	30 mg/ml	(KETOROLACO
TROMETAMOL)		

N°: 22/17

Santiago, 28 de Julio de 2017

El **Instituto de Salud Pública de Chile** informa a la comunidad, **que se ha instruido el retiro** del mercado del producto farmacéutico **Ketorolaco trometamol solución inyectable 30 mg/ml (Ketorolaco trometamol)**, a raíz de la investigación iniciada por la denuncia proveniente de un Establecimiento de Salud, dado que:

Se detectó la evidente presencia de material particulado al interior de al menos 13 ampollas aportadas por el denunciante.

DATOS DEL PRODUCTO:

Glosario

- ▶ **Contaminación cruzada:** contaminación de una materia prima, producto intermedio (granel, semielaborado) o producto terminado con otra materia prima o producto durante el proceso de producción.



Glosario

- **Fecha de vencimiento:** fecha de expiración, vencimiento o caducidad, correspondiente a la indicada por el mes y año calendario y en algunos casos, además por el día, conforme a lo aprobado en el respectivo registro sanitario; mas allá de la cual no puede esperarse que el producto conserve su estabilidad.
- **Etiquetado o acondicionamiento:** actividad(del proceso de fabricación o acondicionamiento) que incluye la selección de etiqueta correcta, con la información requerida, seguida por el despeje de la línea y la aplicación de la etiqueta, realizada según lo determina la normativa y las autorizaciones que se otorguen al establecimiento que la realice.



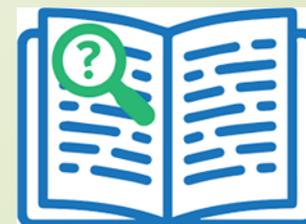
Glosario

- **Material de envase:** material utilizado como envase primario, secundario o encarte, corresponde a cualquier material, incluyendo material impreso, empleado en el envasado de un producto farmacéutico, pero con exclusión de cualquier envase exterior utilizado para el transporte o envío. Los materiales de envase se conocen como primario o secundario en función de si ellos están o no destinados a estar en contacto directo con el producto.
- **Almacenamiento:** acción de almacenar productos farmacéuticos y materiales.
- **Proveedor:** entidad que proporciona productos farmacéuticos y materiales a solicitud. Los proveedores deben ser autorizados por una autoridad competente, según establezca la normativa.



Glosario

- **Lote:** Una cantidad definida de materia prima, material de empaque, o producto procesado en un único proceso o serie de procesos tal que se espera que sea homogéneo. Puede que a veces sea necesario dividir un lote en un número de sub-lotes, que son más tarde reensamblados para formar un lote final homogéneo. El tamaño del lote puede ser definido tanto como una cantidad fija o como la cantidad producida en un intervalo de tiempo fijo.
- **Nº lote:** Una combinación distintiva de números y/o letras que identifica al lote como único en sus etiquetas, en los registros de lotes y en los correspondientes certificados de análisis, etc.



Glosario

- **Cuarentena:** El estado de las materias primas o de empaque, productos intermedios, o a granel o finales aislados físicamente o por otros medios efectivos a la espera de una decisión acerca de su liberación, su rechazo o su reprocesamiento.

Anamed procede

ISP ordena cuarentena a producto Dichlorexan



Se ordena cuarentena para todos los productos con clorhexidina fabricados por laboratorio Difem S.A.

A raíz de una denuncia presentada por la Clínica Las Condes respecto al producto farmacéutico Dichlorexan (fa) solución tópica 2% (solución acuosa coloreada) Reg. ISP N° F-18.108/10, serie 1080224140, vencimiento 02/2016 fabricado en Chile por Difem Laboratorios S.A. para los lotes 1080224140 y 1080225140, se ordenó alerta de retiro de mercado el 17 de noviembre.

Al comprobarse, por parte del ISP que estaban contaminado con *Serratia marscescens*, se resolvió dictar cuarentena de productos y materias primas y la suspensión de distribución del producto, según resolución 5808. Además se recomendó cuarentenar todos los productos con clorhexidina, fabricados por este laboratorio.



Personal





Personal

- ▶ Personal calificado.....aseguramiento de la calidad, responsabilidades individuales claramente definidas, comprendidas y archivadas como descripciones por escrito
- ▶ Personal capacitado en relación a las buenas practicas de almacenamiento, reglamentos, procedimientos y seguridad.
- ▶ Mantener altos niveles de higiene personal y sanidad.
- ▶ Vestir ropas de trabajo y uso de protección adecuadas para las actividades que realizan.

Instalaciones, bodegas y almacenamiento





Zonas de almacenamiento

- **Evitar acceso personal no autorizado** a las áreas de almacenamiento.
- **Capacidad de almacenamiento adecuada** para almacenar de manera ordenada las diferentes categorías de productos.
- **Diseño que asegure áreas limpias, secas, bien mantenidas e iluminadas**, y que mantengan las condiciones de temperatura dentro de los límites indicados en sus etiquetas. Iluminación debe permitir operar con precisión y seguridad.
- Productos **no colocados directamente sobre el piso** y con espacio suficiente para permitir la limpieza e inspección.
- **Pallets en condiciones adecuadas** de limpieza y mantenimiento.
- Cumplir con procedimientos y programas de **limpieza y control de plagas y procedimiento para manejo y eliminación de derrames**.



Zonas de almacenamiento

- **Andenes de recepción y despacho** deben proteger el producto de las condiciones climáticas y permitir su limpieza en caso necesario.
- **Cuarentena física** debe estar identificada y acceso restringido a personal no autorizado.
- **Almacenar en forma segregada**
- Materiales altamente radioactivos, estupefacientes, y otros materiales y productos farmacéuticos peligrosos así como sustancias que presenten riesgo de inflamación o explosión (ejemplo, combustibles líquidos y gases presurizados) deben almacenarse **en áreas dedicadas** con medidas de seguridad.
- Los materiales y productos farmacéuticos deben ser manipulados y almacenados de tal manera que se **evite** la contaminación, confusiones y contaminación cruzada.
- El almacenamiento debe resguardar la calidad de los productos y asegurar una **rotación de acuerdo a FEFO**.
- **Productos deteriorados o en mal estado deben ser retirados** y separados del stock disponible.

Condiciones de almacenamiento y control de inventarios

- ▶ Las condiciones de almacenamiento deben estar en **cumplimiento con los requerimientos de almacenamiento indicados en los rótulos** los cuales están basados en estudios de estabilidad.

Condiciones normales de almacenamiento:

Productos almacenados en **ambientes secos, ventilados a temperatura 15-25°C** o dependiendo de las condiciones climáticas, hasta 30°C por periodos breves.

Instrucciones definidas de almacenamiento:

Productos que requieren condiciones específicas deben contar con instrucciones para su almacenamiento, **se toleran desviaciones solo durante interrupciones de corta duración**, ejemplo: transporte local, si la estabilidad del producto lo permite.

Requerimientos de temperatura

- ▶ T° no mayor a 25°C, **no es específico respecto a desvíos o excursiones toleradas.**
- ▶ Considerar las condiciones señaladas en las especificaciones **del registro sanitario.**

En la etiqueta	Medio (ambiente)
"No almacene a más de 30° C"	De 2° C a +30° C
"No almacene a más de 25° C"	De 2° C a +25 °C
"No almacene a más de 15° C"	De 2° C a +15° C
"No almacenar a más de 8 °C"	De 2° C a 8° C
"No conservar por debajo de 8° C" "No refrigerar"	De 8° C a +25 °C
"Proteger de la humedad"	No más de 60% de H° relativa en condiciones normales de almacenamiento; Se debe proporcionar al paciente un envase (contenedor) resistente a la humedad.
"Proteger de la luz"	proporcionar al paciente en un envase (contenedor) resistente a la luz

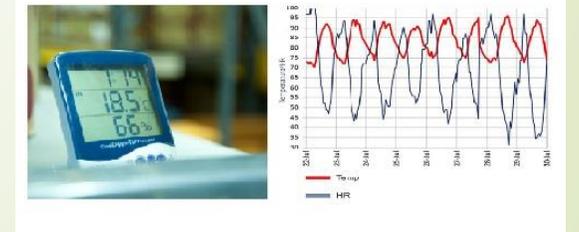
¿ Que es un mapeo de temperatura?

- El mapeo térmico es el proceso de registro y análisis de datos de temperatura de diferentes zonas que permite conocer la distribución de temperatura en un área definida. Se obtiene colocando un apropiado número de data loggers (dispositivos recolectores de datos) en diferentes secciones por un determinado tiempo.



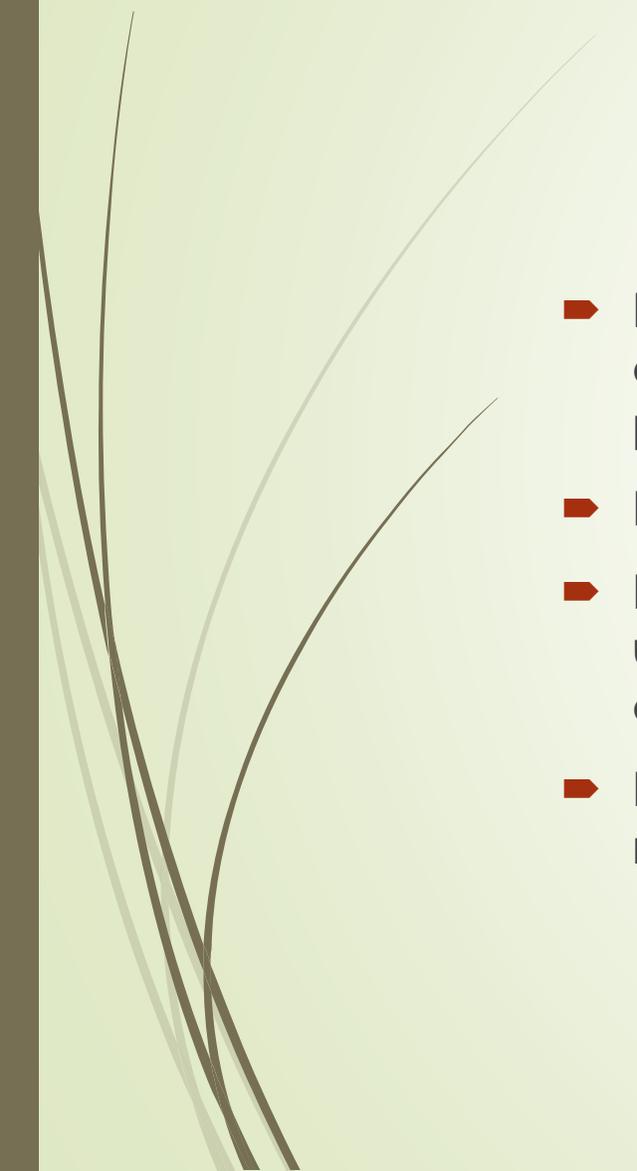
Monitoreo de temperatura

- Se deben realizar **mapeos de temperatura** que demuestren la uniformidad de la temperatura en las áreas de almacenamiento.





Monitoreo de temperatura

- ▶ Las áreas con requerimientos especiales de temperatura deben poseer dispositivos para **monitorear y registrar** la temperatura, ubicados en los puntos de mayores fluctuaciones.
 - ▶ Los **registros de temperatura** deben estar disponibles para revisión.
 - ▶ Los equipos empleados para la monitorización deben ser **verificados** con una frecuencia predeterminada y los resultados de estas verificaciones deben ser registrados y resguardados.
 - ▶ Los **registros de monitorización deben conservarse** al menos por un año más que el período de vida útil de los productos.
- 

Mapeo de T° de la instalación

► Se deben considerar los siguientes aspectos:

1.Tamaño del espacio

2.Ubicación del equipo de calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC), calentadores y acondicionadores de aire.

3.Paredes que reciben la luz del sol.

4.Techos o cielos rasos bajos.

5.Ubicación geográfica del área que se está mapeando

6.Flujo de aire dentro del sitio de almacenamiento

7.Variabilidad de la T° fuera del sitio de almacenamiento

8.Variación del flujo de trabajo y desplazamiento del equipo(día de semana vs fin de semana)

9.Patrones de carga o almacenamiento de productos

10.Capacidades del equipo (ej modo de descongelación, modo de ciclos)

11.Procedimientos operativos estándar.



¿Por qué es importante el mapeo de T°?

- ▶ La importancia del mapeo térmico radica en que nos permite determinar si las zonas donde se almacenan los productos se encuentran dentro del rango de temperatura aprobado, manteniendo así las condiciones de almacenamiento de los productos que los fabricantes han especificado; esto ayuda a mantener las condiciones de calidad, seguridad y eficacia de estos productos.
- ▶ El estudio de mapeo térmico también sirve para evaluar si la infraestructura del recinto, los sistemas de climatización o ventilación, los factores externos ambientales, y los procesos logísticos del recinto permiten mantener las condiciones de temperatura.

Excursiones



- ▶ El proceso de mapeo ayuda a determinar cuándo podrían ocurrir las excursiones y son útiles cuando los fabricantes desarrollan un plan para tratarlas.
- ▶ **Se deben usar alarmas.**
- ▶ Para excursiones en periodos breves pueden ser aceptadas siempre y cuando existan datos de estabilidad y una justificación técnico/científica, que demuestre que la calidad del producto no fue afectada

Calculo de la T° cinetica media

- Se define la TCM como un valor de temperatura calculado en el cual el total de la degradación producida, en un periodo de tiempo determinado, es equivalente a la suma de las degradaciones individuales que ocurren a distintas temperaturas.
- TCM es un valor único de temperatura, calculado, que es equivalente a los efectos de las variaciones de temperatura en un determinado periodo de tiempo

$$T_K = \frac{\frac{\Delta H}{R}}{-\ln\left(\frac{e^{-\frac{\Delta H}{RT_1}} + e^{-\frac{\Delta H}{RT_2}} + \dots + e^{-\frac{\Delta H}{RT_n}}}{n}\right)}$$

Donde:

T_K es la temperatura cinetica media en kelvins

ΔH es la energía de activación (normalmente entre 60–100 kJ/mol para sólidos o líquidos)

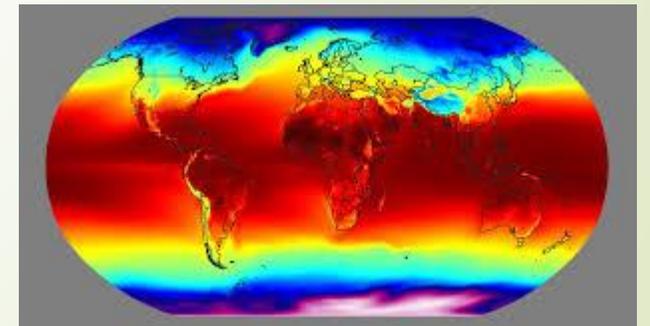
R es la Constante universal de los gases ideales

T_1 a T_n son las temperaturas de cada muestra en kelvins

n es el número de los ensayos de temperatura.

Análisis TCM

- Se puede usar para condiciones de almacenamiento que hayan excedido los parámetros aceptables para un medicamento, durante un período corto y no pretende ser una medición para el almacenamiento a largo plazo.

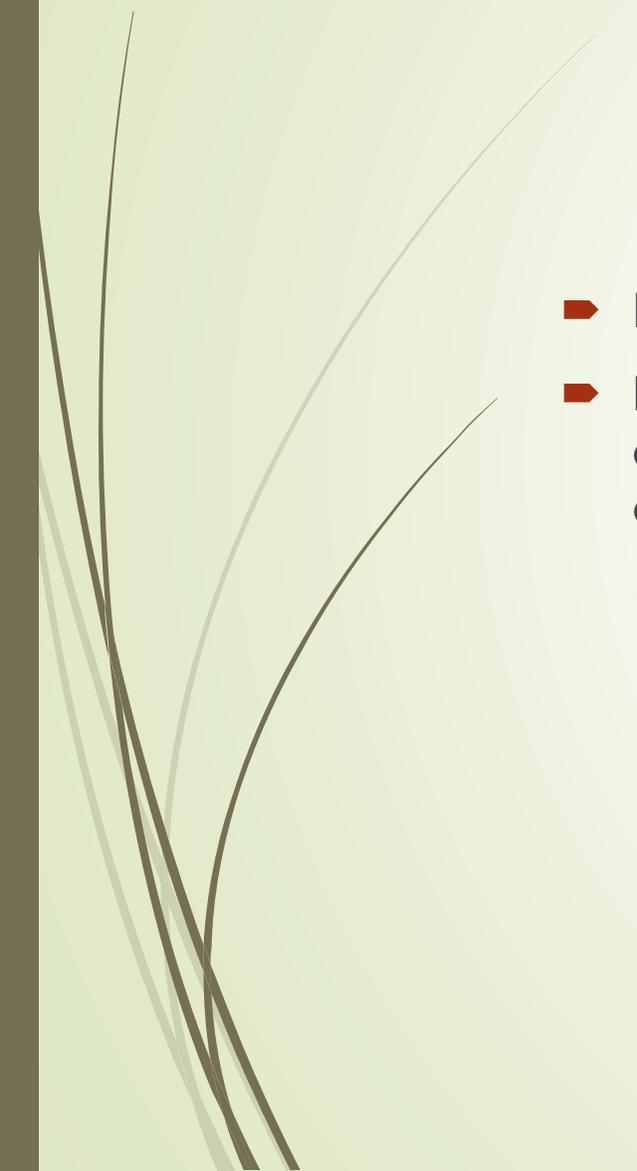


Control de inventario





Control de inventario

- ▶ Realizar conciliación de saldos en forma periódica.
 - ▶ Desviaciones significativas deben investigarse mediante un procedimiento establecido, por mezclas, ingresos o despachos incorrectos, robos y/o apropiación indebida.
- 



Devoluciones

- ▶ POS de devoluciones, incluyendo los retiros de mercado.
- ▶ Deben ser destruidos a menos que exista certeza respecto a que su calidad es satisfactoria.
- ▶ La evaluación de su control de calidad debe ser acuciosa y en base a procedimientos escritos. Se debe considerar la naturaleza del producto, condición especial de almacenaje, su condición e historia, y el tiempo transcurrido desde que fue distribuida.
- ▶ Se debe llevar registro de las devoluciones.
- ▶ Se deben manejar en cuarentena, como stock bloqueado, hasta que la persona técnica responsable lo apruebe luego de una re-evaluación de su calidad.
- ▶ **Cualquier producto devuelto por pacientes a farmacias debe ser destruido.**

