

*Tertulias Tecnológicas*  
*amigos del Profesor Salazar*

# APLICACIÓN DE LA CALIDAD INTEGRAL AL MEDICAMENTO

Daniel Tabuenca  
Barcelona 16-11-15

1.- *Objetivo*

2.- *Antecedentes*

3.- *Concepto de calidad y metodologías de control*

4.- *Principios de un Sistema de Gestión de la calidad*

5.- *Normativas específicas y/o directrices de aplicación al medicamento*

6.- *Conclusiones*



# 1. Objetivo



## 2. Antecedentes



### 3. Concepto de calidad y metodologías de control

- \*Calidad: “Conjunto de propiedades y características de un producto o servicio que le confieren su aptitud para satisfacer unas necesidades expresadas o implícitas” (Normas ISO).
- \*La Calidad no es el resultado de casualidad, es un esfuerzo planificado
- \*La Calidad debe ser dinámica



# 4. Gestión de la Calidad





➤ **ICH Q8 Desarrollo Farmacéutico**

Calidad garantizada mediante un adecuado diseño del producto y del proceso y debe ser aplicada desde las primeras etapas del desarrollo hasta la escala industrial de producción



➤ **ICH Q11 Desarrollo y Fabricación de Principios Activos**

Complementaria de la ICH Q8. Mismo objetivo pero referido exclusivamente al principio activo, entendiendo que éste puede ser de naturaleza química, biotecnológica o bioquímica.

## ➤ BPL Buenas Prácticas de Laboratorio

Ensayos no clínicos de seguridad a realizar sobre los nuevos productos químicos, o aquellos de origen natural o biológico, incluidos los organismos vivos, que se vayan a utilizar en un medicamento. Aquellos laboratorios o centros de referencia que realicen estos ensayos deben cumplir y certificar en sus informes finales que han seguido las normas de BPL.

Los principios de las BPL podemos enumerarlos en 10 puntos:



Ensayos que se realizan bajo BPL en el área farmacéutica:





## ➤ Buenas Prácticas Clínicas

Las BPC engloban una serie de normas dirigidas a garantizar los derechos de los sujetos que participan en un ensayo clínico, asegurar la calidad de los datos y evitar errores en la investigación clínica.

### Capítulos:

Principios de la BPC según ICH

Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC)

Investigador principal

Promotor. Monitorización. Notificación de Reacciones adversas.

Protocolo del EC y modificaciones al protocolo

Manual del investigador

Documentos esenciales para la realización de un EC

### Principios básicos:

Los EC deberán estar científicamente justificados y estar escritos en un PROTOCOLO claro y detallado

El EC deberá contar con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) y las Autoridades Sanitarias

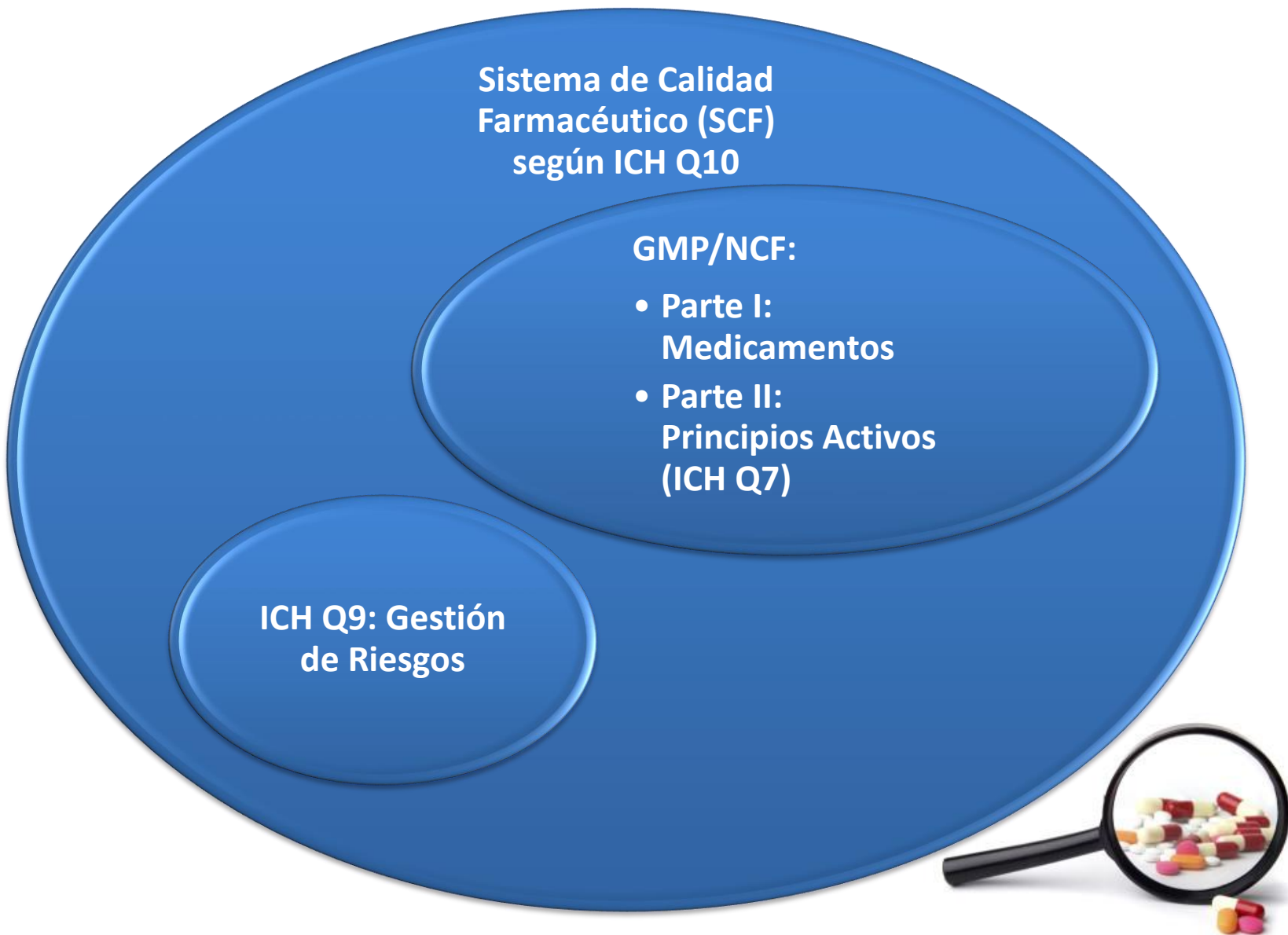
Se deberá obtener el consentimiento informado, otorgado de forma libre, de cada sujeto antes de su participación en el EC

Se deberá proteger la confidencialidad de los registros que pudieran identificar a los sujetos

Los medicamentos en investigación deberán fabricarse, manejarse y almacenarse de acuerdo con las GMP y se deberán utilizar de acuerdo con el protocolo aprobado.



## ➤ GMP/NCF Buenas Prácticas de Fabricación



## ➤ GMP Normas de Correcta Fabricación

### Requisitos básicos

Procesos definidos y revisados: producir de forma uniforme medicamentos de la calidad requerida.

Se validan los pasos críticos de los procesos de fabricación y los cambios significativos de los procesos.

Dotación recursos necesarios: personal formado y cualificado, instalaciones, equipos, PNT's...

Registros durante la fase de fabricación demostrando que se han seguido todos los pasos previstos

Registro e investigación desviaciones significativas. Acciones correctoras y preventivas adecuadas.

Documentar la trazabilidad completa de un lote de producción.

La distribución teniendo en cuenta las NCD (Normas de Correcta Distribución).

Sistemas de retirada de lotes

Estudio de las reclamaciones relativas a los productos, investigación de causas. Acciones correctivas y preventivas.

Programas de autoinspecciones; grado de cumplimiento. Medidas correctoras.

Actividades subcontratadas: definidas, acordadas y controladas. Contrato de responsabilidades.



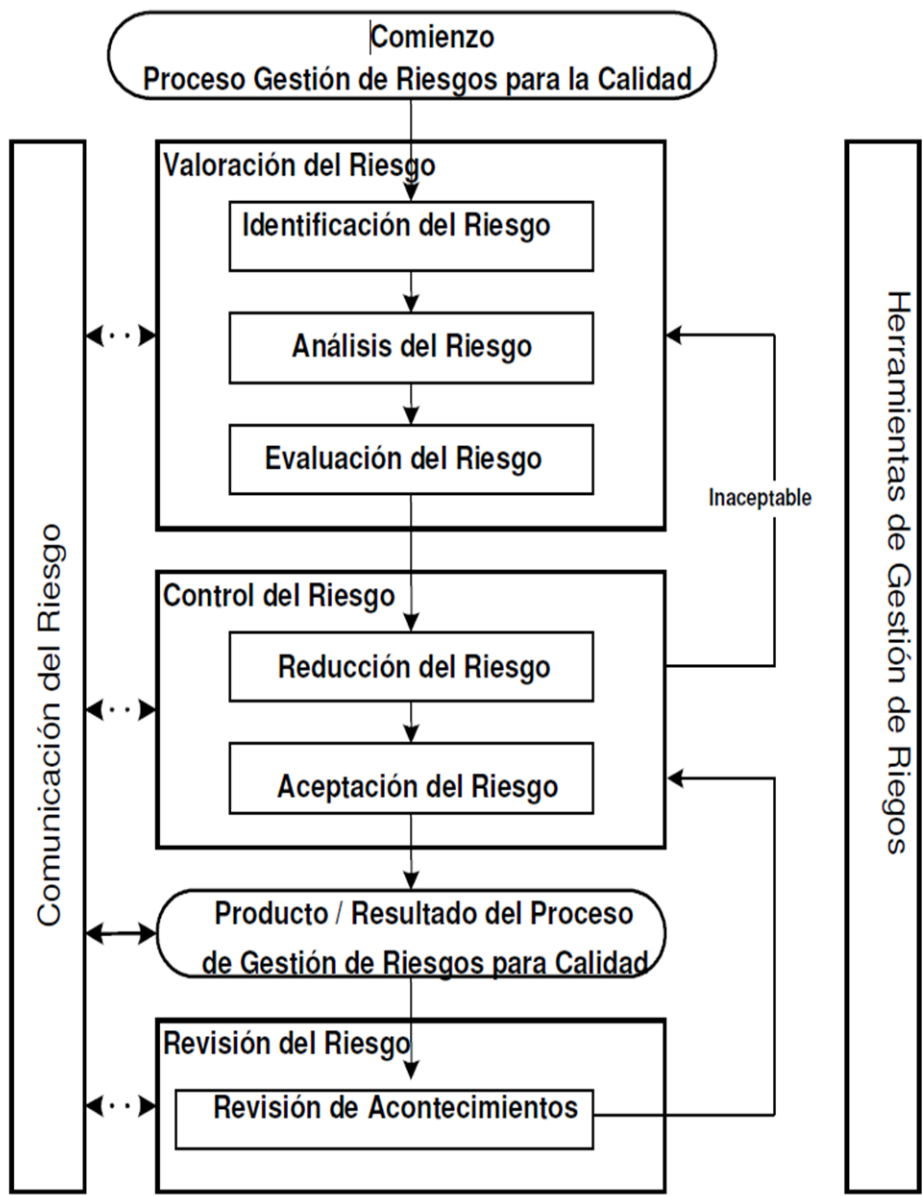
## ➤ ICH Q7 / Parte II GMP: Normas de Correcta Fabricación de principios activos (API)

### Puntos básicos

- Gestión de la Calidad. Establecimiento de un Sistema de Calidad
- Disponer de los recursos humanos y técnicos necesarios
- Disponer de equipos cualificados y calibrados
- Documentar y registrar todas las actividades y tener los correspondientes PNT's y especificaciones
- Gestión de materiales
- Controles de producción y en proceso
- Envasado y etiquetado
- Almacenamiento y Distribución
- Controles de laboratorio
- Validación
- Control de cambios
- Rechazo, reclamaciones y retiradas de materiales
- Agentes intermedios, brókeres, distribuidores, etc.
- Consideraciones generales para sustancias activas fabricadas por cultivo o fermentación de células.

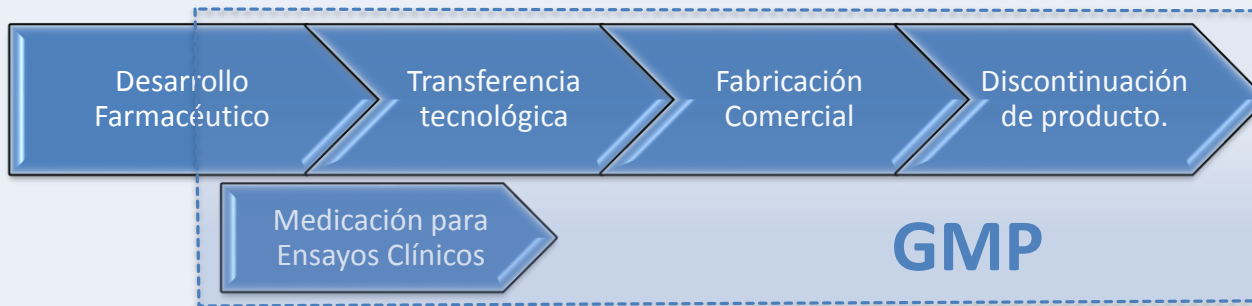


# ➤ ICH Q9 Gestión de la evaluación de Riesgos



## ➤ ICH Q 10 Sistemas de Calidad

### Sistema de calidad según ICH Q10



#### Responsabilidad de la dirección

#### Mejora continua del proceso y de la calidad:

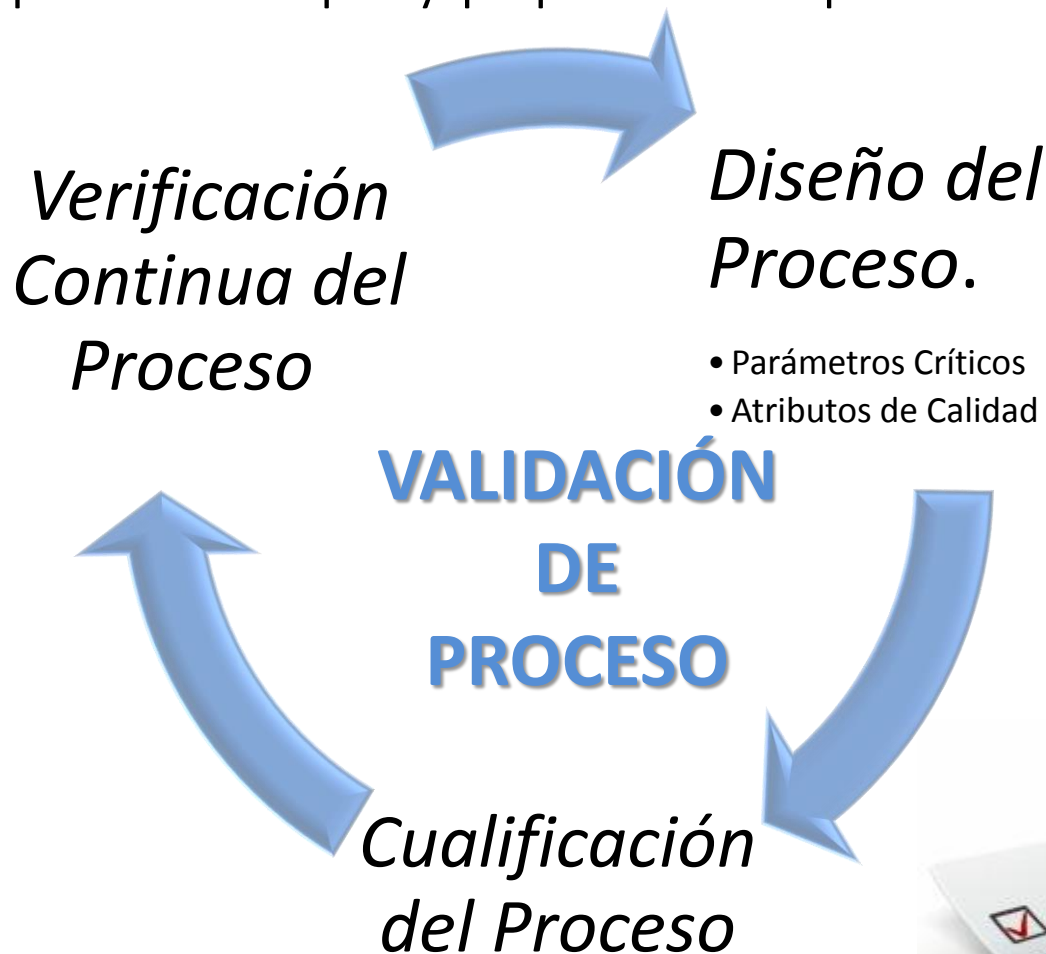
- Monitorización de parámetros críticos y su variabilidad
- Implementando el sistema CAPA (Corrective and Preventive Action)
- Sistema de control de cambios
- Sistema de revisión de la calidad (PQR). Inspecciones, auditorias, etc.

#### Herramientas básicas:

- Gestión del conocimiento durante toda la vida del producto
- Gestión de riesgos. ICH Q9

## ➤ **Process Validation/Validación en continuo**

Recogida y evaluación de datos desde la etapa de diseño del proceso hasta la producción industrial, lo cual establece una evidencia científica de que el proceso es capaz y proporciona un producto con la calidad esperada.





## ➤ PAT (Process Analytical Technology)

Es un sistema para diseñar, analizar y controlar la fabricación, mediante medidas adecuadas de los atributos críticos de calidad de las materias primas y de los materiales en proceso y del propio proceso, con el fin de asegurar la calidad del producto final.

---

Herramientas que utiliza PAT:	Técnicas multivariadas para el diseño, adquisición de datos y análisis
-------------------------------	--

---

Analizadores de proceso

---

Automatización de procesos

---

Herramientas estadísticas

---

Mejora continua y técnicas de gestión del conocimiento

---

Ventajas de aplicación de PAT a los	Reducción de tiempos en la producción
-------------------------------------	---------------------------------------

---

Prevención de rechazos y reprocesados

---

Seguimiento del proceso a tiempo real

---

Facilita el proceso continuo

---

Minimiza la variabilidad al usar medidas on-line

---

Modula el proceso

---

Permite la liberación a tiempo real

---



## ➤ BPD/GDP: Buenas Prácticas de Distribución

Regulan la calidad a lo largo de la cadena de suministro



---

Alcance: Almacenes Mayoristas

---

Almacenes por contrato/ Operadores logísticos

---

Almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera

---

Laboratorios titulares de comercialización que distribuyan

---

Laboratorios fabricantes o importadores

---

Aspectos a destacar: Cualificación de los proveedores.

---

Cualificación de los clientes.

---

Investigar irregularidades en la pauta de venta o ventas inusuales.

---

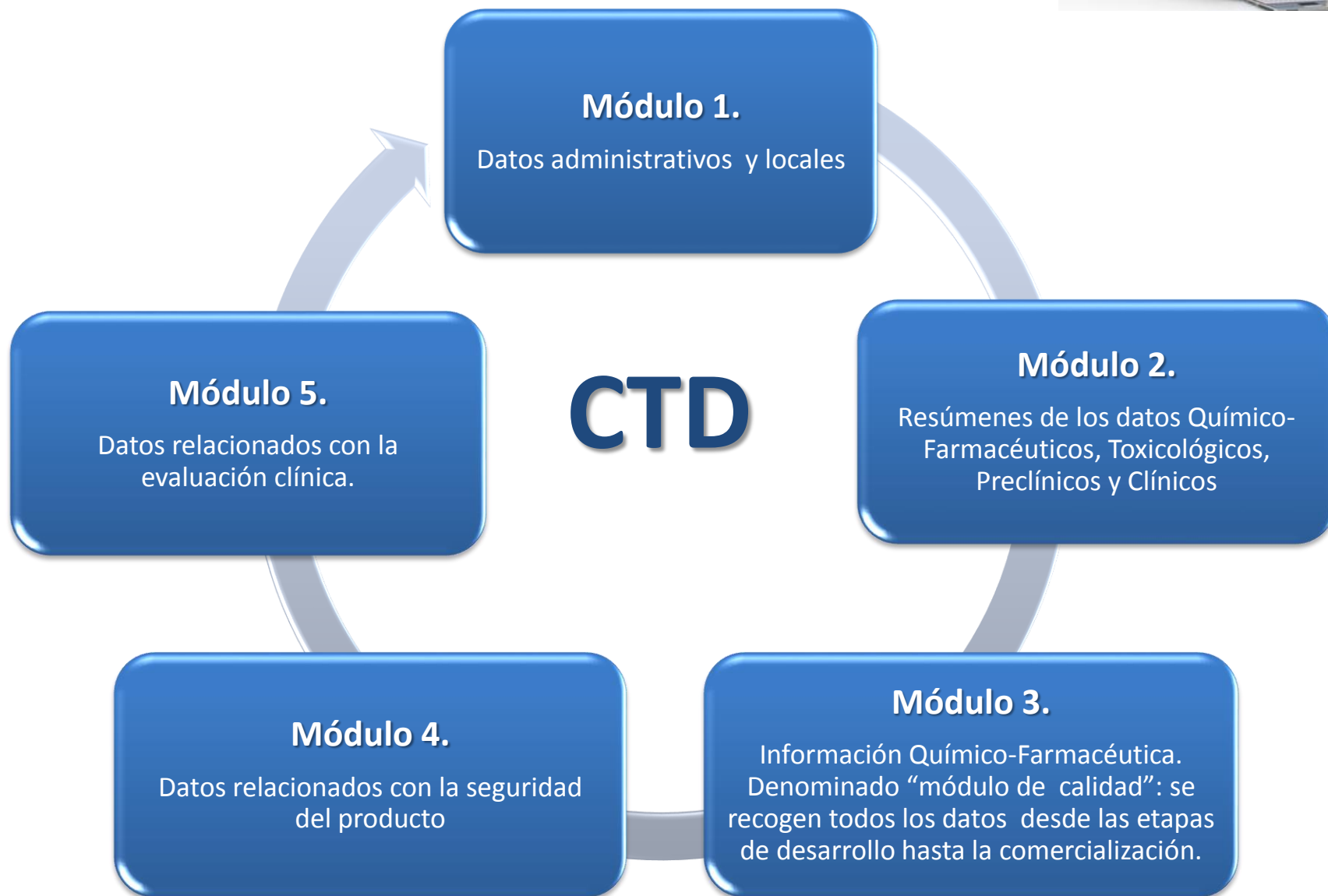
Transporte. Responsabilidad del distribuidor proteger los medicamentos (rotura, adulteración, robo), y garantizar las condiciones de temperatura.

---

Debe ser posible demostrar que los medicamentos no han estado expuestos a condiciones que puedan poner en peligro su calidad y su integridad.

---

## ➤ BPR/GRP: Buenas Prácticas Regulatorias



## ➤ GPVP/BPF Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

Destinadas a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos ya comercializados, o a los ocurridos durante las fases de los ensayos clínicos.

### Tipo de documentos básicos

Actividades del RFV y procedimiento a seguir en su ausencia

Recopilación, codificación, registro, evaluación, seguimiento, detección de duplicados y notificación de Sospechas de Reacción Adversa (SRA)

Gestión de notificaciones expeditivas de SRA

Contenido, preparación, aprobación y envío de los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) de los medicamentos comercializados.

Evaluación permanente del perfil de seguridad

Elaboración, implantación y seguimiento de los planes de FV y de gestión de riesgos (PGR).

Coordinación entre los departamentos de la compañía ante problemas de seguridad relacionados con la calidad de los medicamentos.

Gestión y uso de las bases de datos de FV. Validación, mantenimiento, control de cambios, copias de seguridad, recuperación de datos, plan de recuperación ante desastres, etc.

Estudios post-autorización observacionales y de seguridad



➤ **Código Ético de la Industria Farmacéutica**

Farmaindustria, promueve un Código de comportamiento ético mediante el cual se genere y se mantenga la confianza, la credibilidad y la transparencia, de que las decisiones vinculadas con la prescripción de los medicamentos se llevan a cabo con la mayor independencia y la mayor ética profesional.

Deriva del de las Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos confeccionado por la Federación Europea de las Asociaciones e Industria Farmacéutica, y pretende crear un marco de actuación en donde cumpliendo los requerimientos legales de autorregulación impuestos por las Autoridades, la industria pueda interaccionar con los grupos de interés de profesionales sanitarios, con los pacientes, pero siempre de un manera que conserve el rigor científico y ética profesional.

➤ **Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria**

Consejo General de Colegios Farmacéuticos ha publicado 4 nuevos procedimientos con el fin de que sean guías comunes de calidad en algunas de las actividades de las Oficinas de Farmacia.

---

Procedimientos

Dispensación de Medicamentos

---

Indicación Farmacéutica

---

Seguimiento Farmacoterapéutico

---

Farmacovigilancia

---



## 6. Conclusiones

La Calidad no es resultado de la casualidad sino que es la consecuencia de un esfuerzo planificado que nace en el diseño y termina en la satisfacción del cliente

La Calidad no es estática, sino dinámica, y debe estar en continuo proceso de cambio en función de los requerimientos del usuario

La Calidad hay que medirla, cuantificarla, con el uso de herramientas estadísticas y un sistema de gestión planificado.

La Calidad se hace y depende de todos. Trabajo en equipo.

La Calidad en el medicamento se consigue mediante un adecuado diseño, confianza en los proveedores, mejora continua de los procesos, adecuada distribución, gestión ética de ventas y atención a las necesidades del paciente

La Dirección de una Industria Farmacéutica tiene la responsabilidad última de asegurar la existencia de un Manual de Calidad que describa un Sistema de Calidad Farmacéutico efectivo y que se dote de los recursos necesarios.

El conjunto de Normativas y Guías específicas empleadas durante el ciclo de vida del medicamento, permiten aplicar una Calidad Integral y garantizar que “Medicamento sea sinónimo de Calidad, Seguridad y Eficacia”



**MUCHAS GRACIAS POR SU  
ATENCIÓN**

