

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, BIOQUÍMICAS Y**  
**BIOTECNOLÓGICAS**  
**PROGRAMA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**“PROPUESTA DE INTEGRACIÓN DE LAS NORMAS BPL – OMS CON LA  
NTP/IEC 17025 PARA SU IMPLEMENTACIÓN POR EL LABORATORIO DE  
ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD DE LA UCSM – AREQUIPA 2014”**

Tesis presentada por la Bachiller:

**KAREN ROJAS TAMATA**

Asesor: Jaime Cárdenas García

Para optar el Título Profesional de

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AREQUIPA - PERÚ**

**2014**

## AGRADECIMIENTO

A Dios por ser mi guía y fortaleza durante toda mi vida.

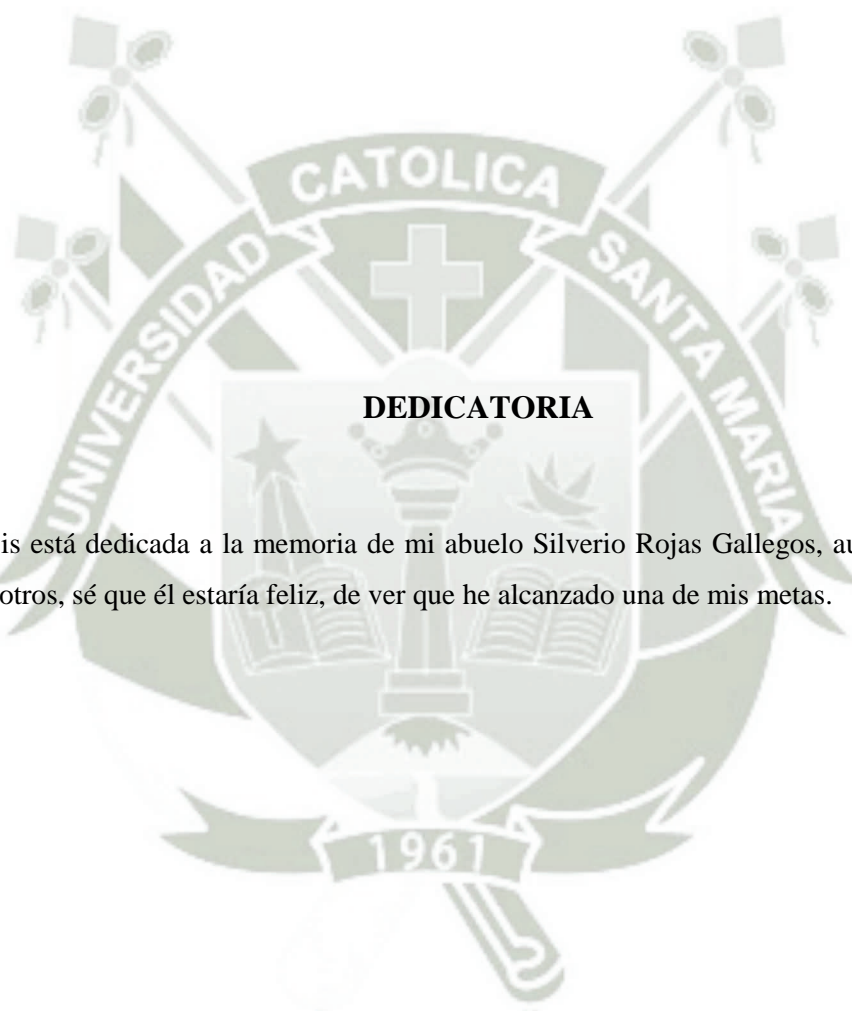
A mis padres Juan José Rojas Apaza y Nilda I. Tamata Córdova, por todo el amor, sacrificio y esfuerzo que han realizado para darme una educación de calidad.

A mis abuelos Silverio y Saturnina, por acompañarme en momentos difíciles, por el apoyo incondicional y sobre todo por brindarme tanto cariño a lo largo de mi existencia.

A mis hermanos Jhon, Tatiana y Yanina por ser mis compañeros y amigos. Ser su hermana mayor es el mayor estímulo que tengo para llegar a ser un buen ejemplo para ellos.

A lo largo del desarrollo de esta tesis, muchas han sido las personas que me han prestado su ayuda desinteresada, tengo que agradecer de forma muy especial a QF. Ricardo Alonzo Abril Ramírez y QF. Kukuli Medina Huamán, por su colaboración, consejos y apoyo recibido, esta gratitud se convierte en una deuda muy especial que espero saber saldar.

También deseo mencionar mi gratitud al asesor de esta tesis, PhD Jaime Cárdenas García, pues su valiosa colaboración fue determinante para sentar las bases de los principales resultados obtenidos y, en buena medida, conseguir el propósito definido en esta tesis.



## **DEDICATORIA**

Esta tesis está dedicada a la memoria de mi abuelo Silverio Rojas Gallegos, aunque ya no esté con nosotros, sé que él estaría feliz, de ver que he alcanzado una de mis metas.

## INDICE

<b>Índice de figuras .....</b>	<b>4</b>
<b>Índice de tablas.....</b>	<b>5</b>
<b>Índice de gráficos .....</b>	<b>6</b>
<b>CAPITULO I.....</b>	<b>8</b>
Resumen .....	8
Abstract.....	10
Introducción.....	12
Objetivos.....	16
Objetivos general .....	16
Objetivos específicos .....	16
Hipótesis .....	17
<b>CAPITULO II .....</b>	<b>18</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>18</b>
1. Normas iso.....	18
2. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración NTP ISO/IEC 17025:2006, (1).....	20
3. Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos (anexo 1 del informe 44 de la serie de informes técnicos de la OMS n° 957 del 2010) .....	24
4. Integración de normas .....	28
5. Integración de las normas NTP ISO/IEC 17025:2006 y las BPL-OMS (informe 44-anexo 1 de la serie de informes técnicos 957 de la OMS, 2010).....	29
6. ¿Cómo iniciar la integración? .....	33
<b>CAPITULO III .....</b>	<b>34</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>34</b>

1. Campo de aplicación.....	34
2. Materiales .....	34
3. Métodos .....	35
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>37</b>
<b>EJECUCIÓN DE LA METODOLOGÍA .....</b>	<b>37</b>
1. Determinación de los criterios en común entre las BPL-OMS y la NTP ISO/IEC 17025:2006. ....	37
2. Evaluación de diagnóstico del sistema .....	40
2.1. Parte uno: Gestión e infraestructura .....	43
2.2. Parte dos: Materiales, equipos, instrumentos y otros dispositivos .....	59
2.3. Parte tres: Procedimientos de trabajo .....	67
2.4. Parte cuatro: Seguridad .....	75
3. Integración del sistema de gestión de calidad .....	77
3.1. Parte uno: Gestión e infraestructura.....	77
3.2. Parte dos: Materiales, equipos, instrumentos y otros dispositivos .....	93
3.3. Parte tres: Procedimientos de trabajo .....	100
3.4. Parte cuatro: Seguridad .....	110
<b>CAPITULO V.....</b>	<b>114</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>114</b>
1. Determinación de criterios en común entre la NTP ISO/IEC 17025:2006 y las BPL-OMS.....	114
2. Resultados y discusión de la evaluación inicial de cumplimiento .....	115
3. Resultados y discusión de la evaluación final de cumplimiento con los requisitos de las BPL-OMS. ....	119
4. Conclusiones:.....	126
5. Recomendaciones .....	128

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	129
ANEXOS .....	133



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>CAPÍTULO IV</b> .....	<b>37</b>
Figura 4.1. Área destinada para analizar productos farmacéuticos .....	54
Figura 4.2. Área destinada para almacenar contramuestras .....	55
Figura 4.3. Área destinada para almacenar reactivos .....	55
Figura 4.4. Etiquetas que indican el estado de calibración de los equipos del LECC .....	63
Figura 4.5. Equipo disolutor del LECC .....	64
Figura 4.6. Equipo para medir pH .....	65



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>CAPÍTULO II</b> .....	<b>18</b>
Tabla 2.1. Requisitos de la NTP IS/IEC 17025:2006 .....	23
Tabla 2.2. Requisitos de la BPL-OMS.....	27
Tabla 2.3. Requisitos de la BPL-OMS .....	28
Tabla 2.4. Requisitos de la NTP IS/IEC 17025:2006 .....	30
Tabla 2.5. Requisitos de la BPL-OMS .....	30
Tabla 2.6. Alcance de la NTP IS/IEC 17025:2006.....	31
Tabla 2.7. Alcance de las BPL-OMS.....	31
<b>CAPÍTULO IV</b> .....	<b>37</b>
Tabla 4.1. Requisitos en común entre la NTP IS/IEC 17025:2006 y las BPL-OMS .....	37
Tabla 4.2. Distribución de las preguntas de la guía de autoevaluación .....	41
Tabla 4.3. Distribución de las preguntas de la Parte I de las BPL .....	41
Tabla 4.4. Distribución de las preguntas de la Parte II de las BPL .....	42
Tabla 4.5. Distribución de las preguntas de la Parte III de las BPL .....	42
Tabla 4.6. Distribución de las preguntas de la Parte IV de las BPL .....	42
<b>CAPÍTULO V</b> .....	<b>114</b>
Tabla 5.1 Comparación de la Parte I de las BPL-OMS con los requisitos de la NTP ISO/IEC 17025:2006 .....	116
Tabla 5.2 Comparación de la Parte II de las BPL-OMS con los requisitos de la NTP ISO/IEC 17025:2006 .....	117
Tabla 5.3 Comparación de la Parte III de las BPL-OMS con los requisitos de la NTP ISO/IEC 17025:2006 .....	117

## INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 4.1 Evaluación inicial: ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN .....	43
Gráfico 4.2. Evaluación inicial, SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD .....	45
Gráfico 4.3. Evaluación inicial: CONTROL DE DOCUMENTOS .....	47
Gráfico 4.4. Evaluación inicial: REGISTROS .....	48
Gráfico 4.5. Evaluación inicial: EQUIPOS PROCESADORES DE DATOS .....	50
Gráfico 4.6. Evaluación inicial: PERSONAL.....	51
Gráfico 4.7. Evaluación inicial: INSTALACIONES .....	53
Gráfico 4.8. Evaluación inicial: EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS .....	56
Gráfico 4.9. Evaluación inicial: CONTRATOS .....	57
Gráfico 4.10. Evaluación inicial: REACTIVOS.....	59
Gráfico 4.11. Evaluación inicial: SUSTANCIAS DE REFERENCIA Y MATERIALES DE REFERENCIA.....	60
Gráfico 4.12. Evaluación inicial: CALIBRACIÓN, VERIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO Y CALIFICACIÓN DE EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS.....	63
Gráfico 4.13. Evaluación inicial: TRAZABILIDAD .....	66
Gráfico 4.14. Evaluación inicial: INGRESO DE MUESTRAS .....	67
Gráfico 4.15. Evaluación inicial: HOJA DE TRABAJO ANALÍTICO .....	69
Gráfico 4.16. Evaluación inicial: VALIDACIÓN DE PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS .....	70
Gráfico 4.17. Evaluación inicial: ENSAYO .....	71
Gráfico 4.18. Evaluación inicial: EVALUACIÓN DE RESULTADO DDE ANÁLISIS	72
Gráfico 4.19. Evaluación inicial: MUESTRAS RETNIDAS .....	74
Gráfico 4.20. Evaluación inicial: SEGURIDAD .....	75
Gráfico 4.21. Evaluación final: ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN .....	78
Gráfico 4.22. Evaluación final: SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD .....	81

Gráfico 4.23. Evaluación final: CONTROL DE DOCUMENTOS .....	83
Gráfico 4.24. Evaluación final: REGISTROS .....	85
Gráfico 4.25. Evaluación final: EQUIPOS PROCESADORES DE DATOS .....	86
Gráfico 4.26. Evaluación final: PERSONAL .....	87
Gráfico 4.27. Evaluación final: INSTALACIONES .....	98
Gráfico 4.28. Evaluación final: EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS .....	91
Gráfico 4.29. Evaluación final: CONTRATOS .....	92
Gráfico 4.30. Evaluación final: REACTIVOS .....	93
Gráfico 4.31. Evaluación final: SUSTANCIAS DE REFERENCIA Y MATERIALES DE REFERENCIA.....	97
Gráfico 4.32. Evaluación final: CALIBRACIÓN, VERIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO Y CALIFICACIÓN DE EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS.....	96
Gráfico 4.33. Evaluación final: TRAZABILIDAD .....	98
Gráfico 4.34. Evaluación final: INGRESO DE MUESTRAS .....	100
Gráfico 4.35. Evaluación final: HOJA DE TRABAJO ANALÍTICO .....	102
Gráfico 4.36. Evaluación final: VALIDACIÓN DE PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS .....	104
Gráfico 4.37. Evaluación final: ENSAYO.....	106
Gráfico 4.38. Evaluación final: EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE ANÁLISIS	107
Gráfico 4.39. Evaluación final: MUESTRAS RETENIDAS .....	109
Gráfico 4.40. Evaluación final: SEGURIDAD.....	110
Gráfico 5.1. Resultados de evaluación inicial de cumplimiento con los requisitos de las BPL .....	115
Gráfico 5.2. Resumen de la evaluación inicial de cumplimiento.....	118
Gráfico 5.3. Resultados de evaluación final de cumplimiento con los requisitos de las BPL .....	119
Gráfico 5.4. Resumen de la evaluación final de cumplimiento .....	125



## CAPITULO I

### RESUMEN

El Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad (LECC) tiene como visión analizar productos farmacéuticos e integrar la Red de Laboratorios de Control de Calidad de Medicamentos, para ello, el Centro Nacional de Control de Calidad, institución que autoriza el ejercicio de estos ensayos, exige en su reglamento, que los integrantes de la Red, adopten como parte de su sistema de calidad los requisitos de las Buenas Prácticas de Laboratorio de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos (BPL-OMS, anexo 1 del Informe 44 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS No. 957 del 2010).

Se analizaron y evaluaron las normas ISO/IEC-17025:2006 y las BPL-OMS para determinar si ambas normas podían ser integradas en un mismo sistema de calidad. Ambas normas tienen un enfoque muy similar, pero no idéntico. La NTP ISO/IEC 17025:2006 contiene requisitos relativos a la gestión mejor detallados que en las BPL-OMS, como auditorías, acciones correctivas, acciones preventivas, control de trabajo de ensayos no conforme, servicio al cliente. Las BPL-OMS contiene requisitos de seguridad, de manipulación de reactivos y reporte de

resultados internos (hoja de trabajo analítico) que no están contemplados en la NTP ISO/IEC 17025:2006. Se concluyó que ambas normas pueden ser integradas.

Posterior a ello se realizó una evaluación inicial usando como instrumento la guía de autoevaluación de la BPL-OMS dando los siguientes resultados 45.2% de Cumplimiento, 50.5% de No cumplimiento y 4.3% de los ítems evaluados no aplican ser evaluados, por no ser funciones del LECC. Con los resultados y observaciones detectadas, se inició la creación y modificación de los documentos del sistema de calidad, como nuevos procedimientos, instructivos y formatos, principalmente en temas relacionados a:

- Equipos procesadores de datos
- Reactivos
- Sustancias de referencia y materiales de referencia
- Ingreso de muestras
- Hoja de trabajo analítico
- Seguridad

Posterior a ello se realizó nuevamente esta evaluación obteniéndose un 82.5% de cumplimiento, un 12.2% de no cumplimiento y no aplican 5.3%,

El incremento de los ítems que no aplican, se debe a que el LECC ha decidido no realizar validación de métodos, puesto que ellos, sólo usan métodos ya validados.

El 12.2% de no cumplimiento, se debe a que aún no se ha puesto en marcha los cambios propuestos en el nuevo sistema, es decir se debe de contratar más personal, capacitarlo, calibrar los equipos destinados para el análisis de productos farmacéuticos, generar data que ayude a determinar la incertidumbre de los ensayos que se desea acreditar, e implementar las áreas de trabajo y almacenamiento para productos farmacéuticos.



## ABSTRACT

Laboratory Testing and Quality Control (LECC) has a vision analyze and integrate the laboratory network drug quality control for this, National Center of Quality Control, institution authorizes the exercise of these trials, demanded in its rules, that the members of the Network, adopted as part of its quality system all the requirements of the Good Laboratory Practices- WHO for laboratories quality control of pharmaceuticals (GLP-WHO, Annex 1 of the Report Series 44 WHO Technical Report No. 957, 2010).

The norms was evaluated NTP ISO/IEC-17025:2006 and BPL- WHO to determine if both norms could be integrated into a same system quality. Both norms have a very similar approach, but not identical. The NTP ISO/IEC-17025:2006 contains requirements for the management better detailed than GLP-WHO, as audits, corrective actions, preventive actions, control nonconforming testing work, customer service. The GLP-OMS contains safety requirements, reagent handling and reporting of internal results (analytical worksheet) that are not covered by NTP ISO / IEC 17025:2006. It was concluded that both norms can be integrated.

After this it carry out an initial evaluation using as instrument the guide of auto evaluation of the BPL-OMS giving the next results 54% of compliance , 50% of Non-compliance and 4,6% of the items tested did not apply to be assessed for not being functions LECC

With the results and observations detected, began the creation and modification of documents of the quality system, such as new procedures, instructions and formats, primarily on issues related to:

- Data processing equipment
- Reagents
- reference substances and reference materials
- Incoming samples
- Analytical worksheet
- Security

After this it carry out again this evaluation obtaining a 82% of compliance, a 13.9% of Non-compliance and it does not apply 5.5%.

The increase of the items that do not apply is that the LECC has decided not to perform validation of methods, since they only use methods already validated.

The 13.9% of non-compliance, is because it has not yet implemented the changes proposed in the new system, that is to say it must hire more staff, train, calibrate equipment used for the analysis of pharmaceuticals, generate data to help determine the uncertainty of the tests is desired to accredit, and implement the work areas and storage for pharmaceuticals.



## INTRODUCCIÓN

En la actualidad estamos frente a un mundo competitivo, donde encontramos nuevas tecnologías que nos sorprenden día a día, los clientes son cada vez más exigentes, requieren productos o servicios con características que satisfagan sus necesidades y expectativas. Todo ello ha llevado a convencer a diferentes entidades de todo el mundo, sobre la necesidad del desarrollo e implantación de sistemas de gestión de la calidad, sobre la base de normas ISO.

ISO (Organización Internacional de Normalización) e IEC (Comisión Electrotécnica Internacional) forman el sistema especializado para la normalización mundial. Los organismos nacionales miembros de ISO e IEC participan en el desarrollo de las Normas Internacionales a través de comités técnicos establecidos por la organización respectiva, para tratar con campos particulares de la actividad técnica. Los comités técnicos de ISO e IEC colaboran en campos de interés mutuo. (1)

Por otro lado las BPL-OMS (Buenas Prácticas de Laboratorio, de la Organización Mundial de la Salud) son un conjunto de recomendaciones, basadas en principios científicos, técnicos y administrativos, que garantizan el funcionamiento uniforme y controlado de un laboratorio farmacéutico.

En 1975 el Senador Edward Kennedy y miembros de la FDA impusieron una demanda en contra de un laboratorio de investigación de Estados Unidos. La FDA hizo una auditoría como parte de las Nuevas Enmiendas sobre Drogas y se determinó que el 70% de los datos no eran válidos debido a deficiencias en el registro de resultados, entrenamiento inadecuado y actos fraudulentos (2).

En 1976 los científicos de Searle prepararon un documento llamado “Good Laboratory Practice”, el cual fue utilizado como guía para evaluar las actividades de investigación, el documento fue sometido a la FDA y a la “Pharmaceutical Research and Manufactures Association”, siendo en 1978 publicada por la FDA la versión final de las BPL. (3)

Conforme pasó el tiempo este documento fue siendo modificado por diversas organizaciones como por la OMS, siendo denominada “Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos”, publicada en el Informe N° 44, Anexo 1 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 957, 2010. Estas guías se aplican a cualquier laboratorio de control de calidad de productos farmacéuticos. El cumplimiento de las recomendaciones previstas en estas guías ayudará a promover la armonización internacional de prácticas de laboratorio y facilitará la cooperación entre laboratorios y el reconocimiento mutuo de los resultados. (4)

El gobierno, normalmente a través de la autoridad nacional reguladora de medicamentos puede establecer y mantener un laboratorio nacional de control de calidad de productos farmacéuticos para efectuar los ensayos y valoraciones requeridas para asegurar que los ingredientes farmacéuticos activos, excipientes y productos farmacéuticos cumplan con las especificaciones establecidas. Un laboratorio nacional de control de calidad de productos farmacéuticos proporciona un apoyo efectivo a la autoridad nacional reguladora de medicamentos actuando conjuntamente con sus servicios de inspección. (5)

Dada la importancia del control de calidad de medicamentos como instrumento para el seguimiento y la garantía de la calidad de los productos farmacéuticos en cada uno de los países, se realizó un estudio a solicitud del Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue titulado “Situación de los Laboratorios de Control de Calidad de Medicamentos en los Países de la Sub-Región Andina” cuyo objetivo general fue el de describir el estado situacional y el nivel actual de desarrollo de los laboratorios de control de calidad de medicamentos en Bolivia, Chile, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela en el marco de las funciones regulatorias de las

autoridades sanitarias de productos farmacéuticos de dichos países. Se desarrolló entre el 01 de Agosto y el 31 de Octubre de 2007, llegando a la conclusión de que los países de la Sub-Región Andina reconocen la importancia del control de calidad de medicamentos en el rol regulador que las autoridades nacionales de salud deben cumplir.

A partir de este estudio dichos países vienen participando de las iniciativas lideradas por la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), con apoyo de la Farmacopea USP, para el desarrollo de los laboratorios oficiales de control de calidad de medicamentos y la constitución de una red de trabajo regional. Tal es así que los laboratorios oficiales de control de calidad de Bolivia, Chile, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela se benefician activamente del Programa de Control de Calidad Externo (PCCE) de la OPS/OMS. (6)

En nuestro país, la autoridad nacional reguladora de medicamentos es la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID). Es el órgano técnico-normativo en los aspectos relacionados a las autorizaciones sanitarias de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, la certificación, el control y vigilancia de los procesos relacionados con la producción, importación, distribución, almacenamiento, comercialización, promoción, publicidad, dispensación y expendio de los mismos, así como contribuir al acceso equitativo de los productos que son de interés para la salud, eficaces, seguros, de calidad y usados racionalmente. (7)

Por otro lado el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) es el Órgano de Línea Técnico Normativo del Instituto Nacional de Salud (INS) encargado de efectuar el control de calidad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, tanto nacionales como importados. Como organización de referencia nacional en el CNCC, autoriza a los laboratorios como integrantes de la Red de Laboratorios Oficiales de Control de Calidad y dicta normas relativas al control de calidad, en beneficio de la salud pública (8).

El CNCC recibe de la DIGEMID distintas muestras de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos cosméticos entre otros, producto de las pesquisas que realizan con la finalidad de verificar la calidad de los productos que circulan en las principales ciudades de nuestro país; adicional a ello se ha establecido en el artículo 50° de la Ley 29459 de los Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos que el control de calidad del primer lote que ingrese al mercado, después de una inscripción o reinscripción se realizará en el CNCC. (9)

Con el pasar de los años el CNCC ha superado su capacidad operativa, delegando un porcentaje de las muestras que ingresa a la Red de Laboratorios Oficiales de Control de Calidad, que el mismo CNCC ha autorizado, conformado por los laboratorios INASSA e HYPATIA.

Pese a que la Red apoya al CNCC, el ingreso de muestras no merma, constituyendo un problema de salud pública, pues muchos productos farmacéuticos que son ingresados al CNCC para realizar los ensayos de control de calidad, son productos de presunta falsificación o productos que no cumplen los estándares de calidad; trayendo como consecuencia que la población se vea afectada, pues estos productos continuarán en circulación hasta que el CNCC de los resultados.

Es por esta razón que el CNCC en coordinación con la Organización Panamericana para la Salud (OPS) han decidido ayudar a otros laboratorios con la integración de las BPL-OMS, permitiendo además a los laboratorios alcanzar la precalificación OMS, por la cual pasarían a ser laboratorios de referencia.

El Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad (LECC) de la Universidad Católica de Santa María, es un laboratorio acreditado con la NTP ISO/IEC 17025:2006, y brinda servicios de control de calidad a productos alimentarios.

Al ser un laboratorio acreditado, el LECC es candidato para conformar la Red de Laboratorios Oficiales de Control de Calidad del CNCC. Y es por eso, que en el mes de octubre del 2011, se firmó en Lima, el Acta de Compromiso, en el que se detalla un Plan de Implementación que tiene como objetivo contar en Arequipa, con un laboratorio autorizado por el INS como laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos de la red nacional.

Pero no basta con tener la acreditación en NTP ISO/IEC 17025:2006, pues el Reglamento de la Red de Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Afines del Sector Salud, en el Artículo 7° establece que “Los Laboratorios que soliciten la autorización para pertenecer a la Red, deberán disponer de infraestructura, personal, equipos, reactivos, y materiales, así como contar con los requisitos documentarios y de seguridad, técnicamente adecuados y suficientes para su funcionamiento, según lo establecido Buenas Prácticas de la OMS para Laboratorios de control de calidad farmacéutico, última edición y en la Norma Técnica Peruana NTP ISO/IEC 17015”. Por lo tanto el LECC debe incluir en su sistema de calidad los requisitos de la BPL-OMS.

## OBJETIVOS

### OBJETIVOS GENERAL

- Integrar los requisitos de las BPL-OMS, sobre los implementados con la NTP ISO/IEC 17025:2006 en el laboratorio de ensayo y control de calidad de la Universidad Católica de Santa María (LECC).

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar criterios en común entre las BPL-OMS y la NTP ISO/IEC 17025.
- Realizar una evaluación de diagnóstico para determinar el grado de cumplimiento con las BPL-OMS en sistema actual del LECC.
- Generar procedimientos, instructivos y formatos de tal forma que la propuesta del nuevo sistema de calidad cumpla los requisitos de la NTP ISO/IECO 17025:2006 y BPL-OMS.

## HIPÓTESIS

Dado que el Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad de la UCSM desea integrar la Red de Laboratorios del Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) y ejecutar análisis a medicamentos, debe de cumplir con los requisitos de las BPL-OMS puesto que es un requisito que el CNCC ha establecido, es probable que luego de analizar ambas normas se puedan integrar los requisitos de la norma BPL-OMS sobre los ya implementados con la NTP ISO/IEC 17025 en el Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad de la UCSM.



## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 1. NORMAS ISO

La Organización Internacional de Normalización (ISO), nació luego de la Segunda Guerra Mundial (23 de febrero de 1947), es el organismo encargado de promover el desarrollo de normas internacionales de fabricación (tanto de productos como de servicios), comercio y comunicación para todas las ramas industriales a excepción de la eléctrica y la electrónica. Su función principal es la de buscar la estandarización de normas de productos y seguridad para las empresas u organizaciones (públicas o privadas) a nivel internacional. (10)

El objetivo de las normas ISO es orientar, coordinar, simplificar y unificar los usos para conseguir menores costos y efectividad.

La ISO es una red de los institutos de normas nacionales de 163 países, sobre la base de un miembro por país, con una Secretaría Central en Ginebra (Suiza) que coordina el sistema. La Organización Internacional de Normalización (ISO), con sede en Ginebra, está compuesta por

delegaciones gubernamentales y no gubernamentales subdivididos en una serie de subcomités encargados de desarrollar las guías que contribuirán al mejoramiento.

Las normas desarrolladas por ISO son voluntarias, comprendiendo que ISO es un organismo no gubernamental y no depende de ningún otro organismo internacional, por lo tanto, no tiene autoridad para imponer sus normas a ningún país. El contenido de los estándares está protegido por derechos de copyright y para acceder ellos el público corriente debe comprar cada documento.

Por lo tanto las normas ISO son:

- Son de aceptación voluntaria.
- Son genéricas, no específicas para un producto o proceso.
- No son para aplicarlas temporalmente.
- Internacionalmente aceptadas.
- Ayudan a fomentar el orden.
- Definen claramente las responsabilidades.
- Ayudan a reducir desperdicios y reprocesos.
- Favorecen la comunicación e interacción entre las personas

Está compuesta por representantes de los organismos de normalización (ON) nacionales, que produce diferentes normas internacionales industriales y comerciales. Dichas normas se conocen como normas ISO y su finalidad es la coordinación de las normas nacionales, en consonancia con el Acta Final de la Organización Mundial del Comercio, con el propósito de facilitar el comercio, el intercambio de información y contribuir con normas comunes al desarrollo y a la transferencia de tecnologías.

Ejemplos de normas ISO

- **ISO 9000.** Sistemas de Gestión de la Calidad. Vocabulario.

- **ISO 9001.** Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos. (diseño, producción, instalación y el servicio post-venta).
- **ISO 19011.** Directrices para la auditoria de los sistemas de gestión de la calidad y/o ambiental.
- **ISO/IEC 17025:2005** Requisitos Generales para la competencia de laboratorios de ensayo y calibración.

## 2. REQUISITOS GENERALES PARA LA COMPETENCIA DE LOS LABORATORIOS DE ENSAYO Y CALIBRACIÓN NTP ISO/IEC 17025:2006 (11)

Los Proyectos de Normas Internacionales se circulan a los organismos nacionales para votación. La publicación como Norma Internacional requiere la aprobación por al menos el 75% de los organismos nacionales con derecho a voto.

La Norma ISO/IEC 17025 fue preparada por el Comité de ISO para la evaluación de la conformidad (CASCO). Fue circulada para su voto a los organismos nacionales tanto de ISO como de IEC, y fue aprobada por ambas organizaciones.

La primera edición (1999) de esta Norma Internacional fue producto de la amplia experiencia adquirida en la implementación de la Guía ISO/IEC 25 y de la Norma EN 45001, a las que reemplazó. Contiene todos los requisitos que tienen que cumplir los laboratorios de ensayo y de calibración si desean demostrar que poseen un sistema de gestión, son técnicamente competentes y son capaces de generar resultados técnicamente válidos. (1)

La primera edición hacía referencia a las Normas ISO 9001:1994 e ISO 9002:1994. Dichas normas han sido reemplazadas por la Norma ISO 9001:2000, lo que hizo necesario alinear la Norma ISO/IEC 17025.

Es conveniente que los organismos de acreditación que reconocen la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración se basen en esta Norma Internacional para sus acreditaciones. El capítulo 4 establece los requisitos para una gestión sólida. El capítulo 5 establece los requisitos para la competencia técnica en los tipos de ensayos o de calibraciones que el laboratorio lleva a cabo. (1)

El creciente uso de los sistemas de gestión ha producido un aumento de la necesidad de asegurar que los laboratorios que forman parte de organizaciones mayores o que ofrecen otros servicios, puedan funcionar de acuerdo con un sistema de gestión de la calidad que se considera que cumple la Norma ISO 9001 así como esta Norma Internacional. Por ello, se ha tenido el cuidado de incorporar todos aquellos requisitos de la Norma ISO 9001 que son pertinentes al alcance de los servicios de ensayo y de calibración cubiertos por el sistema de gestión del laboratorio. Los laboratorios de ensayo y de calibración que cumplen esta Norma Internacional funcionarán, por lo tanto, también de acuerdo con la Norma ISO 9001.

La conformidad del sistema de gestión de la calidad implementado por el laboratorio, con los requisitos de la Norma ISO 9001, no constituye por sí sola una prueba de la competencia del laboratorio para producir datos y resultados técnicamente válidos. Por otro lado, la conformidad demostrada con esta Norma Internacional ISO/IEC 17025 tampoco significa que el sistema de gestión de la calidad implementado por el laboratorio cumple todos los requisitos de la Norma ISO 9001. (14)

La aceptación de los resultados de ensayo y de calibración entre países debería resultar más fácil si los laboratorios cumplen esta Norma Internacional y obtienen la acreditación de organismos que han firmado acuerdos de reconocimiento mutuo con organismos equivalentes que utilizan esta Norma Internacional en otros países.

El uso de esta Norma Internacional facilitará la cooperación entre los laboratorios y otros organismos y ayudará al intercambio de información y experiencia, así como a la armonización de normas y procedimientos.

Esta Norma Internacional establece los requisitos generales para la competencia en la realización de ensayos o de calibraciones, incluido el muestreo. Cubre los ensayos y las calibraciones que se realizan utilizando métodos normalizados, métodos no normalizados y métodos desarrollados por el propio laboratorio. Es aplicable a todas las organizaciones que realizan ensayos o calibraciones. Éstas pueden ser, por ejemplo, los laboratorios de primera, segunda y tercera parte, y los laboratorios en los que los ensayos o las calibraciones forman parte de la inspección y la certificación de productos. Es aplicable a todos los laboratorios, independientemente de la cantidad de empleados o de la extensión del alcance de las actividades de ensayo o de calibración. Cuando un laboratorio no realiza una o varias de las actividades

contempladas en esta Norma Internacional, tales como el muestreo o el diseño y desarrollo de nuevos métodos, los requisitos de los apartados correspondientes no se aplican. (14)

El cumplimiento de los requisitos reglamentarios y de seguridad, relacionados con el funcionamiento de los laboratorios, no está cubierto por esta Norma Internacional.

Si los laboratorios de ensayos y de calibración cumplen los requisitos de esta Norma Internacional, actuarán bajo un sistema de gestión de la calidad para sus actividades de ensayo y de calibración que también cumplirá los principios de la Norma ISO 9001. Esta Norma Internacional cubre requisitos para la competencia técnica que no están cubiertos por la Norma ISO 9001.

### **2.1. Objetivo y campo de aplicación**

- Esta norma internacional establece los requisitos generales para la competencia en la realización de ensayos o de calibraciones, incluido el muestreo.
- Cubre los ensayos y las calibraciones que se realizan utilizando métodos normalizados, métodos no normalizados y métodos desarrollados por el propio laboratorio.
- Es aplicable a todo tipo de laboratorio que ejecuta ensayos y/o calibraciones.
- Es aplicable a todos los laboratorios independientes de la cantidad de personas o extensión del alcance de las actividades de ensayo y/o calibración. Se divide en: Requisitos de Gestión (Sección 4) y Requisitos Técnicos (Sección 5)

**Tabla 2.1 Requisitos de la NTP ISO/IEC 17025:2006**

<b>REQUISITOS RELATIVOS A LA GESTION</b>
4.1 Organización
4.2 Sistema de gestión
4.3 Control de documentos
4.3.2 Aprobación y emisión de los documentos
4.3.3 Cambio a los documentos
4.4 Revisión de pedidos ofertas y contratos
4.5 Subcontratación de ensayos
4.6. Compras de pedidos y suministros
4.7 Servicio al cliente
4.8 Quejas
4.9 Control de trabajo no conforme
4.10 Mejora
4.11 Acciones correctivas
4.12 Acciones preventivas
4.13 Control de registros
4.14 Auditorías internas
4.15 Revisiones por la dirección

<b>REQUISITOS TÉCNICOS</b>
5.1 Generalidades
5.2 Personal
5.3 Instalaciones y condiciones ambientales
5.4 Métodos de ensayo y de calibración y validación de métodos
5.4.2 Selección de métodos
5.4.3 Métodos desarrollados por el laboratorio
5.4.4 Métodos no normalizados
5.4.5 Validación de métodos
5.4.6 Estimación de la incertidumbre de la medición
5.4.7 Control de dato
5.5 Equipos
5.6 Trazabilidad
5.7 Muestreo
5.8 Manipulación de los ítems de ensayo
5.9 Aseguramiento de la calidad de los resultados
5.10 Informe de ensayo

**Fuente: NTP ISO/IEC 17025:2006**

### **3. BUENAS PRÁCTICAS DE LA OMS PARA LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS (Anexo 1 del Informe 44 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS N° 957 del 2010)**

Las BPL son un conjunto de reglas, de procedimientos operacionales y prácticas establecidas y promulgadas por organismos tales como la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) o el Dpto. de Salud y Administración para Medicamentos y Alimentos (FDA).

De cumplimiento obligatorio para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos en diversos procesos de laboratorio.

Se inició en la Industria Farmacéutica a partir de las Buenas Prácticas de Producción a finales de los años 1960. En los 70 se publicó el primer documento de BPL enfocado a laboratorios de control de medicamentos.

El Comité de Expertos sobre Especiaciones para Productos Farmacéuticos de la OMS adoptó en 1999 las guías tituladas Buenas prácticas para laboratorios nacionales de control farmacéutico de la OMS, que fueron publicadas como Anexo 3 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 902, 2002. Como las otras guías relacionadas con la garantía de calidad del laboratorio fueron actualizadas y las inspecciones subsiguientes para el cumplimiento de las guías sobre buenas prácticas para laboratorios nacionales de control farmacéutico indicaron que algunas secciones necesitaban ser mejoradas y aclaradas, se consideró necesario preparar un texto revisado.

Estas guías proporcionan recomendaciones para el sistema de gestión de calidad dentro del cual debe realizarse el análisis de los ingredientes farmacéuticos activos (API, por sus siglas en inglés), excipientes y productos farmacéuticos para demostrar que se obtienen resultados confiables.

El cumplimiento de las recomendaciones previstas en estas guías ayudará a promover la armonización internacional de prácticas de laboratorio y facilitará la cooperación entre laboratorios y el reconocimiento mutuo de los resultados.

Se debe prestar especial atención para asegurar el funcionamiento correcto y eficiente del laboratorio. La planificación y los presupuestos futuros deben asegurar que los recursos necesarios estén disponibles, entre otros, para el mantenimiento del laboratorio, así como para la

infraestructura apropiada y el suministro de energía. Los medios y procedimientos deben estar disponibles (en caso de posibles problemas de suministro) para asegurar que el laboratorio pueda continuar con sus actividades.

Estas guías se aplican a cualquier laboratorio de control de calidad de productos farmacéuticos, ya sea nacional, comercial o no-gubernamental. Sin embargo, no incluyen guías para aquellos laboratorios involucrados en el análisis de productos biológicos, ej. vacunas y productos hemoderivados. Se dispone de guías separadas para tales laboratorios.

Estas guías son consistentes con los requisitos de las Guías de la OMS para las buenas prácticas de fabricación (4) y con los requisitos de la norma internacional ISO/IEC 17025:2005 (14), y proporcionan una guía detallada para los laboratorios que realizan control de calidad de medicamentos. La guía específica para laboratorios microbiológicos puede encontrarse en el documento de trabajo de la Guía para las buenas prácticas de laboratorios microbiológicos de productos farmacéuticos de la OMS (referencia QAS/ 09.297).

Las buenas prácticas descritas a continuación deben considerarse como una guía general y pueden adaptarse para satisfacer las necesidades individuales siempre que se alcance un nivel equivalente de garantía de calidad. Las notas suministradas proporcionan una aclaración del texto o ejemplos; no contienen los requisitos que deben completarse para cumplir con estas guías.

Los ensayos de control de calidad de productos farmacéuticos son por lo general análisis repetitivos de muestras de ingredientes farmacéuticos activos o de un número limitado de productos farmacéuticos, mientras que los laboratorios nacionales de control de calidad de productos farmacéuticos tienen que ser capaces de procesar una serie más amplia de sustancias y productos farmacéuticos y por lo tanto, deben aplicar una variedad más amplia de métodos de ensayo. Las recomendaciones específicas para laboratorios nacionales de control de calidad de productos farmacéuticos se tratan en el texto siguiente. Se presta especial consideración a los países con recursos limitados que deseen establecer un laboratorio de control de calidad de productos farmacéuticos gubernamental, que lo hayan hecho recientemente o que planeen modernizar un laboratorio existente.

Los laboratorios de control de calidad pueden realizar algunas o todas las actividades de control de calidad, ej. Muestreo, análisis de ingredientes farmacéuticos activos, excipientes, materiales

de envase y/o productos farmacéuticos, ensayos de estabilidad, ensayos contra especificaciones y ensayos de investigación.

Para que la calidad de una muestra de medicamento sea evaluada correctamente:

- El envío al laboratorio de una muestra de un ingrediente farmacéutico activo, excipiente o producto farmacéutico o material que se sospecha adulterado, seleccionado de acuerdo a requisitos nacionales, debe estar acompañado por una declaración del motivo por el cual se ha solicitado el análisis.

El análisis debe ser planificado correctamente y ejecutado meticulosamente.

- Los resultados deben ser evaluados en forma competente para determinar si la muestra cumple con las especificaciones u otros criterios pertinentes.

### **3.1. Laboratorios nacionales de control de calidad de productos farmacéuticos**

El gobierno, normalmente a través de la autoridad nacional reguladora de medicamentos (NMRA, por sus siglas en inglés), puede establecer y mantener un laboratorio nacional de control de calidad de productos farmacéuticos para efectuar los ensayos y valoraciones requeridas para asegurar que los ingredientes farmacéuticos activos, excipientes y productos farmacéuticos cumplan con las especificaciones establecidas. Los países grandes pueden requerir varios laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos que se ajusten a la legislación nacional y deben existir disposiciones apropiadas para controlar su cumplimiento con un sistema de gestión de calidad. A través del proceso de autorización de comercialización y vigilancia post-comercialización, el laboratorio o laboratorios trabajan en estrecha colaboración con la autoridad nacional reguladora de medicamentos.

Un laboratorio nacional de control de calidad de productos farmacéuticos proporciona un apoyo efectivo a la autoridad nacional reguladora de medicamentos actuando conjuntamente con sus servicios de inspección. Los resultados analíticos obtenidos deben describir precisamente las propiedades de las muestras evaluadas, permitiendo obtener conclusiones correctas acerca de la calidad de las muestras de medicamentos analizados, y también sirviendo como una base adecuada para cualquier regulación administrativa y acción legal subsiguientes.

Los laboratorios nacionales de control de calidad de productos farmacéuticos abarcan por lo general dos tipos de actividades:

- Ensayos de conformidad de los ingredientes farmacéuticos activos, excipientes farmacéuticos y productos farmacéuticos empleando métodos “oficiales” incluyendo métodos farmacopeicos, procedimientos analíticos validados por el fabricante y aprobados por una autoridad gubernamental relevante para autorizar la comercialización o procedimientos analíticos validados desarrollados por el laboratorio; y,
- Ensayos de investigación de sustancias o productos sospechosos, ilegales o falsificados enviados para su examen por inspectores de medicamentos, aduana o policía.
- Para garantizar la seguridad del paciente, la función del laboratorio nacional de control de calidad de productos farmacéuticos debe ser definida en la legislación farmacéutica general del país, de tal manera que los resultados proporcionados por el mismo puedan, si fuera necesario, dar lugar a la aplicación de la ley y acciones legales.

Las BPL-OMS están divididas en cuatro partes, que se detallan a continuación:

**Tabla 2.2 Requisitos de la BPL-OMS**

<b>BPL-OMS (Inf. 44, anexo 1)</b>	
<b>PARTE UNO: GESTIÓN E INFRAESTRUCTURA</b>	
1.	Organización y gestión
2.	Sistema de gestión de calidad
3.	Control de documentos
4.	Registros
5.	Equipos procesadores de datos
6.	Personal
7.	Instalaciones
8.	Equipos, Instrumentos y otros dispositivos
9.	Contratos
<b>PARTE DOS: MATERIALES, EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS</b>	
10.	Reactivos
11.	Sustancias de referencia y materiales de referencia
12.	Calibración, verificación de desempeño y calificación de equipos, instrumentos y otros dispositivos.
13.	Trazabilidad

**Fuente: Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos**

**Tabla 2. 3 Requisitos de la BPL-OMS**

<b>BPL-OMS (Inf. 44, anexo 1)</b>	
<b>PARTE TRES: PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO</b>	
14.	Ingreso de muestras
15.	Hoja de trabajo analítico
16.	Validación de procedimientos analíticos
17.	Ensayos
18.	Evaluación de los resultados de los ensayos
19.	Certificado de análisis
20.	Muestras retenidas
<b>PARTE CUATRO: SEGURIDAD</b>	
21.	Reglas generales

**Fuente:** Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos

#### **4. INTEGRACIÓN DE NORMAS (17)**

¿Qué es integración? Es la acción y efecto de juntar, dos o más políticas, conceptos, corrientes, etc., divergentes entre sí, fusionándolos en una sola. Por lo general el proceso de integración consiste en enlazar los elementos de las normas elegidas.

Un sistema integrado de gestión puede lograrse teniendo una norma como base y luego integrar otros componentes. La norma base es aquella de mayor extensión. Hacer un proceso integrado de los sistemas de gestión conlleva a la organización a verse beneficiada ya que genera un efecto de sinergia, pues puede resolverle a la organización más de un problema a la vez.

##### **4.1. BENEFICIOS DE LA INTEGRACIÓN**

- A. Beneficios estratégicos: Todos los sistemas son vistos como parte de un sistema de gestión global, contribuyendo a la mejora continua de los resultados de la organización.
- B. Beneficios para la gestión: Se evita la creación de islotes separados de gestión al enfocarse como partes de una gestión integrada dentro de la organización. La unificación de objetivos y propósitos contribuye a un enfoque de trabajo en equipo.
- C. Ahorro de costes: Es previsible el ahorro de costes motivado por la eliminación de tareas duplicadas para procesos como auditorías internas, control de documentación, etc.

- D. Beneficios operacionales: La gestión integrada ayuda a asegurar que todas las consecuencias de cualquier acción son consideradas. Por ejemplo, un cambio de diseño en un producto puede que no afecte únicamente a la calidad del producto, sino que puede afectar a la gestión ambiental o a la seguridad y salud de los trabajadores.
- E. Beneficios logísticos: La implantación de un nuevo sistema de gestión será mucho más fácil y más eficaz. Asimismo, se evitan conflictos en materia de funciones y responsabilidades dado que el sistema integrado requiere definir de forma clara los límites de autoridad y responsabilidad.

Implementar la integración va a requerir usualmente la formación de grupos de trabajo con la participación de todas las partes interesadas que realicen la re-ingeniería de tareas y procesos de forma consensuada. La dirección debe participar de forma activa en esta implementación de la integración para poder identificar y tomar decisiones sobre los cambios orgánicos y funcionales necesarios para asegurar que los cambios serán operativos de forma continuada en el futuro.

## **5. INTEGRACIÓN DE LAS NORMAS NTP ISO/IEC 17025:2006 Y LAS BPL-OMS (Informe 44- Anexo 1 de la Serie de Informes Técnicos 957 de la OMS, 2010), (18)**

Para iniciar la integración de ambas normas se debe de analizar el contenido de cada una de ellas, luego se comparan y establecen puntos en común y puntos de divergencia que tendrán que ser uniformizados en un solo sistema.

### **5.1. RESPECTO A LA ESTRUCTURA**

La NTP ISO/IEC 17025:2006, está dividida en dos requisitos: Técnicos y de Gestión. Mientras que las BPL-OMS está dividida en cuatro; siendo la parte cuatro un nuevo requisito que no se ha considerado en la NTP ISO/IEC 17025:2006.

**Tabla 2. 4 Requisitos de la NTP ISO/IEC 17025:2006**

<p>REQUISITOS RELATIVOS A LA GESTION</p> <p>4.1 Organización</p> <p>4.2 Sistema de gestión</p> <p>4.3 Control de documentos</p> <p>4.3.2 Aprobación y emisión de los documentos</p> <p>4.3.3 Cambio a los documentos</p> <p>4.4 Revisión de pedidos ofertas y contratos</p> <p>4.5 Subcontratación de ensayos</p> <p>4.6. Compras de pedidos y suministros</p> <p>4.7 Servicio al cliente</p> <p>4.8 Quejas</p> <p>4.9 Control de trabajo no conforme</p> <p>4.10 Mejora</p> <p>4.11 Acciones correctivas</p> <p>4.12 Acciones preventivas</p> <p>4.13 Control de registros</p> <p>4.14 Auditorías internas</p> <p>4.15 Revisiones por la dirección</p> <p>REQUISITOS TÉCNICOS</p> <p>5.1 Generalidades</p> <p>5.2 Personal</p> <p>5.3 Instalaciones y condiciones ambientales</p> <p>5.4 Métodos de ensayo y de calibración y validación de métodos</p> <p>5.4.2 Selección de métodos</p> <p>5.4.3 Métodos desarrollados por el laboratorio</p> <p>5.4.4 Métodos no normalizados</p> <p>5.4.5 Validación de métodos</p> <p>5.4.6 Estimación de la incertidumbre de la medición</p> <p>5.4.7 Control de dato</p> <p>5.5 Equipos</p> <p>5.6 Trazabilidad</p> <p>5.7 Muestreo</p> <p>5.8 Manipulación de los ítems de ensayo</p> <p>5.9 Aseguramiento de la calidad de los resultados</p> <p>5.10 Informe de ensayo</p>
---

Fuente: NTP ISO/IEC 17025:2006

**Tabla 2. 5 Requisitos de las BPL-OMS**

<p>PARTE UNO: GESTIÓN E INFRAESTRUCTURA</p> <p>1. Organización y gestión</p> <p>2. Sistema de gestión de calidad</p> <p>3. Control de documentos</p> <p>4. Registros</p> <p>5. Equipos procesadores de datos</p> <p>6. Personal</p> <p>7. Instalaciones</p> <p>8. Equipos, Instrumentos y otros dispositivos</p> <p>9. Contratos</p> <p>PARTE DOS: MATERIALES, EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS</p> <p>10. Reactivos</p> <p>11. Sustancias de referencia y materiales de referencia</p> <p>12. Calibración, verificación de desempeño y calificación de equipos, instrumentos y otros dispositivos.</p> <p>13. Trazabilidad</p> <p>PARTE TRES: PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO</p> <p>14. Ingreso de muestras</p> <p>15. Hoja de trabajo analítico</p> <p>16. Validación de procedimientos analíticos</p> <p>17. Ensayos</p> <p>18. Evaluación de los resultados de los ensayos</p> <p>19. Certificado de análisis</p> <p>20. Muestras retenidas</p> <p>PARTE CUATRO: SEGURIDAD</p> <p>21. Reglas generales</p>
---

Fuente: BPL-OMS

## 5.2. RESPECTO AL ALCANCE

**Tabla 2.6 Alcance de la NTP ISO/IEC 17025:2006**

<b>NTP ISO/IEC 17025</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es de aplicación voluntaria</li> <li>• Los conceptos son generales, aplican para cualquier laboratorio de ensayos.</li> <li>• Es controlada, actualizada y manejada por una entidad privada.</li> <li>• Pretende satisfacer al cliente</li> <li>• Busca facilitar el intercambio Comercial</li> </ul>

**Fuente: NTP ISO/IEC 17025:2006**

**Tabla 2.7. Alcance de las BPL-OMS**

<b>BPL-OMS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Obligatorias para pertenecer a la OPS</li> <li>– Especificaciones para laboratorios de control farmacéutico.</li> <li>– Pretende garantizar la calidad del control realizado a los fabricantes.</li> </ul>

**Fuente: BPL-OMS**

## 5.3. REQUISITOS EN COMÚN DE LA NTP ISO/IEC 17025:2006 Y LAS BPL-OMS

Ambas normas comparten los siguientes requisitos:

- Organización.
- Sistema de Calidad.
- Control de Documentos.
- Revisión de pedidos, ofertas y contratos
- Compra de Servicios y Suministros.
- Control de Registros.
- Personal
- Instalaciones y condiciones ambientales
- Métodos de ensayo
- Equipos
- Trazabilidad
- Aseguramiento de la calidad de los resultados
- Informe de ensayo

La norma ISO/IEC 17025 contiene varios requisitos relativos a la gestión de calidad mucho más detallados que las BPL-OMS. Por ejemplo:

- Servicio al cliente
- Quejas
- Control de trabajo no conforme
- Mejora
- Acciones correctivas
- Acciones preventivas
- Auditorías internas
- Revisiones por la dirección

La BPL-OMS contiene requisitos de seguridad, y requisitos técnicos que la NTP ISO/IEC 17025:2006 no menciona. Por ejemplo:

- Equipos procesadores de datos
- Reactivos
- Sustancias de referencia y materiales de referencia
- Ingreso de muestras
- Hoja de trabajo analítico
- Seguridad

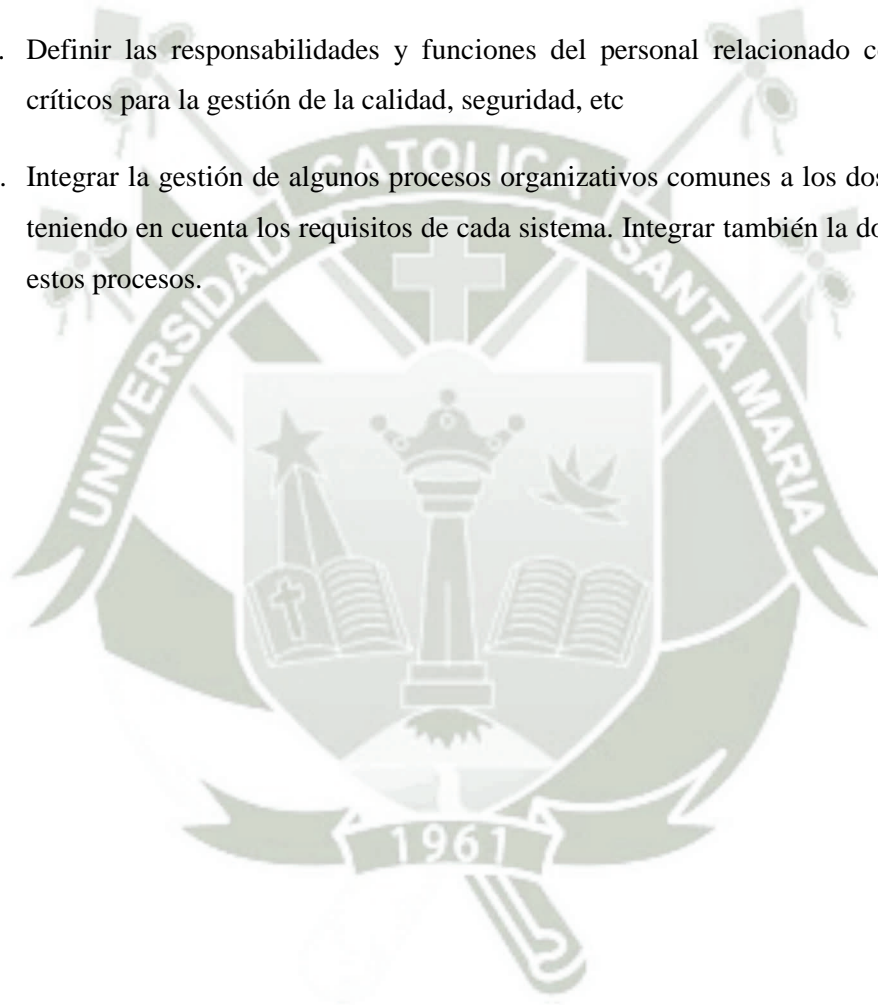
En conclusión la norma ISO/IEC 17025 contiene varios requisitos relativos a la gestión mejor detallados que en las BPL-OMS, como auditorías, acciones correctivas, acciones preventivas, control de trabajo de ensayos no conforme, servicio al cliente.

Las BPL-OMS contiene requisitos de seguridad, de manipulación de reactivos y reporte de resultados internos (hoja de trabajo analítico) que no están contemplados en la Norma ISO/IEC 17025.

## 6. ¿CÓMO INICIAR LA INTEGRACIÓN? (18)

Las acciones que pueden llevarse a cabo en este estadio son las siguientes:

- A. Integrar las políticas de cada sistema de gestión en una política única de sistema integrado de gestión.
- B. Integrar en un único “Manual” de gestión (directrices generales de actuación) la documentación de los sistemas de gestión que se aplican.
- C. Definir las responsabilidades y funciones del personal relacionado con los procesos críticos para la gestión de la calidad, seguridad, etc
- D. Integrar la gestión de algunos procesos organizativos comunes a los dos o tres sistemas teniendo en cuenta los requisitos de cada sistema. Integrar también la documentación de estos procesos.



## CAPITULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 1. CAMPO DE APLICACIÓN

- El presente trabajo de investigación se desarrolló para y en el Laboratorio de Ensayo y Control De Calidad De La Universidad Católica De Santa María (LECC) y en el Centro Nacional de Control de Calidad (CNCC) del Instituto Nacional de Salud (INS).

##### 1.1. Ámbito geográfico y temporalidad

- Este trabajo de investigación se desarrolló en el Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad ubicado en el pabellón H-204-205, de la UCSM, ciudad de Arequipa-Perú en el Año 2013.

#### 2. MATERIALES

- Manual de Calidad del LECC
- Procedimientos, Instructivos y Formatos del sistema de calidad del LECC
- Manual de Organización y Funciones del LECC

- Norma NTP ISO/IEC 17025:2006
- Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos (Informe 44, Anexo 1).

### 3. MÉTODOS

#### 3.1. Método para Determinación de los criterios en común entre las BPL-OMS y la NTP ISO/IEC 17025:2006

Se estudiarán detalladamente ambas normas. Posterior a ello, se elaborará un cuadro de correspondencia, para así poder determinar qué requisitos en común existen entre ambas normas, y que requisitos se deberán de implementarse.

#### 3.2. Método para la Evaluación Inicial de cumplimiento de las BPL-OMS

Para la evaluación de diagnóstico se utilizará la Guía de Autoevaluación de BPL-OMS (Anexo 1), La Guía de Autoevaluación fue elaborada en español durante la Séptima Reunión del Grupo de Trabajo en Buenas Prácticas de Laboratorio (GT/BPL) realizada en Lima, Perú, del 20 al 22 de julio 2010, se basa en los criterios establecidos en las Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos

El objetivo principal de la Guía de Autoevaluación es orientar, en forma de cuestionario, al personal del laboratorio de control para efectuar una autoevaluación de su sistema de calidad en relación a las BPL/OMS y obtener un diagnóstico de su estado actual para poder mejorar aspectos deficientes o no implementados

La información solicitada en la guía de autoevaluación fue proporcionada por el Responsable de Aseguramiento de la Calidad del Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad (LECC) de la Universidad Católica de Santa María (UCSM)

#### 3.3. Método para la Integración del sistema de calidad NTP ISO/IEC 17025:2006 con la Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos (Informe 44, Anexo 1)

A partir de los resultados obtenidos en la evaluación inicial de cumplimiento con las BPL-OMS se desarrollarán procedimientos, instructivos y formatos de tal forma que el nuevo sistema de calidad, cumpla con los requisitos que las BPL-OMS exigen.

### 3.4. Método para la Evaluación del Sistema de Calidad integrado.

El nuevo sistema de calidad integrado, será sometido a una evaluación, usando nuevamente la Guía de Autoevaluación de BPL-OMS. Se espera que el nuevo sistema de calidad integrado cumpla con los requisitos de ambas normas.



## CAPÍTULO IV EJECUCIÓN DE LA METODOLOGÍA

### 1. DETERMINACION DE LOS CRITERIOS EN COMUN ENTRE LAS BPL-OMS Y LA NTP ISO/IEC 17025:2006.

Luego de analizar ambas normas detalladamente, se elaboró el siguiente cuadro de correspondencia entre los requisitos (ítems) de ambas normas. Se considera a la NTP ISO/IEC 17025:2006 como la norma base, por ser la de mayor extensión.

**Tabla 4.1 Requisitos en común entre la NTP ISO/IEC 17025:2006 y las BPL-OMS**

NTP ISO/IEC 17025:2006	BPL – OMS	NTP ISO/IEC 17025:2006	BPL – OMS
<b>Requisitos de gestión</b>		<b>Requisitos Técnicos</b>	
4.1.1	1.1.	5.2 .1	6.1 , 6.2, 6.3
4.1.2	1.2	5.2.3	6.4
4.1.5 a)	1.3 a)	5.2.4	6.5
4.1.5 b)	1.3 b)	4.1.5	6.6
4.1.5 c)	1.3 c)	5.3.1	7.3, 7.4
4.1.5 d)	1.3 c)	5.3.2	7.3

NTP ISO/IEC 17025:2006	BPL – OMS	NTP ISO/IEC 17025:2006	BPL – OMS
<b>Requisitos de gestión</b>		<b>Requisitos técnicos</b>	
4.1.5 e)	1.3 d)	5.3.3	7.4, 7.7, 7.8
4.1.5 f)	1.3 e) f) 2.2 c)	5.4.1	15.9
4.1.5 g)	1.3 h)	5.4.2	15.9
4.1.5 h)	1.3 i)	5.4.5	16.2, 16.4
4.1.5 j)	1.3 g)	5.4.6	18.9, 18.10
4.1.5 k)	1.3 k)	5.4.7	5.2
4.1.6	1.3 k)	5.5.1	8.2
4.1.6	1.5	5.5.2	8.3
4.2.1	2.1	5.5.3	12.7
4.2.2	2.2	5.5.4	12.1
4.2.2 a)	2.2 a) (iii)	5.5.5	12.8
4.2.2 e)	2.2 a) (iv)	5.5.6	12.9, 12.10
4.2.2 d)	2.2 a) (v)	5.5.7	12.11
4.2.3	2.2 a) (ii)	5.5.8	12.2
4.2.5	2.2 d)	5.5.9	12.12
4.2.6	1.3 e)	5.5.10	12.4
4.2.7	2.1	5.6.2.1.1	13.2
4.3.1	3.1	5.6.3.2	11.7
4.3.3	3.3	5.6.3.3	11.12, 11.15
4.3.2.1	3.1	5.6.3.4	7.10
4.3.2.2 b)	3.2 b)	5.7.1	14.4, 2.3.1
4.3.2.2 c)	3.2 d)	5.7.3	4.2
4.3.2.2. d)	3.2 f)	5.8.2	14.8, 14.9, 14,10

NTP ISO/IEC 17025:2006	BPL – OMS	NTP ISO/IEC 17025:2006	BPL – OMS
<b>Requisitos de gestión</b>		<b>Requisitos técnicos</b>	
4.3	3.3	5.8.3	14.11
4.3.3.1	3.3 b)	5.8.4	14.12
4.5	9	5.9.1 b	6.6 b IV
4.5.2	9.4	5.9.2	18.2, 18.3, 18.4
4.5.3	9.8	5.10.2	18.11
4.5.4	9.7	5.10.3	18.11 j
4.6.1	9.1	5.10.6	9.4
4.6.4	9.2	5.10.7	5.2
4.7.1	9.5	5.10.8	18.11
4.8	2.2 k), 2.3 d), 4.4	5.10.9	18.8
2.3 e)	2.2 j)	-	Parte 4
4.11.2	2.5	-	-
4.11.3	2.5 c)	-	-
4.13	4	-	-
4.13.1.2	4.3	-	-
4.13.1.1	4.1	-	-
4.13.1.3	4.3	-	-
4.13.1.4	5.2 b)	-	-
4.13.2.1	4.2	-	-
4.13.2.2	15.6	-	-
4.13.2.6	15.8	-	-
4.14.1	2.4	-	-
4.15	2.5	-	-
Fuente: Propia			

## 2. EVALUACIÓN DE DIAGNÓSTICO DEL SISTEMA

La Guía de Autoevaluación de la BPL-OMS está compuesta por 431 preguntas, de las cuales no se han considerado las 13 preguntas referentes al ítem 19. Certificado de Análisis, puesto que un certificado análisis se genera para un lote de producto (12). Un certificado de análisis es emitido con fines de exportación (certificado sanitario de lote), o cuando instituciones oficiales lo requieren dentro de sus procedimientos administrativos como por ejemplo, en una licitación. (12)

El LECC no certifica lotes por ende no emite certificados de análisis; por el contrario el LECC emite Informes de Ensayo.

El informe de ensayo es un documento técnico donde se reportan los resultados de uno o más analistas, o ensayos efectuados de acuerdo a las obras oficiales o técnica propia del fabricante, empleadas a solicitud de un cliente particular, para una muestra de un lote de un producto. Un informe de ensayo se emite a solicitud de laboratorios o distribuidores como parte del proceso de evaluación interna de calidad o por ejemplo como parte de una pesquisa, realizada por a DIGEMID (12)

Es por esta razón que las 13 preguntas del ítem 19. Certificado de Análisis fueron restadas; dando un total de 418 preguntas, que se aplicaron al sistema de gestión de calidad actual del LECC.

Existen algunos ítems a los que el LECC no aplica, pues se debe recordar que las BPL-OMS fueron diseñadas para Laboratorios Nacionales de Control de Calidad, Laboratorios de la Industria Farmacéutica, por ello, es factible que el LECC no aplique a determinados requisitos, que serán detallados según corresponda.

La estructura de la Guía de autoevaluación es la siguiente:

Pregunta N°	N° ÍTEM	PREGUNTA	Cumple	No cumple	Evidencia objetiva
-------------	---------	----------	--------	-----------	--------------------

Para responder de manera afirmativa (cumple) una pregunta, es necesario que se establezca cual es la evidencia objetiva que se tiene. Si no hay evidencia objetiva simplemente es un ítem que no se cumple.

Las preguntas están distribuidas de la siguiente manera:

**Tabla 4.2. Distribución de las preguntas de la Guía de Autoevaluación**

BPL	N° Preguntas
<b>Parte I: GESTIÓN E INFRAESTRUCTURA</b>	163
<b>Parte II: MATERIALES, EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS</b>	92
<b>Parte III: PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO</b>	140
<b>Parte IV: SEGURIDAD</b>	23
<b>TOTAL DE PREGUNTAS</b>	418

Fuente: Propia

**Tabla 4.3. Distribución de preguntas de la Parte Uno de las BPL**

Parte uno. Gestión e infraestructura	N° Preguntas
1. Organización y gestión	24
2. Sistema de gestión de calidad	56
3. Control de documentos	13
4. Registros	11
5. Equipos procesadores de datos	7
6. Personal	23
7. Instalaciones	18
8. Equipos, instrumentos y otros dispositivos	4
9. Contratos	8
<b>TOTAL</b>	163

Fuente: Propia

**Tabla 4.4. Distribución de preguntas de la Parte Dos de las BPL**

<b>Parte dos: Materiales, equipos, instrumentos y otros dispositivos</b>	<b>N° Preguntas</b>
10. Reactivos	35
11. Sustancias de referencia y materiales de referencia	31
12. Calibración, verificación del desempeño y calificación de equipos, instrumentos y otros dispositivos	24
13. Trazabilidad	2
<b>TOTAL</b>	<b>92</b>

**Fuente: Propia**

**Tabla 4.5. Distribución de preguntas de la Parte Tres de las BPL**

<b>Parte tres: Procedimientos de trabajo</b>	<b>N° Preguntas</b>
14. Ingreso de muestras	48
15. Hoja de trabajo analítico	27
16. Validación de procedimientos analíticos	10
17. Ensayos	10
18. Evaluación de los resultados de los ensayos	42
19. Certificado de análisis	No aplica
20. Muestras	3
<b>TOTAL</b>	<b>140</b>

**Fuente: Propia**

**Tabla 4.6. Distribución de preguntas de la Parte Cuatro de las BPL**

<b>Parte cuatro: Seguridad</b>	<b>N° Preguntas</b>
21. Reglas Generales	23
<b>TOTAL</b>	<b>23</b>

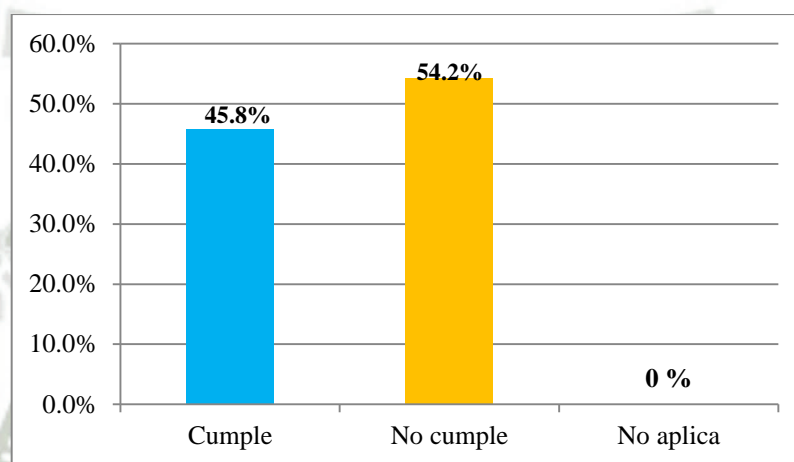
**Fuente: Propia**

Estas preguntas fueron aplicadas al sistema actual del LECC, a continuación se detalla ítem a ítem, los resultados y observaciones encontradas, respecto al cumplimiento de los requisitos establecidos en las BPL-OMS.

## 2.1. PARTE UNO: GESTIÓN E INFRAESTRUCTURA

### 2.1.1. ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN (Ítem 1)

- **Resultado:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.1. Evaluación inicial: ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN**

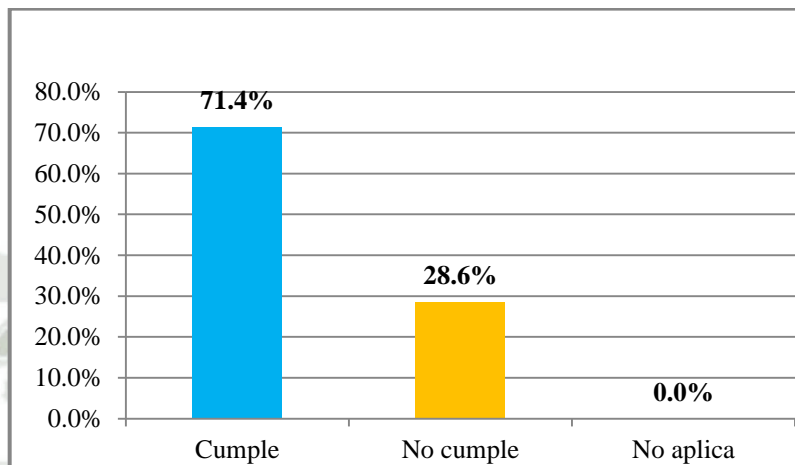
El 54.17% de no cumplimiento, se debe a que:

- Al momento de la evaluación, el laboratorio no está organizado ni opera de manera que cumpla con los requerimientos señalados en las BPL, respecto al control de calidad de productos farmacéuticos.
- No tiene personal para asignar funciones relacionadas al control de calidad de medicamentos.
- Se debe reestructurar el organigrama, de manera que el LECC evidencie las nuevas áreas que deben ser implementadas. Además se debe incluir el acceso de responsable de calidad a los más altos niveles de la gerencia donde se toman decisiones sobre la política y los recursos del laboratorio

- El Manual de Organización y Funciones (MOF) debe ser reestructurado de manera que evidencie la asignación precisa de las responsabilidades, especialmente en la designación de unidades específicas como análisis de medicamentos, además evidencie la responsabilidad, autoridad e interrelaciones de todo el personal que gestiona, ejecuta o verifica el trabajo que afecte la calidad de los ensayos y/o calibraciones, validaciones y verificaciones. El MOF deberá asegurar el flujo adecuado de información entre el personal en todos los niveles
- Se debe elaborar un cuadro de suplentes entrenados, para personal gerencial clave y personal científico especializado del laboratorio.
- El LECC debe evidenciar la supervisión de todo el personal, incluyendo personal en entrenamiento, por personal competente.
- El LECC debe de mejorar los procedimientos y formatos del sistema de calidad de tal forma que garanticen la trazabilidad de los documentos relacionados a medicamentos; de modo que apliquen los requisitos del ítem 14-15-17- y 18 de las BPL. Además deberá implementarse los procedimientos apropiados de seguridad (Parte cuatro de las BPL).
- **PROPUESTAS DE MEJORA**
  - Crear un nuevo organigrama
  - Modificar el esquema del MOF
  - Hacer un procedimiento para evidenciar la supervisión al personal
  - Crear procedimientos y formatos de tal manera que se cumpla con los ítems 14-15-17 y 18 de las BPL

### 2.1.2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD (Ítem 2)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.2. Evaluación inicial, SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD**

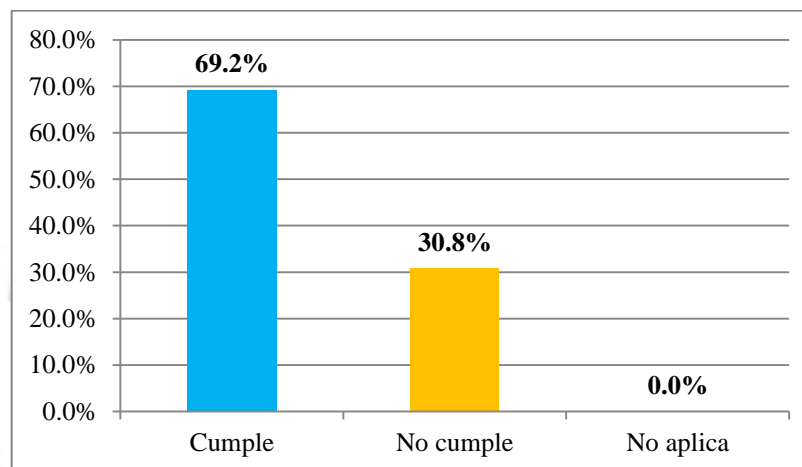
El 28.57% de no cumplimiento, se debe a que:

- El LECC cuenta con un sistema de calidad, por ende cuenta con un manual de calidad, en donde no se ha establecido el campo de aplicación de sus actividades ni se han incluido los ensayos que ejecuta ni los que se desean precalificar para medicamentos.
- El alcance está descrito en una memoria descriptiva, sugiero que esta información se describa como campo de aplicación, en el manual de calidad, y se incluyan los ensayos que ejecutan pues el sistema de calidad gira en torno a ellos.
- La Gerencia del laboratorio debe asegurar que sus políticas, compromisos, sistemas, programas, procedimientos e instrucciones se describan con la extensión necesaria para que permita al laboratorio garantizar la calidad de los resultados que genera, pero sólo existen procedimientos e instrucciones descritas con la exención necesaria para garantizar la calidad de los resultados para alimentos. Se deben de modificarles tales documentos de tal forma que permitan cumplir con los requisitos de las BPL.
- Se debe modificar el Procedimiento 5.2 Personal, de tal forma que se especifique cómo será el entrenamiento del personal.

- Se debe establecer un procedimiento que cumpla con los ítems 10 y 11 de las BPL que mencionan la obtención, preparación y control de sustancias y materiales de referencia
- Se debe mejorar el Procedimiento 5.5 Equipos, de tal forma que incluyan la forma de cómo se ejecutará la calificación de equipos.
- Se debe implementar procedimientos que permitan describir los siguientes requisitos:
- Cómo se hará el análisis de las muestras con descripciones de los métodos y equipos usados.
- Resultados atípicos y fuera de especificación
- Eliminación de reactivos y muestras de solventes
- Medidas de seguridad
- Vestimenta del personal e higiene del personal
- **PROPUESTAS DE MEJORA**
  - Modificar el Manual de Calidad, incluir campo de aplicación, ensayos que ejecuta el LECC, incluir compromisos.
  - Modificar y crear procedimientos de tal forma que permitan verificar la trazabilidad de los equipos usados para el análisis de medicamentos.
  - Crear un procedimiento de Seguridad.

### 2.1.3. CONTROL DE DOCUMENTOS (Ítem 3)

- **Resultados**



**Fuente: Propia**

**Gráfico 4.3. Evaluación inicial: CONTROL DE DOCUMENTOS**

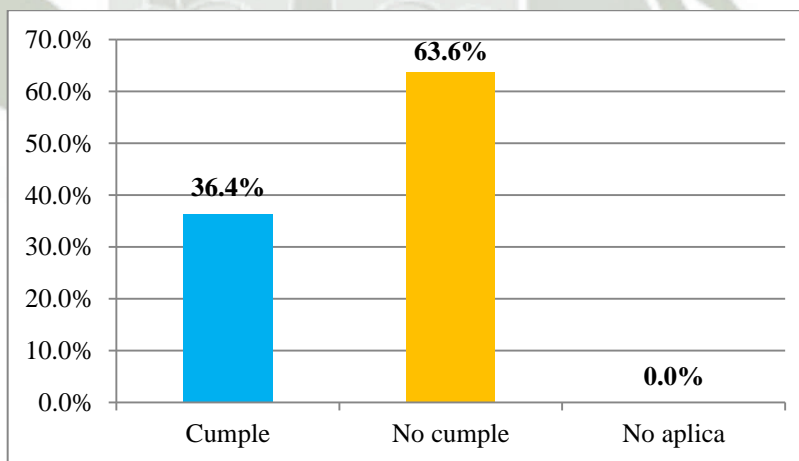
El 30.77% de no cumplimiento, se debe a que:

- El procedimiento de control de documentos debe ser mejorado respecto a la difusión de la documentación. Debe además de elaborarse un registro que permita evidenciar que dicha difusión se ha llevado a cabo, donde el personal que ha participado firma en señal de que toma conocimiento de los cambios aplicables y su fecha de implementación.
- Además se deberá extender el período de conservación de los documentos a 5 años.
- **OBSERVACIÓN:** Si bien es cierto el procedimiento incluye los ítems que la norma exige, debo señalar que el contenido es demasiado extenso y en muchos párrafos de redonda la misma información, un procedimiento debe ser claro y preciso para evitar confusiones, dado que el personal que va a hacer uso del procedimiento debe de entenderlo y aplicarlo correctamente.
- En MP 4.3 Control de Documentos, ítem 10, se hablan de copias controladas, no controladas, y controladas parcialmente. El contenido de este párrafo resulta confuso, puesto que un documento puede ser controlado o no controlado, no puede ser parcialmente controlado, propongo sintetizar este concepto y establecer claramente cuando es controlado y cuando no es controlado.

- En MP 4.3 Control de Documentos, ítem 12, señala “Revisión de documentos” y habla sobre registros, este concepto pertenece al Procedimiento 4.12 Control de Registros. La NTP ISO/IEC 17025:2006 señala en el ítem 4.3.2.2 (b) que los documentos deben ser examinados periódicamente, no he encontrado cual es el período de tiempo con el que el LECC hace esta revisión. Es muy importante hacerla pues, hay muchos documentos en el sistema que deben ser actualizados, esto es parte de la mejora continua.
- **PROPUESTAS DE MEJORA:**
  - Mejorar el proceso de distribución de documentación, así como uniformizar las definiciones de copias controladas, no controladas y parcialmente controladas.
  - Modificar el Procedimiento MP-4.3 Control de Documentos Extender el período de conservación de documentos a 5 años
  - Incluir en el procedimiento el desarrollo de las difusiones, así como elaborar un registro para evidenciar dichas difusiones.

#### 2.1.4.REGISTROS (Ítem 4)

- **Resultados**



**Fuente: Propia**

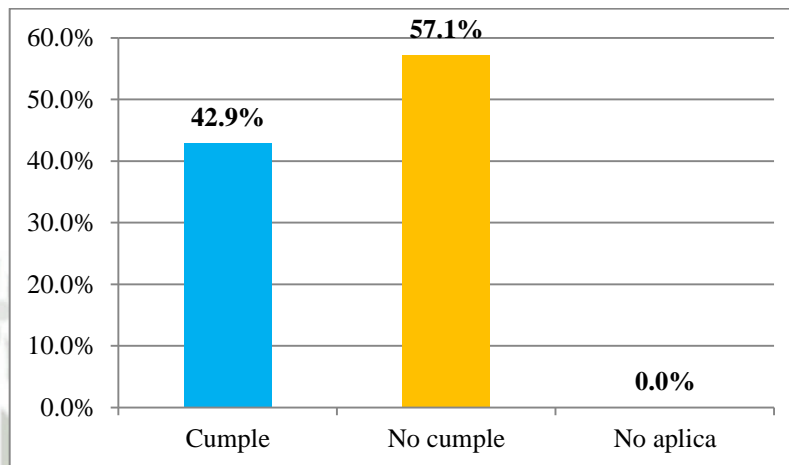
**Gráfico 4.4. Evaluación inicial: REGISTROS**

El 63.64% de no cumplimiento, se debe a que:

- Se deben crear registros para la preparación y análisis de la muestra, pues el LECC sólo trabaja con hojas de cálculo. Estos registros deben ser diseñados para que cumplan con los requisitos del ítem 14 y 15 de las BPL.
- Se debe incluir en el procedimiento 4.13 Control de registros, cómo se asegura el LECC de que personal ajeno al laboratorio tenga acceso a los registros electrónicos como a los back ups.
- Se debe incluir en el Procedimiento 4.13 Control de Registros, una descripción de cuáles son los registros de gestión de calidad.
- OBSERVACIÓN: El ítem 4.13.1 de la NTP ISO/IEC 17025:2006, especifica tener un procedimiento que permita: Identificar, Recopilar, Codificar, Acceso, Archivo, Almacenamiento, Mantenimiento y Disposición final de los registros del sistema de calidad. El Procedimiento 4.12 Control de Registros, el procedimiento no indica la forma en la que se codificará los registros de su sistema, en otros aspectos cumple con los requisitos pero no es claro ni preciso en los requisitos puntuales que la norma pide, por ejemplo en el ítem 2.1 del procedimiento en cuestión menciona supervisión en el llenado de los registros, bajo mi perspectiva creo que este punto se debe incluir en el procedimiento de personal, mas no en el de control de registros. Creo que se debe de recortar el contenido y ser más puntual.
- Se debe optimizar la asignación de responsabilidades, pues hay cierta confusión respecto a ellas. (Ver ítem 7 (b) y (c) del Procedimiento 4.12 Control de Registros)
- **PROPUESTAS DE MEJORA**
  - Modificar el MP-4.12 Control de Registros
  - Implementar la hoja de trabajo analítico.
  - Incrementar el período de conservación de registros en el archivo histórico a 5 años.
  - Incluir al Procedimiento 4.12 Control de Registros, un ítem relacionado al Acceso de los registros electrónicos.

### 2.1.5. EQUIPOS PROCESADORES DE DATOS (Ítem 5)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.5 Evaluación inicial: EQUIPOS PROCESADORES DE DATOS**

El 57.14% de no cumplimiento, se debe a que:

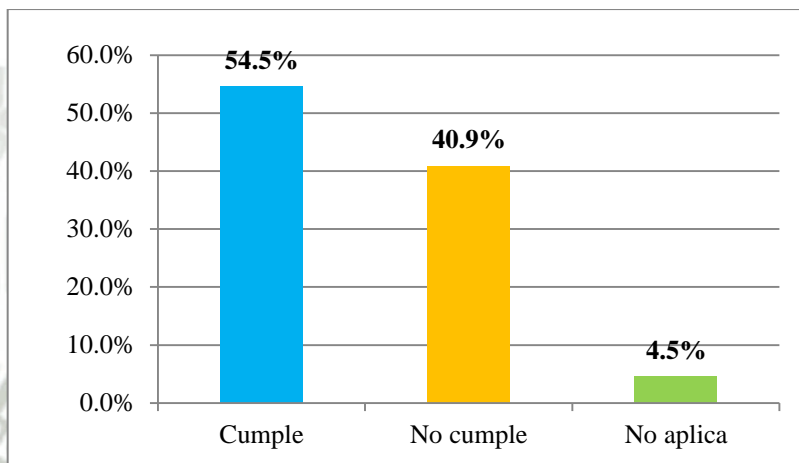
- Se deben establecer procedimientos que permitan proteger la integridad de los datos, asegurar la confidencialidad del ingreso o recolección, el almacenamiento.
- Dicho procedimiento debe permitir hacer, documentar y controlar los cambios de la información almacenados en sistemas computarizados.
- **OBSERVACIONES:** La información contenida en el MP 4.12 Control de Registros ítem 5 y el en instructivo CRE-IT-001 Uso y Manejo del Back up, es muy general, extensa, redundante y poco específica.
- Se menciona en el MP 4.12 Control de Registros ítem 5 “...según el caso para todo el sistema, estas son guardadas en lugares seguros y protegidos para evitar deterioros.” No menciona cuales son aquellos lugares seguros que evitarán el deterioro ni como se aseguran del acceso no autorizado.

- **PROPUESTAS DE MEJORA**

- Reestructurar el MP 4.12 Control de Registros, según las deficiencias encontradas en los ítems anteriores.

### 2.1.6. PERSONAL (Ítem 6)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.6. Evaluación inicial: PERSONAL**

En este ítem se evaluaron 23 preguntas, de las cuales la del ítem 6.6 b (III) se consideró que no aplica al LECC, porque indica que el laboratorio debe tener un responsable para el resguardo de sustancias controladas, narcóticas y psicotrópicas.

Las guías generales para control de calidad de productos pesquizados, en el ítem 3.3.2, señala “los casos relacionados a los estándares de productos controlados serán resueltos por la Dirección General del Centro Nacional de Control de Calidad en coordinación con el laboratorio fabricante o distribuidor, y tramitados conjuntamente ante la Dirección de Narcóticos de la DIGEMID” (12).

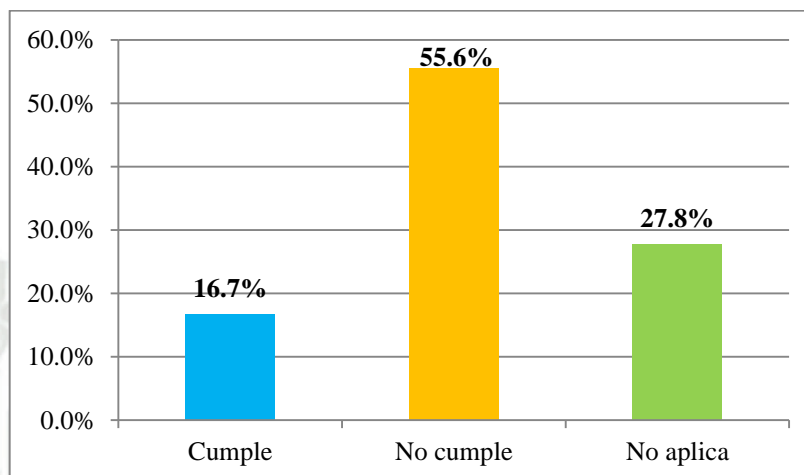
El 40.91% de no cumplimiento, se debe a que:

- El LECC no tiene personal suficiente y de contratarlo debe asegurar que cuenten con la educación, capacitación, conocimiento técnico y experiencia necesarias para ejecutar análisis de control de calidad de medicamentos.

- El personal en entrenamiento debe ser empleado bajo un contrato, además de ello deberá de aplicarse el procedimiento de confidencialidad.
- Se debe establecer un procedimiento que permita evidencia la supervisión que recibe el personal
- El Laboratorio deberá de crear nuevos puestos de trabajo, dado que su estructura no se ajusta a las necesidades de un laboratorio de control de calidad de medicamentos.
- Para el puesto de analista, se deberá de considerar como parte del perfil ser graduado en farmacia, química analítica, microbiología u otras materias pertinentes
- El personal técnico deberá contar con diplomas, certificados otorgados por escuelas técnicas.
- OBSERVACIONES: Al igual que otros procedimientos, el contenido de MP 5.2 Manejo de personal y Capacitaciones, es extenso, se debe ser más específico en expresar la forma cómo se lleva a cabo el cumplimiento de los requisitos señalados por la norma. Además se debe de sintetizar las responsabilidades del personal encargado de la ejecución del procedimiento mencionado
- **PROPUESTAS DE MEJORA**
  - Reestructurar el procedimiento MP 5.2 Manejo de personal y Capacitaciones
  - Incluir un ítem relacionado a supervisión del personal.
  - Elaborar perfiles para los puestos del área de medicamentos

### 2.1.7.INSTALACIONES (Ítem 7)

- **Resultados:**



**Fuente: Propia**

**Gráfico 4.7. Evaluación inicial: INSTALACIONES**

En este ítem se evaluaron 18 preguntas, de las cuales cinco se consideraron que no aplica al LECC:

- Ítem 7.6: ¿Las pruebas microbiológicas, se realizan, en un laboratorio apropiadamente diseñado y construido de acuerdo a la Guía de la OMS sobre buenas prácticas para los laboratorios de microbiología farmacéutica (referencia QAS/ 09.297)? El LECC no ha considerado dentro del alcance de su acreditación realizar pruebas microbiológicas a productos farmacéuticos.
- Ítem 7.7: ¿Si el laboratorio realiza ensayos biológicos in vivo, se encuentran las instalaciones destinadas a los animales aislados de las otras áreas, con una entrada independiente y sistema de aire acondicionado separado, siguiendo guías y regulaciones pertinentes? El LECC no ha considerado dentro del alcance de su acreditación realizar ensayos biológicos in vivo.
- Ítem 7.8: ¿Si el laboratorio realiza ensayos biológicos in vivo, se encuentran las instalaciones destinadas a los animales aislados de las otras áreas, con una entrada independiente y sistema de aire acondicionado separado, siguiendo

guías y regulaciones pertinentes? El LECC no realiza ensayos biológicos in vivo.

- 7.12: ¿Los reactivos sujetos a regulaciones de venenos o sustancias controladas narcóticas y psicotrópicas, son identificados de acuerdo a la legislación nacional y mantenidos separadamente de otros reactivos en armarios cerrados con llave?
- 7.12: ¿El personal responsable mantiene un registro de estas sustancias?

Como se mencionó en el ítem 2.16 Personal, el LECC no trabaja con sustancias narcóticas y psicotrópicas.

El 55.56% de no cumplimiento, se debe a que:

- El LECC debe de implementar elementos de seguridad como: Campanas de extracción, lavaojos, duchas de seguridad, etc. al área destinada para realizar el control de calidad de medicamentos.



**Fig. 4.1. Área destinada para analizar productos farmacéuticos**

- Se debe establecer un área exclusivamente para el archivo de documentos que garanticen el almacenamiento seguro y recuperación de todos los documentos, protegiéndolos del deterioro y con acceso restringido al personal autorizado.
- Se debe implementar un área para el almacenamiento correcto de las muestras, contramuestras y reactivos, accesorios de laboratorio, sustancias y materiales de referencia contemplando el almacenamiento bajo refrigeración (2°C a 8°C) y congelación (-20°C) cuando corresponda y aseguradas con llave con acceso restringido al personal autorizado.



**Fig. 4.2. Área destinada para almacenar contramuestras**

- El almacén del LECC no es apropiado, puesto que debería contar con áreas separadas para el almacenamiento de sustancias inflamables, autoinflamables, fumantes, bases y ácidos concentrados, aminas volátiles reactivos tóxicos e inflamables y otros (como ácido clorhídrico, ácido nítrico, amoníaco y bromo) y además de ello establecer un procedimiento apropiado de seguridad.



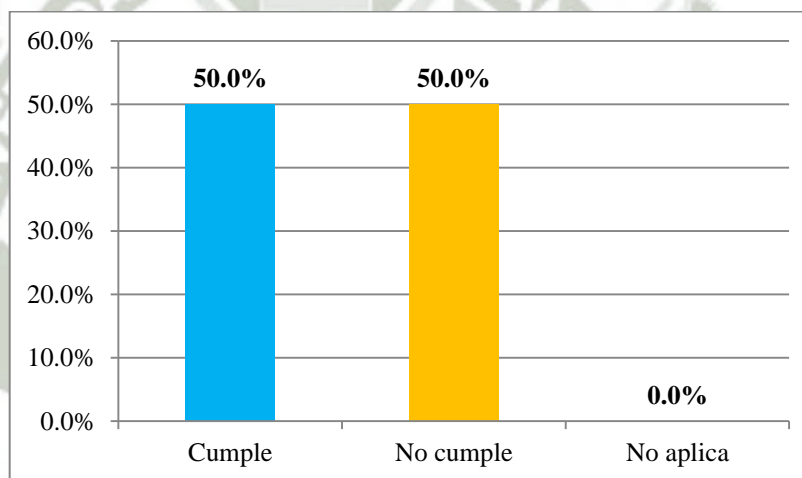
**Fig. 4.3. Área destinada para el almacenamiento de reactivos**

- **PROPUESTA DE MEJORA**

- Implementar con equipos de seguridad a las áreas destinadas para el control de calidad de productos farmacéuticos, así como para el almacenamiento de reactivos.
- Implementar las áreas con equipos de refrigeración y congelación, para el almacenamiento tanto de muestras, contramuestras legales, reactivos y estándares.
- Elaborar un procedimiento que establezca las precauciones que se debe tener en cuenta especiales para manejar, pesar y manipular sustancias altamente tóxicas, incluyendo sustancias genotóxicas.

### 2.1.8.EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS (Ítem 8)

- **Resultados**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.8. Evaluación inicial: EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS**

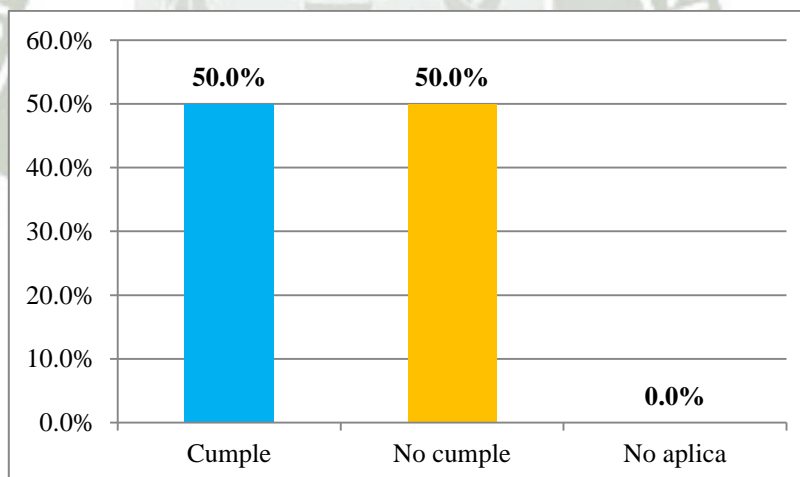
El 50% de no cumplimiento, se debe a que:

- Se debe de incluir en el Procedimiento 4.6 Compras de servicios y suministros, un párrafo que señale claramente que las compras se deben hacer a proveedores capaces de proporcionar soporte técnico completo y mantenimiento.
- Los equipos destinados para el control de calidad de productos farmacéuticos como el disolutor, pHmetro y espectrofotómetro no cuentan con ninguna calibración hasta la fecha.

- Observaciones: el Procedimiento MP-4.6 LAB-COM compra de materiales, equipos y servicios, debe ser mejorado respecto a la elaboración de un cuadro anual de necesidades, es decir un requerimiento anual de todos los insumos y/o equipos que el LECC necesita, y tener además un formato que permita registrar las especificaciones técnicas de las compras. Asimismo respecto a la evaluación a proveedores se sugiere que la evaluación sea una vez que el proveedor entregó el insumo y/o equipo requerido y no anual y se mejore el formato de evaluación.
- **PROPUESTAS DE MEJORA**
  - Mejorar Procedimiento MP-4.6 LAB-COM compra de materiales, equipos y servicios.
  - Incluir a los equipos destinados para el control de calidad, dentro del programa de calibraciones anuales

#### 2.1.9.CONTRATOS (Ítem 9)

- **Resultados**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.9. Evaluación inicial: CONTRATOS**

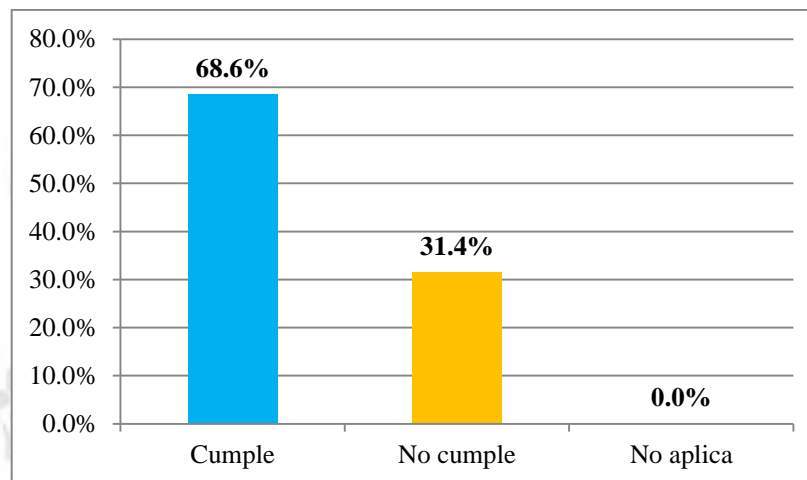
El 50% de no cumplimiento, se debe a que:

- El LECC en su procedimiento MP 4.5 Subcontratación no ha especificado la evaluación previa que se debe hacer a un laboratorio para tercerizar una parte del trabajo encomendado
- No hay evidencia de un contrato que establezca claramente los derechos, responsabilidades de cada parte y la posibilidad de auditar las instalaciones de los laboratorios a los que tercerizan ensayos.
- Se deberá elaborar un formato que permita registrar a los potenciales laboratorios a subcontratar.
- Observaciones al Procedimiento MP 4.5 Subcontratación: El ítem 2 del procedimiento mencionada señala “El JLAB y el DT deciden a qué proveedor se va a subcontratar, luego de verificar que el laboratorio a subcontratar se encuentra registrado en el registro de proveedores calificados de El Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad de la UCSM.” No existe dicho registro.
- El ítem 5 señala “Si el proveedor del servicio a subcontratar es una entidad no acreditada, el RADC envía solicitud de Auditoría de Segunda Parte.” No es factible subcontratar a una entidad no acreditada.
- **PROPUESTA DE MEJORA**
  - Reestructurar el Procedimiento MP 4.5 SUBCONTRATACIÓN
  - Elaborar un registro de laboratorios autorizados para subcontratar.
  - Incluir como potenciales laboratorios a subcontratar, a la Red de Laboratorios de Control de Calidad de Medicamentos del CNCC.

## 2.2. PARTE DOS: MATERIALES, EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS

### 2.2.1. REACTIVOS (Ítem 10)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.10. Evaluación inicial: REACTIVOS**

El 31.4% de no cumplimiento, se debe a que:

- Se debe incluir en las etiquetas de los reactivos los siguientes datos:
  - Fabricante
  - Fecha de apertura del envase
  - Condiciones de almacenamiento
- El agua debe ser considerada como un reactivo, por ende debe ser analizada bajo los parámetros que la USP indica, antes de su uso. Se deben de tomar precauciones para evitar la contaminación del agua durante su suministro, almacenamiento y distribución.
- Respecto al almacén de reactivos, se debe de adquirir dispensadores para la transferencia de grandes volúmenes de líquidos corrosivos. Se deben de mejorar las condiciones de almacenamiento de reactivos.

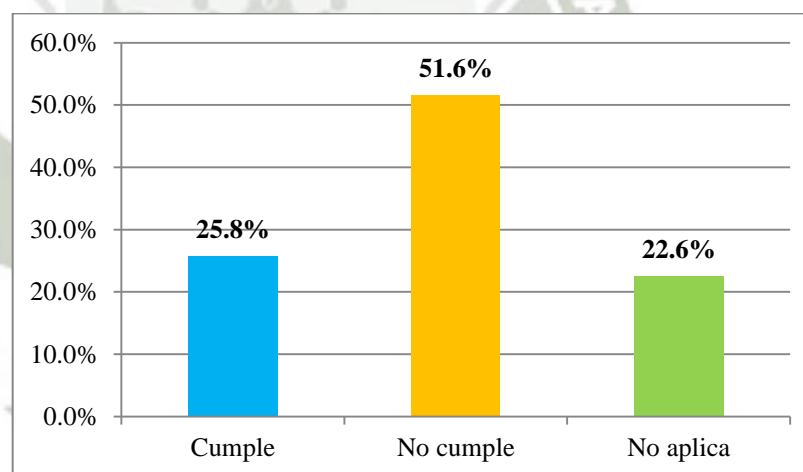
- El responsable del almacén debe ser capacitado en el manejo seguro de sustancias químicas y adjuntar dichas capacitaciones en su legajo personal.

- **PROPUESTA DE MEJORA**

- Actualizar el contenido de las etiquetas.
- Actualizar los parámetros de control para el agua; por los establecidos en la USP
- Mejorar las condiciones de almacenamiento de reactivos; implementar el área con dispositivos de dispensación para reactivos corrosivos.
- Capacitar al personal responsable del almacén en aspectos de seguridad en manejo de reactivos.

### 2.2.2. SUSTANCIAS DE REFERENCIA Y MATERIALES DE REFERENCIA (Ítem 11)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.11. Evaluación inicial: SUSTANCIAS DE REFERENCIA Y MATERIALES DE REFERENCIA**

En este ítem se evaluaron 31 preguntas, de las cuales siete se consideraron que no aplican siendo estas:

- Ítem 11.09: ¿Está previsto en las funciones del laboratorio nacional de control de calidad de productos farmacéuticos, establecer sustancias de referencias para uso de otras instituciones? El LECC no aplica, no produce sustancias de referencia.
- Ítem 11.11 Para las sustancias de referencia preparadas en el laboratorio, ¿el archivo incluye los resultados de todos los ensayos y verificaciones empleados para establecer las sustancias de referencia, así como su fecha de vencimiento o fecha de re-análisis firmados por el analista responsable correspondiente? El LECC no aplica, no produce sustancias de referencia.
- Ítem 11.12 ¿Se re-analizan a intervalos regulares las sustancias de referencia preparadas en el laboratorio o suministrados externamente para asegurar que no ha ocurrido deterioro?
- Ítem 11.13 ¿Se registran los resultados de estos análisis acompañados de la firma del analista responsable?
- Ítem 11.14 En el caso de que como resultado del re-análisis de una sustancia de referencia se obtenga un resultado no conforme ¿está previsto realizar una revisión retrospectiva de los análisis realizados con este mismo estándar?
- Ítem 11.14 ¿Se aplica análisis de riesgo en la evaluación de los resultados de la revisión retrospectiva y se consideran posibles medidas correctivas?
- La cantidad de sustancia de referencia que el LECC puede adquirir o el cliente puede enviar, sería insuficiente para ejecutar ensayos de control de calidad a los estándares. En cambio los laboratorios de la industria, si pueden, pues ellos usan estándares secundarios (que es materia prima trazada a un patrón primario) y cuentan con la suficiente cantidad de estándar como para ejecutar ensayos de control de calidad de los mismos.
- Ítem 11.15 ¿Las sustancias de referencia farmacopeica se almacenan de acuerdo a las condiciones de almacenamiento indicadas? En caso contrario ¿Son reanalizadas por el laboratorio? El LECC no reanaliza sustancias de referencia

El 51.6% de no cumplimiento, se debe a que:

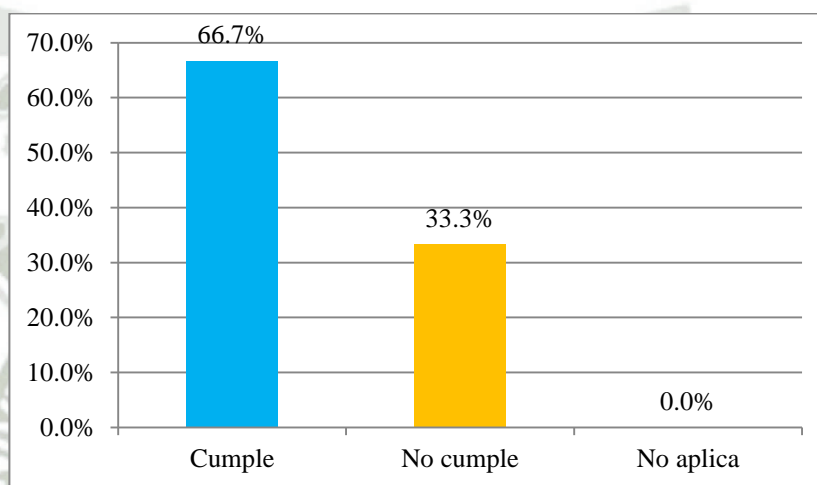
- El LECC debe adquirir por lo menos sustancias de referencia farmacopéica destinadas para la verificación de sus equipos, poco a poco más adelante, deberá de implementar un banco de estándares.
- Se debe de implementar un procedimiento para sustancias de referencia (estándares) y designar a un responsable de ejecutar dicho procedimiento. Este documento deberá de considerar por lo menos los siguientes aspectos:
  - Asignación de un número de identificación, distinto para cada lote
  - Este número se indica sobre la etiqueta de cada vial de sustancia de referencia.
    - Origen
    - Fecha de recepción
    - El uso previsto de la sustancia o el material
    - Ubicación de almacenamiento en el laboratorio y las condiciones especiales de almacenamiento
    - Un Certificado de análisis, en el caso de sustancias de referencia secundarias
    - Verificación regular del estado actual de validez de las sustancias de referencia farmacopéica
    - Y una aclaración respecto a indicar el número de identificación, el número de lote y / o la declaración de validez del lote de las sustancias de referencia en la hoja de trabajo analítico cada vez que se les usa
    - Hay ítems a los que el LECC no aplica (relativos a reanálisis) puesto que no maneja grandes cantidades de estándar, sólo puede verificar el estado del estándar, la fecha de vencimiento.

- **PROPUESTA DE MEJORA**

- Elaborar un procedimiento relativo a Sustancias de Referencia que contemplen los requisitos del ítem 11 de las BPL.

### 2.2.3. CALIBRACIÓN, VERIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO Y CALIFICACIÓN DE EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS (Ítem 12)

- **Resultados**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.12. Evaluación inicial: CALIBRACIÓN, VERIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO Y CALIFICACIÓN DE EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS**

El 33.3% de no cumplimiento, se debe a que:

- Los equipos deben de tener una tarjeta de control visible, que permita advertir al analista el estado de calibración del equipo y la fecha en que deben ser recalibrados. El LECC sólo cuenta con los stickers proporcionados por la empresa que calibra sus equipos.



**Fig. 4.4 Etiquetas que indican el estado de calibración de los equipos del LECC**

- Respecto a las calificaciones de los equipos, tanto la calificación de diseño, instalación y operacional es dada por el proveedor, sin embargo el laboratorio debe de calificar el desempeño de sus equipos a intervalos que crea conveniente.
- Se deben establecer procedimientos para cada ensayo, es decir establecer el orden, cuidado y recomendaciones que la farmacopea establece en sus capítulos generales, estas consideraciones deben estar plasmadas en un procedimiento de tal forma que analista sepa cómo debe ejecutar un ensayo.
- Los registros de calibración, verificación y calificación de los equipos destinados para analizar muestras de productos farmacéuticos como: el disolutor, espectrofotómetro, pHmetro, HPLC y CG no están disponibles ni están incluidos en el programa de calibración anual.
- Observación: La USP en el capítulo general <711> Disolución, indica que el vaso, puede tener o no tapa, debe ser de vidrio u otro material inerte, los materiales deben ser tales que no produzcan sorción, ni reacciones ni interferencias con la muestra en análisis, por ende no debe de presentar rayaduras y debe ser transparente. El disolutor del LECC, cuenta con vasos de plástico, y algunos presenta ralladuras en su interior, no son adecuados para realizar análisis de control de calidad de productos farmacéuticos; además no cuenta con un kit para realizar las verificaciones establecidas por la USP en el capítulo general <711> Disolución.



**Fig. 4.5. Equipo disolutor del LECC**

- El pHmetro, no cuenta con registros de calibraciones y el electrodo ha sido dado de baja. Para realizar la verificación del equipo el LECC no cuenta con un termómetro calibrado a 25 C°.

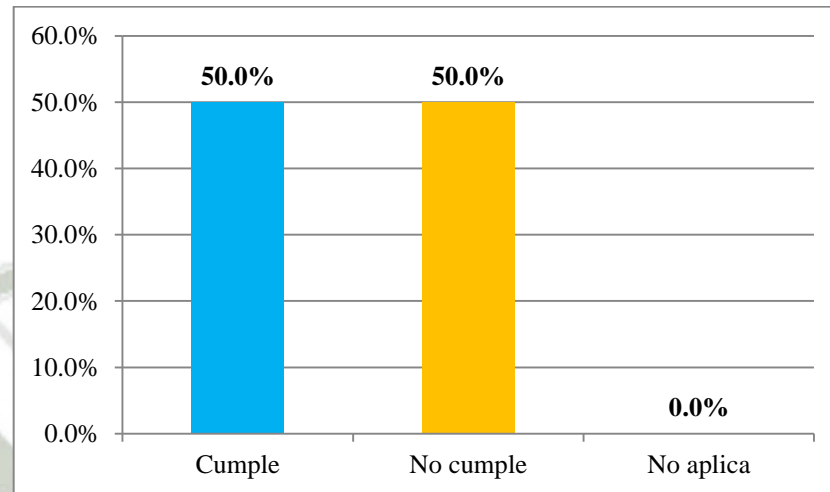


**Fig. 4.6. Equipo para medir el pH**

- El espectrofotómetro, nunca ha sido calibrado o verificado.
- El LECC cuenta con un registro denominado EQU-F-001, Historia de equipos, se debe añadir un espacio para registrar las verías, daños, modificaciones o reparaciones que el equipo ha podido sufrir.
- **PROPUESTA DE MEJORA**
  - Elaborar una tarjeta de control visible
  - Elaborar un procedimiento de calificación de desempeño
  - Elaborar procedimientos para cada método de ensayo acreditado
  - Restructurar el EQU-F-001, Historia de equipos

#### 2.2.4. TRAZABILIDAD (Ítem 13)

- **Resultados:**



**Fuente: Propia**

**Gráfico 4.13. Evaluación inicial: TRAZABILIDAD**

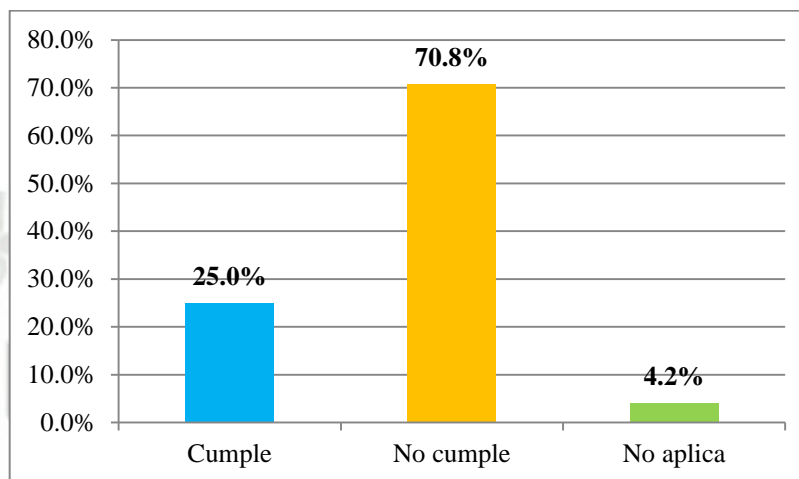
El 50% de no cumplimiento, se debe a que:

- No se puede determinar que estándar se ha empleado en un ensayo, puesto que las hojas de Excel que el laboratorio empleada para hacer sus reportes no contemplan esta información.
- **PROPUESTA DE MEJORA**
  - Diseñar un registro que contenga todos los requisitos del ítem 15.

## 2.3. PARTE TRES. PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO

### 2.3.1.INGRESO DE MUESTRAS (Ítem 14)

- **Resultados:**



**Fuente: Propia**

**Gráfico 4.14. Evaluación inicial: INGRESO DE MUESTRAS**

En este ítem se evaluaron 48 preguntas, de las cuales dos se consideraron que no aplican al LECC siendo estos:

- Ítem 14.16: En caso de aceptar verbalmente una solicitud de análisis (sólo en caso de emergencias), ¿se anotan todos los detalles de la solicitud, dejando pendiente la recepción de la confirmación escrita?
- Ítem 14.16: ¿Se registran inmediatamente los resultados obtenidos en la hoja de trabajo analítico?
- El LECC no acepta solicitudes verbales, por ende no se ingresa la muestra ni se ejecutan los ensayos que se pudieran solicitar por este medio.

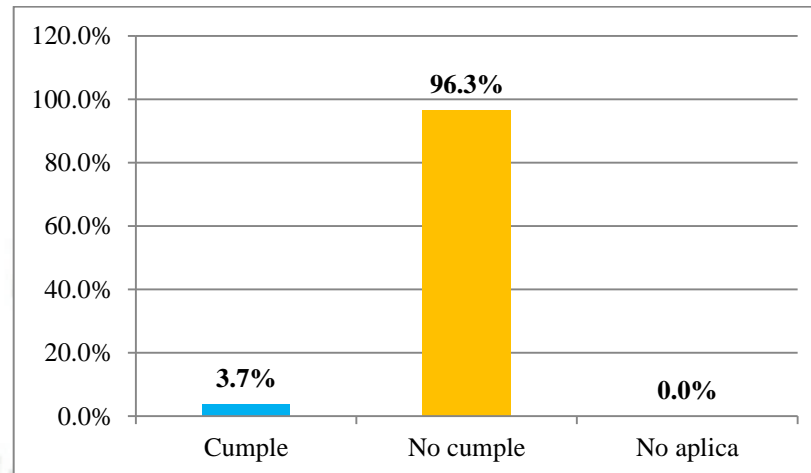
El 70.8% de no cumplimiento, se debe a que:

- El procedimiento no incluye información respecto a la cantidad de muestras necesaria a solicitar al cliente.

- Las BPL exigen una evaluación previa para determinar si el laboratorio cuenta con todo lo necesario antes de ejecutar un ensayo, se deben implementar un registro que contengan los datos mencionados en “Solicitud de análisis” de las BPL.
- Concluida la evaluación previa, y se acepta una muestra, las BPL señalan que cada muestra deberá ser identificada inequívocamente, y que se deberá tener un registro de la recepción donde se registren los hallazgos de la “Inspección visual de la muestra ingresada”, por ende se debe elaborar un registro de recepción de muestra.
- El LECC deberá de proceder con la “Asignación para análisis” para la ejecución del ensayo de la muestra ingresada, esta asignación debe estar plasmada en un registro.
- Además de ello la muestra ingresada al laboratorio debe ser almacenada, y para ello el LECC deberá destinar un área exclusiva para almacenar muestras y contra muestras.
- **PROPUESTAS DE MEJORA**
  - Se debe de implementar todos los requisitos del ítem 14 de las BPL
  - Elaborar un formato para el registro del ingreso de la muestra.
  - Elaborar un formato que permita evidenciar la evaluación previa.

### 2.3.2.HOJA DE TRABAJO ANALÍTICO (Ítem 15)

- **Resultados**



**Fuente: Propia**

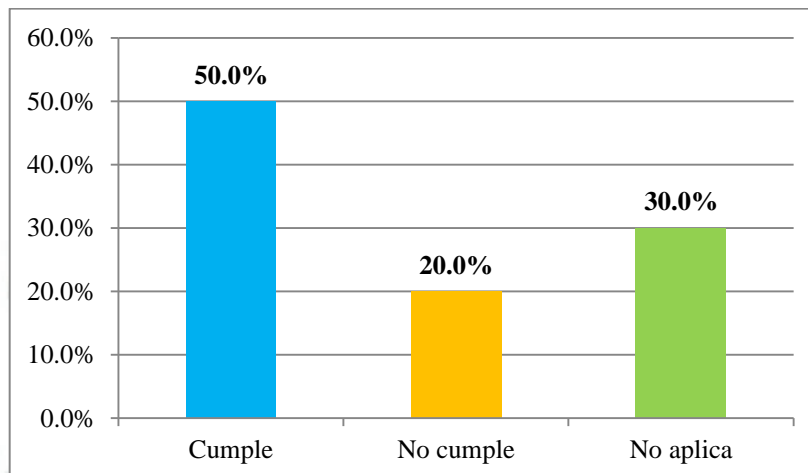
**Gráfico 4.15. Evaluación inicial: HOJA DE TRABAJO ANALÍTICO**

El 96.3% de no cumplimiento, se debe a que:

- El sistema de calidad del LECC está diseñado para cumplir con la NTP ISO/IEC 17025: 2006; esta norma exige tener una hoja de trabajo analítico, pero las BPL sí.
- El LECC sólo cuenta con formatos, para registrar los datos que obtiene de las muestras de productos alimenticios, no hacen un plan de trabajo, y no se puede trazar los reactivos o estándar que emplean.
- **PROPUESTA DE MEJORA**
- Las hojas de trabajo analítico deben ser incluidas como parte de los registros del sistema; y deben de contener todos los datos que las BPL señalan en este ítem, de tal forma que permitan garantizar la trazabilidad de la muestra.

### 2.3.3. VALIDACIÓN DE PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS (Ítem 16)

- **Resultados:**



**Fuente: Propia**

**Gráfico 4.16. Evaluación inicial: VALIDACIÓN DE PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS**

En este ítem se evaluaron 10 preguntas, de las cuales tres se consideraron que no aplican al LECC que son:

- Ítem 16.3: ¿Se confirma que, por ejemplo, las impurezas que aparecen en una nueva ruta de síntesis del principio activo están diferenciadas adecuadamente?
- Ítem 16.3 Si el método farmacopeico se adapta para otro uso ¿se valida el método para demostrar que es apto para dicho uso?
- Ítem 16.5: ¿Se garantiza que el método se revalida cuando se introduce un cambio sustancial en el procedimiento, en la composición del medicamento o en la síntesis de la sustancia activa?
- Estos requisitos no se adopta al trabajo que realiza el LECC, este es válido para laboratorios de producción.

El 20% de no cumplimiento, se debe a que:

- Los métodos farmacopeicos son considerados métodos validados; pero deben ser verificados, para garantizar que el método pueda diferenciar al analito del interferente.

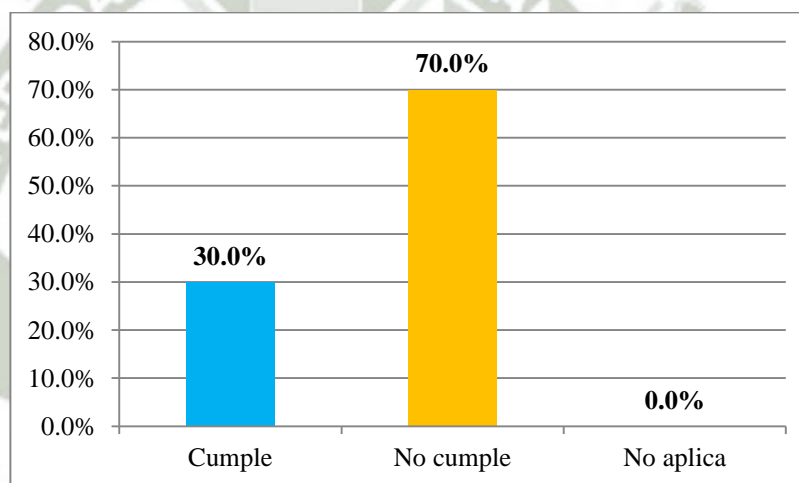
Por ejemplo antes de iniciar un ensayo por HPLC, el analista debe de verificar en el cromatograma que los picos estén resueltos y cumplan con los parámetros de aptitud del sistema que indique la técnica, antes de iniciar el ensayo.

- **PROPUESTA DE MEJORA**

- El laboratorio deberá de verificar sus métodos de ensayo.
- Elaborar instructivos que permitan al analista guiarse respecto al orden y cuidados que se debe seguir antes de ejecutar un ensayo, para garantizar que se cumple con los parámetros de aptitud del sistema.

#### 2.3.4. ENSAYO (ítem 17)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

Gráfico 4.17. Evaluación inicial: ENSAYO

El 70% de no cumplimiento, se debe a que:

- No existe un área definida para almacenar la muestra.
- Dado que el LECC no ha implementado las hojas de trabajo analítico, no es factible dar conformidad a este ítem, pues señala que se debe de describir con suficiente detalle el plan de trabajo antes de analizar una muestra, de tal forma que permita repetir en

ensayo bajo las mismas condiciones además especifica que se debe de registrar cualquier desviación del plan de trabajo en las hojas de trabajo analítico.

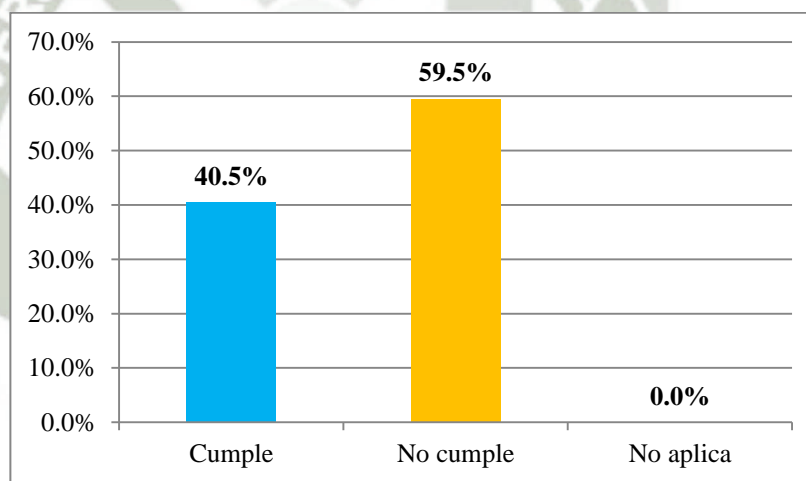
- Cuando hablamos de desviaciones al plan de trabajo, estas pueden ser debidas a un trabajo no conforme o a un trabajo fuera de especificación. Para ambos casos el laboratorio deberá de tener procedimientos que permitan esclarecer los motivos de error o confirmación de los datos hallados.

- **PROPUESTA DE MEJORA**

- Implementar hojas de trabajo analítico
- Establecer un documento para evaluar resultados fuera de especificación

### 2.3.5.EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE ANÁLISIS (ítem 18)

- **Resultados:**



**Fuente: Propia**

**Gráfico 4.18. Evaluación inicial: EVALUACIÓN DE RESULTADO DDE ANÁLISIS**

El 70% de no cumplimiento, se debe a que:

- Este ítem contiene 3 requisitos diferentes
  - Procedimiento para resultados fuera de especificación: Frente a un resultado fuera de especificación el LECC no cuenta con un procedimiento que indique cómo se debe de actuar. Se debe de implementar un procedimiento que permita

evidenciar la revisión que se hace al procedimiento analítico aplicado, como por ejemplo que se verificaron los cálculos, material de vidrio, etc haya sido adecuado antes de permitir el reanálisis. Este procedimiento deberá de contemplar los requisitos establecidos en el ítem 18.2 de la A a la G.

- Reporte de resultados: El LECC emite un informe de ensayo, basado en los reportes de los analistas; pero no se ha determinado el valor de la incertidumbre para los métodos que se aplicaran a los productos farmacéuticos. Las BPL señalan los métodos que el laboratorio puede adoptar para hallar el valor de incertidumbre para sus métodos.
- Informe de ensayo: Sólo se deberá de incluir en los futuros informes de ensayo la siguiente información:
  - Una introducción que proporcione los antecedentes y el propósito de la investigación.
  - La fecha en que los análisis se han finalizado

- **PROPUESTA DE MEJORA**

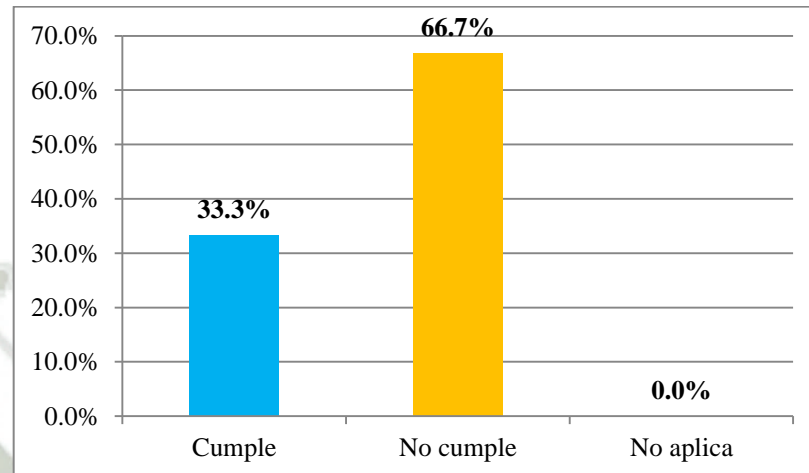
- Elaborar un procedimiento para Trabajos fuera de especificación
- Elaborar un formato de reporte que considere la incertidumbre del ensayo
- Modificar la estructura del Informe de Ensayo de tal forma que contemple los puntos que faltan.

### **2.3.6. CERTIFICADO DE ANÁLISIS (Ítem 19)**

- El LECC no emite certificados de análisis, este tipo de documento es elaborado por fabricantes de productos farmacéutico, de estándares, etc. por lo tanto el LECC no aplica a este ítem.

### 2.3.7.MUESTRAS RETENIDAS (Ítem 20)

- **Resultados:**



**Fuente: Propia**

**Gráfico 4.19. Evaluación inicial: MUESTRAS RETENIDAS**

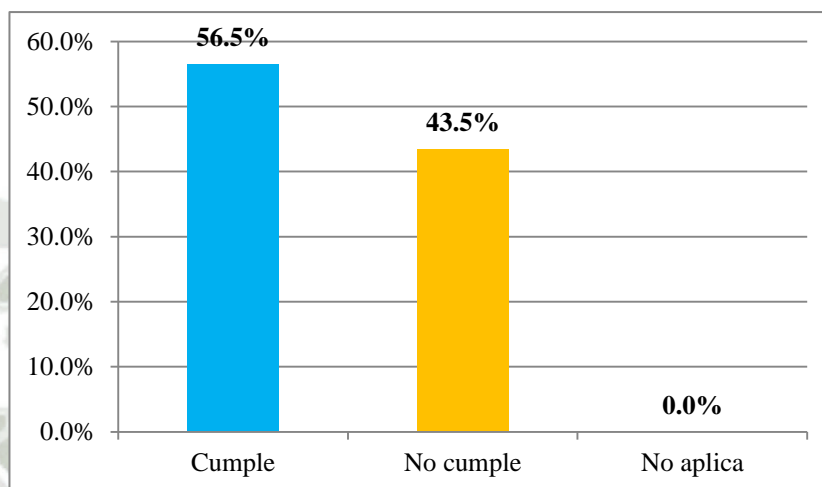
El 66.7% de no cumplimiento, se debe a que:

- No se ha especificado en ningún procedimiento respecto al tiempo de conservación de las contramuestras de productos farmacéuticos, ni sobre la cantidad de muestra a solicitar para los ensayos.
- **PROPUESTAS DE MEJORA**
- Incluir en un procedimiento el tiempo de conservación de contramuestras y la cantidad de muestra a solicitar.

## 2.4. PARTE CUATRO. SEGURIDAD

### 2.4.1. Reglas generales

- **Resultado:**



**Fuente: Propia**

**Gráfico 4.20. Evaluación inicial: SEGURIDAD**

El 43.5% de no cumplimiento, se debe a que:

- El LECC cuenta con un manual de supervivencia donde se han establecidos muchos de los requisitos que las BPL, este debe ser actualizado. Se deberá de incluir algunas instrucciones adicionales, como por ejemplo el uso de las propipetas, y los colores con los que se identifican las tuberías de gases en el laboratorio. Sin embargo la gran deficiencia en este aspecto es la falta de capacitación al personal en materia de:
  - Uso de equipos contra incendios
  - Manejo de sustancias altamente potentes, infecciosas o volátiles
  - Concientizar al personal de la necesidad de evitar trabajar a solas en el laboratorio
  - Técnicas de primeros auxilios, cuidados de emergencia y uso de antídotos
  - Manejo seguro de material de vidrio, reactivos corrosivos y solventes

- El LECC deberá de adquirir contenedores de seguridad o canastillos para evitar derrames por ejemplo de frascos que contiene ácidos concentrados.
- Deberá de implementar áreas destinadas al control de calidad de productos farmacéuticos, con equipos de seguridad como: Campanas extractoras, lavajos, etc.
- El instructivo ICA-IT-007, Instructivo para la eliminación de residuos, no es adecuado, debe ser mejorado.
- El LECC deberá contratar a una empresa que se encargue de eliminar sus residuos de forma segura.
- El LECC deberá de limitar o excluir el uso reactivos citostáticos y mutagénicos.
- **PROPUESTA DE MEJORA**
  - Mejorar el Manual de supervivencia del LECC, convertirlo en un procedimiento que reúna todas las exigencias del ítem 21 de las BPL.
  - Elaborar un procedimiento para la eliminación segura de reactivos
  - Se debe elaborar un cronograma de capacitaciones exclusivas sobre seguridad en el laboratorio.

### **3. INTEGRACIÓN DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD**

Un sistema de calidad trabaja de manera coordinada con cada componente, por lo que el sistema de calidad del LECC basado en la NTP ISO/IEC 17025:2006 ha sido reestructurado, de tal manera que el nuevo sistema integre los requisitos de las BPL.

El actual sistema de calidad del LECC está diseñado para cumplir los requisitos de la NTP ISO/IEC 17025:2006 y para ejecutar ensayos de control de calidad de productos alimenticios. El sistema de calidad ha sido modificado de tal forma que el LECC incluya dentro del su alcance de acreditación el ejecutar ensayos de control de calidad de productos farmacéuticos, para este fin se incluyeron los requisitos de las BPL-OMS.

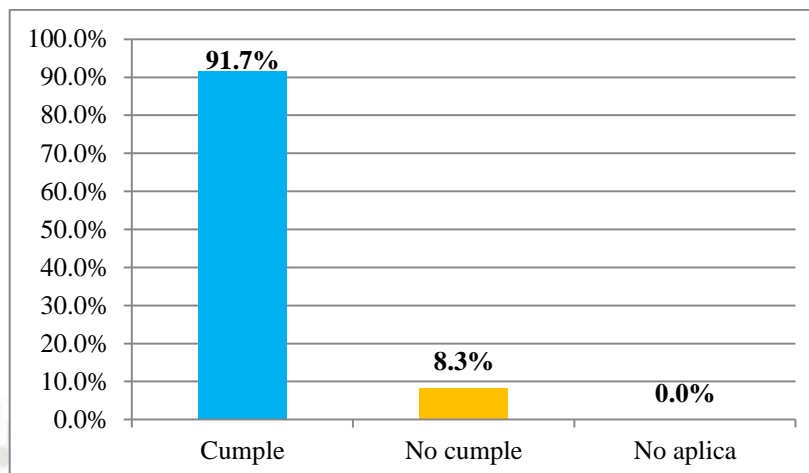
En la evaluación inicial de diagnóstico se señala, cada uno de los puntos que el LECC debe de implementar y mejorar. Se elaboraron nuevos procedimientos, instructivos, formatos, que han sido diseñados para cumplir con los requisitos de las BPL. Luego se aplicó nuevamente las preguntas de la guía de autoevaluación, y se evaluó el grado de cumplimiento.

Toda la documentación del sistema debe estar identificada con un código único, es por ello que se colocará entre paréntesis el código de la nueva documentación y el anexo donde aparecerá.

#### **3.1. PARTE UNO: GESTIÓN E INFRAESTRUCTURA**

##### **3.1.1. ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN (Ítem 1)**

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.21. Evaluación final: ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN**

- El 8.3% de no cumplimiento se debe a:
  - Que el LECC no cuenta con el personal para ejecutar ensayos de control de calidad de productos farmacéuticos.
  - El ítem 1.3 de la Guía de autoevaluación de las BPL-OMS señalan “¿Se mantiene un archivo actualizado de todas las especificaciones y documentos relacionados (en papel o electrónico) utilizados en el laboratorio?” Las especificaciones son proporcionadas por el cliente para productos farmacéuticos. Caso contrario el LECC deberá utilizar las especificaciones establecidas en obras oficiales como la BP o USP vigentes. El LECC debe de adquirir obras oficiales.
- **MODIFICACIONES REALIZADAS**
- Se ha reestructurado todo el sistema de calidad de tal modo que el LECC cumpla con todos los requisitos señalados en las BPL-OMS. La síntesis del nuevo sistema está plasmado en el Manual de Calidad (anexo 2).
- Se ha elaborado un nuevo organigrama (OGE-A-002. Anexo 4), en este se ha definido dos coordinaciones: Coordinación de Alimentos y la Coordinación de Productos Farmacéuticos. cada coordinación deberá contar con por lo menos dos

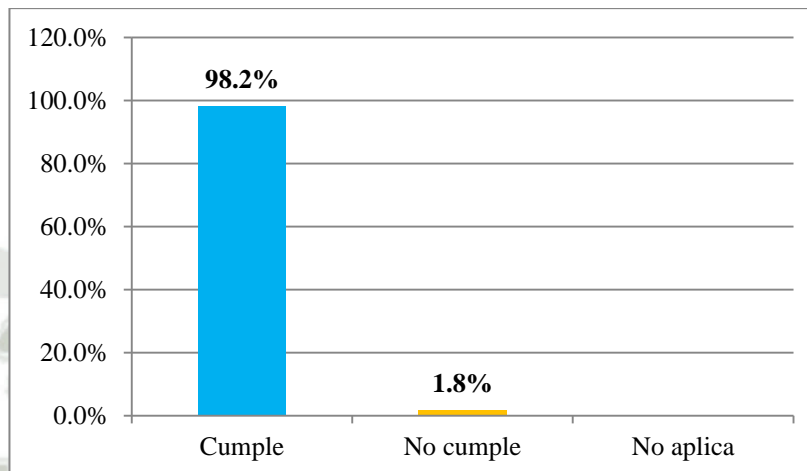
analistas; de tal forma que, cuando se esté frente a un trabajo fuera de especificación, el LECC pueda aplicar el Instructivo ACR-IT-001, Confirmación de Resultados (anexo 16).

- Se cambió la posición del responsable de aseguramiento de la calidad, dando ahora acceso al nivel más alto de la gerencia del LECC que es la Dirección Técnica. Además se añadieron como órganos de apoyo áreas como logística, vicerrectorado académico.
- Reestructurada la organización se ha elaborado un nuevo Manual de Organización y Funciones MOF (anexo 3) de tal forma que todo el personal que figura en el nuevo organigrama tenga establecidas sus nuevas funciones e interrelaciones. Este MOF sigue el siguiente esquema:
  - Cargo:
  - Descripción del cargo:
  - Línea de dependencia:
  - Grado de responsabilidad:
  - Autoridad:
  - Relaciones de coordinación:
  - Funciones específicas:
  - Requisitos mínimos del cargo
- En cada uno de los procedimientos, en los ítems “6. Grados de Responsabilidad” se ha establecido las obligaciones que tiene el personal para garantizar el cumplimiento del procedimiento.
- Basándonos en el nuevo organigrama, se ha elaborado un cuadro de suplentes (OGE-A-003, anexo 4) donde se han establecido hasta dos suplentes para cada puesto.

- El nuevo Procedimiento 5.2-Personal (anexo10), ítem 7.6 establece como se ejecutará la supervisión del personal. Indica que se elaborará cada año un Programa de Supervisión (PER-F-016, anexo10) y que tanto el plan de supervisión, como los hallazgos serán registrados en el formato PER-F-012, Registro de supervisión (anexo10),
- El LECC aún no trabaja con muestras de productos farmacéuticos, pero se han elaborado registros que permiten asegurar la trazabilidad de la muestra, desde su recepción hasta la emisión del informe de Ensayo; esos formatos son los siguientes: Acta de Recepción de muestra (MOE-F-003, anexo 15); Registro de ingreso y proceso de productos farmacéuticos (SOC-F-010, anexo 6); Evaluación de materiales de referencia (TRA-F-001, anexo 14); Registro de material de referencia (TRA-F-002, anexo 14); la aplicación de Instructivo MOE-IT-001, Cuaderno del Analista (anexo 15), garantiza la trazabilidad durante la ejecución del ensayo. Para la emisión del Informe de los Resultados el Jefe de Laboratorio se basa en los resultados plasmados en el cuaderno del analista para elaborar el informe de ensayo. Esto se encuentra especificado en el Procedimiento 5.10, Informe de ensayo (anexo 17).
- Se ha elaborado un Procedimiento 6.0-Seguridad (anexo 18), donde se detallan actividades como: La creación del Comité de Seguridad del LECC, sobre la Conducta del personal, los elementos y equipos de seguridad, entre otros que se detallan en el procedimiento mencionado.

### 3.1.2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD (Ítem 2)

- **Resultados:**



**Fuente: Propia**

**Gráfico 4.22. Evaluación final: SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD**

El 1.8% de no cumplimiento se debe a que los métodos de ensayo empleados en el LECC se encuentran en los Capítulos Generales de la USP, BP y en las NTP aprobadas por INDECOPI y otras normas técnicas reconocidas como validadas, por lo cual el LECC no valida métodos de ensayo

- **MODIFICACIONES REALIZADAS**
- El nuevo Manual de Calidad (anexo 2) contempla en el ítem 1. “Campo de aplicación”, el alcance de las actividades que el LECC desarrollará e incluyendo la cantidad de ensayos que ejecuta y está acreditado.
- El nuevo Manual de Calidad contiene las políticas, compromisos, procedimientos e instructivos que garantizan la calidad de los resultados que genera. El manual hace referencia a los procedimientos que conforman el sistema de calidad, dado que el LECC ya contaba con procedimientos basados en la NTP ISO/IEC 17025:2006, estos fueron modificados. Las BPL exigen nuevos procedimientos no considerados en la NTP ISO/IEC 17025:2006, entre ellos tenemos:

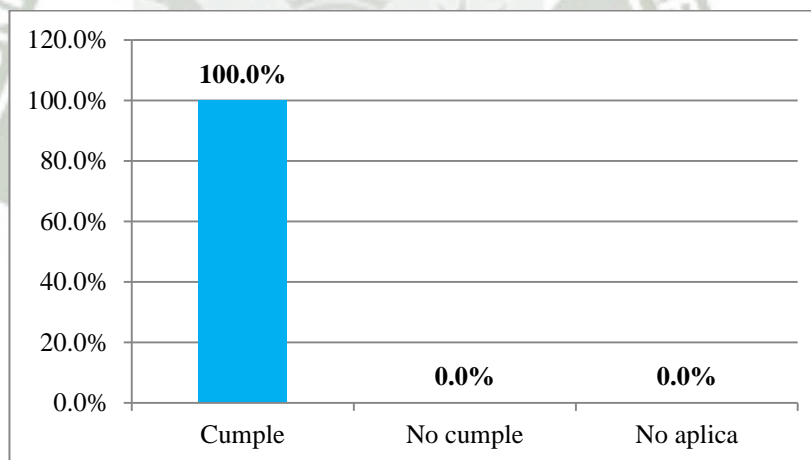
- Procedimiento 5.2-Personal (anexo 10): ítem 7.4, menciona el entrenamiento que el personal recibe antes de ser autorizado.
- Procedimiento 6.0-Seguridad (anexo 18): Establece las medidas de seguridad que se toman dentro del LECC. Esto incluye el uso de equipos de protección personal, etc.
- El Procedimiento Anexo SGD-PA-002 (anexo 18): Eliminación de residuos, establece las pautas a seguir para eliminar los residuos generados por el LECC.
- Procedimiento 5.6-Trazabilidad (anexo 14): Tiene como objetivo establecer un procedimiento para la recepción, evaluación, registro, almacenamiento, distribución y uso de los materiales y patrones de referencia.
- Se ha elaborado un Instructivo CSS-IT-001 (anexo 8): Almacenamiento y etiquetado de reactivos, que indica claramente aspectos sobre el etiquetado y almacenamiento de los reactivos.
- Procedimiento 5.5-Equipos (anexo 13): Tiene como objetivo establecer las acciones a seguir para el mantenimiento, verificación, y calibración de los equipos, para garantizar que se mantengan en condiciones de operatividad y asegurar la validez de los ensayos
- Procedimiento 5.8-Manipulación de los Objetos de ensayo (anexo 15): Establece el procedimiento para el transporte, recepción, distribución, almacenamiento y disposición final de los objetos de ensayo, protegiendo la integridad del objeto de ensayo protegiendo los intereses del laboratorio y del cliente.
- Además se ha elaborado un Instructivo MOE-IT-001, Cuaderno del analista (anexo 15), considerado como una evidencia documental, para confirmar que la muestra se analiza en conforme a los requisitos estipulados. Además de ello es evidencia para justificar un resultado fuera de especificación. Describe el método aplicado, los reactivos, material de referencia y equipos utilizados

durante en el proceso de análisis y finalmente los resultados y conclusiones del ensayo.

- Otro instructivo ligado a este procedimiento es el MOE-IT-003 (anexo 15), Consideraciones previas a la ejecución de un ensayo, que establece los cuidados que el analista debe de tener en cuenta antes de ejecutar un ensayo.
- Se ha elaborado un instructivo ACR-IT-001, Confirmación de resultados (anexo 16), que especifica la forma de actuar frente a un resultado fuera de especificación. Indica que se ejecutará una verificación de los resultados obtenidos, todo esto es registrado en el formato ACR-F-002, Verificación de análisis (anexo 16). Si no se determinan motivos concluyentes que justifiquen los resultados fuera de especificación, establece que se hagan hasta tres reanálisis para confirmar los resultados.

### 3.1.3. CONTROL DE DOCUMENTOS (Ítem 3)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.23. Evaluación final: CONTROL DE DOCUMENTOS**

- **MODIFICACIONES REALIZADAS**

- Se ha reestructurado el Procedimiento 4.3-Control de documentos (anexo 19). Se añadió el ítem 7.7, difusión de documentos; este ítem señala que cada vez que un

documento es modificado, actualizado, etc. y genere una nueva edición, los documentos anteriores a la nueva versión será declarados documentación obsoleta. Este cambio genera una nueva documentación que es comunicada al personal a través de una difusión siendo registrada en el formato CDO-F-006, Registro de Difusión de Documentos (anexo 19). Después de realizar la difusión se deberá evaluar si el personal asimiló la información proporcionada; esta evaluación se realiza en el formato CDO-F-004, Verificación de implementación de cambios (anexo 19).

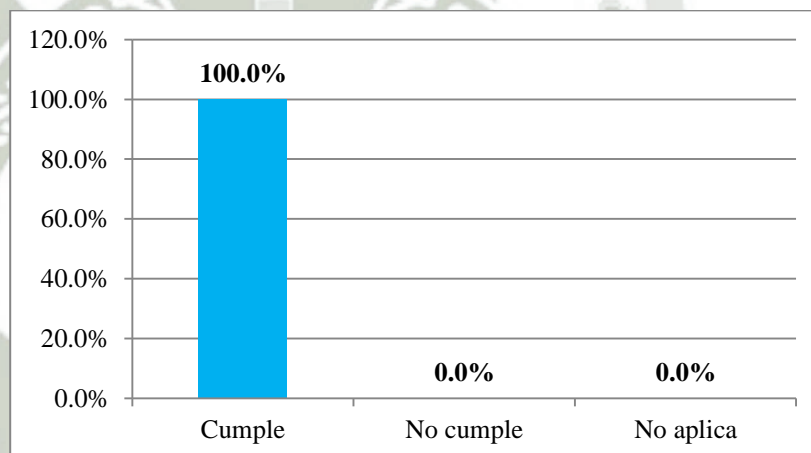
- El período de conservación se extendió a cinco años en el archivo histórico del LECC.
- Si bien es cierto el procedimiento anterior incluía los ítems que la norma exige, debo señalar que el contenido es demasiado extenso y redundante, el nuevo procedimiento tiene la siguiente estructura de proceso:
  - Elaboración de los documentos
  - Identificación de los documentos
  - Revisión de los documentos
  - Aprobación de los documentos
  - Distribución de los documentos
  - Archivo de los documentos
  - Difusión de los documentos
  - Vigencia y Actualización de los documentos
  - Sistema de control de los cambios
  - Disposición final de los documentos
- En el anterior procedimiento existía cierta confusión respecto a las copias controladas, no controladas y parcialmente controladas. En el nuevo

procedimiento sólo existen las copias controladas, que son entregadas al personal involucrado en el proceso, quedando registrada la entrega en el formato CDO-F-002, Registro de distribución de copias (anexo 19); y las copias no controladas que son entregadas sólo por autorización de la Dirección Técnica.

- En el anterior procedimiento no se mencionaba el período de actualización de la documentación del sistema, ahora se ha establecido que toda la documentación del sistema se actualiza anualmente, esto se encuentra en el ítem 7.8 del Procedimiento 4.3-Control de Documentos.

### 3.1.4. REGISTROS (Ítem 4)

- **Resultado:**



Fuente: Propia

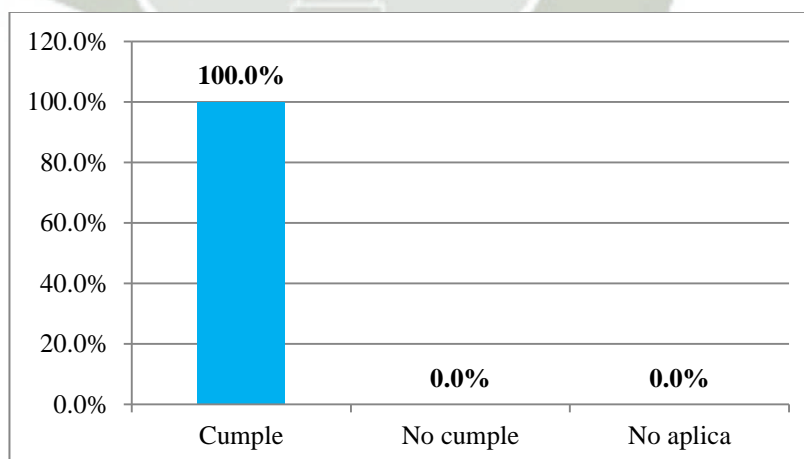
Gráfico 4.24. Evaluación final: REGISTROS

- **MODIFICACIONES REALIZADAS**
- El nuevo Procedimiento 4.13-Control de registros (anexo 9), establece que:
  - En el ítem 7.3, como se codificarán los nuevos registros
  - El período de conservación de cualquier registro en el archivo histórico debe ser de 5 años (ítem 7.11.2)
  - En el ítem 7.1 se ha definido cuales son los registros de gestión de calidad y los registros técnicos.

- El ítem 7.6 Almacenamiento y protección de registros, establece las medidas de protección que los miembros del LECC usan para garantizar el almacenamiento seguro de los registros, estas medidas son, passwords para acceder a una computadora, passwords para acceder a los programas de los equipos de alta tecnología, uso de hojas validadas y protegidas contra cambios involuntarios, entre otros.
- El ítem 7.8, Copias de respaldo – Back up, indica el modo y frecuencia en el que los miembros del LECC deberán de generar sus copias de respaldo.
- Dado que el LECC aún no genera data respecto a análisis de productos farmacéuticos, es difícil evaluar si conserva o no todos los registros, pero se ha establecido en el Procedimiento 5.10, Informe de Ensayo (anexo 17), ítem 7.1.5, que el expediente de la muestra debe de contener registros como cromatogramas, espectrogramas, entre otros. Además en el cuaderno del analista (MOE-IT-001, anexo 15) ítem 2.9 menciona que se debe registrar en el cuaderno del analista los datos obtenidos como resultado del ensayo; por ejemplo: frente del solvente, resultados de aptitud del sistema, cuando corresponda, gráficas de absorbancia, áreas, entre otros datos.

### 3.1.5. EQUIPOS CON PROCESADORES DE DATOS (Ítem 5)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

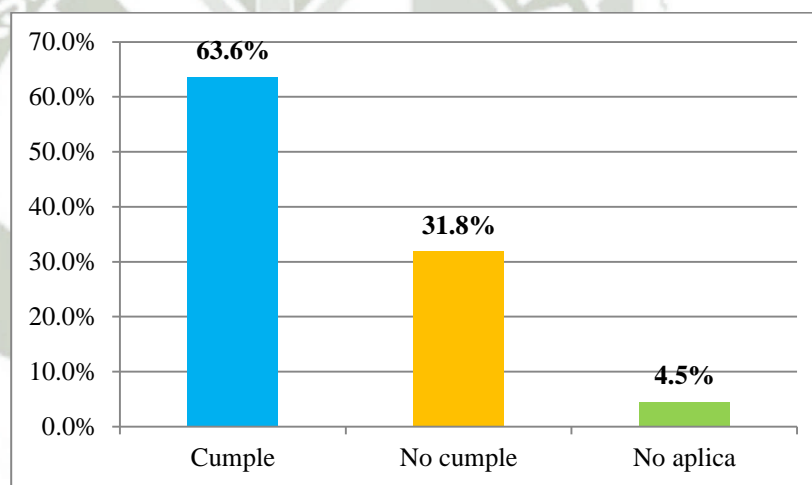
Gráfico 4.25. Evaluación final: EQUIPOS PROCESADORES DE DATOS

- **MODIFICACIONES REALIZADAS**

- En el Procedimiento 4.13-Control de registros (anexo 9) ítem 7.6 mencionados anteriormente se establecieron las medidas de protección para los datos.
- Respecto a la transmisión y procesamiento de datos, en el Procedimiento 4.13-Control de registros ítem 7.7, señala que los analistas deben de elaborar su reporte de resultados en las hojas de Excel, imprimirlas, firmarlas y entregarlas a su coordinador de área para su revisión y aprobación.
- En el ítem 7.9 del procedimiento mencionado se ha establecido que cualquier modificación al archivo electrónico generará una nueva versión del documento.

### 3.1.6. PERSONAL (Ítem 6)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.26. Evaluación final: PERSONAL**

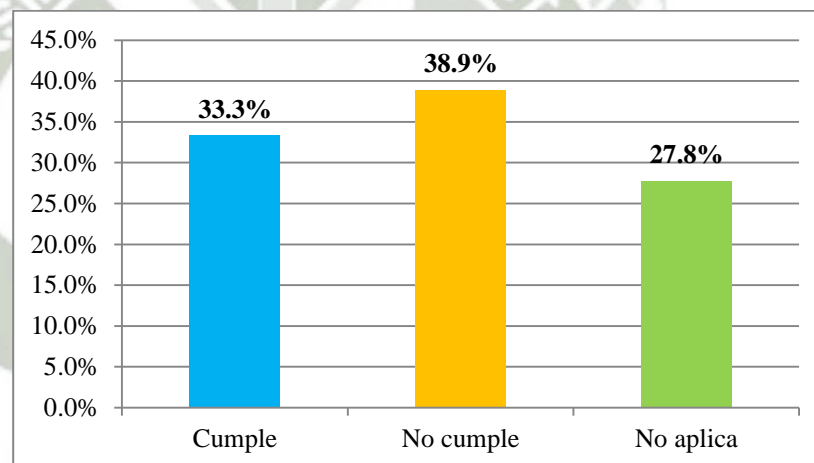
- EL 31.8% de no cumplimiento se debe a:
  - No cuentan con personal destinado para el control de calidad de productos farmacéuticos.
  - No todo el personal cuenta con un contrato.

- El LECC no cuenta con personal técnico, el personal de mantenimiento y de almacén de la UCSM no cuentan con un file de personal que permita verificar su competencia.
- El 4.5% no aplica, los motivos fueron sustentados en la evaluación inicial.
- **MODIFICACIONES REALIZADAS**
- El nuevo organigrama (anexo 4) ha sido diseñado, de acuerdo a los requisitos expuestos en este ítem. Las BPL exigen un Director Técnico (ítem 6.2 BPL-OMS) Jefe de laboratorio (ítem 6.6 b- BPL-OMS) analistas (ítem 6.6.c-BPL-OMS) y Responsable de Calidad (ítem 6.6 e-BPL-OMS).
- Esos cargos han sido descritos en el Manual de Organización y Funciones (anexo 3), pero el LECC aún no cuenta con el personal necesario para el área de medicamentos. El personal en entrenamiento, no está empleado de forma permanente, mediante un contrato.
- Se modificó el Procedimiento 5.2-Personal (anexo 10). El ítem 7.6 Supervisión, indica que las supervisiones se harán según un Programa Anual de Supervisión (PER-F-016, anexo 10) y las actividades que se desarrollen, desde la planificación hasta los hallazgos de la misma, serán registrados en el Formato PER-F-012, Registro de Supervisión (anexo 10).
- En el anterior procedimiento la asignación de responsabilidades no era claro, en el nuevo procedimiento el grado de responsabilidad, está definido en el ítem 6.
- Las BPL piden tener registros que permitan verificar la competencia, competencia y capacitación del personal. Se ha elaborado un instructivo PER-IT-001, File de personal (anexo 10), donde se han establecido la forma en la que el Responsable de Aseguramiento de la Calidad debe de organizar, la documentación del personal.
- El nuevo Procedimiento 5.2-Personal (anexo 10), describe los siguientes procesos

- Requerimiento de personal
- Inducción
- Formación en el cargo
- Autorización del personal
- Supervisión
- Evaluación de desempeño
- Capacitación

### 3.1.7. INSTALACIONES (Ítem 7)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

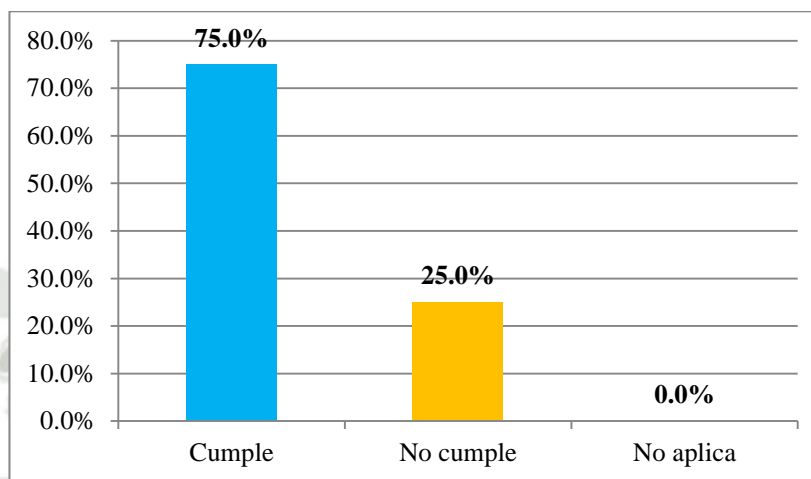
#### 4.27 Evaluación final: INSTALACIONES

- El 38.9% de no cumplimiento se debe a:
  - El LECC no cuenta con equipos de seguridad en el área de control de calidad de medicamentos.
  - No cuenta con áreas separadas para el almacenamiento de muestras, contramuestras, estándares y reactivos. Además no cuenta con equipos de congelación o refrigeración.

- Las condiciones de almacenamiento actualmente no están siendo registradas; no son controladas pues no cuentan con equipos de aire acondicionado.
- Respecto al almacén de reactivos, no cuenta con áreas separadas según el tipo de reactivo.
- El 27.8% no aplica, los motivos fueron sustentados en la evaluación inicial.
- **MODIFICACIONES REALIZADAS**
- Se ha elaborado un formato denominado ICA-F-007, Matriz de condiciones ambientales (anexo 11), el objetivo de este formato es que se establezcan los rangos de control de Temperatura (T) y Porcentaje de humedad (H%) permisibles en cada una de las áreas que el LECC considera debe de controlar y registrar. Estos rangos son registrados en el formato ICA-F-001, Control de Temperatura y Humedad (anexo 11).
- Las BPL exigen tener procedimientos para la eliminación segura de residuos, se ha elaborado el Procedimiento Anexo SGD-PA-002, Eliminación de Residuos (anexo 18), donde se describe la forma en la que se debe hacer la caracterización del residuo, recolección, eliminación y transporte final de los residuos.
- La entrega de los residuos a la empresa colectoras se registra en el formato SGD-F-004, Entrega de residuos (anexo 18).
- Respecto a las condiciones de almacenamiento, se han establecido como deberá ser el almacenamiento de muestras y reactivos en los Procedimientos 5.8- Maniulación de los Objetos de Ensayo (anexo 15), ítem 7.4 y Procedimiento 5.6- Trazabilidad (anexo 14), ítem 7.2.5. Actualmente el LECC no tiene implementada las áreas destinadas al almacenamiento de muestras y reactivos.
- Se ha incluido en el nuevo Procedimiento 5.3-Instalaciones y condiciones ambientales (anexo 11), el ítem 7.4 Saneamiento ambiental, como medida de seguridad. En el procedimiento se indica las pautas a tener en cuenta antes, durante y después de ejecutarse el Programa de Saneamiento ambiental (ICA-F-003, anexo 11).

### 3.1.8. EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS (Ítem 8)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.28. Evaluación final: EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS**

El 25.0% de no cumplimiento se debe a:

- Los equipos desinados al análisis de medicamentos como por ejemplo el disolutor, pHmetro y el espectrofotómetro, no han sido calibrados.

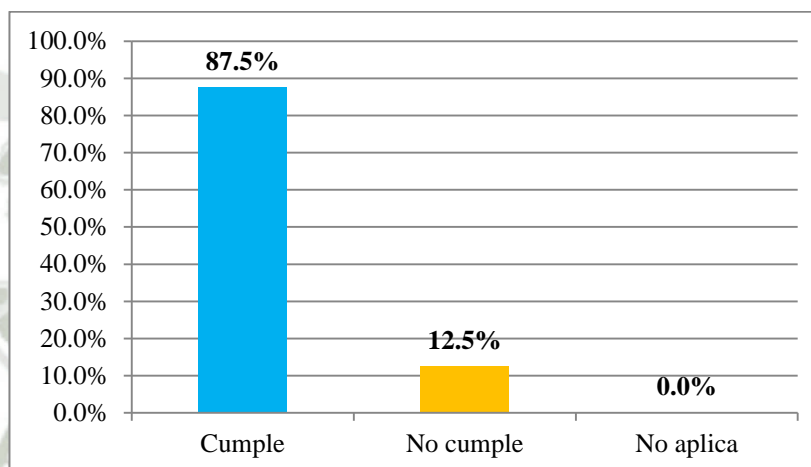
- **MODIFICACIONES REALIZADAS**

- Se ha modificado el Procedimiento 4.6 Compras de Servicios y Suministros (anexo 8), incluyendo como requisito para la adquisición de un equipos, que el proveedor sea capaz de proporcionar soporte técnico completo.
- El nuevo procedimiento, especifica que anualmente los coordinadores de cada área se reúnen con sus analistas y elaboran un cuadro de necesidades. El JLAB y el RADC revisan y consolidan las necesidades en un cuadro final de necesidades y lo presentan al DT. El cuadro de necesidades es acompañado por un informe sustentatorio en el que se especifica la cantidad requerida de cada bien, además de ello también se envía las especificaciones técnicas descritas por el JLAB en el formato CSS-F-001, Especificaciones de pedido (anexo 8).

- Se ha establecido que la evaluación a los proveedores serán cada vez que se entrega un insumo o se brinda un servicio. El LECC utilizará el nuevo formato CSS-F-005, Evaluación al Proveedor (anexo 8).

### 3.1.9. CONTRATOS (Ítem 9)

- **Resultados:**



**Fuente: Propia**

**Gráfico 4.29. Evaluación final: CONTRATOS**

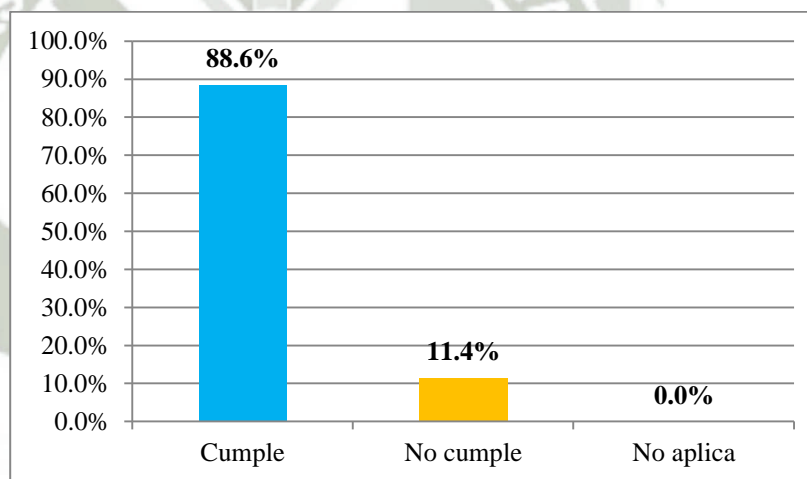
- El 12.5% de no cumplimiento se debe a:
  - Respecto a realizar subcontrataciones con otros laboratorios acreditados, no hay evidencia de un contrato que establezca los derechos y responsabilidades de cada parte.
- **MODIFICACIONES REALIZADAS**
- Se ha modificado el Procedimiento 4.5-Subcontratación (anexo 7), el nuevo procedimiento desarrolla tres procesos:
  - Subcontratación de ensayos: Sólo en casos específicos el LECC subcontrata servicios. Por ningún motivo el laboratorio contratado puede tercerizar el servicio. El LECC asume toda la responsabilidad por los resultados del Laboratorio subcontratado

- Selección de laboratorios a subcontratar: El LECC sólo subcontrata a laboratorios autorizados por INDECOPI o precalificados por el Centro Nacional de Control de Calidad. Estas instituciones son responsables por evaluar periódicamente los laboratorios que autorizan, y se serán registradas en el formato SUB-F-001, Registro de Laboratorios Subcontratados (anexo 7).
- Conformidad de análisis subcontratado: El LECC revisa los resultados enviados por el laboratorio subcontratado y da conformidad de ellos antes de ser emitidos en el Informe de Ensayo.

### 3.2. PARTE DOS: MATERIALES, EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS

#### 3.2.1. REACTIVOS (Ítem 10)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

Gráfico 4.30. Evaluación final: REACTIVOS

- El 11.4% de no cumplimiento se debe a:
  - El almacén de reactivos no es adecuado, el área es muy reducida, las condiciones ambientales no son ni controladas ni registradas actualmente.
  - Se debe adquirir dispositivos para la transferencia de líquidos corrosivos.

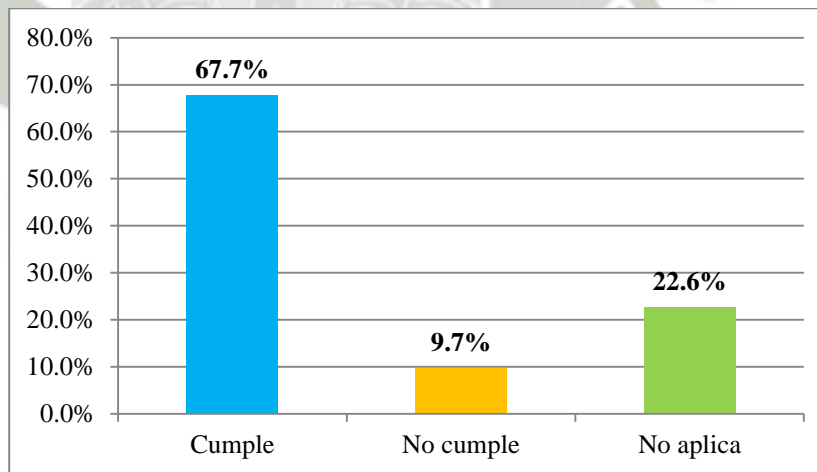
- Se debe capacitar al personal responsable del almacén en temas relacionados al manejo de sustancias químicas

- **MODIFICACIONES REALIZADAS**

- Las etiquetas para reactivos, soluciones valoradas, soluciones reactivos, entre otros han sido modificadas de tal forma que contenga la información que este ítem de las BLP exige. Los modelos de etiquetas se encuentran detalladas en el Anexo CSS-A-001, Etiqueta de Reactivos (anexo 8).
- El agua es considerada como reactivo, es por ello que se ha determinado que medidas para asegurar su calidad en el Instructivo CSS-IT-001, Almacenamiento y etiquetado de reactivos (anexo 8), ítems 15-18. El control de calidad al agua se registra en el formato MOE-F-006 (anexo 15), Control de agua destilada para análisis. Los parámetros establecidos en este formato, corresponden a las exigencias de la USP.

### 3.2.2. SUSTANCIAS DE REFERENCIA Y MATERIALES DE REFERENCIA (Ítem 11)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

Gráfico 4.31. Evaluación final: SUSTANCIAS DE REFERENCIA Y MATERIALES DE REFERENCIA

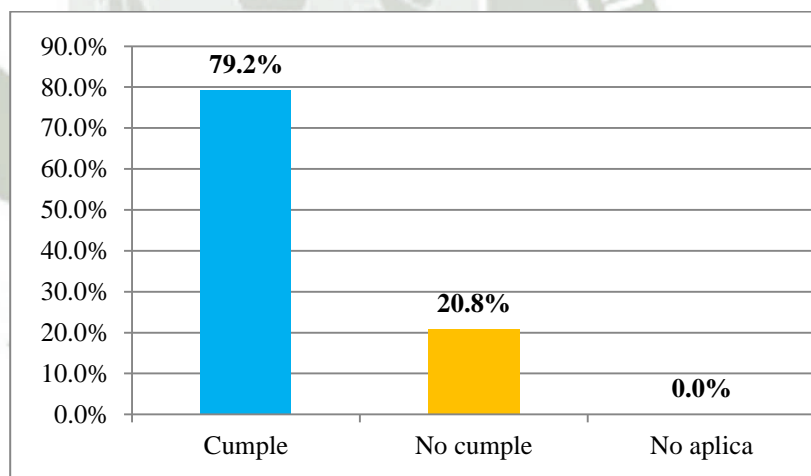
- El 9.7% de no cumplimiento se debe a:
  - El LECC no ha adquirido sustancias de referencia farmacopéica, pues no ha empezado el análisis de productos farmacéuticos. tampoco cuenta con material de referencia para verificar equipos.
  - No se verifica el estado de validez de las sustancias de referencia puesto que no se cuenta con sustancias de referencia farmacopéica, pero en el nuevo Procedimiento-5.6-TRA, se ha establecido como deberá ser la verificación, ítem 7.2.7
- El 22.6% no aplica, los motivos fueron sustentados en la evaluación inicial.
- **MODIFICACIONES REALIZADAS**
- Se ha modificado y añadido al Procedimiento 5.6- Trazabilidad (anexo 14), el siguiente proceso para los materiales de referencia:
  - Recepción
  - Evaluación
  - Registro y etiquetado
  - Almacenamiento
  - Distribución
  - Control de Calidad de los Materiales de Referencia
  - Devolución de Material de referencia proporcionado por el cliente
  - Eliminación de los Materiales de Referencia
- Este procedimiento garantiza la identificación y evaluación de cada material de referencia que ingresa al LECC.
- El formato TRA-F-002, Registro de Materiales de Referencia (anexo 14), es un formato que permite tener una visión panorámica de toda la información

respecto material de referencia, como: Código asignado, lote, si es primario o secundario, la potencia, uso previsto, resultado de la evaluación, entre otros datos. La evaluación es registrada en el formato TRA-F-001, Evaluación de Materiales de Referencia (anexo 14)

- Cada vez que un analista haga uso del material de referencia deberá de registrar el uso tanto en su cuaderno de analista como en el cuaderno de uso de estándares.
- El responsable de la recepción y custodia, es el Coordinador de área, esto está establecido en el Procedimiento 5.6-Trazabilidad (anexo 14). En el ítem 7.2.7, indica la forma en la que el coordinador del área realizará la verificación del estado de los estándares.

### 3.2.3. CALIBRACIÓN, VERIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO Y CALIFICACIÓN DE EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS. (Ítem 12)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

Gráfico 4.32. Evaluación final: CALIBRACIÓN, VERIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO Y CALIFICACIÓN DE EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS

- El 20.8% de no cumplimiento se debe a:

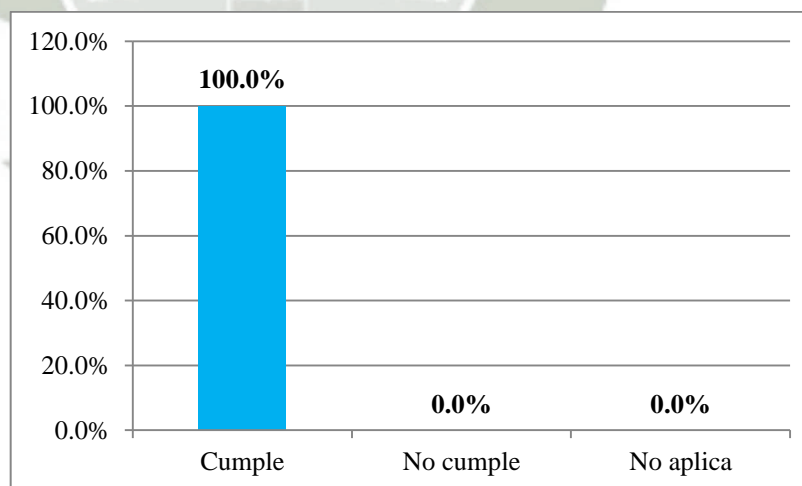
- Los equipos destinados al área de control de calidad de medicamentos, como son el disolutor, pHmetro, espectrofotómetro, etc. no cuentan con registros de verificaciones, ni calibraciones. Estos equipos, entre otros, deben ser incluidos en el programa anual de calibraciones (EQU-F-005,) que actualmente el LECC mantiene.
- Respecto a la calificación de equipos destinados para el control de calidad de medicamentos; puede ser ejecutada por el proveedor o por el personal del LECC, para ambos casos se necesita tener un registro de dicha calificación, se ha elaborado un formato EQU-F-033 Calificación de equipos (anexo 13), para ello que más adelante debería ser puesto en vigencia.
- **MODIFICACIONES REALIZADAS**
  - Se ha elaborado una tarjeta de control visible (EQU-A-001, anexo 13), que además de contener los datos generales del equipo permite advertir al analista el estado de calibración del equipo, la fecha en que se debe realizar el mantenimiento, calibración o calificación.
  - El Procedimiento 5.5-Equipos (anexo 13) ha sido modificado en los siguientes aspectos:
    - Se ha elaborado un nuevo formato para el programa de mantenimiento, calibración y verificación (EQU-F-002, anexo 13), el registro estará a cargo del JLAB y Coordinadores de área, ellos basados en las recomendaciones del fabricante, frecuencia de utilización del equipo, exactitud de medida buscada, entre otros aspectos elaboran tanto los términos de referencia como el programa de mantenimiento, calibración y verificación.
    - El formato EQU-F-001, Historia de Equipos ha sido modificado (anexo 13), generando un espacio para que se pueda registrar cualquier avería, daño o reparación que se diera.
    - Se han elaborado instructivos de apoyo para la ejecución de ensayos; es decir además de los instructivos de uso de equipos, estos nuevos instructivos indican al analista las consideraciones previas que deben de considerar antes de iniciar

un ensayo, además de ello establece el orden en que se deben analizar las muestras, estándares, etc. estos instructivos son:

- MEV-IT-002: Ensayo de pH (anexo 12)
- MEV-IT-003: Ensayo de Cromatografía Líquida de alta eficiencia (anexo 12)
- MEV-IT-004: Ensayo de Pesos (anexo 12)
- MEV-IT-005: Ensayo de Espectrofotometría (anexo 12)
- MEV-IT-006: Ensayo de Disolución (anexo 12)
- Respecto a la calificación de los equipos se realiza haciendo uso el formato-EQU-F-033, Calificación de equipos (anexo 13). Se seguirán las Guías específicas para calificaciones de equipos elaboradas por la Red Europea de Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos (OMCL, por sus siglas en inglés). La calificación de los equipos de alta tecnología como HPLC y espectrofotómetros, entre otros, es realizado según el manual de operaciones del fabricante y lo ejecuta usualmente el representante del fabricante en el país.

#### 3.2.4. TRAZABILIDAD (Ítem 13)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

Gráfico 4.33. Evaluación final: TRAZABILIDAD

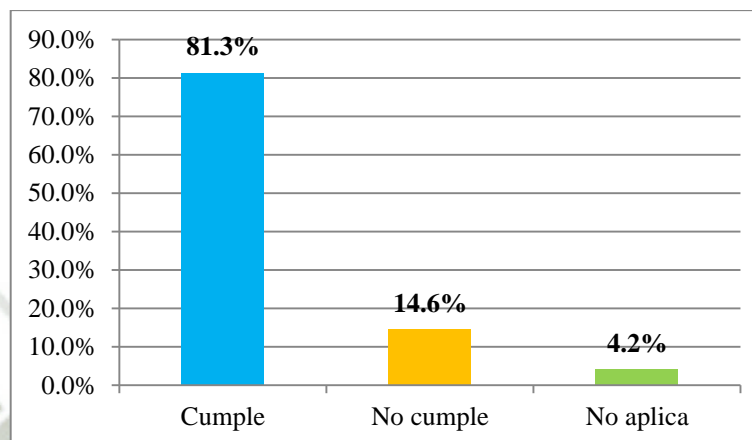
- **MODIFICACIONES REALIZADAS:**

- Para la ejecución de análisis a productos farmacéuticos es necesario el uso de estándares (primarios o secundarios). Se ha establecido un Instructivo MOE-IT-001, Cuaderno del analista (anexo 15), que indica al futuro analista que debe de registrar todos los datos del estándar que emplea como: Lote, potencia, código de Identificación, etc.
- Se ha modificado el Procedimiento 5.6-Trazabilidad (anexo 15), añadiendo al nuevo procedimiento los siguientes procesos:
- Material de referencia
  - Recepción
  - Evaluación
  - Registro y etiquetado
  - Almacenamiento
  - Distribución
  - Control de Calidad de los Materiales de Referencia
  - Devolución de Material de referencia proporcionado por el cliente
  - Eliminación de los Materiales de Referencia
- Los estándares son evaluados antes de ser utilizados, la evaluación es registrada en el formato TRA-F-001, Evaluación de materiales de referencia (anexo 15). Una vez analizados son ingresados y registrados en el formato TRA-F-002, Registro de materiales de referencia (anexo 15), este formato permite registrar no sólo el ingreso, si no el uso, existencias, fechas de verificaciones, el uso que se dará al estándar entre otros datos.

### 3.3. PARTE TRES. PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO

#### 3.3.1. INGRESO DE MUESTRAS (Ítem 14)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.34. Evaluación final: INGRESO DE MUESTRAS**

- El 14.6% de no cumplimiento se debe a:
  - El LECC debe adquirir obras oficiales como la Farmacopea de Estados Unidos actual, la Farmacopea Británica, entre otras obras oficiales que proporcionen procedimientos para confirmar la identidad de principios activos.
  - El LECC no ha determinado el valor de incertidumbre para los métodos que se aplicarán a productos farmacéuticos.
  - El LECC no cuenta con un área destinada para el almacenamiento de muestras, por consiguiente no cuentan con equipos que permitan controlar y registrar las condiciones ambientales.
  - El LECC aún no analizar productos farmacéuticos; es por esta razón que el ítem 14.14 de las BPL-OMS no es conforme. Este ítem señala “¿Se procede a analizar la muestra después de recibir la solicitud de análisis pertinente?” pero se ha establecido en el Procedimiento 4.4, Solicitud de Pedidos Ofertas

y Contratos ítem 7.2.2; sólo se procede a generar una orden de servicio, cuando la información respecto a la muestra es completa.

- El ítem 14.15 señala “¿Han sido definidas las circunstancias para aceptar verbalmente una solicitud de análisis?” se ha determinado que el LECC no acepta trabajos verbalmente.

- El 4.2% no aplica, por los motivos señalados en la evaluación inicial.

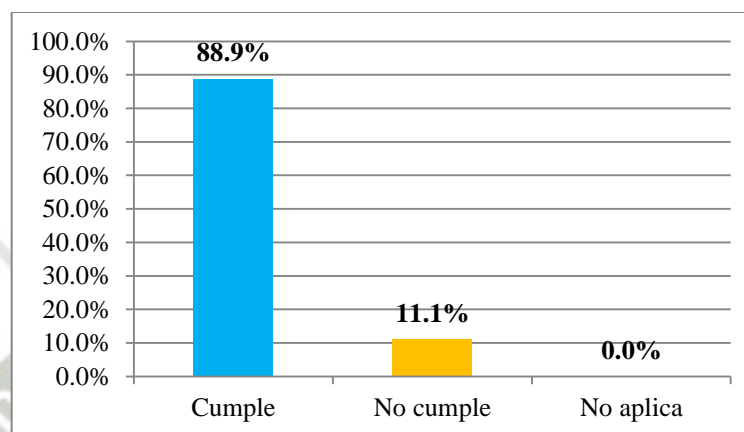
- **MODIFICACIONES REALIZADAS**

- Para que el LECC acepte analizar un producto farmacéutico se ha reestructurado el Procedimiento 4.4-Revisión de Perdidos Ofertas y contratos (anexo 6). Este nuevo procedimiento establece que, para que se pueda analizar un producto farmacéutico el JLAB debe de hacer una evaluación previa para determinar si el laboratorio cuenta con todo lo necesario antes de ejecutar un ensayo. La evaluación es registrada en el formato SOC-F-009, Evaluación técnica (anexo 6).
- El LECC enviará una cotización (SOR-F-001, anexo 6) al cliente, en este formato se señala, los métodos que se aplicarán, costos, duración del ensayo, y la cantidad de muestra y/o estándar necesario. Este documento debe ser aceptado por el cliente, mediante un documento formal, que puede ser una carta, oficio, etc.
- Cualquier duda debe ser aclarada antes de que el cliente acepte la cotización enviada.
- Aceptada la propuesta del LECC por el cliente, el cliente enviará la muestra y los coordinadores de área son los responsables por recepcionarlas, registrando el hecho en un Acta de Recepción de muestras (MOE-F-003, anexo 15), es en este documento donde se deben registrar cualquier observación.
- Ingresada la muestra el JLAB registra su ingreso en el formato SOC-F-010 Registro de ingreso y proceso de productos farmacéuticos (anexo 6), y asigna el

análisis a un analista mediante una orden de servicio (MOE-F-002 Orden de análisis de medicamentos, anexo 15).

### 3.3.2. HOJA DE TRABAJO ANALÍTICO (Ítem 15)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.35. Evaluación final: HOJA DE TRABAJO ANALÍTICO**

- El 11.1% de no cumplimiento se debe a:
  - En los ítems 15.9 y 15.10 la guía de autoevaluación BPL-OMS señala “¿cuenta el laboratorio con un protocolo escrito para determinar las especificaciones a utilizar en cada caso (farmacopea nacional, especificaciones del fabricante aprobadas, u otras reconocidas como oficiales)? ¿Está disponible la versión actualizada de la farmacopea aplicable? ¿Está disponible la versión en vigor de las especificaciones oficiales, cuando corresponda?” El LECC actualmente no cuentan con ninguna de las obras oficiales de versión vigente.
- **MODIFICACIONES REALIZADAS:**
- Se ha elaborado el instructivo MOE-IT-001, Cuaderno del Analista (anexo 15), este instructivo describe como se deberá registrar en el cuaderno del analista.
- Encabezado

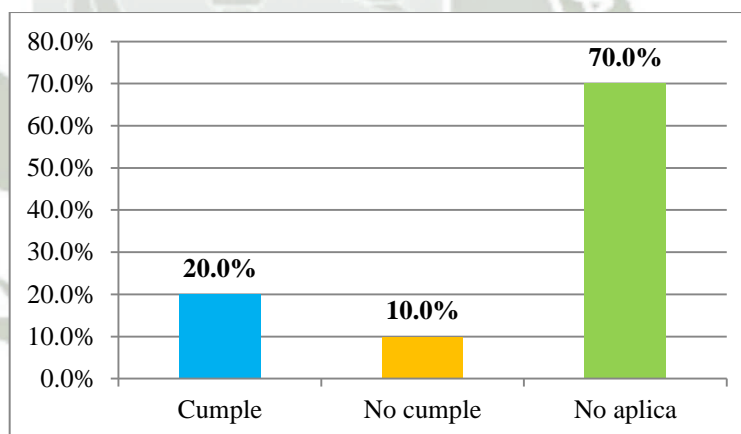
- Fecha de la solicitud de ensayo
- Fecha de inicio y fecha de finalización del ensayo.
- Código asignado a la muestra.
- N° de la orden de análisis
- Nombre del producto (Según rotulado del envase inmediato)
- Componentes (indicar el o los nombres del o los principios activos).
- Lote del producto (Según rotulado del envase inmediato)
- Fecha de vencimiento del producto (FV) (Según rotulado del envase inmediato)
- Norma Técnica: Nombre de la obra oficial o técnica del laboratorio de origen con la que se evaluará el producto según la normativa vigente.
- Cantidad de muestra recibida.
- Plan de trabajo
  - Registrar el nombre del ensayo asignado, página de la monografía o técnica utilizada y capítulos generales de la norma según corresponda.
  - Referencia a las especificaciones a aplicar.
  - Esquematizar lo señalado en la monografía correspondiente o técnica del laboratorio de origen, registrando: Condiciones del método según corresponda, preparación de reactivos, soluciones, estándares y muestras, datos de los reactivos, soluciones y estándares.
- Revisión del Plan de trabajo del(os) ensayo(s) designado(s).
  - El Jefe de Laboratorio o coordinador del área, debe realizar una revisión de lo descrito en el plan de trabajo de manera que asegure un desarrollo

adecuado del mismo. Debe dejar constancia en cada hoja de la revisión realizada registrando el término “APROBADO” o “NO APROBADO” según corresponda, además de colocar la fecha y su firma.

- Ejecución del plan de trabajo
  - En la ejecución del ensayo se debe registrar los datos de los estándares, sus pesos o volúmenes; los datos de las muestras (además de los pesos/volúmenes individuales de las muestras), reactivos, soluciones, datos del (los) equipo(s), material volumétrico u otro insumo que se utilice.
- Resultados
  - Se debe registrar en el cuaderno del analista los datos obtenidos, estos son revisados por el coordinador de área o JLAB, y son utilizados para elaborar el Informe de Ensayo.

### 3.3.3. VALIDACIÓN DE PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS (Ítem 16)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

Gráfico 4.36. Evaluación final: VALIDACIÓN DE PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS

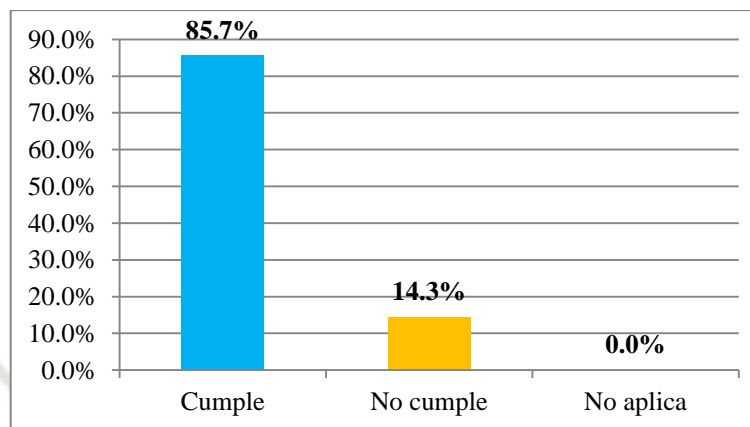
- El 10.0% se debe a:
  - El ítem 16.3 señala “Se considera que los métodos farmacopeicos están validados para el uso previsto, como se establece en la monografía

específica. Sin embargo ¿Se confirma que, por ejemplo, no aparezcan interferencias a partir de los excipientes presentes en un producto farmacéutico que se analiza por primera vez? El LECC no va verificado sus métodos; se ha establecido en el nuevo Procedimiento-5.4-MEV, ítem 7.2.2, que la verificación de los métodos de ensayo se harán siguiendo lo establecido en el Farmacopea de los Estados Unidos en el capítulo <1226> Verificación de métodos farmacopéicos. Este ítem de las BPL deberá ser implementado para los productos que se analicen con mayor frecuencia.

- En la evaluación inicial un 30.0% de este ítem no aplicaba al LECC, los motivos ya fueron justificados, pero en la evaluación final este valor subió a 70.0%. la razón es que en el nuevo procedimiento 5.4-Métodos de Ensayo se ha establecido que los métodos de ensayo empleados en el LECC se encuentran en los Capítulos Generales de la USP, BP y en las NTP aprobadas por INDECOPI y otras normas técnicas reconocidas como validadas, por lo cual el LECC no valida métodos de ensayo. Por lo cual estos ítems son considerados como NO APLICA.
- **MODIFICACIONES REALIZADAS:**
- El nuevo Procedimiento 5.4-Métodos de ensayo (anexo 12), considera en el ítem 7.2.1 que “Los métodos de ensayo empleados en el LECC se encuentran en los Capítulos Generales de la USP, BP y en las NTP aprobadas por INDECOPI y otras normas técnicas reconocidas como validadas, por lo cual el LECC no valida métodos de ensayo”
- Sin embargo el LECC verifica los métodos de ensayo siguiendo lo establecido en el Farmacopea de los Estados Unidos en el capítulo <1226> Verificación de métodos farmacopéicos.
- Para verificar un método, el laboratorio necesita tener data respecto a los productos farmacéuticos más comúnmente analizados, como se sabe la farmacopea tiene una monografía específica para cada producto farmacéutico, y la verificación será para cada método de ensayo, es por ello que sólo se hace referencia a que se deberá emplear lo establecido en la USP.

### 3.3.4. ENSAYO (Ítem 17)

- **Resultado:**



Fuente: Propia

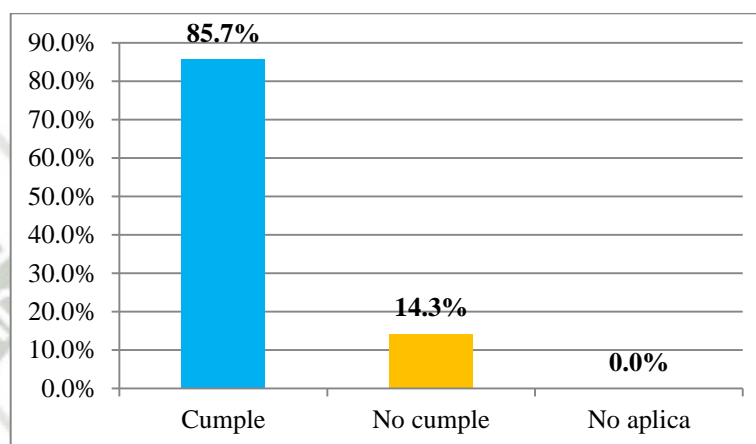
Gráfico 4.37. Evaluación final: ENSAYO

- El 14.3% de no cumplimiento se debe a:
  - Nuevamente la Guía de Autoevaluación de la BPL-OMS señalan en el ítem 17.1 “¿Se almacena la muestra en un lugar adecuado y de acceso restringido?” como se mencionó anterior mente el LECC aún no ha definido el área para almacenar muestras.
  - El ítem 17.3 indica “¿Se cumplen los criterios de aptitud definidos en el método?” Dado que el LECC aún no analiza productos farmacéuticos, no se puede verificar este ítem, puesto que se necesita data.
- **MODIFICACIONES REALIZADAS**
- Como se mencionó en el ítem 15, se ha establecido un Instructivo MOE-IT-001, Cuaderno del Analista (anexo 15) que detalla claramente, como se debe de elaborar el plan de trabajo, este será descrito con suficiente detalle para que permita repetir en ensayo bajo las mismas condiciones. Cualquier desviación al plan de trabajo será registrado en el cuaderno del analista.
- Si el ensayo a ejecutar es subcontratado, el Coordinador de área es responsable, por hacer todos los arreglos para la transferencia de la muestra.

- Este ítem será evaluado con mayor detalle, cuando el LECC empiece a analizar productos farmacéuticos y emplee los cuadernos del analista, pues estará en el analista que haga un plan de trabajo detallado, tal como se especifica en el instructivo MOE-IT-001 (anexo 15).

### 3.3.5. EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE ANÁLISIS (Ítem 18)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

**Gráfico 4.38. Evaluación final: EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE ANÁLISIS**

- El 14.3% de no cumplimiento se debe a:
  - El ítem 18.1 de las BPL-OMS indica “¿Se revisan los resultados, y cuando corresponda se evalúan estadísticamente, una vez completados todos los ensayos para determinar que son consistentes y que cumplen las especificaciones? El LECC no cuenta con data respecto a productos farmacéuticos para cumplir este ítem.
  - En los ítems 18.9 señala “¿Se indica la incertidumbre cuando se informan los resultados de un análisis de investigación (producto sospechoso, ilegal o falsificado)?” y el ítem 18.10 “ La incertidumbre de la medición se puede estimar de diferentes formas: (a) mediante la preparación de un presupuesto de incertidumbre (*uncertainty budget*) para cada componente de incertidumbre identificado en un procedimiento analítico (enfoque de abajo hacia arriba); (b) a partir de

los datos de validación y gráficos de control (29); y (c) a partir de los datos obtenidos de ensayos de competencia o ensayos en colaboración (enfoque de arriba hacia abajo). El LECC No ha determinado el valor de incertidumbre para ningún método de ensayo para productos farmacéuticos.

- **MODIFICACIONES REALIZADAS:**

- Frente a un resultado fuera de especificación se ha elaborado un instructivo ACR-IT-001, Confirmación de Resultados (anexo 16) con el propósito de investigar resultados dudos.
- Este instructivo establece que, frente a un resultado fuera de especificación reportada por el analista, el coordinador de área primero debe hacer una revisión retrospectiva, que permita confirmar que el analista trabajó correctamente. Esta evaluación se hace usando el formato ACR-F-002, Verificación de análisis (anexo 16).
- La verificación consiste en evaluar si se usaron:
  - Equipos calibrados
  - Reactivos, estándares, soluciones, materiales e insumos con sus respectivos certificados de calidad vigentes.
  - El método empleado es el que le corresponde al producto evaluado y se ha seguido lo establecido en el mismo.
  - Los cálculos están correctos.
  - La especificación es la que corresponde según protocolo del producto u obra oficial (En el caso de alimentos, las especificaciones son las establecidas en el formato ACR-F-005, Matriz de Aseguramiento de Calidad anexo 16).
- Si como resultado a la verificación, no se han detectado fuentes de error, se procede a la realización de un segundo ensayo para confirmar los resultados.

Para ello el coordinador de área, comunica el hecho al JLAB y el designa a otro analista, para ejecutar el análisis confirmatorio, el cual será supervisado por el Coordinador del área.

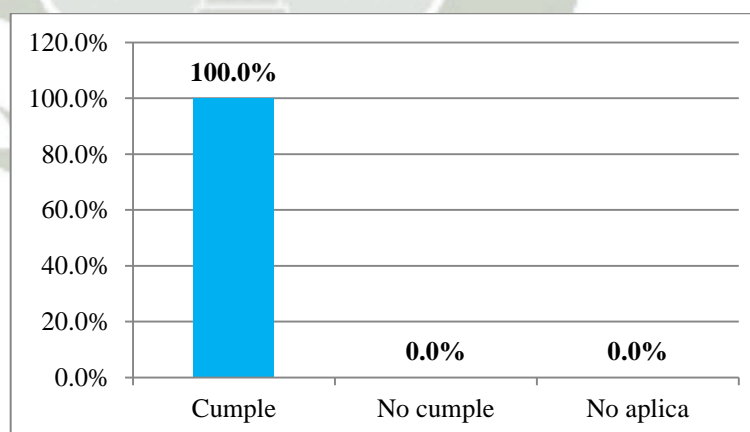
- Si el resultado del segundo análisis no es concluyente, se realiza un tercer ensayo para confirmar los resultados.
- El JLAB designa al tercer analista para ejecutar el análisis confirmatorio el cual es supervisado por el Coordinador de área o de ser necesario se puede solicitar la presencia de un experto de otra área.
- El resultado que se ratifique, es el que se reporta. En el caso de ensayos cuantitativos el tercer resultado ratifica el primero o el segundo cuando se encuentra dentro del intervalo de incertidumbre.

### 3.3.6. CERTIFICADO DE ANÁLISIS (Ítem 19)

- El LECC no emite certificados de análisis, este tipo de documento es elaborado por fabricantes de productos farmacéutico, de estándares, etc. por lo tanto el LECC no aplica a este ítem.

### 3.3.7. MUESTRAS RETENIDAS (Ítem 20)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

Gráfico 4.39. Evaluación final: MUESTRAS RETENIDAS

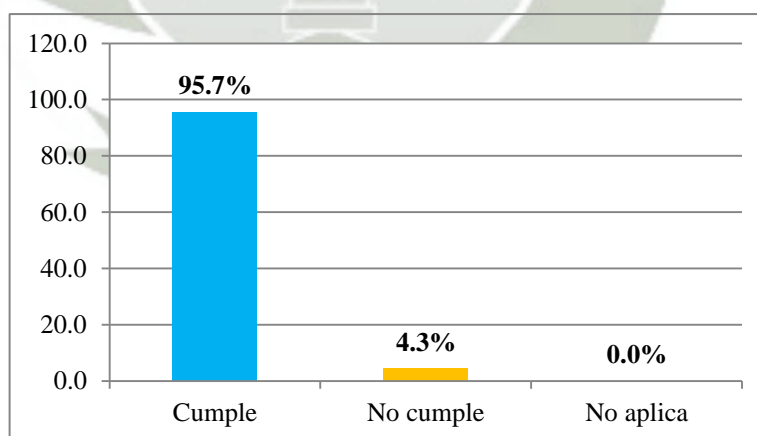
- **MODIFICACIONES REALIZADAS:**

- Como se dijo anteriormente, el LECC no ha trabajado aún con productos farmacéuticos, es por ello que los requisitos de este ítem como son: conservar las muestras conforme a la legislación y que el laboratorio solicite suficiente cantidad de muestra como para permitir un re-análisis, no es factible verificarla físicamente, pero se ha establecido en el nuevo Procedimiento 4.4-Solicitud de Pedidos Ofertas y Contratos (anexo 6), ítem 7.2.3.7 en el que indica que el JLAB deberá de especificar la cantidad mínima requerida de muestra para la ejecución del ensayo, según lo establecido en la Lista de Requerimientos mínimos de muestra de medicamentos para la ejecución de pruebas críticas para control de calidad según forma farmacéutica. RJ N° 22-2911.
- Respecto a la conservar las muestras, se ha establecido en el nuevo Procedimiento 5.8-Manipulación de los Objetos de Ensayo (anexo 15), ítem 7.5.1 que las muestras serán conservadas hasta que estas cumplan con su fecha de vencimiento, o según se establezca con el cliente.

### 3.4. PARTE CUATRO. SEGURIDAD

#### 3.4.1. REGLAS GENERALES (Ítem 21)

- **Resultados:**



Fuente: Propia

Gráfico 4.40. Evaluación final: SEGURIDAD

- El 4.3% de no cumplimiento se debe a:
  - El LECC debe adquirir contenedores de seguridad o canastillos para evitar derrames de reactivos, además de implementar las instalaciones con equipos de seguridad como campanas extractoras, lavaojos, entre otros.
  - El personal debe ser capacitado en tema como: uso de equipos contra incendios, manejo de sustancias volátiles, o tóxicas, técnicas de primeros auxilios, manejo seguro de material de vidrio, y métodos para la eliminación segura de residuos.
  - Se han elaborado procedimientos, instructivos y formatos para que el LECC pueda implementarlos y se puedan subsanar estas no conformidades en este ítem.
- **MODIFICACIONES REALIZADAS:**
- Se ha elaborado el Procedimiento 6.0-Seguridad (anexo 18), contiene los siguientes procesos:
  - **Comité de Seguridad del LECC:** Los miembros del comité de Seguridad del LECC son responsables de implementar acciones que contribuyan a la seguridad del personal. Deberán de capacitar al personal respecto a medidas de seguridad en la manipulación de reactivos. Así como también de verificar que las señales de seguridad tanto en frascos como en las mismas instalaciones y se respeten. Además deberá de capacitar al personal en temas de primeros auxilios, evacuación, e incendios.
  - El comité de seguridad trabajará según lo establecido en el Procedimiento anexo SGD-PA-001, Plan de contingencias en caso de riesgos (anexo 18), este procedimiento contempla los siguientes procesos:
    - Formación y funciones de las brigadas contra incendios, primeros auxilios y la brigada de evacuación.

- Se elaboró el Instructivo SGD-IT-001, Uso de extintores (anexo 18) para que el personal pueda actuar de forma correcta frente a un incendio.
- **Obligaciones del personal:** Detalla las normas que el personal debe de seguir mientras permanezca en las instalaciones del LECC; como no comer, fumar, no trabajar a solas, entre otros.
- **Elementos de seguridad:** En este ítem se especifican cuáles son las señales de seguridad que el LECC usa; estas están mejor detalladas en el Instructivo SGD-IT-004, Señales de seguridad (anexo 18). También especifica cuáles son los equipos de protección personal que los miembros del LECC debe de usar, así como también los equipos de seguridad con los que el LECC cuenta, como son, duchas, lavaojos, etc.
- Uso del material de vidrio, reactivos y materiales peligrosos: señala las medidas de seguridad que el personal debe de tener en cuenta antes al manipular material de vidrio o reactivos; se han elaborado instructivos que permiten entender mejor este aspecto, así tenemos a el instructivo-MOE-IT-006, Manejo seguro del material de vidrio (anexo 15); instructivo-SGD-IT-002, Medidas de protección frente a sustancias químicas peligrosas (anexo 18).
- La eliminación de residuos se ejecutará siguiendo las pautas establecidas en el Procedimiento anexo SGD-PA-002, Eliminación de residuos (anexo 18).
  - Este procedimiento establece los siguientes procesos a cumplir para eliminar residuos:
    - Caracterización del residuo: El analista, una vez que ha terminado ejecutar los ensayos asignados, procede a la caracterización de los residuos generados durante el análisis de acuerdo a su composición química, inorgánicos, orgánicos, etc. ubicando los materiales con desechos en los recipientes que crea conveniente.

- **Recolección:** Los residuos son colocados en colectores que tienen etiquetas que señalan el tipo de residuo. (Ver SGD-A-002, Etiquetas de residuos, anexo 18)
- **Eliminación:** Una vez que los analistas han caracterizado y recolectado los residuos en los recipientes adecuados, proceden a eliminarlos, según el tipo de residuo.
  - ❖ Residuos Químicos No Peligrosos
  - ❖ Residuos Orgánicos y Sustancias Peligrosas
  - ❖ Residuos comunes
  - ❖ Residuos comunes contaminados
  - ❖ Productos farmacéuticos
  - ❖ Productos oncológicos

– **Transporte:** El LECC deberá de contratar a una empresa para que elimine de forma segura los residuos. Esta empresa debe de contar con el equipamiento adecuado a la labor que desempeñan como: materiales para el transporte, equipos de protección personal, entre otros. La entrega de residuos a la empresa, debe ser registrada en el formato SGD-F-004, Entrega de residuos (anexo 18).

## CAPITULO V

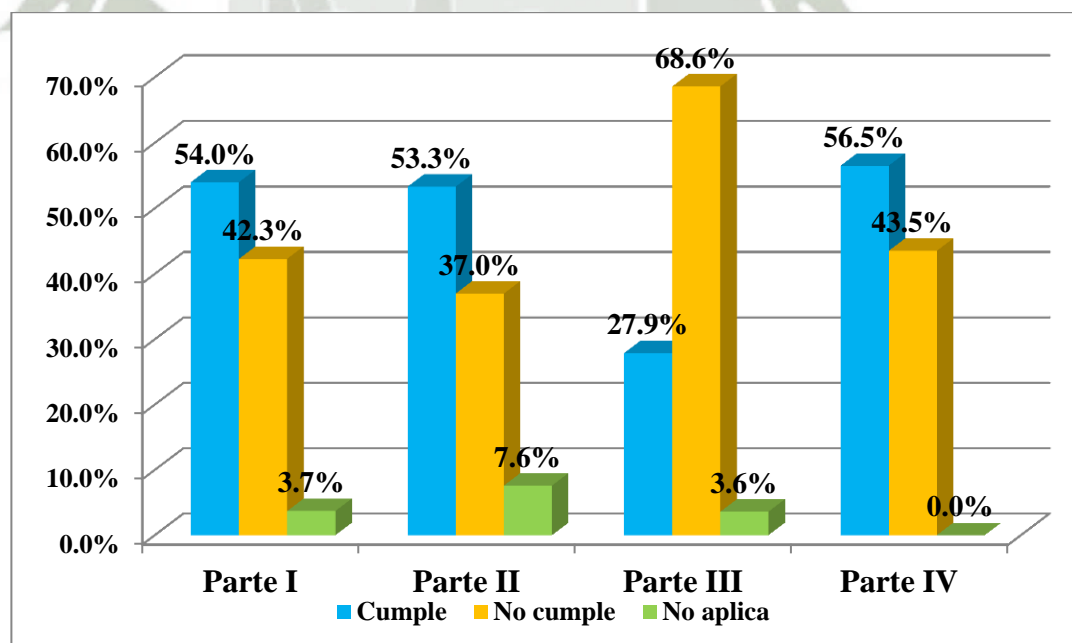
### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 1. DETERMINACIÓN DE CRITERIOS EN COMÚN ENTRE LA NTP ISO/IEC 17025:2006 Y LAS BPL-OMS

- Ambas normas tiene un enfoque muy similar, pero no idéntico, tal como se demostró en la Tabla 4.1. La NTP ISO/IEC 17025:2006 contiene requisitos relativos a la gestión mejor detallados que en las BPL-OMS, como auditorías, acciones correctivas, acciones preventivas, control de trabajo de ensayos no conforme, servicio al cliente. Las BPL-OMS contiene requisitos de seguridad, de manipulación de reactivos y reporte de resultados internos (hoja de trabajo analítico) que no están contemplados en la NTP ISO/IEC 17025:2006
- Se ha demostrado que ambas normas son factibles de integrar; se deberá incluir en el nuevo sistema de calidad del LECC, todos aquellos requisitos que las BPL-OMS exigen y no están consideradas en la NTP ISO/IEC 17025:2006, como son requisitos de seguridad, de manipulación de reactivos y reporte de resultados internos.

- Se considera a la NTP ISO/IEC 17025:2006 como norma base, por ser la norma que contiene mayor detalle.
- Como se observa en el la Tabla 2.1, gran parte de los requisitos de las BPL-OMS están considerados en la NTP ISO/IEC 17025:2006, sin embargo muchos de los requisitos de las BPL-OMS no están contemplados en la NTP ISO/IEC 17025:2006, como por ejemplo:
  - Equipos procesadores de datos
  - Reactivos
  - Sustancias de referencia y materiales de referencia
  - Ingreso de muestras
  - Hoja de trabajo analítico
  - Seguridad
- Los cuales deben ser implementados

## 2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LA EVALUACIÓN INICIAL DE CUMPLIMIENTO



Fuente: Propia

**Gráfico 5.1. RESULTADO DE EVALUACIÓN INICIAL DE CUMPLIMIENTO**

Las BPL-OMS divide sus requisitos en cuatro partes, tal como se detalló en la Tabla 2.5.

La Parte I de las BPL contiene requisitos de gestión de calidad y algunos requisitos técnicos en común respecto a la NTP ISO/IEC 17025:2006:

**Tabla 5.1. Comparación de Parte I de las BPL con los requisitos de la NTP ISO/IEC 17025:2006**

<b>NTP ISO/IEC 17025:2006</b>	<b>BPL-OMS</b>
4.1 Organización	Control de Organización y gestión (ítem 1)
4.2 Sistema de gestión	Sistema de gestión de calidad (ítem 2)
4.3 Control de documentos	Control de documentos (ítem 3)
4.13 Control de Registros	Registros (ítem 4)
-- --	Equipos procesadores de datos (ítem 5)
5.2 Personal	Personal (ítem 6)
5.3 Instalaciones	Instalaciones (ítem 7)
5.5 Equipos	Equipos, Instrumentos y otros dispositivos (ítem 8)
Compra de Servicios y Suministros	Contratos (ítem 9)

Como se observa en la tabla 5.1, se han descrito al lado derecho los requisitos de la BPL-OMS y al lado izquierdo los requisitos de la NTP ISO/IEC 17025:2006 que son similares a los requisitos de las BPL-OMS.

La primera parte de las BPL-OMS contiene los requisitos que la NTP ISO/IEC 17025:2006 exige, es por esta similitud que el LECC pese a tener un sistema de calidad diseñado para productos alimenticios, cumple en un 54.0% con los requisitos de las BPL-OMS.

Por otro lado el ítem cinco de las BPL-OMS no es considerado en la NTP ISO/IEC 17025:2006, motivo por el cual no se puede tener un mayor porcentaje de cumplimiento.

La Parte II de las BPL establece cuatro requisitos técnicos, de los cuales solo comparten dos requisitos con la NTP ISO/IEC 17025:2006

**Tabla 5.2. Comparación de Parte II de las BPL con los requisitos de la NTP ISO/IEC 17025:2006**

NTP ISO/IEC 17025:2006	BPL-OMS
----	Reactivos (ítem 10)
----	Sustancias de referencia y materiales de referencia (ítem 11)
5.5 Equipos	Calibración, verificación de desempeño y calificación de equipos, instrumentos y otros dispositivos. (ítem 12)
5.6 Trazabilidad	Trazabilidad (ítem 13)

**Fuente: Propia**

El ítem 10. Reactivos de las BPL-OMS, indica como se debe etiquetar a los reactivos, soluciones valoradas, o soluciones reactivo; considera al agua como reactivo, etc. Del mismo modo el ítem 11. Sustancias de Referencia, especifican datos que deben ser verificados antes de que ser usados, incluye detalles de cómo debe ser el etiquetado, que datos debe de contener, entre otros. La NTP ISO/IEC 17025:2006, contempla estos requisitos pero no con la extensión y detalle de las BPL-OMS es por ello que el LECC cumple con un 53.7% los requisitos de esta parte de la BPL-OMS.

En la Parte III, los requisitos técnicos van ligados al trabajo con las hojas de trabajo analítico; el LECC no ha implementado estos requisitos puesto que la NTP ISO/IEC 17025:2006 no lo exige.

**Tabla 5.3. Comparación de Parte III de las BPL con los requisitos de la NTP ISO/IEC 17025:2006**

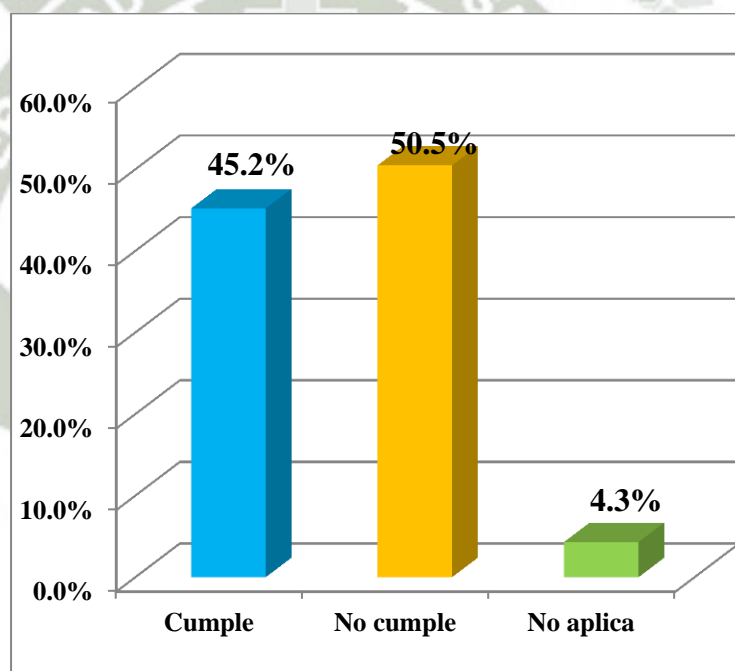
NTP ISO/IEC 17025:2006	BPL-OMS
4.6 Compra de servicios y suministros	Ingreso de muestras (ítem 14)
-- --	Hoja de trabajo analítico (ítem 15)
5.4 Métodos de ensayo y de calibración y validación de los métodos	Validación de procedimientos analíticos (ítem 16)
4.5 Subcontratación de ensayos 5.8 Manipulación de los objetos de ensayo	Ensayos(ítem 17)
5.9 Aseguramiento de la calidad de los resultados 5.10 Informe de ensayo	Evaluación de los resultados de los ensayos (ítem 18)
No aplica al LECC	Certificado de análisis (ítem 19)
----	Muestras retenidas (ítem 20)

**Fuente: Propia**

Otro aspecto a considerar es que, el LECC no ha realizado análisis de control de calidad de productos farmacéuticos; esto implica que se debe generar nueva documentación para garantizar que los nuevos ensayos serán ejecutados correctamente.

Es por esta razón que pese a que existe mucha similitud en los requisitos de ambas normas, es la Parte III la que tiene sólo un 27.9% de cumplimiento.

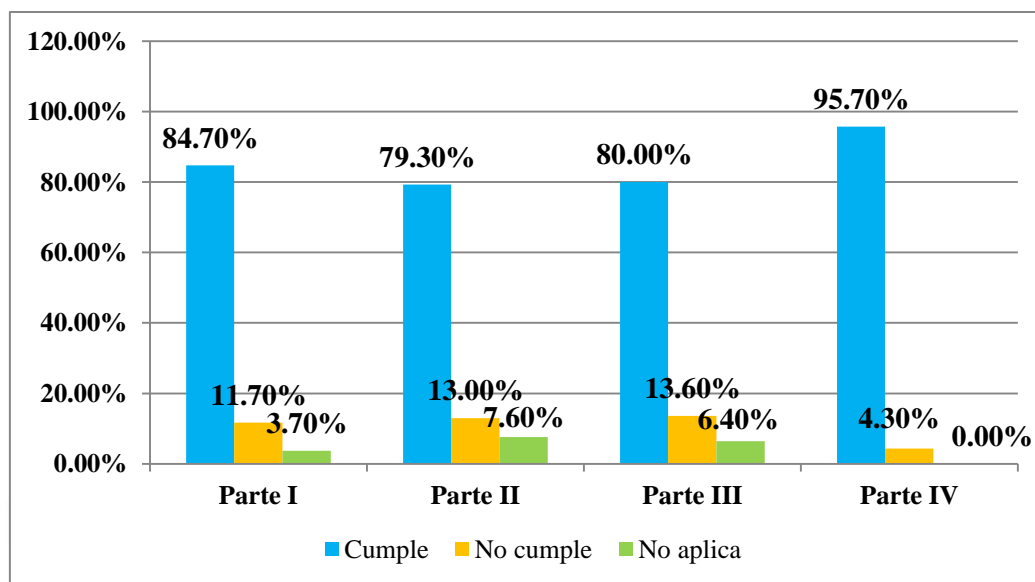
La Parte IV de las BPL Seguridad, señala aspectos sobre la capacitación que debe tener el personal del LECC en temas de primeros auxilios, uso de reactivos peligrosos, uso de equipos contra incendios, etc. Este aspecto no es considerado por la NTP ISO/IEC 17025:2006, sin embargo el LECC cumple con un 56.7% puesto que el LECC cuenta con algunos instructivos, y procedimientos que tocan este tema, pero no con la extensión necesaria para cumplir con los requisitos de las BPL-OMS.



**Gráfico 5.2 RESUMEN DE LA EVALUACIÓN INICIAL DE CUMPLIMIENTO**

Por los motivos expuestos anteriormente es que el LECC cumple con un 45.4% los requisitos de las BPL-OMS. Se deben implementar las propuestas de mejora para reducir el 50.5% de no cumplimiento.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LA EVALUACIÓN FINAL DE CUMPLIMIENTO CON LOS REQUISITOS DE LAS BPL-OMS.



Fuente: Propia

Gráfico 5.3. RESULTADOS DE EVALUACIÓN FINAL DE CUMPLIMIENTO CON LOS REQUISITOS DE LAS BPL

- Con las observaciones detectadas en la evaluación inicial, se han elaborado nuevos procedimientos, instructivos, formatos y anexos, de tal manera que permitan evidenciar que el LECC cuenta con un sistema adecuado para analizar no sólo alimentos si no también productos farmacéuticos.
  - Manual de Calidad (anexo 2)
  - Manual de Organización y Funciones (anexo 3)
  - Procedimiento 4.1-Organización (anexo 4)
    - OGE-A-001, Organigrama
    - OGE-A-002, Cuadro de suplentes
  - Procedimiento 4.2-Sistema de gestión de calidad (anexo 5)
    - SGC-A-001, Política de calidad, misión y visión del LECC

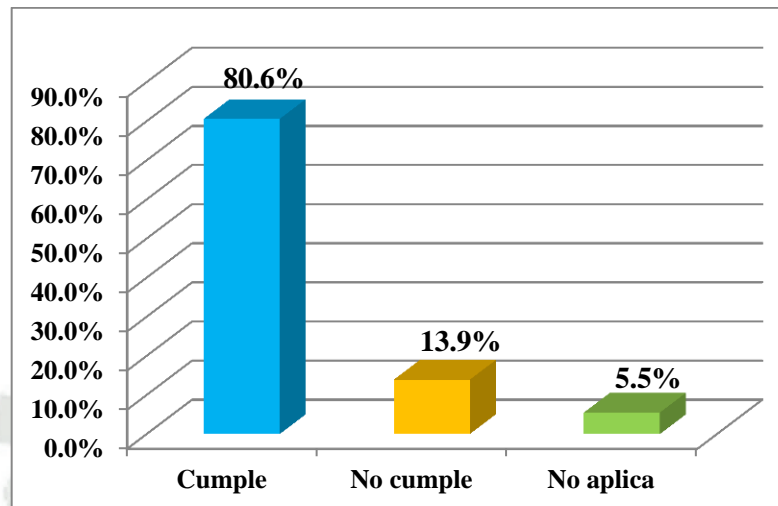
- Procedimiento 4.3-Control de Documentos (anexo 19)
  - CDO-F-002, Registro de distribución de copias
  - CDO-F-006, Registro de difusión de documentos
- Procedimiento 4.4-Revisión de Pedidos, Ofertas y Contratos (anexo 6)
  - SOC-F-009, Evaluación técnica
  - SOC-F-010, Registro de ingreso y proceso de productos farmacéuticos
- Procedimiento 4.5-Subcontratación de ensayos (anexo 7)
  - SUB-F-001, Registro de Laboratorios Calificados
  - SUB-F-003, Orden de servicios a terceros
- Procedimiento 4.6-Compra de Servicios y Suministros (anexo 8)
  - CSS-F-001, Especificaciones de compra
  - CSS-F-002, Verificación de compra
  - CSS-F-003, Pedido al sub-almacén
  - CSS-F-005, Evaluación a proveedores
  - CSS-IT-001, Almacenamiento y etiquetado de reactivos
  - CSS-A-001. Etiqueta de reactivos
- Procedimiento 4.13-Control de Registros (anexo 9)
  - CRE-F-001, Listado de registros a cargo del área
  - CRE-F-002, Validación de hojas de cálculo
  - CRE-F-003, Lista de hojas de cálculo validadas
  - CRE-IT-001, Validación de hojas de cálculo

- Procedimiento 5.2-Personal (anexo 10)
  - PER-F-001-Perfil del postulante
  - PER-F-012-Registro de supervisión
  - PER-F-016-Plan anual de supervisiones
  - PER-IT-001, File del personal
  - PER-A-001, Datos generales
- Procedimiento 5.3-Instalaciones y Condiciones Ambientales (anexo 11)
  - ICA-F-003, Programa de Saneamiento del LECC
  - ICA-F-004, Matriz de condiciones ambientales
- Procedimiento 5.4-Métodos de Ensayo y Validación (anexo 12)
  - MEV-IT-002, Ensayo de pH
  - MEV-IT-003, Ensayo por HPLC
  - MEV-IT-004, Ensayo de Pesos
  - MEV-IT-005, Ensayo por Espectrofotometría
  - MEV-IT-006, Ensayo de Disolución
- Procedimiento 5.5-Equipos (anexo 13)
  - EQU-F-001, Historial de Equipos
  - EQU-F-002, Programa de mantenimiento, calibración y calificación de equipos y patrones
  - EQU-F-005, Programa de calibración de material de vidrio
  - EQU-F-033, Calificación de Equipos
  - EQU-A-001, Tarjeta de Equipos

- Procedimiento 5.6-Trazabilidad (anexo 14)
  - TRA-F-001, Evaluación de materiales de referencia
  - TRA-F-002, Registro de materiales de referencia
  - TRA-F-003, Autorización para usar material de referencia del LECC
  
- Procedimiento 5.8-Manipulación de los Objetos de Ensayo (anexo 15)
  - MOE-F-002-Orden de Servicio para Medicamentos
  - MOE-F-003, Acta de Recepción de muestra
  - MOE-F-006, Control de Agua destilada
  - MOE-F-008, Hoja de Ruta
  - MOE-IT-001, Cuaderno del analista
  - MOE-IT-003, Consideraciones previas a la ejecución de ensayos
  - MOE-A-001, Etiqueta de muestra
  
- Procedimiento 5.9-Aseguramiento de la Calidad de los Resultados (anexo 16)
  - ACR-F-002, Verificación de análisis
  - ACR-F-003, Gráficos de resultados históricos
  - ACR-IT-001, Confirmación de resultados
  
- Procedimiento 5.10-Informe de Ensayo (anexo 17)
  - IND-F-002, Informe de Ensayo para Medicamentos
  - IDE-IT-001, Instructivo para la codificación del informe de ensayo.
  - IDE-A-001, Partes del informe de Resultado
  
- Procedimiento 6.0-Seguridad (anexo 18)

- SGD-PA-001, Plan de Contingencia en caso de riesgos
  - SGD-PA-002, Eliminación de Residuos
  - SGD-F-001, Registro de accidentes
  - SGD-F-002, Plan anual de actividades del Comité de Seguridad
  - SGD-F-003, Registro de operatividad de duchas y lavaojos
  - SGD-IT-001, Uso de extintores
  - SGD-IT-002, Medidas de protección frente a sustancias peligrosas
  - SGD-IT-003, Uso de cilindros de gas
  - SGD-IT-004, Señalización del LECC
  - SGD-A-001, Rutas de Evacuación
  - SGD-A-002, Etiquetas de residuos
- Sin embargo no se ha alcanzado un cien por ciento de cumplimiento en ninguna de las cuatro partes de las BPL por lo siguiente:
    - El LECC no cuenta con personal suficiente, se elaboró un nuevo Manual de Organización y Funciones (anexo 3) que contempla los nuevos puestos y funciones, pero no está vigente. No se puede verificar si el personal que ejecutará análisis de productos farmacéuticos es apto o no para el puesto, no se puede evidenciar cumplimiento en supervisiones al personal o proceder a ejecutar evaluaciones de desempeño o participar en pruebas interlaboratorios. Si no hay personal no hay información de análisis de productos farmacéuticos, por ende no se puede evidenciar que se el LECC trabaja con hojas de trabajo analítico también llamado cuaderno del analista, por consiguiente no es posible verificar que los resultados que se obtengan son trazables.
    - Los equipos destinados al área de productos farmacéuticos no están calibrados, sin equipos no se puede iniciar la determinación de incertidumbre para los nuevos métodos.

- Respecto a los estándares, el LECC sólo cuenta con aquellos empleados en el análisis de alimentos, se deben adquirir por lo menos estándares para verificar el buen funcionamiento de los equipos, o para empezar a generar data o verificar los métodos farmacopeicos.
- Las instalaciones del LECC no son adecuadas para ejecutar ensayos de control de calidad de productos farmacéuticos, pues el laboratorio destinado para este fin no cuenta con equipos de seguridad como campanas extractoras, lavaojos, etc. Además no se han definido cuáles serán las áreas para almacenar las muestras, contramuestras legales, reactivos y estándares, ni se ha adquirido equipos que permitan almacenar muestras, reactivos y estándares en condiciones de refrigeración o congelación.
- Es de suma importancia contar con obras oficiales como la Farmacopea de Estados Unidos, y la Farmacopea Británica a disposición de todo el personal que labora en el LECC, y en edición vigente, pues no sólo contiene información respecto a la ejecución de los ensayos, si no también proporcionan las especificaciones.
- El personal debe ser capacitado en temas de seguridad, como por ejemplo: Uso de equipos contra incendios, manejo seguro de sustancias tóxicas, eliminación de residuos, primeros auxilios, entre otros.
- Pese a que se ha reestructurado todo el sistema de calidad del LECC no se puede cumplir al cien por ciento con los requisitos de las BPL porque muchos aspectos sólo pueden ser verificados en el campo, es decir durante la generación de data.



Fuente: Propia

Gráfico 5.4. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN FINAL

- Con el nuevo sistema de calidad se ha alcanzado un 80.6% de cumplimiento y un 13.9% de no cumplimiento que puede ser subsanado cuando el LECC empiece a trabajar con el nuevo sistema y genere data.

#### 4. CONCLUSIONES:

**4.1.** El sistema de calidad actualmente funciona bajo la norma ISO/IEC-17025:2006, se ha reestructurado el sistema de calidad del LECC, de tal forma que los requisitos de las BPL-OMS sean evidenciados. Esto trajo como consecuencia la generación de nuevos procedimientos, instructivos, formatos y anexos que forman de la propuesta del nuevo sistema de calidad para el LECC, para que ejecute análisis tanto de alimentos como de productos farmacéuticos.

**4.2.** Se determinaron los criterios en común entre las BPL-OMS y la NTP ISO/IEC 17025, los cuales son:

- Organización.
- Sistema de Calidad.
- Control de Documentos.
- Revisión de pedidos, ofertas y contratos
- Compra de Servicios y Suministros.
- Control de Registros.
- Personal
- Instalaciones y condiciones ambientales
- Métodos de ensayo
- Equipos
- Trazabilidad
- Aseguramiento de la calidad de los resultados
- Informe de ensayo
- Quejas

- Control de trabajo no conforme
- Acciones correctivas
- Acciones preventivas
- Auditorías internas
- Revisiones por la dirección

**4.3.** Se realizó una autoevaluación inicial, usando como instrumento la guía de autoevaluación de la BPL-OMS dando los siguientes resultados 45.4% de Cumplimiento, 50.0% de No cumplimiento y 4.6% de los ítems evaluados no aplican a ser evaluados, puesto que el LECC no ejerce las funciones establecidas. Estos resultados se deben a que el sistema de calidad ha sido diseñado sólo para ejecutar ensayos de control de calidad de alimentos y no de productos farmacéuticos.

**4.4.** Con los resultados y observaciones detectadas, se elaboraron y modificación los documentos del sistema de calidad, de tal forma que se integren tanto los requisitos de la NTP ISO/IECO 17025:2006 y BPL-OMS. Posterior a ello se realizó nuevamente una autoevaluación obteniéndose el siguiente grado de Cumplimiento 82.54%, No cumple con 12.20% y No aplican 5.26%.

No se alcanzó el cien por ciento de cumplimiento de los requisitos BPL-OMS dado que el LECC debe de implementar sus instalaciones con equipos de seguridad, contratar más personal, calibrar, sus equipos y capacitar a los miembros del LECC en temas de seguridad. Muchos aspectos sólo pueden ser verificados cuando el laboratorio empiece a analizar productos farmacéuticos, sólo cuando genere data se podrá dar conformidad a muchos ítems que se evalúan en base a registros, como por ejemplo, verificar la trazabilidad de los resultados.

## 5. RECOMENDACIONES:

Para poder mejorar el actual 82.54% de cumplimiento con los requisitos de las BPL-OMS el LECC deberá:

- Contratar personal para el área de control de calidad de productos farmacéuticos.
- Los equipos destinados para análisis de productos farmacéuticos deben recibir mantenimiento, ser calibrados antes de empezar a ejecutar ensayos.
- El LECC deberá adquirir estándares para verificar equipos, y también para iniciar la generación de data.
- Se debe implementar el área de control de calidad de productos farmacéuticos con equipos de seguridad, y se debe definir e implementar las áreas destinadas a almacenar muestras, contramuestras legales, reactivos y estándares.
- Implementar el uso de las hojas de trabajo analítico.
- El LECC debe adquirir obras oficiales como la farmacopea de los Estados Unidos y la farmacopea Británica.
- Por último el personal debe ser capacitado en temas de seguridad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ISO/IEC. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración. 2<sup>da</sup> Edición. 2006. Lima.
2. VILUMARA TORRALLARDONA, Antonio. Armonización y estandarización en Buenas Prácticas de Laboratorio. 1ra Edición, Capítulo 25. Barcelona.
3. SANTICH, Ileana R. OMS. Pautas sobre Buenas Prácticas de Laboratorio. 1ra Edición, Bogotá, Marzo de 1989, Scorpio editores. Colombia
4. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, Grupo de trabajo de Buenas Prácticas de Laboratorio. Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos Informe N° 44, Anexo 1 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 957. 2010.
5. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, Grupo de trabajo de Buenas Prácticas de Laboratorio., Buenas Prácticas para Laboratorios nacionales de control farmacéutico de la OMS, Informe 36, Anexo 3 de la Series de informes técnicos, N° 902. 2002.
6. VILLACORTA SANTAMATO, Juan, Situación de los laboratorios de control de calidad de medicamentos en los países de la sub-región andina. 2007.

7. Congreso de la República del Perú, Ley del Ministerio de Salud N° 27657, Título I, Capítulo X, Artículo 26° De la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. 17 de Enero del 2012. Lima.
8. Decreto Supremo 034-2008-PCM. Que aprueba la calificación de organismos públicos de acuerdo a lo dispuesto por la Ley N° 29158, 06 Mayo del 2008. Lima.
9. Congreso de la República del Perú, Ley N° 29459 De los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Capítulo XII, Del Control y vigilancia; Artículo 45°. 2009. Lima.
10. INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION. Reseña Histórica. Disponible en: <http://www.iso.org/iso/home/about.htm>.
11. ISO 9001:2008, Sistemas de gestión de la calidad, 2008. Ginebra-Suiza.
12. CENTRO NACIONAL DE CONTROL DE CALIDAD, Guías Generales para el control de calidad de productos pesquisados, Resolución Jefatural N° 0079-95-J-OPD/INS, Marzo del 1995. Lima
13. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA PARA LA SALUD, Conclusiones y Recomendaciones de la IV Conferencia Panamericana sobre Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, Marzo, 2005. República Dominicana.
14. INDECOPI, Requisitos Generales para la competencia de los laboratorios de Ensayo y Calibración. NTP ISO/IEC 17025: 2006. Lima-Perú.
15. Farmacopea de los Estados Unidos de América, Edición 36, 2013. Estados Unidos de América
16. Farmacopea Británica, 2013, Londres.
17. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD - Área de tecnología. Curso de gestión de calidad y buenas prácticas de laboratorio. 2dª edición, 2009. Washington D.C
18. Asociación Española de Normalización y Certificación, Sistemas de Gestión: Guía para la integración de los sistemas de gestión UNE 66177:2005. Junio del 2005, AENOR. Madrid.

19. Programa Mundial de Vacunas e Inmunización – OPS, Guía para un Manual de Sistemas de Calidad en un Laboratorio de Prueba, marzo de 1999. Disponible en: <http://www.who.ch/gpv-documents>.
20. R.M. N°1853-2002-SA-DM. Reglamento de Dirimencias de Productos Farmacéuticos y Afines Pesquisados por DIGEMID. 2002. Lima.
21. RJ. N°421-2009-J-OPE/INS 2009/11/23. Reglamento de la RED de Laboratorios de control de calidad de medicamentos y afines del Sector Salud. Lima
22. R. J. N° 229/96-J-IPD/INS. Lista de requerimientos mínimos de muestras para la ejecución de pruebas críticas de control de calidad de medicamentos, según forma farmacéutica. INS 1996. Lima
23. Vocabulario Internacional de Metrología. Conceptos fundamentales y generales y términos asociados (VIM) 1ª Edición en Español, 2008.
24. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, Sub Comité de Bioseguridad. Manual de Bioseguridad para los Laboratorios, 2da edición, 2002. Lima.
25. MINSA, Manual de Bioseguridad - NORMA TÉCNICA N° 015 - MINSA / DGSP. 2004, Lima.
26. CENTRO NACIONAL DE ENFERMEDADES TROPICALES, Programa Institucional De Gestión De Residuos Sólidos Y Bioseguridad, 2006 Santa Cruz de la Sierra-Bolivia
27. OMS, Manual De Bioseguridad en el Laboratorio, 3ª Edición, 2005. Ginebra-Suiza.
28. Comisión de Reglamentos técnicos y Comerciales-INDECOPI, NTP 399.010-1: 2004 Señales de seguridad: Colores, símbolos, formas y dimensiones de las señales de seguridad. Parte 1: Reglas para el diseño de las señales de seguridad. 2ª Edición, 2004.

29. IEC: International Electrotechnical Commission. Página web, disponible en:  
<http://www.iec.ch/about/?ref=menu>

30. OPS: Organización Panamericana de la Salud. Página web, disponible en:  
[http://www.paho.org/per/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1077&Itemid=657](http://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=1077&Itemid=657)

31. OMS: Organización Mundial de la Salud. Página web, disponible en:  
<http://www.who.int/about/es/>





## ANEXOS

Anexo N° 1: Guía de autoevaluación de las BPL-OMS

Anexo N° 2: Manual de calidad

Anexo N° 3: Manual de Organización Y Funciones

Anexo N° 4: Procedimiento 4.1 Organización

Anexo N° 5: Procedimiento 4.2 Sistema de Gestión

Anexo N° 6: Procedimiento 4.4 Revisión de Solicitudes, Ofertas y Contratos

Anexo N° 7: Procedimiento 4.5 Subcontratación de Ensayos

Anexo N° 8: Procedimiento 4.6 Compras de Servicios y de Suministros

Anexo N° 9: Procedimiento 4.13 Control de Registros

Anexo N° 10: Procedimiento 5.2 Personal

Anexo N° 11: Procedimiento 5.3 Instalaciones y Condiciones Ambientales

Anexo N° 12: Procedimiento 5.4 Métodos de Ensayo y Validación

Anexo N° 13: Procedimiento 5.5 Equipos

Anexo N° 14: Procedimiento 5.6 Trazabilidad de la Medición

Anexo N° 15: Procedimiento 5.8 Manipulación de los Objetos de Ensayo

Anexo N° 16: Procedimiento 5.9 Aseguramiento de la Calidad de los Resultados

Anexo N° 17: Procedimiento 5.10 Informe de Ensayo

Anexo N° 18: Procedimiento 6. Seguridad

Anexo N° 19: Procedimiento 4.3 Control de Documentos

