

Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario

Capítulo 2

Personal

Bases legales para la publicación de guías detalladas: el artículo 47 de la Directiva 2001/83/CE sobre el código comunitario relativo a los medicamentos para uso humano y el artículo 51 de la Directiva 2001/82/CE sobre el código comunitario relativo a los medicamentos veterinarios. Este documento proporciona una ayuda para la interpretación de los principios y directrices de las normas de correcta fabricación (en adelante, NCF) de los medicamentos tal como se establece en la Directiva 2003/94/CE para medicamentos de uso humano y en la Directiva 91/412/CEE para medicamentos de uso veterinario.

Estado del documento: revisión

Motivos de los cambios: las modificaciones al texto del capítulo 2 se han realizado para integrar los conceptos y la terminología descrita en la guía tripartita ICH Q10 sobre el sistema de calidad farmacéutico. Se ha añadido una sección sobre consultores.

Fecha de entrada en vigor: 16 de febrero de 2014

La guía de NCF se revisa de forma periódica. La Comisión Europea publica la información actualizada sobre las NCF y se puede consultar a través del siguiente enlace:
http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm

Fecha de publicación en la web Aemps: 14/02/2014



Principio

La correcta fabricación de medicamentos depende de las personas. Por esta razón debe haber suficiente personal cualificado para llevar a cabo todas las tareas que son responsabilidad del fabricante. Cada persona debe comprender claramente sus responsabilidades, que deben quedar registradas. Todo el personal debe ser consciente de los principios de las normas de correcta fabricación que le aplican y recibir formación inicial y continua, incluidas las instrucciones de higiene, acordes a sus necesidades.

General

2.1 El fabricante debe disponer de un número adecuado de personal con las cualificaciones y experiencia prácticas necesarias. La dirección debe determinar y proporcionar los recursos adecuados y apropiados (humanos, financieros, materiales, instalaciones y equipos) para implementar y mantener el sistema de gestión de calidad y mejorar su eficacia de manera continua. Una sola persona no debe acumular responsabilidades en exceso de forma que exista algún riesgo para la calidad.

2.2 El fabricante debe disponer de un organigrama en el cual las relaciones entre los responsables de producción, control de calidad y, cuando aplique el responsable de garantía de calidad o de la unidad de calidad a la que se refiere el punto 2.5, y la posición de la persona(s) cualificada(s) se muestren de manera clara en la jerarquía directiva.

2.3 El personal que ejerza cargos de responsabilidad debe tener una descripción de sus tareas específicas recogidas en un documento escrito y debe disponer de autoridad suficiente para cumplir con sus responsabilidades. Estas tareas pueden delegarse en otras personas con un nivel de cualificación satisfactorio. No debe haber lagunas ni superposiciones injustificadas en las responsabilidades del personal que tenga relación con la aplicación de las normas de correcta fabricación.

2.4 La dirección tiene la responsabilidad última de asegurar que se dispone de un sistema de gestión de calidad eficaz para lograr los *objetivos de calidad*, y, que las funciones, las responsabilidades, y las autoridades están definidas, comunicadas e implementadas en toda la organización. La dirección debe establecer una política de calidad que describa de forma global las intenciones y la dirección de la compañía en lo que a calidad se refiere y debe garantizar continuamente la idoneidad y eficacia del sistema de gestión de calidad y el cumplimiento de las normas de correcta fabricación mediante su participación en la revisión de la gestión.

Personal responsable

2.5 La dirección debe designar al personal responsable que incluye al responsable de producción, al responsable de control de calidad, y, si al menos una de estas personas no es responsable de las tareas descritas en el artículo 51 de la Directiva 2001/83/CE¹, un número adecuado, pero al menos una, de personas cualificadas designadas a tal fin. Normalmente,

¹ Artículo 55 de la Directiva 2001/82/CE



estos puestos de responsabilidad deben ser ocupados por personal en dedicación exclusiva. Los responsables de producción y control de calidad deben ser independientes entre sí. En organizaciones grandes, puede ser necesario delegar alguna de las funciones listadas en los puntos 2.6 y 2.7. De manera adicional, dependiendo del tamaño y de la estructura organizativa de la compañía puede designarse un responsable de garantía de calidad o un responsable de la unidad de calidad distinto. Allí donde esta función existe, normalmente alguna de las responsabilidades descritas en los puntos 2.6, 2.7 y 2.8 se comparten con el responsable de control de calidad y el responsable de producción y, en consecuencia, la dirección debe asegurar que las funciones, las responsabilidades y las autoridades estén definidas.

2.6 Las obligaciones de la(s) persona(s) cualificada(s) se describen en el artículo 51 de la Directiva 2001/83/CE y pueden resumirse de la forma siguiente:

- a) en el caso de medicamentos fabricados dentro de la Unión Europea, una persona cualificada debe garantizar que cada lote se ha producido y controlado en cumplimiento de la legislación vigente en ese Estado miembro y de acuerdo a los requisitos de la autorización de comercialización.²
- b) en el caso de medicamentos provenientes de terceros países, independientemente de que el producto haya sido fabricado en la Unión Europea, una persona cualificada debe garantizar que cada lote de producción ha sido objeto, en un Estado miembro, de un análisis cualitativo completo, un análisis cuantitativo de al menos todas las sustancias activas y todas las pruebas o comprobaciones necesarias para garantizar la calidad de los medicamentos de acuerdo a los requisitos de la autorización de comercialización. La persona cualificada debe certificar en un registro o documento equivalente, cuando se realizan las operaciones y antes de cualquier liberación, que cada lote de producción cumple lo dispuesto en el artículo 51.

Las personas responsables de estas tareas deben cumplir los requisitos de cualificación establecidos en el artículo 49³ de la misma Directiva, y estarán de forma permanente y continua a disposición del titular de la autorización de fabricación para desempeñar sus responsabilidades.

Las responsabilidades de una persona cualificada pueden delegarse, pero solo en otra(s) persona(s) cualificada(s).

El anexo 16 aporta orientación sobre las tareas de la persona cualificada.

2.7 El responsable del departamento de producción tiene en general las siguientes responsabilidades:

- i. asegurar que los productos se fabrican y almacenan con arreglo a la documentación adecuada con el fin de obtener la calidad prevista;

² De acuerdo al artículo 51, párrafo 1 de la Directiva 2001/83/CE, los lotes de medicamentos que hayan sido controlados en un Estado Miembro quedarán exceptuados de los citados controles cuando se comercialicen en otro Estado Miembro acompañados de las actas de control firmadas por la persona cualificada.

³ Artículo 53 de la Directiva 2001/82/CE



- ii. aprobar las instrucciones relativas a las operaciones de producción y garantizar su estricto cumplimiento;
- iii. asegurar que los registros de producción son evaluados y firmados por una persona autorizada;
- iv. asegurar la cualificación y el mantenimiento de su departamento, locales y equipos;
- v. asegurar que se realizan las validaciones adecuadas;
- vi. asegurar que se da la formación inicial y continua necesaria para el personal de su departamento, y que dicha formación se adecua a las necesidades.

2.8 El responsable de control de calidad tiene en general las siguientes responsabilidades:

- i. aprobar o rechazar, según proceda, los materiales de partida, los materiales de acondicionamiento, productos intermedios, a granel y terminados;
- ii. asegurar que se realizan todas las pruebas necesarias y que se evalúan los registros asociados;
- iii. aprobar las especificaciones, las instrucciones de muestreo, los métodos de análisis y los demás procedimientos de control de calidad;
- iv. aprobar y controlar los análisis por contrato;
- v. asegurar la cualificación y el mantenimiento de su departamento, locales y equipos;
- vi. asegurar que se realizan las validaciones adecuadas;
- vii. asegurar que se da la formación inicial y continua necesaria para el personal de su departamento y que dicha formación se adecua a las necesidades.

En el capítulo 6, se recogen otras tareas de control de calidad.

2.9 Los responsables de producción, control de calidad y, donde sea relevante, el responsable de garantía de calidad o el responsable de la unidad de calidad, generalmente comparten o ejercen conjuntamente responsabilidades relativas a la calidad, que incluyen en particular el diseño, la implementación eficaz, el control y el mantenimiento del sistema de gestión de calidad. Estas responsabilidades pueden incluir, sujetas a las disposiciones nacionales:

- i. la autorización de procedimientos escritos y otros documentos, incluidas sus modificaciones;
- ii. el seguimiento y control de las condiciones ambientales de la fabricación;
- iii. higiene industrial;
- iv. validación de procesos;
- v. formación;
- vi. la aprobación y control de proveedores de materiales;
- vii. la aprobación y control de los fabricantes contratados y proveedores de otras actividades externalizadas relacionadas con las normas de correcta fabricación.
- viii. la designación y control de las condiciones de almacenamiento de materiales y productos;
- ix. la conservación de registros;
- x. el control del cumplimiento de las normas de correcta fabricación;
- xi. la inspección, la investigación y el muestreo con el fin de controlar los factores que puedan afectar a la calidad del producto;



- xii. participación en la revisión por la dirección del comportamiento de los procesos, de la calidad del producto y del sistema de gestión de calidad, así como participación en propuestas de mejora continua.
- xiii. asegurar que existe un proceso oportuno y eficaz de comunicación y escalado para elevar los asuntos de calidad a los niveles de dirección adecuados.

Formación

2.10 El fabricante debe asegurar la formación de todo el personal cuyo trabajo se desarrolle en zonas de producción y almacenamiento o en laboratorios de control (con inclusión del personal técnico, de mantenimiento y de limpieza), y la de cualquier otro personal cuyas actividades puedan afectar a la calidad de producto.

2.11 Además de la formación básica en la teoría y práctica en el sistema de gestión de calidad y en las normas de correcta fabricación, el personal de reciente contratación debe recibir una formación adecuada a las tareas que le sean asignadas. También debe proporcionarse formación continua y su eficacia práctica debe evaluarse periódicamente. Los programas de formación deben estar disponibles, aprobados por el responsable de producción o por el responsable de control de calidad, según proceda. Deben conservarse registros de formación.

2.12 El personal que trabaje en zonas con riesgo de contaminación, como las zonas limpias o zonas donde se manejen sustancias muy activas, tóxicas, infecciosas o sensibilizantes, debe recibir formación específica.

2.13 Se restringirá el acceso de los visitantes o del personal no formado a las zonas de producción y control de calidad. Si esto fuera inevitable, se les dará información previa, especialmente sobre la higiene personal y la ropa protectora que corresponda. Dichos visitantes deben ser objeto de estrecha supervisión.

2.14 El sistema de calidad farmacéutico y todas las medidas que puedan mejorar su comprensión e implementación deben tratarse a fondo durante las sesiones de formación.

Higiene del personal

2.15 Se debe establecer programas detallados de higiene y adaptarlos a las diferentes necesidades de la planta. Estos programas deben incluir procedimientos relativos a la salud, prácticas higiénicas y vestimenta del personal. El personal que desarrolle su trabajo en las zonas de producción y control debe comprender y seguir estrictamente dichos procedimientos. La dirección de la empresa debe fomentar estos programas de higiene y discutirlos ampliamente durante las sesiones de formación.

2.16 Todo el personal debe someterse a examen médico en el momento de su incorporación. Es responsabilidad del fabricante asegurarse de que se dan instrucciones para que se pongan en su conocimiento los estados de salud que puedan tener un impacto sobre la calidad de los productos. Tras el primer examen médico, deben realizarse otros, siempre que sea necesario para el trabajo y la salud del personal.



2.17 Es necesario garantizar, en la medida de lo posible, que no interviene en la fabricación de medicamentos ninguna persona afectada por una enfermedad infecciosa o con heridas abiertas en la superficie corporal.

2.18 Toda persona que entre en las zonas de fabricación debe llevar ropa protectora adecuada a las operaciones a realizar.

2.19 Se prohibirá comer, beber, mascar, o fumar, así como guardar comida, bebida, tabaco o accesorios del fumador y medicamentos personales en las zonas de producción y almacenamiento. En general, debe prohibirse cualquier práctica antihigiénica en las zonas de fabricación o en cualquier otra zona donde el producto pueda ser afectado negativamente.

2.20 Debe evitarse el contacto directo entre las manos del operario y el producto expuesto así como con cualquier parte de los equipos que entren en contacto con los productos.

2.21 Debe instruirse al personal sobre el uso de los equipos lavamanos.

2.22 En los anexos de la guía se tratan los requisitos específicos para la fabricación de grupos especiales de productos, como por ejemplo los estériles.

Consultores

2.23 Los consultores deben tener una adecuada formación, cualificación y experiencia, o cualquier combinación de estos aspectos, para asesorar en los asuntos para los cuales se les contrata.

Deben mantenerse registros en los que figure el nombre, la dirección, las cualificaciones, y el tipo de servicio suministrado por estos consultores.