



RED PANAMERICANA DE ARMONIZACIÓN DE LA REGLA- MENTACIÓN FARMACÉUTICA

ANEXOS

Noviembre, 2008

Anexo 5

Buenas prácticas de distribución para productos farmacéuticos

1. Introducción
2. Alcance del documento
3. Glosario
4. Organización y gestión
5. Miembros del personal
6. Gestión de calidad
7. Establecimientos, depósito y almacenamiento
8. Vehículos y equipo
9. Contenedores de envío y rotulación de contenedores
10. Envío
11. Transporte y productos en tránsito
12. Documentación
13. Reembalaje y rerrotulado
14. Quejas
15. Retirada del producto
16. Productos rechazados y devueltos
17. Productos farmacéuticos falsificados
18. Importación
19. Contratación
20. Autoinspección

Referencias

Bibliografía

1. Introducción

La distribución es una actividad importante en la gestión integrada de la cadena de suministro de los productos farmacéuticos. Generalmente diversas personas y entidades se encargan del manejo, el almacenamiento y la distribución de tales productos. En algunos casos, sin embargo, sólo está involucrada una persona o entidad responsable de ciertos aspectos del proceso de distribución. Este documento establece los pasos adecuados para que se cumplan las responsabilidades incluidas en las diferentes etapas del proceso de distribución. Las directrices tienen por objeto aplicarse a todos los pasos de la cadena de distribución y suministro. Los diversos agentes deben considerar las secciones pertinentes según sea su función particular en el proceso de distribución. Este documento no abarca de forma específica los **180** productos acabados suministrados a granel, la distribución de etiquetas o de los materiales de envasado, ya que estos aspectos se consideran en otras directrices, como por ejemplo, en la correspondiente a las buenas prácticas de fabricación (BPF). El reembalaje, por ejemplo, en farmacias y otros entornos, debe llevarse a cabo conforme a las buenas prácticas de dispensación.

El almacenamiento, el comercio y la distribución de los productos farmacéuticos se lleva a cabo por diversas empresas, instituciones e individuos. Sin embargo, la naturaleza de los riesgos acarreados puede ser la misma que la de los riesgos del entorno de

fabricación, por ejemplo, confusión, contaminación y contaminación cruzada. Hay por lo tanto aspectos de la distribución a los que se deben aplicar los principios de las BPF, como por ejemplo, aunque no sean los únicos, al almacenamiento, la distribución, el transporte, el envasado, la rotulación, la documentación y el mantenimiento de un registro.

La calidad de los productos farmacéuticos puede estar afectada por la falta de control en las numerosas actividades que tienen lugar durante el proceso de distribución. Además no se ha hecho suficiente énfasis en la necesidad de establecer, desarrollar, mantener y controlar las actividades involucradas en el proceso de distribución. El objetivo de estas directrices es velar por la calidad e integridad de los productos farmacéuticos en todos los aspectos del proceso de distribución.

Para mantener la calidad original de los productos farmacéuticos, todas las actividades de la distribución deben llevarse a cabo según los principios de las BPF, buenas prácticas de almacenamiento (BPA) y buenas prácticas de distribución (BPD). Aunque estas directrices tengan por objeto ser un texto independiente, no tratan todos los aspectos normativos para el almacenamiento de las preparaciones farmacéuticas que se especifican en la “Guía de la OMS de prácticas adecuadas de almacenamiento de productos farmacéuticos” (1). Estas directrices deben leerse conjuntamente con otras tales como las “Prácticas adecuadas de fabricación de productos farmacéuticos de la OMS: principios básicos” (2); “Directrices para la ejecución del sistema de la OMS de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional (3); Sistema de la OMS de certificación de materias primas farmacéuticas” (4); y las “Directrices sobre los procedimientos de importación de productos farmacéuticos” (5).

2. Alcance del documento

Este documento establece las directrices para la distribución de los productos farmacéuticos. Dependiendo de lo estipulado en la legislación nacional o regional sobre las preparaciones farmacéuticas, esta guía también podría aplicarse a los productos veterinarios administrados a los animales destinados a la producción de alimentos. En este documento no se incluye la distribución de materiales tales como las materias primas farmacéuticas (ingredientes farmacéuticos activos (IPA) y envases), reactivos, solventes, auxiliares de proceso, productos intermedios, materiales de embalaje y de rotulación. Los principios para la distribución de materias primas se establecieron en la orientación de la OMS sobre “Prácticas adecuadas de comercio y distribución de materias primas farmacéuticas” (6).

En los diversos países y a veces dentro del mismo país se usan diferentes modelos de distribución de los productos farmacéuticos, por ejemplo, en el sector público y el privado. Estas directrices tienen por objeto aplicarse a todas las personas y empresas involucradas en la distribución de los productos farmacéuticos, desde las instalaciones de fabricación hasta el punto de suministro a los pacientes en los establecimientos de salud, por ejemplo, farmacias privadas, hospitales y consultorios. Se incluye de este modo a todas las partes involucradas en el comercio y la distribución, a los fabricantes de

productos farmacéuticos, sin olvidar a los fabricantes de productos acabados, los agentes comerciales, proveedores, distribuidores, mayoristas, negociantes, empresas de transporte y agentes de envío. Por otro lado, los gobiernos, órganos normativos, organizaciones y organismos donantes internacionales, órganos de certificación, así como todos las partes que incluyan trabajadores de salud interesados en cualquier aspecto del comercio y la distribución de los productos farmacéuticos también deberían poner en práctica las secciones pertinentes de las directrices. Asimismo las directrices pueden usarse como una herramienta que impida la distribución de medicamentos falsificados y de calidad inferior a la norma. Debe, sin embargo, señalarse que se trata de directrices generales que se pueden variar para adaptarse a las situaciones y condiciones predominantes en los diferentes países.

3. Glosario

Las definiciones de este glosario se aplican a las palabras y expresiones usadas en estas directrices. A pesar del esfuerzo realizado para usar las definiciones estándar en la medida de lo posible, pueden tener otro significado en contextos y documentos diferentes.

Convenio

Acuerdo jurídicamente vinculante alcanzado entre las partes.

Auditoría

Actividad independiente y objetiva diseñada para agregar valor y mejorar las operaciones de una organización al ayudarlo a lograr sus objetivos mediante el uso de un enfoque sistemático y disciplinado para evaluar y mejorar la eficacia de la gestión de riesgos, el control y los procesos de gobernanza.

Lote

Cantidad definida de un producto farmacéutico elaborado en un mismo ciclo de manufactura o en una serie de ciclos de tal manera se espera que sea homogénea(*adaptado de BPF*).

Número de lote

Combinación distintiva de números, letras o ambos que identifica un lote, por ejemplo, en las etiquetas, los registros por lotes y en los certificados correspondientes de análisis.

Consignación (o entrega)

Cantidad de productos farmacéuticos suministrados en una vez como respuesta a una demanda u orden particular. Una consignación puede constar de uno o más envases o cajas y puede incluir material de más de un lote (*adaptado de BPF*).

Envase

Material empleado en el envasado de un producto farmacéutico. Los envases pueden ser primarios, secundarios y de transporte. Los envases primarios son los que están en

contacto directo con el producto. Los envases secundarios, no están en contacto directo con el producto.

Contaminación

Introducción no deseada de impurezas de naturaleza química o microbiológica, o de sustancias extrañas, en o sobre las materias primas, el producto farmacéutico intermedio o acabado durante la manipulación, la producción, el muestreo, el envasado o reenvasado, el almacenamiento o el transporte.

Contrato

Convenio empresarial para el suministro de productos o desempeño de un trabajo a un precio especificado.

Falsificación

Medicamento falsificado es el que es deliberada y fraudulentamente rotulado de forma errónea respecto a su identidad o procedencia. La falsificación puede aplicarse tanto a la marca comercial como al producto genérico y los productos falsificados pueden incluir productos con los ingredientes correctos o con ellos equivocados, sin principios activos o en cantidad insuficiente o con un envase falso.

Contaminación cruzada

Contaminación de la materia prima, el producto intermedio o el producto acabado con otra materia prima o producto durante la fabricación.

Distribución

División y traslado de los productos farmacéuticos desde las instalaciones del fabricante, u otro punto central, hasta el usuario o hasta un punto intermedio utilizando diferentes medios de transporte, vía diversos almacenamientos o establecimientos de salud.

Excipiente

Sustancia o compuesto, que no es el principio activo ni el material de envasado, destinado o designado para usarse en la fabricación de un producto farmacéutico.

Fecha de caducidad

Fecha que figura en el envase individual (generalmente en la etiqueta) de un producto y que indica hasta cuando se espera que conserve sus características, si se almacena correctamente. Se establece para cada lote agregando el período máximo de almacenamiento a la fecha de fabricación.

Primero en expirar- primero en entregar (PEPE)

Procedimiento de distribución que asegura que lo almacenado con fecha de caducidad más temprana se distribuye o se usa antes que un producto idéntico almacenado con una fecha de vencimiento posterior; antes caducado-antes entregado tiene un significado similar.

Primero en entrar-primero en salir

Procedimiento de distribución que garantiza que lo almacenado con anterioridad se distribuye o se usa antes que un producto idéntico almacenado posteriormente.

Buenas prácticas de distribución (BPD)

Se refiere a la parte de garantía de la calidad que asegura que la calidad de un producto farmacéutico se mantiene mediante el control adecuado de las numerosas actividades que tienen lugar en el proceso de distribución.

Buenas prácticas de fabricación (BPF)

Se refiere a la parte de garantía de la calidad que asegura que los productos farmacéuticos son sistemáticamente elaborados y controlados conforme a las normas de calidad correspondientes al uso previsto y según lo requerido para la autorización de comercialización.

Buenas prácticas de almacenamiento (BPA)

Se refiere a la parte de garantía de la calidad que asegura que la calidad de los productos farmacéuticos se mantiene por medio de un control adecuado durante todo el almacenamiento.

Prácticas adecuadas de comercio y distribución (PACD)

Se refiere a la parte de garantía de la calidad que asegura que la calidad de los productos farmacéuticos se mantiene por medio de un control adecuado en las numerosas actividades que se producen durante la comercialización y el proceso de distribución.

Establecimiento de salud

Es todo o parte de una instalación pública o privada, un edificio o un lugar, ya sea con fines de lucro o no, que se estructura y opera para proporcionar servicios de atención de salud incluido el suministro de productos farmacéuticos al usuario.

Importación

Acto de traer o hacer que un producto entre en un territorio con derechos de aduana (territorio nacional, con la exclusión de las zonas de libre comercio).

Producto intermedio

Producto parcialmente procesado que debe someterse a etapas de fabricación adicionales antes de convertirse en un producto a granel.

Rotulación

Proceso de identificación de un producto farmacéutico que incluye la siguiente información, según convenga: nombre; el o los principios activos, tipo y cantidad; el número de lote; la fecha de caducidad; las condiciones especiales de almacenamiento o las precauciones de manipulación; las instrucciones de uso, advertencias y precauciones; el nombre y dirección del fabricante o el proveedor (*adaptado de BPF*).

Fabricación

Se refiere a las operaciones de compra de los materiales y productos, la producción, el control de calidad, la comercialización, el almacenamiento y la distribución de los productos farmacéuticos, y los controles asociados.

Material

Término general usado para referirse a las materias primas (principios activos y excipientes), reactivos, solventes, auxiliares del proceso de fabricación, intermediarios, materiales de envasado y de rotulación.

Producto farmacéutico

Cualquier medicamento de uso humano o producto veterinario administrado a animales destinados a la producción de alimentos, presentado en su forma farmacéutica definitiva, que está sujeto al control de la legislación farmacéutica tanto en el estado exportador como en el importador (*adaptado de BPF*).

Retirada del producto

Es el proceso de devolución o eliminación de un producto farmacéutico de la cadena de distribución debido a defectos en el propio producto o a quejas por la gravedad de las reacciones adversas que produce. La instrucción de retirada podría ser iniciada por el fabricante, el importador, el distribuidor o un organismo responsable.

Garantía de la calidad

Es un concepto muy amplio que abarca todos los aspectos que influyen individualmente o en conjunto en la calidad de un producto. Se refiere a las medidas tomadas con objeto de conseguir que los productos farmacéuticos tengan la calidad requerida para el uso previsto.

Control de calidad

Abarca todas las medidas tomadas, incluido la fijación de las especificaciones, el muestreo, las pruebas y aclaramientos analíticos, que aseguran que las materias primas, los productos intermedios, los materiales de envasado y los productos farmacéuticos acabados se ajustan a las especificaciones establecidas en cuanto al nombre, concentración, pureza y otras características.

Sistema de calidad

Infraestructura apropiada, que abarca la estructura orgánica, los procedimientos, los procesos y recursos y las acciones sistemáticas necesarias para asegurar el grado de confianza adecuado de que un producto (o servicio) cumplirá los requisitos de calidad.

Cuarentena

Situación de los productos farmacéuticos aislados físicamente o por otros medios eficaces mientras se espera la decisión para su entrega, rechazo o reprocesamiento (*adaptado de BPF*).

Muestreo

Operaciones diseñadas para obtener una porción representativa de un producto farmacéutico, basadas en un procedimiento estadístico, con un propósito determinado, por ejemplo, aceptación de las consignaciones o entrega de los lotes.

Período máximo de almacenamiento

Período durante el cual un producto farmacéutico, si se almacena correctamente, cumplirá las especificaciones de acuerdo con lo determinado en los estudios de estabilidad sobre varios lotes del producto. Se usa el período máximo de almacenamiento para establecer la fecha de caducidad de cada lote.

Procedimiento normalizado de trabajo (PNT)

Procedimiento autorizado y escrito que contiene las instrucciones para la realización de operaciones no necesariamente específicas de un producto dado sino de naturaleza más general (por ejemplo, funcionamiento, mantenimiento y limpieza de los equipos, validación, limpieza de los locales y control ambiental, muestreo e inspección). Pueden usarse ciertos PNT para complementar maestrías específicas de productos y producir documentación de lotes.

Almacenamiento

Se refiere a depositar los productos farmacéuticos hasta el momento de su uso.

Proveedor

Persona o empresa que suministra los productos farmacéuticos solicitados. Entre los proveedores se incluye a los distribuidores, fabricantes y comerciantes.

Tránsito

Período durante el cual los productos farmacéuticos se llevan, transmiten o transportan por un camino o ruta hasta alcanzar el destino final.

Validación

Acción de demostrar y documentar que cualquier proceso, procedimiento o método en realidad conduce sistemáticamente a los resultados previstos.

Vehículo

Se refiere a los camiones, las furgonetas, los autobuses, los microbuses, los automóviles, los remolques, los aviones, los ferrocarriles, los barcos y otros medios usados para transportar los productos farmacéuticos.

4. Organización y gestión

El distribuidor o la organización a la cual pertenece el distribuidor debe ser una entidad que esté autorizada para cumplir la función propuesta de acuerdo con la legislación vigente, y que pueda ser considerado responsable de sus actividades.

Deberá haber una estructura organizativa adecuada definida mediante un organigrama. La responsabilidad, la autoridad y las interrelaciones entre todos los miembros del personal deberá indicarse claramente.

Se designará una persona en cada punto de distribución con autoridad y responsabilidad definidas para asegurar que se implante un sistema de gestión de calidad y mantenga.

Los miembros del personal técnico y de gestión deben tener la autoridad y los recursos necesarios para llevar a cabo sus responsabilidades y para establecer y mantener un sistema de gestión de calidad, así como para identificar y corregir las desviaciones del sistema establecido de gestión de calidad.

Las responsabilidades asignadas a cualquier individuo no deben ser tan amplias que supongan un riesgo para la calidad del producto.

Deberán tomarse medidas para que la gestión y los miembros del personal estén libres de presiones comerciales, políticas, financieras o de otro tipo o que los conflictos de interés puedan tener un efecto adverso sobre la calidad del servicio prestado.

Las responsabilidades individuales deben ser claramente definidas y entendidas por los individuos afectados y registradas por escrito como descripciones de puestos de trabajo. Algunas actividades pueden requerir una atención especial como la supervisión del desempeño de las actividades, de acuerdo con la legislación local.

Algunas responsabilidades pueden ser delegadas o contratadas a personas o entidades convenientemente designadas según sea necesario. Sin embargo, no debe existir ninguna brecha o superposición sin explicación con respecto a la puesta en práctica de las BPD. Estas actividades deben estar documentadas en los convenios de calidad o los contratos. Debe haber auditorías periódicas de tales actividades relativas a la aplicación de las BPD.

Deben establecerse procedimientos de seguridad en relación con todos los aspectos más importantes como, por ejemplo, la seguridad de los miembros del personal y los bienes, la protección del medio ambiente y la integridad de los productos.

5. Miembros del personal

El personal involucrado en las actividades de distribución debe estar capacitado según los requisitos de las BPD y poder cumplir estos requisitos.

El personal clave involucrado en la distribución de los productos farmacéuticos deberá tener la capacidad y experiencia adecuada a su responsabilidad para conseguir que los productos farmacéuticos se distribuyan correctamente.

Deberá haber un número suficiente de miembros del personal competente involucrados en todos los estadios de la distribución del producto farmacéutico con objeto de mantener la calidad del producto.

Deberán cumplirse los reglamentos nacionales en lo que se refiere a la cualificación y experiencia de los miembros del personal.

El personal deberá recibir un entrenamiento inicial y el seguimiento pertinente para sus tareas y se evaluará según corresponda, en conformidad con un programa de capacitación escrito.

El personal que maneje productos farmacéuticos peligrosos (como materiales sumamente activos y radiactivos, narcóticos y otros productos farmacéuticos peligrosos, delicados o arriesgados, así como productos que presenten especial riesgo de abuso, incendio o explosión) deberá recibir una capacitación específica.

Deberá mantenerse un registro de todas las actividades de capacitación.

El personal involucrado en la distribución de productos farmacéuticos deberá usar la vestimenta o protección de trabajo adecuada para las actividades que desempeñen.

Los miembros del personal que manejen productos farmacéuticos peligrosos, como por ejemplo los que contienen sustancias muy activas, tóxicas, infecciosas o sensibilizadoras, deberán disponer de la vestimenta protectora necesaria. Deberán establecerse y observarse los procedimientos apropiados relacionados con la higiene del personal, correspondientes a las actividades llevadas a cabo. Dichos procedimientos deben abarcar salud, higiene y ropa de los miembros del personal. Los procedimientos y las condiciones de empleo de los empleados, incluidos funcionarios y temporeros y otro personal que tenga acceso a los productos farmacéuticos, deberán estar diseñados y administrados de forma que se reduzca al mínimo la posibilidad de que tales productos caigan en manos no autorizadas. Los códigos de conducta y los procedimientos disciplinarios deberán aplicarse para evitar y abordar situaciones en las que en las que se sospeche malversación o robo por parte de las personas involucradas en la distribución de los productos farmacéuticos.

6. Gestión de calidad

Dentro de una organización, la garantía de la calidad sirve de instrumento de gestión. En las situaciones contractuales la garantía de la calidad también sirve para generar confianza en el proveedor. De acuerdo con lo expresado y autorizado formalmente en la gestión, debería haber una política documentada de calidad que describa las intenciones y las políticas generales del distribuidor con respecto a la calidad. La gestión de calidad debe incluir:

- una infraestructura o “sistema de calidad” apropiado, que abarque la estructura orgánica, los procedimientos, los procesos y los recursos; y
- acciones sistemáticas necesarias para tener la confianza de que un producto (o servicio) y la documentación cumplirán los requisitos dados de calidad. La totalidad de estas acciones se denomina “garantía de la calidad”.

El sistema debe abarcar al menos los principios básicos de garantía de la calidad incorporados en las directrices de la OMS sobre BPF para los productos farmacéuticos.

6.4 Todas las partes involucradas en la distribución de los productos farmacéuticos deben compartir la responsabilidad de la calidad y la seguridad de los productos para garantizar que sean adecuados para el uso previsto.

Cuando se use el comercio electrónico (cibercomercio), se aplicarán procedimientos definidos y sistemas adecuados para garantizar la rastreabilidad y la confianza en la calidad de los productos farmacéuticos.

Se aplicarán procedimientos de adquisición y emisión aprobados para asegurar que los productos farmacéuticos proceden de proveedores reconocidos y son distribuidos por entidades autorizadas .

Todas las entidades de la cadena de distribución deberán ser trazables del modo adecuado, según el tipo de producto y las políticas y legislación nacionales. Debe haber procedimientos y registros escritos para asegurar la rastreabilidad de los productos distribuidos.

Se recomienda que órganos externos realicen la inspección y certificación del cumplimiento del sistema de calidad (como las series aplicables de la Organización de Normalización Internacional (ISO) o las directrices nacionales o internacionales). Dicha certificación no debe, sin embargo, contemplarse como un sustituto del

cumplimiento de las directrices y los principios aplicables de las BPF relativas a los productos farmacéuticos.

6.9 Deberán aplicarse los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) aprobados a todas las operaciones administrativas y técnicas realizadas.

7. Establecimientos, depósito y almacenamiento

Las prácticas adecuadas de almacenamiento deberán aplicarse siempre que los productos farmacéuticos estén almacenados así como en todo el proceso de distribución. Para una mayor información en relación con los principios generales de almacenamiento de los productos farmacéuticos, refiérase a las directrices de la OMS sobre buenas prácticas de almacenamiento (1).

Áreas de almacenamiento

Deben tomarse las precauciones adecuadas para impedir que personas no autorizadas entren en las áreas de almacenamiento.

Las áreas de almacenamiento deben tener la capacidad suficiente para permitir el almacenamiento ordenado de las diversas categorías de productos farmacéuticos, a saber, productos a granel y acabados, productos en cuarentena y aquellos liberados, rechazados, devueltos o retirados.

Las áreas de almacenamiento deben estar diseñadas o adaptadas para que las condiciones de almacenamiento sean buenas. Concretamente, deberán estar limpias y secas y mantenidas dentro de los límites aceptables de temperatura. Los productos farmacéuticos no deben almacenarse en el suelo y deben espaciarse lo suficiente para permitir la limpieza y la inspección.

Las paletas deben mantenerse limpias y en buen estado de reparación.

Las áreas de almacenamiento deben estar limpias y exentas de parásitos y desechos acumulados. Debe existir un programa escrito de saneamiento que indique la frecuencia de limpieza y los métodos que deberán usarse para limpiar las instalaciones y las áreas de almacenamiento. También debe haber un programa escrito para la lucha contra las plagas.

Los agentes de lucha contra las plagas usados deberán ser seguros y no suponer ningún riesgo de contaminación para los productos farmacéuticos. Deben existir procedimientos adecuados para la limpieza de posibles derrames que garanticen la total eliminación del peligro de contaminación.

Si el muestreo se lleva a cabo en el área de almacenamiento, deberá realizarse de forma que se prevenga la contaminación o la contaminación cruzada. Se aplicarán los procedimientos adecuados de limpieza a las áreas de muestreo.

Los espacios de recepción y de despacho deberán proteger los productos de la intemperie. Las áreas de recepción deben estar diseñadas y equipadas de forma que permitan la limpieza, si fuera necesario, de los contenedores de productos farmacéuticos entrantes antes de su almacenamiento.

Las áreas separadas destinadas al almacenamiento en cuarentena deberán marcarse claramente y tener un acceso restringido a personal autorizado. Cualquier sistema que reemplace la cuarentena física debe proporcionar una seguridad equivalente. Por ejemplo, los sistemas computadorizados pueden usarse, siempre que estén validados y prueben la seguridad de acceso.

Debe existir una separación física o de otro tipo que sea equivalente y esté validada (por ejemplo, electrónica) para el almacenamiento de los productos rechazados, caducados, retirados o devueltos. Los productos y las áreas deben estar debidamente señaladas.

Los materiales radiactivos, los narcóticos y otros productos peligrosos, delicados o dañinos, así como los productos que presentan un riesgo especial de abuso, incendio o explosión (por ejemplo, líquidos y sólidos combustibles y gases presurizados) deben almacenarse en áreas concretas que están sujetas a medidas adicionales de seguridad y vigilancia.

Los productos farmacéuticos se deben manipular y almacenar de forma que se prevenga la contaminación, la confusión y la contaminación cruzada.

Debe existir un sistema para que los productos farmacéuticos que caducan antes se vendan o distribuyan primero. Cuando no haya ninguna fecha de vencimiento para los productos se aplicará el principio primero en entrar-primero en salir. Se permitirán excepciones según convenga, siempre que se apliquen los controles adecuados para evitar la distribución de los productos caducados.

Los productos farmacéuticos rechazados deben identificarse y controlarse con un sistema de cuarentena que impedirá su uso hasta que no se adopte una decisión sobre su destino.

El almacenamiento de los estupefacientes deberá cumplir los convenios internacionales, y las leyes y reglamentos nacionales para narcóticos.

Los elementos rotos o dañados deberán retirarse del depósito en uso y almacenarse por separado.

Las áreas de almacenamiento deben tener un alumbrado adecuado para que todas las operaciones se puedan llevar a cabo con precisión y seguridad.

Condiciones de almacenamiento

Las condiciones de almacenamiento de los productos farmacéuticos deben cumplir las instrucciones que figuran en la etiqueta, basadas en los resultados de las pruebas de estabilidad.

Vigilancia de las condiciones de almacenamiento

Los datos registrados de verificación de la temperatura deben estar disponibles para su examen. El equipo usado para la vigilancia deberá comprobarse a intervalos predeterminados y los resultados de estos controles se deben registrar y retener. Los registros de verificación deben guardarse durante al menos el período máximo de almacenamiento del producto farmacéutico almacenado más un año, o según lo estipulado en la legislación nacional. El cartografiado de la temperatura debe mostrar uniformidad en todo el local de almacenamiento. Se recomienda ubicar los monitores de temperatura en las áreas que tengan mayor probabilidad de mostrar fluctuaciones.

El equipo usado para la vigilancia de las condiciones de almacenamiento también debe calibrarse a intervalos definidos.

Rotación y control de las existencias

Deben realizarse rotaciones periódicas de las existencias comparando las reservas reales y las registradas.

Se investigarán todas las discrepancias significativas para verificar que no ha habido ninguna confusión involuntaria, salida incorrecta o malversación de los productos farmacéuticos.

8. Vehículos y equipo

Los vehículos y el equipo empleados para distribuir, almacenar o manipular los productos farmacéuticos deben ser apropiados para su uso y estar debidamente dotados para prevenir la exposición de los productos a condiciones que podrían afectar su estabilidad o la integridad del envase, también deben evitar cualquier tipo de contaminación.

El diseño y el uso de los vehículos y el equipo deben procurar que se reduzca al mínimo el riesgo de errores y permitir la limpieza y el mantenimiento eficaces para evitar la contaminación, la acumulación de polvo o suciedad, o se produzca cualquier efecto adverso sobre la calidad del producto farmacéutico.

Para la manipulación de los productos farmacéuticos se deben usar vehículos y equipo exclusivos, cuando sea posible.

Cuando no se pueda disponer de este tipo de vehículos o equipo, se pondrán en marcha procedimientos que aseguren que la calidad del producto farmacéutico no corre peligro. También deberá realizarse la limpieza adecuada, comprobarse y registrarse.

No se usarán los vehículos ni equipo defectuosos, estos serán etiquetados como tal o retirados del servicio.

Deberán implantarse procedimientos para el buen funcionamiento y mantenimiento de todos los vehículos y equipos utilizados en el proceso de distribución, sin olvidar la limpieza y las precauciones de seguridad.

Los vehículos, los contenedores y el equipo deben mantenerse limpios y secos y exentos de desechos por acumulación. Deberá estar disponible un programa de limpieza escrito, en el que se indique la frecuencia de limpieza y los métodos usados.

Los vehículos, los contenedores y el equipo deben estar protegidos de los roedores, parásitos, aves y otros animales dañinos. También debe haber programas escritos para el control de estos casos. Los agentes de limpieza y fumigación no deben tener un efecto adverso sobre la calidad del producto.

El equipo usado para la limpieza de los vehículos debe elegirse y usarse teniendo en cuenta que no vaya a ser una fuente de contaminación.

Deberá prestarse una atención especial al diseño, uso, limpieza y mantenimiento de todo el equipo usado en la manipulación de los productos farmacéuticos que no estén en una caja de expedición protectora o estuche.

Cuando sean necesarias condiciones especiales de almacenamiento durante el tránsito se deberán proporcionar, comprobar, vigilar y registrar (como por ejemplo, temperatura o humedad relativa). Todos los registros de supervisión deben guardarse como mínimo durante el período máximo de almacenamiento del producto distribuido más un año, o según lo que estipule la legislación nacional. Estos datos registrados deberán examinarse al recibir los productos farmacéuticos para comprobar que se han cumplido las condiciones necesarias de almacenamiento.

Deberá calibrarse el equipo usado para vigilar las condiciones de los vehículos y contenedores, por ejemplo, la temperatura y la humedad.

Los vehículos y los contenedores deben ser de capacidad suficiente para permitir el almacenamiento ordenado de las diversas categorías de productos farmacéuticos durante el transporte.

Cuando sea posible se dispondrá de mecanismos que permitan la separación durante el transporte de los productos farmacéuticos rechazados, retirados y devueltos así como de aquellas presuntas falsificaciones. Estos últimos deben empaquetarse bien, rotularse claramente e ir acompañados de la debida documentación comprobatoria. Deben aplicarse medidas que impidan a las personas no autorizadas la entrada o el mero intento de forzar los vehículos o equipos, y que prevengan el robo o la malversación.

9. Contenedores de envío y rotulación de contenedores.

Todos los productos farmacéuticos deben almacenarse y distribuirse en contenedores de envío que no afecten negativamente la calidad de los productos, y que ofrezcan una protección adecuada frente a las influencias externas, incluida la contaminación.

Los contenedores de envío puede que no precisen etiquetas con la descripción detallada del contenido (para disuadir a los ladrones), pero no obstante deben suministrar la información suficiente sobre el manejo, las condiciones de almacenamiento y las precauciones para asegurar que el producto se manipula adecuadamente en todo momento.

En la etiqueta debe figurar las condiciones de transporte o almacenamiento especiales que fueran necesarias. Si un producto farmacéutico se va a enviar fuera del control del sistema de gestión de los productos del fabricante, se incluirá también en la etiqueta el nombre y dirección del fabricante, condiciones de transporte especiales y cualquier otro requisito legal, como por ejemplo los símbolos de seguridad.

Solo se usarán en la rotulación de los contenedores las abreviaturas, nombres o códigos aceptadas nacional o internacionalmente.

Especial cuidado debe tenerse cuando se transporte nieve carbónica en los contenedores. Además de los temas de seguridad debe garantizarse que el producto farmacéutico no entre en contacto con la nieve carbónica, ya que puede tener un efecto adverso sobre la calidad del producto.

Debe disponerse de procedimientos escritos para el manejo de contenedores dañados o rotos, pero se prestará especial atención a los que contengan productos potencialmente tóxicos y peligrosos.

10. **Envío**

Los productos farmacéuticos solo deben venderse o distribuirse a las personas o entidades autorizadas para adquirirlos según lo establecido en la legislación nacional, regional e internacional vigente. Antes del envío de los productos a tales personas o entidades se pedirá una prueba escrita de su permiso.

El proveedor de los productos farmacéuticos debe, antes del envío de los mismos, asegurarse de que la persona o la entidad, por ejemplo, el firmante del contrato de transporte de los productos farmacéuticos, está al tanto de las condiciones de almacenamiento y transporte y las cumple.

Sólo se procederá al envío y transporte de los productos farmacéuticos una vez recibida la orden de entrega válida o el plan de reposición de material, que deberá estar documentado.

Deben establecerse procedimientos escritos para el envío de los productos farmacéuticos. Estos procedimientos deberán tener en cuenta la naturaleza del producto, así como cualquier precaución especial a tener en cuenta.

Los registros para el envío de los productos farmacéuticos deben prepararse e incluirán al menos la siguiente información:

- fecha del envío;
- nombre y dirección de la entidad responsable del transporte;
- nombre, dirección y situación del destinatario (por ejemplo, farmacia, hospital, consultorio de la comunidad);
- descripción de los productos incluidos, por ejemplo, el nombre, forma farmacéutica y concentración (si procede);
- cantidad de los productos, es decir, número de envases y cantidad por envase;
- número de lote y fecha de caducidad;
- transporte y condiciones de almacenamiento necesarias; y
- un número específico que permita identificar la orden de entrega.

Los registros del envío deben contener la información suficiente para permitir la rastreabilidad del producto farmacéutico. Dichos registros deben facilitar la devolución de un lote de un producto si fuera necesario. Todas las partes involucradas en la cadena de distribución tiene la responsabilidad de garantizar la rastreabilidad.

Las formas de transporte, incluidos los vehículos usados, deben seleccionarse con atención, teniendo en cuenta las condiciones locales, como el clima y cualquier otra variación estacional experimentada. La entrega de los productos que requieran temperaturas controladas deberá realizarse también conforme a las condiciones de almacenamiento y transporte aplicables.

Deben establecerse calendarios de entrega y planificar las rutas, teniendo en cuenta las necesidades y condiciones locales. Dichos calendarios y planes deben ser realistas y sistemáticos. Por otro lado, deberá tenerse cuidado de que el volumen de los productos farmacéuticos demandados no exceda la capacidad del establecimiento de almacenamiento de destino.

Los vehículos y contenedores deben cargarse cuidadosa y sistemáticamente, cuando proceda se hará según el principio primero en salir-último en entrar, para ahorrar tiempo cuando se descargue y evitar los daños físicos. Debe prestarse especial atención durante la carga y la descarga de las cajas para evitar roturas.

Los productos farmacéuticos no deben proveerse ni recibirse después de su fecha de caducidad, ni tan próxima a ésta que puedan caducarse antes de que los productos sean usados por el consumidor.

11. Transporte y productos en tránsito

El proceso de transporte no debe poner en peligro la integridad y calidad de los productos farmacéuticos.

El fabricante debe comunicar las condiciones de almacenamiento y transporte a los responsables del transporte de los productos farmacéuticos. La entidad encargada

debe garantizar el cumplimiento de estos requisitos durante todo el transporte y en cualquier estadio de almacenamiento intermedio.

Los productos farmacéuticos deben almacenarse y transportarse según los procedimientos de tal manera que:

- no se pierda la identidad del producto;
- el producto no contamine ni sea contaminado por otros productos;
- se tomen las precauciones adecuadas para evitar el derrame, la rotura, la malversación o el robo; y
- se mantenga la temperatura y condiciones de humedad relativa adecuadas en el caso de productos farmacéuticos especiales, por ejemplo, mediante la cadena de frío para los productos termolábiles.

Debe usarse un sistema de trazabilidad por lotes para poder localizar lotes específicos durante el proceso de distribución.

Durante el transporte deben mantenerse, dentro de unos límites aceptables, las condiciones de almacenamiento requeridas para los productos farmacéuticos.

Asimismo durante el tiempo de tránsito no debe haber ninguna desviación grande de las condiciones específicas de almacenamiento del producto ni durante un período demasiado largo. La desviación de las condiciones de almacenamiento consideradas aceptables se determinarán mediante consulta con el fabricante y el poseedor de la autorización de comercialización.

Cuando se necesiten condiciones especiales durante el transporte que sean diferentes o que rocen las condiciones ambientales dadas (por ejemplo, temperatura, humedad), se proporcionarán, vigilarán y registrarán.

11.7 Debe haber procedimientos escritos para investigar y tratar cualquier violación de los requisitos de almacenamiento, por ejemplo, los de temperatura.

11.8 Los productos con materiales muy activos y radiactivos, los medicamentos peligrosos y las sustancias que presentan riesgos especiales de abuso, incendio o explosión (por ejemplo, líquidos y sólidos combustibles y gases presurizados) deberán almacenarse en áreas seguras, preparadas e inocuas y transportarse en contenedores y vehículos seguros, adaptados e inocuos. Además, deberán cumplirse los convenios internacionales y la legislación nacional en vigor.

11.9 Los productos que contienen narcóticos y otras sustancias que producen dependencia deben almacenarse en áreas inocuas y seguras, y transportarse en contenedores y vehículos inocuos y seguros. Además, deberán cumplirse los convenios internacionales y la legislación nacional en vigor.

11.10 Los derrames deben limpiarse cuanto antes para prevenir la posible contaminación, la contaminación cruzada y demás peligros. Deberá haber procedimientos escritos para tratar estos casos.

11.11 Se proporcionará separación física u otra equivalente (por ejemplo, electrónica) para el almacenamiento y la distribución durante el tránsito de los productos farmacéuticos rechazados, caducados, retirados o devueltos y de las presuntas falsificaciones. Los productos deben estar convenientemente identificados, bien envasados, claramente rotulados e ir acompañados de la adecuada documentación comprobatoria.

11.12 Los productos que contienen sustancias tóxicas o inflamables deben almacenarse y transportarse en envases apropiadamente diseñados, separados y cerrados, en conformidad con la legislación nacional y los convenios internacionales.

11.13 Los interiores de los vehículos y los contenedores deben permanecer limpios y secos mientras los productos farmacéuticos estén en tránsito.

11.14 Los materiales de embalaje y los contenedores de transporte deben estar diseñados de forma que se eviten los daños a los productos farmacéuticos durante el transporte.

11.15 Deberá proporcionarse la seguridad suficiente para prevenir el robo o la malversación de los productos. Asimismo se tomarán las medidas para impedir el acceso no autorizado a los productos farmacéuticos durante el transporte.

11.16 Se registrará el daño de los envases o cualquier otro problema que se produzca durante el tránsito; se notificará al departamento pertinente, la entidad o la autoridad; y se investigará.

11.17 Los productos farmacéuticos en tránsito deben ir acompañados de la documentación necesaria.

12. Documentación

Estarán disponibles las instrucciones y registros escritos que documenten las actividades relacionadas con la distribución de los productos farmacéuticos, incluidos todos los recibos y otros asuntos que procedan. El nombre de la entidad correspondiente debe aparecer en todos los documentos pertinentes.

Deben establecerse y mantenerse los procedimientos para la preparación, el examen, la aprobación, el uso y control de los cambios en todos los documentos relacionados con el proceso de distribución. Debe haber procedimientos tanto para los documentos generados internamente como para los de fuentes externas.

Los documentos, y en particular las instrucciones y procedimientos en relación con las actividades que puedan tener una repercusión sobre la calidad de los productos farmacéuticos, deben estar diseñados, completados, examinados y distribuidos con sumo cuidado.

Deberá indicarse con claridad el título, la naturaleza y la finalidad de cada documento. El contenido de los documentos debe ser claro y sin ambigüedades. Los documentos deben elaborarse de manera ordenada y ser fáciles de comprobar.

Todos los documentos se deben completar, aprobar, datar y firmar (si procede) por la persona o personas autorizadas y no deben cambiarse sin el permiso necesario.

La naturaleza, el contenido y la conservación de la documentación relativa a la distribución de los productos farmacéuticos debe cumplir los requisitos de la legislación nacional. Cuando dichos requisitos no existan los documentos deben conservarse durante un período igual al período máximo de almacenamiento de los productos, si procede, más un año.

El distribuidor debe establecer y mantener procedimientos para la identificación, compilación, indización, recuperación, almacenamiento, mantenimiento, disposición y acceso a toda la documentación aplicable.

Todos los registros deben ser fácilmente recuperables y poder almacenarse y conservarse en establecimientos que estén protegidos frente a cambios no autorizados, daños, deterioro o pérdida de la documentación.

Los documentos deben examinarse regularmente y mantenerse actualizados. Cuando se ha revisado un documento, debe existir un mecanismo que impida el uso involuntario de la versión reemplazada.

Deben existir mecanismos que faciliten la transferencia de la información, como por ejemplo la información sobre la calidad o la reglamentación, entre el fabricante y el cliente, así como la transferencia de información a la autoridad normativa pertinente cuando convenga.

Los registros en relación con el almacenamiento de los productos farmacéuticos deben mantenerse y poder obtenerse fácilmente mediante petición en conformidad con las directrices de la OMS sobre buenas prácticas de almacenamiento (1).

Deben existir registros permanentes, escritos o electrónicos, para cada producto almacenado que indiquen las condiciones recomendadas de almacenamiento, las precauciones que deben tomarse y las fechas de los nuevos exámenes. Deben respetarse en todo momento los requisitos farmacopeicos y los reglamentos nacionales en vigor relativos a las etiquetas y los envases.

Debe haber procedimientos para el cartografiado de la temperatura, los servicios de seguridad que impidan el robo o la alteración de los productos en los establecimientos de almacenamiento y la destrucción de las reservas no vendibles. Procedimientos sobre la conservación de los registros.

En el caso de los productos farmacéuticos termolábiles, se deben guardar los registros de los exámenes y las acciones durante al menos un año después de la fecha de vencimiento del producto.

Cuando los registros se generen y guarden en formato electrónico, se deben realizar copias de seguridad para impedir la pérdida de datos accidentalmente.

13. Reembalaje y rerrotulado

El reembalaje (incluido el rerrotulado) de los productos farmacéuticos solo debe ser realizado por los distribuidores debidamente autorizados o con licencia para hacerlo, y en conformidad con los principios de BPF. Cuando se lleven a cabo estas funciones deberán cumplirse las directrices regionales, nacionales e internacionales de aplicación relativas al reembalaje y rerrotulado de los productos farmacéuticos.

14. Quejas

Deberá haber un procedimiento escrito implantado para el manejo de las quejas. Debe distinguirse entre las quejas acerca de un producto o su embalaje y las relativas a la distribución. En el caso de una queja sobre la calidad de un producto o de su embalaje se debe informar cuanto antes al fabricante original o al titular de la autorización de comercialización.

Todas las quejas u otra información relacionada con los productos farmacéuticos potencialmente defectuosos o potencialmente falsificados deben examinarse cuidadosamente de acuerdo con los procedimientos escritos en los que se describen las medidas a tomar, como por ejemplo la necesidad de considerar una instrucción de devolución del producto cuando convenga.

Cualquier queja relativa a un defecto material debe registrarse e investigarse a fondo para identificar el origen o la razón de la queja (por ejemplo, procedimiento de reembalaje o proceso de fabricación original).

Si se descubre o se sospecha un defecto en relación con un producto farmacéutico, deberá considerarse la posibilidad de comprobar también otros lotes del producto. Cuando sea necesario, se tomarán medidas adecuadas de seguimiento una vez realizada la investigación y evaluación de la queja.

15. Retirada del producto

Debe haber un sistema que incluya un procedimiento escrito con una o más personas designadas responsables de las devoluciones al fabricante, que se encargue de retirar con prontitud y eficazmente los productos farmacéuticos que se sabe o se sospecha que son defectuosos.

Tales procedimientos deben comprobarse regularmente y actualizarse según sea necesario.

En caso de instrucción de retirada, el fabricante original o el titular de la autorización de comercialización original deberán ser informados. Cuando la retirada sea instituida por una entidad diferente al fabricante original o al titular de la autorización de comercialización, se consultará con estas personas, cuando sea posible, antes de proceder a la devolución del producto farmacéutico.

La eficacia de las disposiciones para las instrucciones de retirada deberá evaluarse a intervalos regulares. Todos los productos farmacéuticos retirados deben almacenarse en un área segura y separada en espera de las medidas adecuadas.

Por otro lado, los productos farmacéuticos retirados deben estar separados durante el tránsito y rotulados claramente como tales. Cuando no sea posible la separación durante el tránsito, se embalarán y rotularán convenientemente y se acompañarán de la documentación adecuada.

Las condiciones de almacenamiento aplicables a un producto farmacéutico retirado deben mantenerse durante el almacenamiento y el tránsito hasta que se tome una decisión sobre el destino del producto en cuestión.

Se debe informar cuanto antes a todos los clientes y autoridades competentes de los países en los que pudiera distribuirse el producto farmacéutico de la posible intención retirar el producto porque es o se sospecha que es defectuoso.

Todos los registros deberán ponerse a disposición de la persona o personas designadas como responsables del proceso de retirada. Estos registros deben contener información suficiente sobre los productos farmacéuticos suministrados a los clientes (incluidos los productos exportados).

El avance de un proceso de retirada deberá registrarse y reflejarse en un informe final, que incluya operaciones de cotejo y reconciliación entre las cantidades entregadas y recuperadas del producto.

16. Productos rechazados y devueltos

Los productos farmacéuticos rechazados y los devueltos al distribuidor deberán estar convenientemente identificados y se manejarán en conformidad con un procedimiento que incluya al menos la puesta en cuarentena de dichos productos farmacéuticos en un área de separación física o de otro tipo equivalente (por ejemplo, electrónica), con objeto de evitar confusiones e impedir su distribución hasta que se haya tomado una decisión sobre su disposición. Las condiciones de almacenamiento aplicables a un

producto farmacéutico rechazado o devuelto deben mantenerse durante el almacenamiento y el tránsito hasta que se tome una decisión sobre el producto en cuestión.

La necesaria evaluación y decisión sobre la disposición de tales productos deben ser tomadas por una persona debidamente autorizada. En la evaluación se tendrá en cuenta la naturaleza del producto devuelto al distribuidor, las condiciones especiales requeridas para su almacenamiento, la situación y antecedentes y el tiempo transcurrido desde que se expidió. Cuando haya la más mínima duda sobre la calidad de un producto farmacéutico se considerará que no es apropiado para la reemisión o la reutilización.

Debe preverse un transporte apropiado y seguro para los productos devueltos en conformidad con los requisitos de almacenamiento pertinentes y otros.

También debe preverse un transporte apropiado y seguro para los materiales rechazados y de desecho antes de su eliminación.

Cuando se destruyan productos farmacéuticos se hará en conformidad con los requisitos internacionales, nacionales y locales relativos al desecho de tales productos, y con la debida consideración a la protección del medio ambiente. Se mantendrán los registros de todos los productos farmacéuticos devueltos, rechazados o destruidos.

17. Productos farmacéuticos falsificados

Cualquier fármaco falsificado o sospechoso que se encuentre en la cadena de distribución deberá separarse inmediatamente de los otros productos farmacéuticos y notificarse.

Se informará de inmediato al titular de la autorización de comercialización, a los órganos normativos correspondientes nacionales o internacionales, así como a las otras autoridades pertinentes competentes.

Dichos productos deberán rotularse claramente para evitar su distribución o venta posterior.

Una vez confirmado que se trata de un producto falsificado se adoptará una decisión formal sobre su eliminación y se notificará esta decisión.

18. Importación

Deben tenerse en cuenta las directrices de la OMS sobre los procedimientos de importación de los productos farmacéuticos (5). Se prestará especial atención a los aspectos siguientes.

El número de puertos de entrada de un país para el manejo de las importaciones de los productos farmacéuticos debe estar limitado por la legislación correspondiente.

Se elegirá como puerto de entrada para la importación de dichos productos en el país, el o los puertos que estén mejor ubicados y más dotados.

El almacenamiento de las consignaciones en el puerto de entrada será lo más breve posible y en las condiciones apropiadas.

Los importadores tomarán las medidas necesarias para evitar el manejo incorrecto de los productos o la exposición a condiciones de almacenamiento desfavorables en los muelles o aeropuertos.

En caso necesario, se involucrará en los procedimientos aduaneros a personas con capacitación farmacéutica o que se puedan contactar fácilmente.

El sistema OMS de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos que se mueven en el comercio internacional debe usarse para proporcionar datos relativos a la evaluación de la calidad de los productos farmacéuticos importados.

19. Contratación

Cualquier actividad en relación con la distribución de un producto farmacéutico que sea delegada a otra persona o entidad debe realizarse según los términos de un contrato escrito que se acuerda entre la parte que otorga y la que acepta el contrato. El contrato debe definir las responsabilidades de cada parte, incluida la observancia de los principios de las buenas prácticas de distribución.

La parte que acepta el contrato debe cumplir los requisitos de estas directrices.

La subcontratación puede estar permitida en ciertas condiciones y sometida a la aprobación escrita del que otorga el contrato.

Se harán auditorías periódicas a la parte que acepta el contrato.

20. Autoinspección

El sistema de garantía de la calidad debe incluir autoinspecciones. Estas deben llevarse a cabo para vigilar la ejecución y el cumplimiento de los principios de las buenas prácticas de distribución y, si es necesario, poner en marcha medidas correctivas y preventivas.

Las autoinspecciones deben realizarse de manera independiente y minuciosa por una persona designada competente.

Los resultados de las autoinspecciones deberán registrarse. En los informes deberán constar todas las observaciones hechas durante la inspección y, cuando proceda, las medidas correctivas propuestas. Deberá haber un programa eficaz de seguimiento.

Finalmente, la gerencia evaluará el informe de inspección y los de las medidas correctivas tomadas.

Referencias

1. WHO guide to good storage practices for pharmaceuticals. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-seventh report*. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO Technical Report Series, No. 908), Annex 9.

2. WHO good manufacturing practices: main principles. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-seventh report*. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO Technical Report Series, No. 908), Annex 4.

3. Guidelines for implementation of the WHO Certification Scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty fourth report*. Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO Technical Report Series, No. 863), Annex 10.

4. WHO pharmaceutical starting materials certification scheme (SMACS). In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-eighth*

report. Geneva, World Health Organization, 2004 (Technical Report Series, No. 917), Annex 3.

5. Guidelines on import procedures for pharmaceutical products. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty fourth report*. Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO Technical Report Series, No. 863), Annex 12.

6. Good trade and distribution practices for pharmaceutical starting materials. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-eighth report*. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO Technical Report Series, No. 917), Annex 2.

Bibliografía

A Model Quality Assurance System for Prequalification, Procurement, Storage and Distribution of Pharmaceutical Products. Geneva, World Health Organization, 2003 (borrador no publicado).

Australian code of good wholesaling practice for therapeutic goods for human use. Woden, Australia, Therapeutic Goods Administration, 1991.

Current good manufacturing practice in manufacturing, processing, packing or holding of drugs and current good manufacturing practice for finished pharmaceuticals. Code of Federal Regulations Parts 210 and 211. Rockville, MD, US Food and Drug Administration, 1978 y las actualizaciones.

Guidance document: good manufacturing practice for medicine in South Africa. South Africa, Medicines Control Council, 2003.

Guide to good manufacturing practices for medicinal products. Geneva, Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 2004.

Guidelines on good distribution practice of medicinal products for human use (94/C 63/03). European Directive 2001/83/EC. *Official Journal*, 28/11/2001, L 311:67–128.

Managing drug supply. The selection, procurement, distribution, and use of pharmaceuticals. 2nd ed. Connecticut, USA, Management Sciences for Health in collaboration with World Health Organization, Kumarian Press, Inc., 1997.

Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products – a manual for a drug regulatory authority. Geneva, World Health Organization, 1999 (Regulatory Support Series, No. 5, WHO/DMP/RGS/98.5).

Principles and guidelines of good manufacturing practice for medicinal products for human use. European Commission Directive 2003/94/EC. *Official Journal*, 14/10/2003, L 262:22–26.

Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials, Vol. 1. Geneva, World Health Organization, 1997.

Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials. Good manufacturing practices and inspection, Vol. 2 (versión actualizada). Geneva, World Health Organization, 2004.

WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-sixth report. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO Technical Report Series, No. 902).

© World Health Organization
Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 937, 2006