



Buenas prácticas de distribución de principios activos para medicamentos (BPD-GDP)

Apellidos, nombre	García Ortega, Beatriz (beagaror@doctor.upv.es)
Departamento	Departamento de Organización de Empresas
Centro	Escuela Técnica Superior de Ingeniería Informática Universitat Politècnica de València

1 Resumen de las ideas clave

En este documento se presentan los aspectos más relevantes en la distribución de principios activos para medicamentos conocidas como Buenas Prácticas de Distribución (BPD) o Good Distribution Practice (GDP). El campo de los principios activos para medicamentos dentro del sector farmacéutico resulta de especial interés por su avanzado nivel de regulación, siendo pionero en la implantación de este tipo de buenas prácticas y pudiendo servir de referencia para otros sectores.

2 Objetivos

Mediante este objeto de aprendizaje se pretende:

- Definir las directrices necesarias para las buenas prácticas de distribución de principios activos para medicamentos.
- Describir un sistema de calidad de distribución de principios activos para medicamentos.

3 Introducción

Para familiarizarse con el entorno de la distribución de la industria farmacéutica se hace necesario empezar definiendo algunos conceptos fundamentales:

Principio activo: Según la Directiva 2001/83/CE sobre medicamentos para uso humano, un principio activo es toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico médico.

Distribución: Es toda actividad consistente en adquirir, importar, conservar, suministrar o exportar principios activos, salvo la intermediación.

Distribuidor: Agente intermediario de la cadena de distribución.

En los últimos años el control de la cadena de distribución de principios activos o medicamentos, desde su fabricación o su importación hasta su dispensación, supone un elemento indispensable para garantizar la calidad de los medicamentos y avalar que las condiciones de conservación, transporte y suministro son adecuadas.

Con este enfoque, la cooperación de los distintos agentes de la cadena de distribución es fundamental para aumentar la seguridad y calidad de los productos.

En este artículo se presentan las directrices necesarias para establecer las buenas prácticas de distribución de principios activos para medicamentos.

4 Desarrollo

4.1 Alcance

Es de importancia crucial definir y delimitar adecuadamente el campo de aplicación de la distribución de principios activos englobando en ello las actividades de adquirir, importar, conservar, suministrar o exportar principios activos.

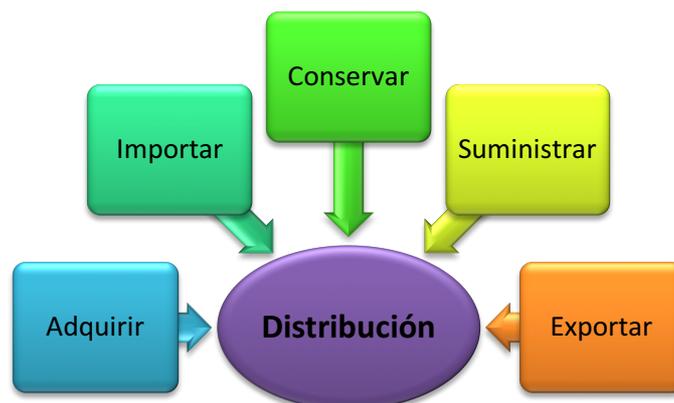


Figura 1. Campos de aplicación de la distribución de principios activos para medicamentos.
Elaboración propia.

4.2 Sistema de calidad

Es necesario disponer y mantener un adecuado **sistema de calidad** que tenga en cuenta la gestión de riesgos, establezca responsabilidades y describa cada uno de los procesos de la organización.

Actividad 1: Reflexionar durante unos minutos qué aspectos tendrá en cuenta el sistema de calidad de una empresa de distribución de principios activos para medicamentos. Anotarlos y compararlos con los que se describen en el siguiente apartado.

El sistema de calidad será adecuado al tamaño, estructura y complejidad del agente distribuidor correspondiente. Y debe estar dotado de los **recursos necesarios** tanto de personal competente, como de locales, equipos e instalaciones adecuadas y suficientes para garantizar que los principios activos que se adquieren, importan, conservan, suministran o exportan siguen las BPD de principios activos farmacéuticos.

Además, se deben definir claramente las responsabilidades de la dirección puesto que su apoyo será fundamental para el éxito del cumplimiento de las BPD.

Por otro lado, se debe garantizar que los principios activos se entregan a clientes autorizados (legítimos y previamente homologados) y que los registros a cumplimentar se completan en el momento de realizarse la actividad y no fuera de ella.

Además, las desviaciones de cualquier procedimiento se documentarán e investigarán, así como se tomarán las medidas correctivas y/o preventivas a través de la aplicación de un sistema CAPA

(corrective action - preventive action), necesarias para corregir y evitar las desviaciones conforme a la aplicación de un análisis de riesgos. Finalmente, siempre que se produzca un cambio, bien sea en almacenamiento o distribución, este debe evaluarse.

4.3 Personal

El distribuidor debe disponer en cada planta de distribución de un interlocutor con autoridad y responsabilidad suficiente para velar por la aplicación y cumplimiento del sistema de calidad, teniendo en cuenta que podrá delegar funciones, pero no responsabilidades.

Por otro lado, será necesario disponer por escrito del detalle de las responsabilidades de todos los miembros en cualquiera de las actividades de las BPD así como de las evidencias necesarias para demostrar la validez del sistema de calidad.

Y respecto a la formación, bien sea inicial o continuada, esta se detallará en el plan de formación, diferenciando la referida al conocimiento de las BDP de la referida a los procesos descritos en los procedimientos que sean de aplicación a cada persona. En cualquiera de los casos, siempre que se lleve a cabo cualquier formación será necesario disponer del registro de la formación realizada, el contenido y su evaluación.

4.4 Documentación

La documentación del sistema de calidad debe estar a disposición de las autoridades competentes que lo soliciten y ser de fácil acceso para consulta de los trabajadores en base a sus responsabilidades.

El lenguaje utilizado en la documentación debe ser claro, concreto y de fácil comprensión, evitando ambigüedades.

El sistema de calidad estará formado por los siguientes documentos: **procedimientos** escritos que describan los procesos de distribución, **instrucciones** de trabajo, **contratos** y **registros** cumplimentados bien de forma manual o electrónica que actúen como evidencias.

Cualquier modificación de la documentación debe reflejarse en un control de versiones indicando la fecha del cambio realizado, la firma del responsable y la descripción del cambio realizado.

Los **procedimientos** mínimos que contendrá el sistema de calidad incluirán:

- Recepción y control de las entregas
- Almacenamiento
- Limpieza, mantenimiento de las instalaciones y control de plagas
- Registro de las condiciones de almacenamiento
- Seguridad de las existencias en almacén y en envíos en tránsito (robos)
- Retiradas de mercado
- Gestión de devoluciones

Todos los **procedimientos** tendrán una estructura definida previamente, prestando atención a la versión, la aprobación y la firma por el responsable del sistema de calidad. Periódicamente se revisarán los procedimientos del sistema de calidad para asegurar su validez y en caso de actualización se indicará en el control de versiones del procedimiento generando una versión

nueva y retirando la anterior del acceso para así evitar el uso de una versión desactualizada. La versión desactualizada se archivaré como obsoleta.

Para más información sobre la elaboración y características de procedimientos se recomienda la lectura del artículo docente del repositorio de la Universitat Politècnica de València (UPV) “Guía para la elaboración de Procedimientos Normalizados de Trabajo en la empresa” <http://hdl.handle.net/10251/165995>.

Los **registros**, que actúan como evidencias de los procesos, deben registrar aquellas informaciones críticas de la distribución como la trazabilidad del producto desde el fabricante original hasta el cliente final:

- Identidad y dirección de todos los miembros de la cadena de suministro
- Pedidos realizados
- Albaranes y facturas
- Nombre del principio activo
- Lote del fabricante
- Boletines de análisis (incluidos los del fabricante original)
- Fecha de caducidad o reanálisis

4.5 Locales y equipos

Dada que la actividad principal en la distribución es el almacenamiento, se debe disponer de instalaciones y equipos adecuados y suficientes para garantizar:

- Un mantenimiento adecuado de los productos conforme a su calidad
- Minimizar el riesgo de contaminación
- Garantizar acceso sólo a personal autorizado

En los casos que sea necesaria la utilización de dispositivos de control estos deben estar registrados y calibrados de forma periódica conforme a un plan anual de calibración.

4.6 Operaciones

Las operaciones que se realizan en la distribución son las siguientes:



Figura 2. Operaciones en la distribución de principios activos para medicamentos. Elaboración propia.



- **Compra:** cualquier agente de la cadena de distribución tiene que estar registrado en la administración.
- **Recepción:** Las zonas de recepción estarán protegidas del exterior y separadas del almacén.

Durante la recepción se comprueba el estado físico y exterior de los productos recepcionados de modo que se constata la inviolabilidad del envase, el etiquetado correcto y el envío de la documentación técnica del producto.

En caso de detectar cualquier signo de manipulación del envase este se quedará en un estado de cuarentena y se investigará la causa. Si se sospecha de la falsificación del producto además se informará a las autoridades. Y en caso de rechazo del producto este se identificará y se quedará cuarentena para evitar su uso.

Aquellos productos que requieran condiciones especiales de almacenamiento se identificarán a tal efecto y se almacenarán de inmediato conforme a sus condiciones de almacenamiento.

- **Almacenamiento:** El almacén estará limpio y sin insectos; para ello, en la mayoría de casos se hace uso de doble puerta a la entrada de los almacenes y se utilizan insectocaptadores.

Los productos se almacenarán conforme a las condiciones indicadas por el fabricante. Se vigilará y registrará que las condiciones de almacenamiento sean las correctas. Los casos en que la zona de almacenamiento requiera de condiciones específicas se cualificarán y se establecerán unos límites específicos de uso para garantizar que las condiciones se mantienen. Además, los sistemas de información utilizados se validarán para garantizar la adecuada gestión de existencias conforme a sus fechas de caducidad, el sistema utilizado será el FIFO (First In – First Out).

En caso de subcontratar alguna de las actividades de almacenamiento o transporte, se detallarán por contrato las responsabilidades y obligaciones de cada una de las partes.

- **Suministro:** Los productos sólo se podrán suministrar a distribuidores, fabricantes o farmacias. Durante su transporte se garantizarán las mismas condiciones que durante el almacenamiento, así como la identificación de los diferentes agentes de la cadena de distribución tanto en el envase como en la documentación: nombre y lote del producto para cada uno. El sistema de información garantizará una fácil trazabilidad de productos y agentes de la cadena de suministro en caso de retirada.
- **Transmisión de la información:** La transmisión de la información debe ser fluida y transparente a lo largo de toda la cadena de suministro en todos los sentidos y hacia las autoridades: se facilitará la documentación técnica original y la de tantos agentes distribuidores como participen de la cadena.

4.7 Devoluciones, reclamaciones y retiradas

Las devoluciones de productos siempre requerirán de una investigación y que estos se queden en un estado de cuarentena durante el periodo de investigación. Además, se dispondrá de un registro con información del agente que devuelve, nombre, unidades y lote del producto devuelto, motivo de la devolución, evaluación realizada y destino del producto (eliminación o incorporación al stock).

Durante el estado de cuarentena se comprobará que el producto no ha sido manipulado y que durante su estancia en el agente que lo devuelve se ha mantenido en las condiciones adecuadas por lo que este agente facilitará información por escrito de esas condiciones.

El producto podrá ser incorporado de nuevo al canal de distribución si ha sido examinado y evaluado por una persona responsable y se cumplen las siguientes condiciones:

- Mantiene el envase original la inviolabilidad de sus cierres y se encuentra en perfecto estado externo.
- Se han respetado en todo tiempo las condiciones de almacenamiento.
- Todavía le queda vida útil.
- Se conoce la trazabilidad completa del producto y su información.

4.8 Reclamaciones y retiradas

Cualquier reclamación que reciba el distribuidor por cualquier medio (oral o escrito) la registrará e investigará conforme a su procedimiento de reclamaciones. Si dicha reclamación se refiere a la calidad del producto la investigará conjuntamente con el fabricante del principio activo.

El registro de la reclamación contendrá la siguiente información:

- Nombre y dirección del reclamante
- Nombre, cargo y número de teléfono de la persona que comunica la reclamación-
- Motivo de la reclamación, nombre y lote del producto
- Fecha de registro de la reclamación
- Decisión o medidas iniciales tomadas ante la reclamación, fecha y persona que decide
- Seguimiento de las medidas
- Respuesta dada al reclamante y fecha de la respuesta
- Decisión o medidas finales sobre el producto

En las reclamaciones es importante poder evaluar las tendencias de las características de las reclamaciones: motivos, frecuencias, gravedad, medidas, etc.

En el caso de que el fabricante realice la investigación esa información se incorporará al registro del distribuidor con el mismo detalle que si la hubiera realizado él mismo.

En los casos en que una reclamación refiera una situación grave se comunicará de inmediato a las autoridades sanitarias quienes indicarán las instrucciones a seguir. Si se considera iniciar la retirada del canal de distribución de un principio activo se procederá conforme al procedimiento de retiradas que se indica en el apartado 4.4 Documentación.

4.9 Autoinspecciones

El distribuidor conforme a un plan anual de autoinspecciones o auditorías internas registrará y evaluará su sistema de calidad para garantizar el cumplimiento de las directrices de las BPD.

Para profundizar en las características, preparación y desarrollo de autoinspecciones se recomienda la lectura del artículo docente del repositorio de la Universitat Politècnica de València (UPV) “Auditorias de sistemas de gestión para empresas” <http://hdl.handle.net/10251/165991>.

5 Cierre

Los objetivos de seguridad y calidad cobran cada vez más relevancia para los consumidores por ello el sector de la distribución farmacéutica está altamente regulado por la Administración.

Asimismo, en este objeto de aprendizaje hemos definido las directrices básicas para el cumplimiento de las BPD y hemos descrito un sistema de calidad útil para el cumplimiento de las BPD teniendo en cuenta todos los elementos críticos a controlar en este tipo de empresas: alcance, personal, documentación, locales y equipos, operaciones, devoluciones y retiradas y finalmente las autoinspecciones.

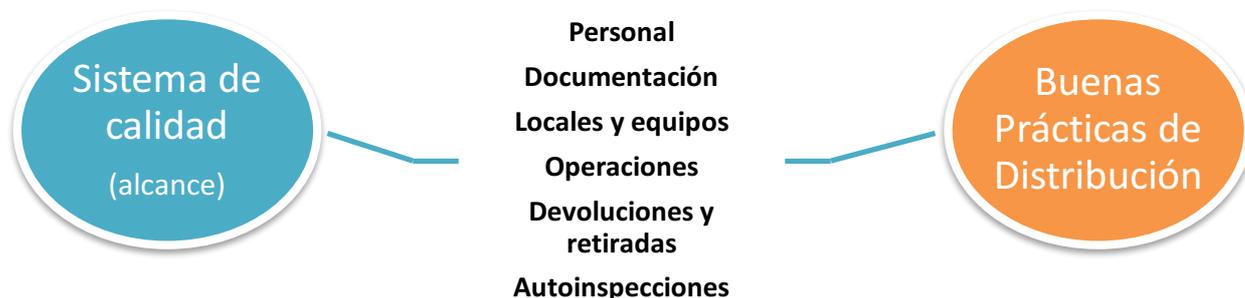


Figura 3. Elementos de la distribución de principios activos para medicamentos. Elaboración propia.

6 Bibliografía

Comisión Europea (2015). *Directrices de 19 de marzo de 2015 sobre prácticas correctas de distribución de principios activos para medicamentos de uso humano*. [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XC0321\(01\)&from=ES](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XC0321(01)&from=ES).

García Ortega, B. (2021). Auditorias de sistemas de gestión para empresas. <http://hdl.handle.net/10251/165991>.

García Ortega, B. (2021). Guía para la elaboración de Procedimientos Normalizados de Trabajo en la empresa. <http://hdl.handle.net/10251/165995>.