



La salud
es de todos

Minsalud

Red Nacional de Laboratorios LDSP- Privados-Otros

OFICINA DE LABORATORIOS Y CONTROL
DE CALIDAD
Invima

2019



COMPARATIVO NORMATIVO ENTRE EL CONCEPTO DE APLICACIÓN DE ESTÁNDARES DE CALIDAD Y BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO FARMACÉUTICO

Oficina de Laboratorios y Control de Calidad

Septiembre de 2019

Decreto 2323
de 2006

MARCO NORMATIVO RNL

Decreto 780 de 2016

Decreto 2078 de
2012

Resolución 1619 de 2015

Estándares
de Calidad

Autorización
a terceros

MARCO NORMATIVO

DECRETO

ARTÍCULO 2o. CAMPO DE APLICACIÓN. Aplica a los Laboratorios Nacionales de Referencia, los laboratorios de salud pública departamentales y del Distrito Capital y los laboratorios o instituciones que ofrezcan la realización de análisis o pruebas de laboratorio de eventos de interés en salud pública y de análisis o pruebas de laboratorio para la vigilancia y control sanitario, que se incorporen a la Red Nacional de Laboratorios.





MARCO NORMATIVO

1619 DE 2016

3.4 Estándares de calidad para los laboratorios de la Red Nacional de Laboratorios: Requisitos técnicos definidos por el Instituto Nacional de Salud (INS) y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), con el fin de realizar la correspondiente verificación en los laboratorios que se incorporen a la Red Nacional de Laboratorios.

3.5 Instrumentos de verificación de los estándares de calidad en salud pública: Documento técnico diseñado por el Instituto Nacional de Salud (INS) y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), que permite la evaluación del cumplimiento de los estándares de calidad en salud pública.



MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social



**INSTRUMENTO DE VERIFICACIÓN DE ESTANDARES DE CALIDAD EN SALUD PÚBLICA
PARA LABORATORIOS PRIVADOS QUE SE INCORPOREN A LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS**

LABORATORIOS DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS

1. ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN

Comprenden aquellos aspectos administrativos y de gestión que hacen referencia al funcionamiento y los procesos que garantizan la realización de todas las actividades correspondientes al quehacer de los laboratorios, con eficiencia, calidad y oportunidad

Ítem	Tipo	REQUISITO	EVIDENCIA QUE LA SOPORTA	EVALUACIÓN			PUNTAJE
				C	NC	NA	
1.1	A	El laboratorio cuenta con certificación o acreditación de su sistema de gestión de calidad (BPL/ISO17025)					
1.2	A	El laboratorio establece e implementa un Sistema de Gestión de Calidad (SGC) buscando garantizar que los procesos y procedimientos que se realizan cumplan las normas, logren los objetivos, y satisfagan cabalmente las expectativas de los beneficiarios del servicio, de acuerdo a su competencia					
1.3	A	El Laboratorio está representado en el organigrama de la institución, o entidad a la que pertenece, especificando el plan organizacional, además de los niveles de autoridad e interrelaciones asignadas a cada uno de los integrantes de la estructura funcional.					
1.4	A	El laboratorio tiene todos los procedimientos técnicos y administrativos de las pruebas realizadas, desde la toma de muestras, procesamiento y emisión de resultados, documentados y alineados con los formatos establecidos por el (SGC) adoptado por el laboratorio					
1.5	A	El Laboratorio establece directrices y procedimientos que garantizan la protección de la información de los resultados emitidos de manera directa (impreso) o indirecta (vía electrónica, vía telefónica)					
1.6	A	Desde la coordinación o dirección del laboratorio se desarrollan las actividades necesarias para garantizar que la totalidad del recurso humano que labora en el laboratorio conoce, comprende e implementa los procesos, programas, procedimientos y actividades del SGC					

BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO

Son un conjunto de Reglas y Procedimientos Operativos que garantizan que **los datos generados son reproducibles y representativos** asegurando así la **validez y confiabilidad** de los resultados al ofrecer productos seguros e inocuos al consumidor.



MARCO NORMATIVO BPL

**RESOLUCION
N°3619 DEL 17
DE
SEPTIEMBRE
DE 2013**

**RESOLUCION
N°719 DEL 11
DE MARZO DE
2014**

**RESOLUCION
N°4058 DEL 18
SEPTIEMBRE
DE 2014**

**RESOLUCION
N° 1124 DEL 05
DE ABRIL DE
2016**

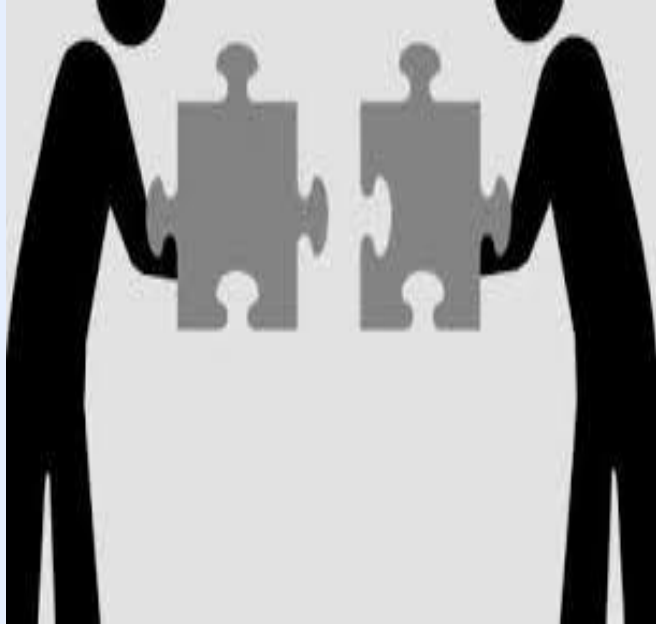
MARCO NORMATIVO

DECRETO

Ambito de aplicación. Las Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos, serán de obligatorio cumplimiento para aquellos laboratorios que realicen análisis de control de calidad de productos farmacéuticos, bien sea que pertenezcan al laboratorio fabricante o sean externos que presten servicios de análisis de control de calidad, ubicados en el territorio nacional o fuera de él.



APLICACIÓN



BPL

LABORATORIOS FARMACÉUTICOS

LABORATORIOS QUE REALIZAN CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS

ESTANDARES

LABORATORIOS CON INSIDENCIA EN EVENTOS DE SALUD PUBLICA

MEDICAMENTOS
COSMETICOS
SUPLEMENTOS
FITOTERAPÉUTICOS

ASPECTOS A EVALUAR EN LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD



ASPECTOS A EVALUAR ESTÁNDARES DE CALIDAD



1. GESTIÓN E INFRAESTRUCTURA

1.1 Organización y Gestión

1.2 Sistema de Gestión de Calidad

1.3 Control de Documentos

1.4 Registros

1.5 Procedimientos

1.6 Control de Inventarios de equipos
Instrumentos y otros dispositivos

1.7 Administración del riesgo

ASPECTOS A EVALUAR ESTÁNDARES DE CALIDAD



2. PERSONAL

2.1 manual de perfiles

2.2 Responsables de Coordinación y Calidad

2.3 procesos de entrenamiento e inducción

2.4 programas de educación continuada

ASPECTOS A EVALUAR ESTANDARES DE CALIDAD

3. INFRAESTRUCTURA Y DOTACIÓN

3.1 Instalaciones

3.1 Sistema de apoyo crítico

3.3 Almacenamiento

3.4 Equipamiento

3.5 Metrología

3.6 Sistema de Comunicación y Registro



ASPECTOS A EVALUAR ESTÁNDARES DE CALIDAD

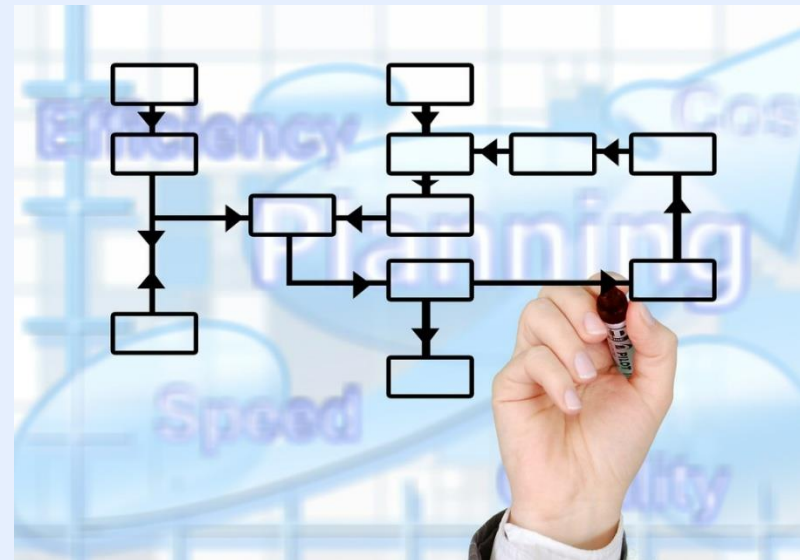
4. Referencia y contra Referencia

4.1 procedimientos para la recolección, manipulación, remisión, transporte y conservación de muestras "ítems" de ensayo"

4.2 cadena custodia

4.3 Trazabilidad

4.4 Embalaje



ASPECTOS A EVALUAR ESTÁNDARES DE CALIDAD

5. Bioseguridad

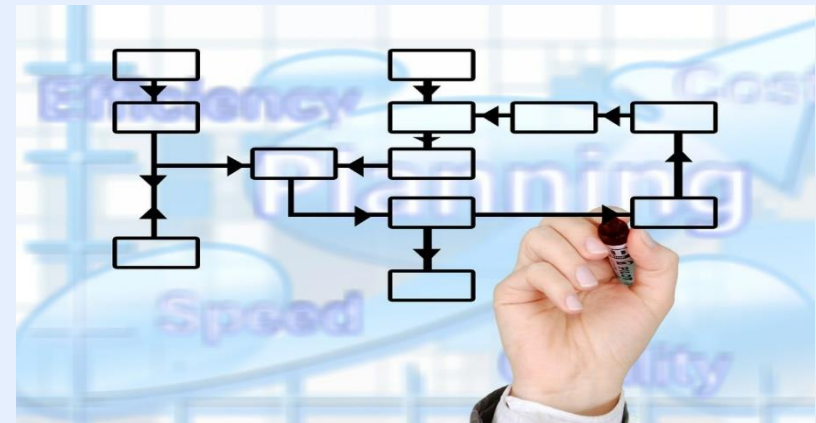
5.1 Bioseguridad

5.2 Elementos de Protección Personal

5.3 Manual o plan de gestión integral para el manejo de los residuos (PGIRHS)

5.4 Ruta Sanitaria

5.5 Identificación de Residuos



ASPECTOS A EVALUAR ESTÁNDARES DE CALIDAD

6. Procesos Prioritarios

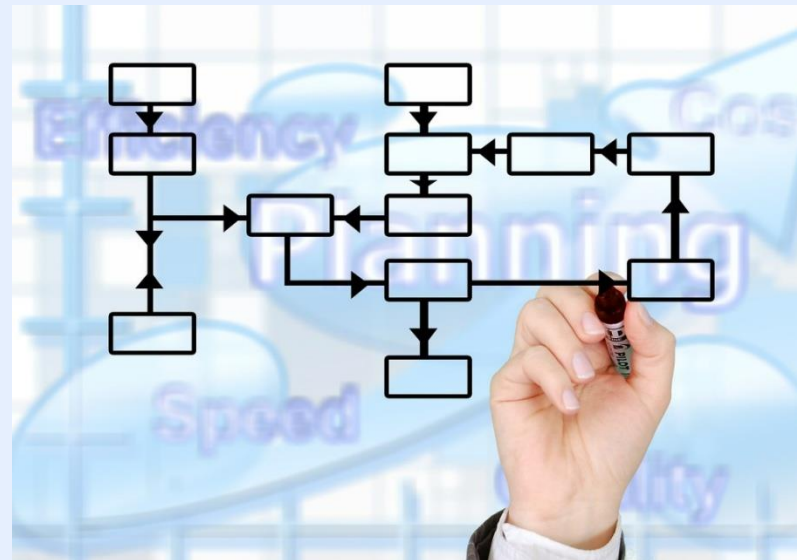
6.1 Pruebas de Laboratorio

6.2 Participación en la Evaluación Externa Directa e Indirecta del Desempeño (EEDD/EEID)

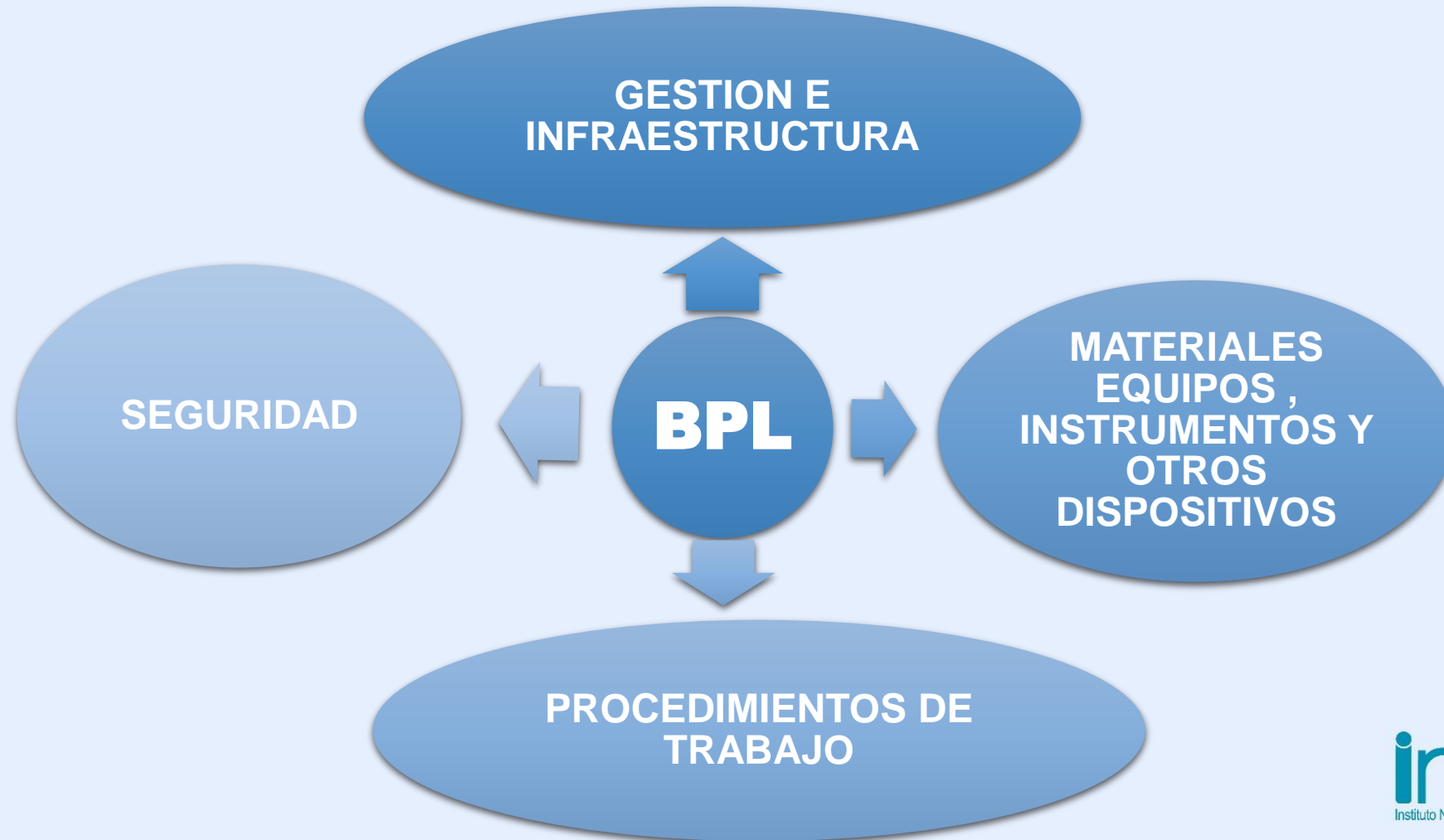
6.3 Proyectos de investigación

6.4 proyectos de investigación

6.5 Seguimiento reactivo-vigilancia



ASPECTOS A EVALUAR EN LAS BPL



ASPECTOS A EVALUAR BPL

1. GESTIÓN E INFRAESTRUCTURA

- 1.1 Organización y Gestión
- 1.2 Sistema de Gestión de Calidad
- 1.3 Control de Documentos
- 1.4 Registros
- 1.5 Equipo Procesadores de Datos
- 1.6 Personal
- 1.7 Instalaciones
- 1.8 Equipos Instrumentos y otros dispositivos
- 1.9 Contratos



ASPECTOS A EVALUAR BPL

2. MATERIALES EQUIPOS INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS

2.1 Reactivos

2.2 Sustancias de Referencia y Materiales de Referencia

2.3 Calibración, verificación del desempeño y calificación de equipos, instrumentos y otros dispositivos

2.4 Trazabilidad



ASPECTOS A EVALUAR BPL

3. PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO

3.1 Ingreso de Muestras

3.2 Hoja de Trabajo Analítico

3.3 Validación de Procedimientos Analíticos

3.4 Ensayos

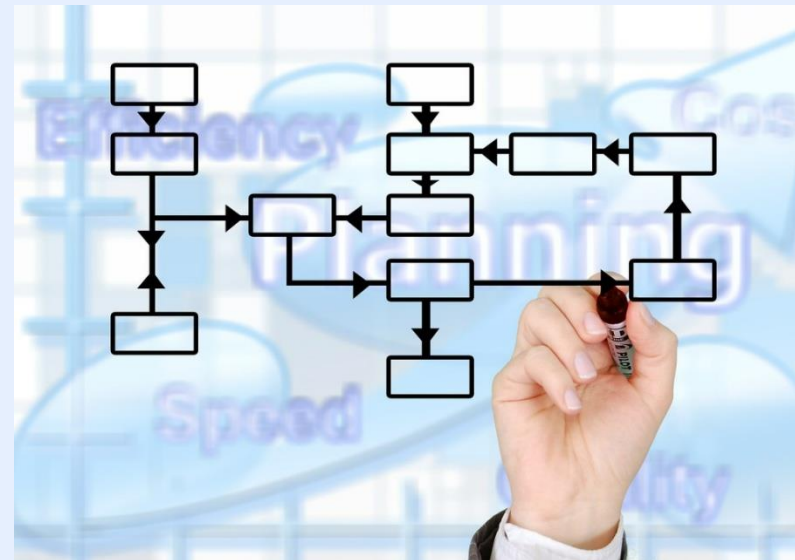
3.5 Evaluación de los resultados de los ensayos

3.6 Certificados de Análisis

3.7 Muestras retenidas

4. SEGURIDAD

4.1 Reglas Generales



DEFINICIONES

- Validación de un procedimiento: proceso documentado por el cual un procedimiento analítico demuestra ser adecuado para el uso destinado.
- Verificación de un procedimiento: proceso por el cual un método farmacopeico o procedimiento validado demuestra ser adecuado para el análisis a realizar.



GENERALIDADES

- Cada una de las personas que participan en la ejecución de un estudio tienen la responsabilidad de asegurar la calidad e integridad de los datos.
- Un primer punto es definir claramente el organigrama del Laboratorio (documentarlo) en donde queden definidas las posiciones de todo el personal.



GENERALIDADES

- La documentación es reflejo de la calidad de un producto, por lo tanto se considera producto terminado cuando su documentación este completa.
- Un producto sin documentación sólida se puede interpretar como producto adulterado así cumpla con todas las especificaciones.
- Su objetivo es reducir el riesgo de error por información confusa, incompleta o no confiable.



DOCUMENTACIÓN

Los documentos deben ser:

- Revisados
- Autorizados
- Codificados
- Distribuidos
- Implementados
- Vigentes
- Actualizados



ASPECTOS A EVALUAR BPL

REGISTROS ELECTRÓNICOS:

Controles:

1. Validación del sistema
2. Uso de “Audit trails”
3. Protección de los registros
4. Verificación de autoridad e identidad
5. Verificaciones operacionales



ASPECTOS A EVALUAR BPL

PERSONAL

- Capacitado, entrenado y calificado conforme a su cargo
- Programa de entrenamiento continuo.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

ÁREAS

- Recepción
- Almacenamiento
- Preparación de muestras
- Instrumental
- Microbiología
- Administrativa
- Control y archivo
- Apoyo



ASPECTOS A EVALUAR BPL

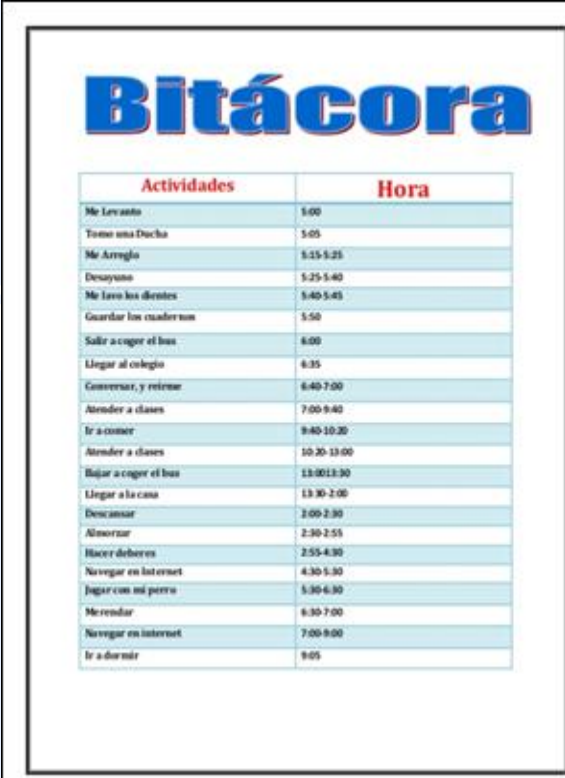
EQUIPOS

- Deben estar diseñados, contruidos, adaptados, ubicados, calibrados, calificados, verificados y mantenidos conforme a las operaciones que se lleven a cabo.
- El proveedor debe suministrar todo el apoyo técnico y de mantenimiento necesario.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

- Se debe contar con el listados de equipos e instrumentos que incluya como mínimo: nombre, marca, numero de inventario, numero de serie, modelo y año, localización y fecha de adquisición.
- Deben contar con su procedimiento claro de operación, limpieza y mantenimiento.
- La documentación sobre operación debe estar junto a cada equipo.
- Bitácoras de uso, limpieza, mantenimiento y calibración.



Actividades	Hora
Me Levanto	5:00
Tomo una Ducha	5:05
Me Arrreglo	5:15-5:25
Desayuno	5:25-5:40
Me lavo los dientes	5:40-5:45
Guardar los cuadernos	5:50
Salir a coger el bus	6:00
Llegar al colegio	6:35
Conversar, y retiro	6:40-7:00
Atender a clases	7:00-9:40
Ir a comer	9:40-10:20
Atender a clases	10:20-13:00
Salir a coger el bus	13:00-13:30
Llegar a la casa	13:30-2:00
Descansar	2:00-2:30
Almorzar	2:30-2:55
Hacer deberes	2:55-4:30
Navegar en internet	4:30-5:30
Jugar con mi perro	5:30-6:30
Merendar	6:30-7:00
Navegar en internet	7:00-9:00
Ir a dormir	9:05

ASPECTOS A EVALUAR BPL

ESTÁNDARES

- Productos de uniformidad conocida.
- Utilizados en comprobaciones analíticas, físicas, químicas o microbiológicas.
- Sus propiedades son comparadas con las de la sustancia en análisis.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

Cepas de referencia:

- Microorganismos definidos a nivel de género y especie
- Obtenidos de fuentes reconocidas.
- Catalogados conforme a sus características morfológicas y fisiológicas.
- Acompañadas de un certificado



ASPECTOS A EVALUAR BPL

- Se debe asignar un número de identificación a todas las sustancias de referencia, excluyendo a sustancias de referencia farmacopeicas.
- Se debe asignar un nuevo número de control a cada nuevo lote.
- Este número debe ser marcado en cada vial o frasco de la sustancia de referencia.
- El número de identificación debe ser citado en la hoja de trabajo analítica o bitácora de trabajo cada vez que se utilice el estándar de referencia.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

- Todos los estándares secundarios deben ser reanalizados a intervalos regulares para asegurar que el deterioro no ha ocurrido.
- El intervalo de re análisis depende un diferentes factores, incluyendo la estabilidad de la sustancia, condiciones de almacenamiento, tipo de contenedor y frecuencia de uso.
- El resultado de estas pruebas debe ser registrado y firmado por el analista responsable.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

Para establecer una sustancia química de referencia interna debemos considerar:

- Elección del material
- Cantidad de material.
- Elaboración de protocolo
- Criterios de aceptación
- Elaboración de informe
- Identificación
- Etiquetas
- Almacenamiento
- Estabilidad



ASPECTOS A EVALUAR BPL

1. Elección del material:

- Lote de materia prima aprobado
- Parámetros dentro de especificaciones
- Certificado analítico de proveedor

2. Cantidad de material:

- Frecuencia de uso y cantidad a utilizar
- Método de muestreo confiable
- Homogeneidad de la muestra

ASPECTOS A EVALUAR BPL

3. Elaboración de protocolo:

- Establecer los parámetros a determinar
- Especificaciones
- Metodología
- Número de replicas



Se sugiere para valoración mínimo 6 replicas, realizar la determinación por 2 analistas, el dato de contenido de agua o pérdida por secado debe realizarse por lo menos 3 veces.

ASPECTOS A EVALUAR BPL

4. Criterios de aceptación:

- Verificación de los criterios de aceptación con una desviación estadística inferior de 1%.

5. Elaboración de Informe :

- Datos crudos
- Cálculos
- Registros
- Dictamen correspondiente



ASPECTOS A EVALUAR BPL

6. Identificación:

- Nombre de la sustancia
- Clave de identificación
- Fecha de estandarización
- Vigencia
- Cantidad estandarizada
- Numero de frasco
- Referencia de la bitácora donde se encuentran los datos primarios del análisis.

	7401	AR 1426
FILET DE CONEJO 1 KG CRYO RUCKEN OHNE KNOCHEN FILETS		
CONE DE CONEJO DE CONEJO CONGELADOS EN HERRAS ENVASADOS A L VACIO EN ENVASES DE 1 KG		
Fecha de Fianza: A 10/09/2004	D PESO BRUTO: 6.60	
Fecha de Elaboración: B 10/09/2004	TARA: 0.60	
Consumir Preferentemente Antes del C 10/09/2006	E PESO NETO: 6.00	
	CANT PEZAS: 6	
Orden de Producción: 000130	Etiqueta Nro: 0003941	
LOTES: F 267		

ASPECTOS A EVALUAR BPL

7. Etiqueta y almacenamiento :

- Condiciones adecuadas de luz, humedad, temperatura.
- Estabilidad
- Conocer cuales son las reacciones de degradación que puede sufrir y establecer las pruebas necesarias.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

INSPECCION DE LA MUESTRA

- Al recepcionar la muestra se debe verificar que el etiquetado este conforme con la información contenida en la solicitud de análisis,
- Los hallazgos deben ser registrados, fechados y firmados.
- Si se encuentran discrepancias o daños en la muestra se registra en el formulario de solicitud de análisis.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

- Verificar las condiciones en las que se recibe incluyendo temperatura, de ser necesario.
- Asignación de número de análisis a las muestras y los documentos que la acompañan.
- Se deben asignar números distintos de registro a solicitudes referentes a dos o más medicamentos, FF diferentes o lotes diferentes del mismo medicamento u orígenes diferentes del mismo lote.

ASPECTOS A EVALUAR BPL

Registrar:

- Fecha de recepción.
- Área que envía la muestra.
- Nombre del solicitante.
- Fabricante.
- Pruebas solicitadas.
- Número de análisis
- Bitácora registro física o digital.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

HOJA DE TRABAJO

- Número de análisis de la muestra.
- Número de paginas y anexos.
- Fecha de solicitud de análisis.
- Fecha del análisis inicio y final.
- Nombre y firma del analista.
- Descripción de la muestra.
- Especificaciones.
- Descripción completa del método.

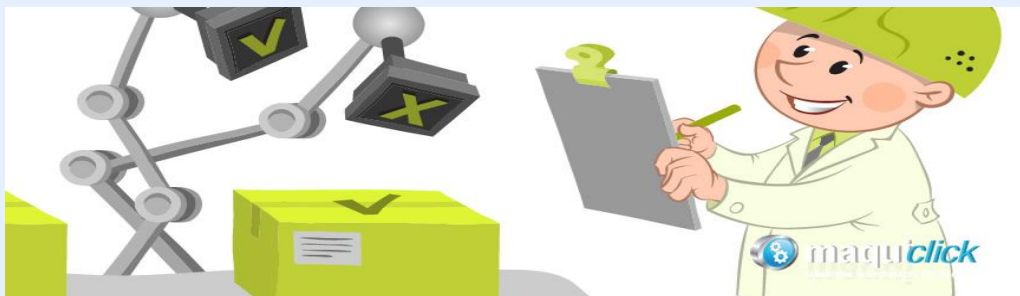
Título

ASPECTOS A EVALUAR BPL

HOJA DE TRABAJO

- Identificación de equipos de análisis.
- Número de identificación de sustancias de referencia.
- Resultados del análisis.
- **Idoneidad del sistema si aplica**
- Identificación de reactivos.
- Interpretación y conclusiones.
- Resultados fuera de especificación.

Título



ASPECTOS A EVALUAR BPL

EVALUACIÓN DE RESULTADOS

- Los resultados de los análisis deben ser revisados y, cuando corresponda determinar si son consistentes y si cumplen con las especificaciones usadas.
- La evaluación deberá considerar los resultados de todos los análisis.
- Cuando se obtengan resultados dudosos (atípicos) estos deberían ser investigados.
- El procedimiento completo de análisis necesita ser verificado de acuerdo al sistema de gestión de calidad.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

RESULTADOS ATIPICOS

- Cuando un resultado dudoso ha sido identificado (OOS), el supervisor con el analista o técnico debe realizar una revisión de los distintos procedimientos aplicados durante el proceso de análisis, antes de permitir el reanálisis.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

Deben seguirse los siguientes pasos:

- a) Confirmar con el analista o técnico que fueron aplicados los procedimientos apropiados y seguidos correctamente.
- b) Analizar los datos originales para identificar los posibles discrepancias.
- c) Verificar todos los cálculos.
- d) Verificar que el equipo usado está calificado y su instrumental calibrado y los análisis de aptitud del sistema fueron realizados y eran aceptables.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

- e) Asegurar que fueron usados los reactivos, solventes y sustancias de referencia apropiados.
- f) Confirmar que fue usado el material de vidrio correcto.
- g) Asegurar que la preparaciones originales de la muestra no se desechen hasta que se complete la investigación.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

- Cualquier desviación de un procedimiento debe ser registrado e investigado.
- Se debe evaluar el impacto potencial en la calidad del producto o productos.
- Documentar la causa de la desviación y proceso relacionados.
- Todas las desviaciones deben gestionarse en un sistema que permita la revisión apropiada de los datos.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

- Realizar periódicamente revisión de los datos que permitan el seguimiento y análisis de las tendencias de los datos y facilite la mejora de los procesos.
- Registrar el manejo de las desviaciones, informando sobre las acciones tomadas.

Título



ASPECTOS A EVALUAR BPL

DOCUMENTOS DE REFERENCIA

- Farmacopeas oficiales.
- Metodología interna de trabajo.
- Hojas de seguridad.
- Normas técnicas de apoyo.
- Manuales de equipos.
- Normas de seguridad.
- Informe de resultados de calificación y calibración.



ASPECTOS A EVALUAR BPL

- Informe de resultados de calificación y calibración.
- Certificados de resultados de control de calidad de materias primas, productos y envases.
- Procedimientos de fabricación. Título
- Reporte de los resultados de estabilidad y anexos.



MODELO CONCEPTO BPL

ANÁLISIS	TÉCNICA
FÍSICOS	Caracterización (Aspecto, pH, peso promedio, claridad de la solución) Material particulado (Visible y Subvisible) Densidad Viscosidad Índice de Refracción Pérdida por secado Rotación específica Tiempo de reconstitución Residuo de ignición Gravimetría Conductividad Uniformidad de Contenido por peso Polarimetría

MODELO CONCEPTO BPL

ANÁLISIS	TÉCNICA
FISICOQUÍMICOS	Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC) Cromatografía en Capa Delgada (TLC) Cromatografía de Gases (CG) Espectrofotometría UV/VIS/IR/NIR/RAMAN/Absorción Atómica Volumetría Identificación por reacción química. Ensayo limite
ENSAYOS Y/O ESTUDIOS	Estudios de estabilidad. Validación de metodologías analíticas.

MODELO CONCEPTO BPL

ANÁLISIS	TÉCNICA
MICROBIOLÓGICOS	<ul style="list-style-type: none">EsterilidadEndotoxinas bacterianasPruebas de recuento microbianoPruebas de microorganismos específicosCaracterización, identificación y tipificación de cepas microbianasControl microbiológico y monitoreo de ambientesEvaluación de integridad de envases de productos estériles.Indicadores biológicos: recuento total de esporas viablesTest de eficacia de desinfectantesTest de eficacia de antimicrobianos en productos farmacéuticos

BIBLIOGRAFÍA

- Resolución 3619 de 2013
- Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE
- WHO Good Practices for Pharmaceutical Microbiology Laboratories. WHO Technical Report series.
- Programas de Garantía de la calidad y Buenas Prácticas de laboratorio.
- Guía para la preparación de informes de Inspección de Buenas Prácticas de Laboratorio.

GRACIAS

www.invima.gov.co