

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

Análisis del cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura de laboratorios nacionales y extranjeros inspeccionados por la Autoridad Nacional de Medicamentos en el Perú

TRABAJO ACADÉMICO

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Industria Farmacéutica

AUTOR

Gloria Melida GARCÍA MOLINA

ASESOR

Frank Arnold PÉREZ SALDAÑA

Lima - Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

García G. Análisis del cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura de laboratorios nacionales y extranjeros inspeccionados por la Autoridad Nacional de Medicamentos en el Perú [Trabajo Académico de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica/Unidad de Posgrado; 2023.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Gloria Melida García Molina
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	25520441
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0009-0433-2903
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Frank Arnold Pérez Saldaña
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	44402399
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0004-7087-2071
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Dr. Luis Miguel Visitación Félix Veliz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07371298
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Dra. Ana María Virginia Chávez Fernández de Amaranto.
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07514130
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Dr. Luis Alberto Inostroza Ruiz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	18089817

Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	Dr. Oscar Herrera Calderón
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	44789288
Datos de investigación	
Línea de investigación	A.1.3.1. Salud Pública
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Miguel Avenida: Parque de Las Leyendas 240 Latitud: -12.07622 Longitud: -77.08778
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Agosto 2023 - noviembre 2023
URL de disciplinas OCDE	Salud pública, Salud ambiental http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.05 Políticas de salud, Servicios de salud http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.02

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Siendo las **06:30 hrs. del 17 de noviembre de 2023** se reunieron en la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de Trabajo Académico, presidido por el Dr. Félix Veliz, Luis Miguel Visitación e integrado por los siguientes miembros: Dra. Ana María Virginia Chávez Fernández de Amaranto, Dr. Luis Alberto Inostroza Ruiz y el Dr. Oscar Herrera Calderón, para la sustentación oral y pública del trabajo Académico intitulada: :**"ANÁLISIS DEL CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS NACIONALES Y EXTRANJEROS INSPECCIONADOS POR LA AUTORIDAD NACIONAL DE MEDICAMENTOS EN EL PERÚ",** presentado por la **Q.F. Gloria Melida García Molina.**

Acto seguido se procedió a la exposición del trabajo Académico, con el fin de optar al Título de **Segunda Especialidad Profesional en Industria Farmacéutica**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduando.

A continuación, el Jurado de Trabajo Académico procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

.....**Dieciocho (18) Muy bueno** .....

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue la **Q.F. Gloria Melida García Molina,** el Título de **Segunda Especialidad Profesional en Industria Farmacéutica.**

Siendo las **19:00** hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las **19:10** hrs. del 17 de noviembre de 2023.

.....	.....
Dr. Félix Veliz, Luis Miguel Visitación (P.P, T.C.)	Dra. Ana María Virginia Chávez Fernández (P. Asoc., D.E.)
Presidente	Miembro
.....	.....
Dr. Luis Alberto Inostroza Ruiz (P. Asoc, I.P.)	Dr. Oscar Herrera Calderón (P. Asoc., T.C.)
Miembro	Miembro

Observaciones:.....

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Vicerrectorado de Investigación y Posgrado

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Mg. Frank Arnold Pérez Saldaña en mi condición de asesor acreditado con Dictamen N°00116-FFB-UPG-2023 del trabajo académico, cuyo título es: **ANÁLISIS DEL CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS NACIONALES Y EXTRANJEROS INSPECCIONADOS POR LA AUTORIDAD NACIONAL DE MEDICAMENTOS EN EL PERÚ,** presentado por la Q.F. **Gloria Mélida García Molina** para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Industria Farmacéutica CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **12%** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuarcon los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado correspondiente.

Firma de la Asesor

DNI: 44402399

Mg. Frank Arnold Pérez Saldaña



ÍNDICE GENERAL

RESUMEN iv
ABSTRACT v
ÍNDICE DE TABLAS vi
ÍNDICE DE FIGURAS vii
SIGLAS Y ABREVIATURAS ix
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN 1
1.1 Formulación del Problema 3
1.2 Objetivos 3
1.2.1 Objetivo general 3
1.2.2 Objetivos específicos 3
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO 4
2.1 Antecedentes de la investigación 4
2.2 Aspectos Teóricos 8
2.2.1 Autoridad Regulatoria Nacional 8
2.2.2 Buenas Prácticas de Manufactura 9
2.2.3 Inspección de laboratorios de productos farmacéuticos 10
2.2.4 Tratamiento de No Conformidades 12
2.2.5 Laboratorio de Productos Farmacéuticos 13
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA 15
3.1 Tipo de investigación 15
3.2 Diseño metodológico 15
3.3 Unidad de análisis 15
3.4 Población de estudio 15
3.5 Muestra o tamaño de muestra 15
3.6 Criterios de selección 16
3.6.1. Criterios de inclusión 16
3.6.2. Criterios de exclusión 16
3.6.3. Técnicas o instrumentos de recolección de la información o de datos 16
3.7 Procesamiento de la información o de datos 17

CAPÍTULO IV. RESULTADOS 18
4.1 Evaluación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura 18
4.1.1. Resultados de Inspecciones a laboratorios de productos farmacéuticos nacionales 18
4.1.2. Resultados de Inspecciones de laboratorios de productos farmacéuticos extranjeros 19
4.2. Clasificación de las no conformidades 21
4.2.1. Laboratorios de productos farmacéuticos nacionales 21
4.2.2 Laboratorios de productos farmacéuticos extranjeros 22
4.3 Secciones y Subnumerales del Manual BPM citados con más frecuencia en las no conformidades 22
4.3.1. Laboratorios de productos farmacéuticos nacionales 22
4.3.2 Laboratorios de productos farmacéuticos extranjeros 23
4.4 Comparación de resultados 27
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN 35
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES 42
CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 43
ANEXO N°1 46
ANEXO N°2 50
ANEXO N°3 51

RESUMEN

El objetivo del estudio fue conocer el nivel de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de los laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos nacionales y extranjeros inspeccionados por la DIGEMID como Autoridad Nacional de Medicamentos del Perú, identificar y clasificar las no conformidades más frecuentes detectadas durante las inspecciones y comparar los resultados obtenidos entre los laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos nacionales y extranjeros. El estudio es descriptivo, transversal de diagnóstico situacional. Se analizaron todas las actas de inspección de establecimientos de producción farmacéutica generadas por la DIGEMID durante el año 2022. Del análisis de las 32 actas de inspección de laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos nacionales, el trabajo muestra que el 66% de laboratorios fabricantes nacionales inspeccionados cumple las BPM y el 34% no cumple. En el caso de laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos extranjeros, se analizaron 20 actas de inspección, de las cuales se muestra que el 70% de laboratorios extranjeros cumple con las BPM y el 30% no cumple. Asimismo, se identificaron 410 no conformidades en 32 inspecciones a laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos nacionales. Se obtuvieron 82 no conformidades críticas (20%), 326 mayores (79,51%) y 2 menores (0,49%). En el caso de los resultados obtenidos en inspecciones a laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos extranjeros, se reportaron 418 no conformidades en 20 inspecciones. De acuerdo a su clasificación se obtuvieron 127 críticas (30%), 288 mayores (69%) y 3 menores (1%). Al analizar las secciones y subnumerales del Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos que más incumplen, se identificó que la Sección XX “Documentación” fue las más incumplida por los laboratorios fabricantes nacionales y extranjeros. No obstante, el subnumeral de las BPM que más se incumple es el subnumeral 22.5 de la Sección XXV Buenas Prácticas de Control de Calidad, tanto por parte de los laboratorios de productos farmacéuticos nacionales y extranjeros.

Palabras Claves: Buenas Prácticas de Manufactura; laboratorio de productos farmacéuticos; No conformidades.

ABSTRACT

The aim of the study was to know the level of compliance with Good Manufacturing Practices of the national and foreign pharmaceutical product laboratories inspected by DIGEMID as the National Medicines Authority of Peru, to identify the most frequent nonconformities detected during the inspections and to compare the results obtained between national and foreign pharmaceutical product laboratories. The study is descriptive, cross-sectional with situational diagnosis. All inspection records of pharmaceutical production establishments generated by DIGEMID during the year 2022 were analyzed. From the analysis of the 32 inspection records of national pharmaceutical product manufacturing, it shows that 66% of inspected national pharmaceutical laboratories complied with the GMP and 34% did not comply. In the case of laboratories manufacturing foreign pharmaceutical products, 20 inspection reports were analyzed, which show that 70% of foreign laboratories comply with the GMP and 30% do not comply. Likewise, 410 non-conformities were identified in 32 inspections of national pharmaceutical product manufacturing laboratories. 82 critical nonconformities were obtained (20%), 326 majors (79,51%) and 2 minors (0,49%). In the case of the results obtained in inspections of laboratories manufacturing foreign pharmaceutical products, 418 non-conformities were reported in 20 inspections. According to their classification, 127 reviews were obtained (30%), 288 major (69%) and 3 minor (1%). When analyzing the sections of the GMP Manual that are most non-compliant, it was identified that Section XX “Documentation” was the most non-compliant by national and foreign pharmaceutical laboratories. However, the subnumber of the GMP that is most frequently breached is subnumber 22.5 of Section XXV “Good Quality Control Practices” by both national and foreign pharmaceutical product laboratories.

Keywords: Good Manufacturing Practices; pharmaceutical products laboratory; Non conformities.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Subnumerales del Manual de BPM que más incumplen los laboratorios farmacéuticos nacionales.……..…29

Tabla 2. Subnumerales del Manual de BPM que más incumplen los laboratorios farmacéuticos extranjeros…….…….31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Resultados del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de laboratorio farmacéuticos nacionales……24
Figura 2. Resultados del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura por tipo de laboratorio farmacéutico nacional……25
Figura 3. Resultados del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de laboratorios farmacéuticos extranjeros…… 25
Figura 4. Resultados del cumplimiento de las BPM de laboratorios extranjeros según el tipo de medicamento fabricado…….……26
Figura 5. Resultados de cumplimiento de las BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros por países……...27
Figura 6. Porcentaje de Conformidades críticas, mayores y menores en laboratorios farmacéuticos nacionales……. 27
Figura 7. Porcentaje de Conformidades críticas, mayores y menores en laboratorios farmacéuticos extranjeros…….28
Figura 8. Porcentaje de subnumerales por cada sección del Manual BPM incumplidos por laboratorios de productos farmacéuticos nacionales ……..……31
Figura 9. Porcentaje de subnumerales por cada sección del Manual BPM incumplidos por laboratorios de productos farmacéuticos extranjeros……..33
Figura 10. Comparación del porcentaje de laboratorios nacionales y extranjeros que cumplen las BPM…….34
Figura 11. Comparación de no conformidades críticas, mayores y menores de laboratorios de productos farmacéuticos nacionales y extranjeros……...…..34
Figura 12. Comparación de subnumerales incumplidos por cada sección……35
Figura 13. Comparación de subnumerales críticos incumplidos por cada sección del Manual BPM…….36
Figura 14. Comparación de los subnumerales más citados e incumplidos - Sección XX del Manual BPM según su clasificación……..37
Figura 15. Comparación de los subnumerales más citados e incumplidos - Sección XXII Buenas Prácticas de Control de Calidad……37
Figura 16. Comparación de los subnumerales más citados e incumplidos - Sección III Instalaciones…….……...……..38

Figura 17. Comparación de los subnumerales más citados e incumplidos -Sección IV Equipos, Instrumentos, Sistemas, accesorios y utensilios……38
Figura 18. Comparación de los subnumerales más citados e incumplidos - Sección VI Calificación y Validación…….39
Figura 19. Comparación de los subnumerales más citados e incumplidos - Sección V Sistemas de Apoyo Crítico……39
Figura 20. Comparación de los subnumerales más citados e incumplidos - Sección XXIX Productos Estériles……....40
Figura 21. Comparación del porcentaje de cumplimiento de las BPM según el tipo de medicamento……..…40

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ANM	:	Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
ANMAT	:	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica.
ANVISA	:	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria.
BPM	:	Buenas Prácticas de Manufactura.
DIGEMID	:	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas.
EMA	:	European Medicines Agency.
EU-GMP	:	Guía de Buenas Prácticas de Fabricación de la Unión Europea.
FDA	:	Food, Drug Administration.
OMS	:	Organización Mundial de la Salud.
PIC/S	:	Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Uno de los principales retos de una Autoridad Regulatoria de Medicamentos es garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que se comercializan en el país. En ese contexto, las Buenas Prácticas de Manufactura surgen como una herramienta indispensable para lograr que los medicamentos sean consistentemente producidos y controlados de acuerdo a las especificaciones autorizadas en el Registro Sanitario.

Para que un laboratorio farmacéutico funcione en nuestro país, debe mantener el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y contar con el certificado que demuestre su cumplimiento. Para ello, los laboratorios fabricantes deben contar con un consistente Sistema de Gestión de la Calidad, debe implementar y mantener la documentación para garantizar la estandarización de los procesos, deben demostrar la consistencia de sus procesos de fabricación y prevenir la contaminación mediante la ejecución de las validaciones, deben poseer suficiente personal calificado para el cumplimiento de las tareas, deben realizar el control de calidad de las materias primas, productos en proceso y productos terminados, deben contar con equipos e instalaciones adecuadas, entre otros aspectos.

El incumplimiento de las BPM puede conllevar a obtener medicamentos con alta variabilidad a causa de su inconsistente proceso de manufactura y control, obteniéndose productos de calidad subestándar, comprometiendo la seguridad y eficacia del medicamento, lo cual tiene impacto directo sobre los pacientes que lo consumen. Dicha situación puede ocasionar el fracaso terapéutico, reacciones adversas y hasta la muerte.

La población que acude a las oficinas farmacéuticas espera que los medicamentos que adquiere logren el efecto terapéutico en su organismo, toda vez que no tiene la capacidad de detectar mediante los sentidos si un medicamento es de baja calidad. En la actualidad, el control de calidad de los productos farmacéuticos que realizan los laboratorios fabricantes es en una muestra representativa, cuyos resultados garantizan la calidad de todo el lote.

El Ministerio de Salud, a través de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas-DIGEMID es la entidad competente de proponer y evaluar las políticas en materias de productos farmacéuticos, productos sanitarios, y dispositivos médicos, así como supervisar a los establecimientos farmacéuticos.

Para cumplir ese mandato, la DIGEMID realiza inspecciones periódicas inopinadas a los laboratorios fabricantes de medicamentos y atiende las solicitudes de certificación en BPM, con la finalidad de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.

Si un laboratorio fabricante presenta incumplimientos críticos, la DIGEMID aplica medidas de seguridad sanitaria, tales como cierre temporal parcial o total de la instalación hasta que la empresa subsane las no conformidades detectadas. También realiza la inmovilización de productos fabricados en las áreas observadas; en el caso que el laboratorio fabricante presenta incumplimientos mayores que no ponen en riesgo la vida de sus consumidores, realiza inspecciones de seguimiento y aplica sanciones de conformidad con la infracción detectada.

Si bien la DIGEMID publica el listado de laboratorios farmacéuticos autorizados y certificados, no publica los resultados de las inspecciones efectuadas.

El presente trabajo permitirá conocer el nivel de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura por parte de los laboratorios farmacéuticos nacionales y extranjeros inspeccionados por la DIGEMID, mediante el análisis de los resultados de las inspecciones realizadas a los laboratorios de productos farmacéuticos nacionales y extranjeros que comercializan sus productos en el mercado nacional.

El trabajo busca identificar las no conformidades más significativas, lo cual podría contribuir en las estrategias que aplica la DIGEMID para incrementar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, mediante el desarrollo anual de reuniones técnicas donde se aborda temas vinculados con los aspectos que más incumplen los laboratorios fabricantes.

La publicación de los resultados de inspecciones permite dar a conocer los mecanismos mediante al DIGEMID contribuye a la protección de la salud pública.

1.1 Formulación del Problema

¿Cuál es el nivel de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de los laboratorios que comercializan medicamentos en el Perú?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Conocer el nivel de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de los laboratorios farmacéuticos fabricantes de medicamentos nacionales y extranjeros inspeccionados por la Autoridad Nacional de Medicamentos del Perú-DIGEMID, identificando los países de origen.

1.2.2 Objetivos específicos

- Identificar y clasificar las no conformidades detectadas durante las inspecciones realizadas en laboratorios nacionales.

- Identificar y clasificar las no conformidades detectadas durante las inspecciones realizadas en laboratorios extranjeros.

- Identificar los requisitos o subnumerales del Manual de Buenas Prácticas de Manufactura que más incumplen los laboratorios fabricantes nacionales.

- Identificar los requisitos o subnumerales del Manual de Buenas Prácticas de Manufactura que más incumplen los laboratorios fabricantes extranjeros.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Las Buenas Prácticas de Manufactura surgen como un elemento clave de la OMS para la Certificación de Calidad de los productos farmacéuticos involucrados en el comercio internacional, mediante el cual, permitiría a los países importadores obtener información sobre la situación del Registro Sanitario de un producto en su país de origen y contar con una declaración de que el laboratorio fabricante había sido inspeccionado y se encuentra operando de acuerdo con las prácticas adecuadas de fabricación promulgadas por la OMS en la resolución WHA22.50 1969. Posteriormente, en 1975 en la 28ª Asamblea de la OMS mediante la resolución WHA28.65 aprueban las Prácticas Adecuadas para la fabricación y la inspección de la calidad de los medicamentos.

A nivel mundial, el desarrollo regulatorio fue necesario a causa de los eventos trágicos, siendo el caso más representativo el causado por la Talidomida, donde más de 10000 bebes nacieron con malformaciones. A consecuencia de ello, la implementación de las buenas prácticas de manufactura constituyó una herramienta primordial para garantizar la producción de medicamentos de seguros, de calidad y eficaces.

En 1992, debido a la constante evolución de la regulación farmacéutica y para incorporar pautas relacionadas con el sistema de calidad ISO 9000 a 9004, el Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, en el Informe 823, aprueba el 32° informe que contenía las "Prácticas adecuadas para la fabricación de productos farmacéuticos", el cual constaba de tres partes: Primera Parte. Administración de la Calidad en la Industria Farmacéutica: filosofía y elementos esenciales; Segunda Parte. Prácticas adecuadas de producción y control de calidad y Tercera Parte. Pautas complementarias y de apoyo. [(1)]

El Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas emite periódicamente directrices que proveen herramientas regulatorias globales para el aseguramiento de la calidad de los productos farmacéuticos. Es así que continuaron publicando textos de orientación en temas específicos que complementan las

Prácticas adecuadas para la fabricación de productos farmacéuticos, tales como, validación de limpieza, agua para uso farmacéutico, etc. [2]

Por otro lado, a fin de promover la armonización entre países, apoyar al inspectorado farmacéutico y motivar el reconocimiento mutuo entre países, el Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, publicó Pautas Provisorias para la inspección de los fabricantes de productos farmacéuticos, lo que se representarían un pilar para la ejecución de inspecciones por parte de las autoridades regulatorias. [3]

En el Perú, mediante la Resolución Ministerial N° 055-99-SA/DM, el 08 de febrero de 1999, se aprueba el primer Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, en base al Informe 32° del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, el cual establecía una gradualidad de cumplimiento hasta de 5 años.

Posteriormente, con la finalidad de actualizar el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, el 21 de agosto del 2018, se publicó el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, aprobado mediante Decreto Supremo N° 021-2018-SA, tomando como referencia los Informes Técnicos del Comité de Expertos en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas de la Organización Mundial de la Salud. El Manual tiene como objetivo regular los requisitos mínimos en todo el ciclo de vida de un producto farmacéutico y está dirigido hacia la eficacia, eficiencia y mejora continua de los laboratorios farmacéuticos. Asimismo, permite lograr estándares homologados con otras Autoridades Regulatorias de Medicamentos a nivel internacional. El Manual tiene alcance a los laboratorios nacionales y extranjeros que fabrican productos farmacéuticos, excepto los fabricantes de medicamentos herbario. [4]

En nuestro país, el procedimiento para la realización de inspecciones está regulado por el Artículo 135 del Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos. [5]

Las inspecciones se realizan con la finalidad de verificar la adherencia de los laboratorios de productos farmacéuticos al Manual de Buenas Prácticas de Manufactura y normas

sanitarias, para asegurar la calidad de los medicamentos, y en consecuencia, su seguridad y eficacia.

Un estudio realizado en Ruanda reveló que el 10,5% de los medicamentos que se comercializan en el mundo son de baja calidad o falsificados, de allí la necesidad de mejorar progresivamente la capacidad regulatoria a fin de garantizar el acceso a medicamentos con estándares adecuados de calidad. [6]

Los sistemas globalizados aumentan los riesgos en la fabricación y distribución de medicamentos de baja calidad, lo que constituye una amenaza creciente en el desarrollo sostenible de los países. [7]

Un estudio efectuado en Bulgaria presentó los resultados de 55 inspecciones realizadas a laboratorios fabricantes locales y extranjeros realizadas por la Agencia de Drogas de Bulgaria entre los años 2016 y 2017. Se realizaron un total de 20 inspecciones en el año 2016 y 35 inspecciones en el 2017. Se encontraron un total de 460 deficiencias entre críticas, mayores y otras; de los cuales 2 fueron deficiencias críticas y 102 deficiencias mayores. La deficiencia crítica se presentó en relación al Sistema de Calidad Farmacéutica de EU-GMP y relacionada con control de calidad. Las principales deficiencias mayores correspondieron al Sistema de Calidad Farmacéutica. [8]

Un estudio efectuado en Brasil evaluó las inspecciones realizadas del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2017. Este estudio reveló que de 298 inspecciones realizadas a laboratorios fabricantes en Brasil, el 61,4% (298) laboratorios presentan un cumplimiento satisfactorio, el 23,3% (113) se encuentran en requerimiento y el 15,3% (74) no cumplen las BPM. Durante el mismo periodo evaluado, encontraron 2681 no conformidades, de las cuales 1347 (50,2%) fueron no conformidades menores, 1159 (43,2%) fueron no conformidades mayores y 175 (6,5%) fueron no conformidades críticas. En esa investigación comprobaron que las no conformidades más frecuentes están relacionadas con los estudios de validación y calificación (35,1%,), documentación (26,4%) e instalaciones (26,4%). [9]

Cabe señalar que, en Brasil, categorizan los establecimientos de acuerdo a su nivel de cumplimiento como Establecimiento clasificado como AOD (acción oficial determinada)

cuando el establecimiento no cumple con las BPM. Establecimiento clasificado como AVI (acción voluntaria indicada) es aquel que no cumple con las BPM y normas sanitarias y que adopta acciones inmediatas y voluntarias sobre el aspecto involucrado. Establecimiento clasificado como EFS (no indica acción) cuando no se detectan practicas inadecuadas contra las BPM y normas sanitarias. [10]

Por otra parte, los países que integran la Pharmaceutical Inspection Convention -PIC/S clasifican las no conformidades en base a un análisis de riesgo [11]. Por el contrario, en nuestro país la Guía de Inspección de Establecimientos de Producción Farmacéutica es ponderada.

De acuerdo a los resultados publicados por la EMA en el Reporte Anual 2017, se evidenció que se emitieron 2476 certificados de cumplimiento de BPM en este año, mientras que 17 no tuvieron conformidad en las inspecciones. Los resultados publicados revelaron que emitieron 39 certificados a favor de China, donde 1 no cumplió los lineamientos para la certificación en BPM; asimismo, emitieron 119 certificados a favor de laboratorios de la India y 7 no fueron certificados. En lo que respecta a Estados Unidos, la totalidad de laboratorios (106) que se presentaron certificaron, mientras que en los demás países (Canadá, Brasil, Argentina, Malasia, entre otros, fueron certificados 97 laboratorios y a 2 de ellos se les rechazó la certificación. [12]

La FDA, en su página oficial ha publicado los resultados de inspecciones realizadas de acuerdo al año fiscal desde el año 2009 al 2023, donde podemos observar que el año fiscal desde octubre del 2021 a setiembre del 2022, realizaron 691 inspecciones de los cuales, efectuaron 454 inspecciones a fabricantes nacionales y 237 inspecciones a fabricantes extranjeros. Los diez incumplimientos más citados fueron referidos a procedimientos no seguidos (23,6%), falla en investigación de discrepancias (12,6%), control de calidad (12,1%), ausencia de procedimientos escritos (11,4%), falla en el control de fórmulas maestras y registros computarizados (8,1%), equipos (7,8%), limpieza y sanitización (7,2%), control y distribución de productos (6,5%), falta de implementación de procedimientos (5,8%) y calibración/inspección/verificación (5,2%). [13]

La ANMAT en su página oficial exhibe un icono denominado “Inspecciones realizadas por ANMAT”, sin embargo, su acceso está bloqueado. No obstante, publica las cartas de

advertencia mediante las cuales comunican a las empresas las deficiencias encontradas en una inspección. En el caso de Argentina, las inspecciones tienen por finalidad verificar la adecuación del laboratorio a las BPM y orientar a la empresa a fin de lograr la implementación adecuada de las acciones correctivas. Para tal efecto, la ANMAT remite una carta de advertencia detallando las no conformidades encontradas durante la inspección, luego los laboratorios cuentan con un plazo de 10 días para presentar una carta de respuesta consignado las acciones correctivas y el programa de implementación. La ANMAT después de evaluar las acciones correctivas emite una carta de cierre. Cabe precisar que este mecanismo de apoyo no exime a los laboratorios de las acciones legales que hubieran incurrido. (14)

2.2 Aspectos Teóricos

2.2.1 Autoridad Regulatoria Nacional

La Autoridad Regulatoria Nacional en una entidad dependiente del estado de cada país, encargada de asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los productos sanitarios, de conformidad con la información autorizada de estos productos. Las funciones que ejerce una Autoridad Regulatoria Nacional están definidas en disposiciones legislativas y reglamentarias. Las principales funciones abarcan desde la autorización de los ensayos clínicos, el otorgamiento de registro sanitario, la inspección y autorización de fabricantes y distribuidores, la vigilancia postcomercialización, la farmacovigilancia, el control de calidad de los productos y la liberación de lote de vacunas. (15)

En el Perú, los principios, normas, criterios y exigencias sobre los productos sanitarios de uso en seres humanos, se establecen en la Ley N° 29459 “Ley De los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios”. Asimismo, la referida Ley regula las funciones de la DIGEMID como ANM - Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. (16)

En la DIGEMID, las inspecciones a laboratorios farmacéuticos están a cargo del Equipo de Laboratorios de la Dirección de Inspección y Certificación y su función es autorizar y vigilar el cumplimiento de las condiciones bajo las cuales se autorizó el establecimiento, así como verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y normas sanitarias vigentes, según corresponda. [17]

2.2.2 Buenas Prácticas de Manufactura

Las Buenas Prácticas en general proporcionan un marco que incorpora principios, objetivos y pautas alineadas a una determinada normativa.

Las Buenas Prácticas de Manufactura forma parte del Sistema de Gestión de Calidad y son un conjunto de normas que aseguran que los productos farmacéuticos se fabrican y controlan consistentemente y cumplen estándares de calidad, asimismo que sean apropiados para su utilización, de conformidad con las especificaciones de su autorización para la comercialización o para un ensayo clínico. Los requisitos básicos están relacionados directamente con la ejecución de procesos de fabricación y control claramente definidos, validación de los pasos críticos de fabricación, instalaciones, equipos y servicios adecuados, personal calificado y capacitado, materiales y envases, sistema documental apropiado, almacenamiento y transporte adecuados y otros aspectos referidos al sistema de aseguramiento de la calidad. [18]

De acuerdo al Decreto Supremo N° 014-2011-SA, los establecimientos farmacéuticos dedicados a la fabricación, importación, almacenamiento, distribución o expendio de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios deben certificar en Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Laboratorio, Buenas Prácticas de Almacenamiento, Buenas Prácticas de Distribución y Transporte, Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, Buenas Prácticas de Dispensación y Buenas Prácticas de Seguimiento Farmacoterapéutico.

Las BPM son importantes porque los pacientes no pueden detectar mediante los sentidos si un medicamento es efectivo o seguro. Si bien, los laboratorios farmacéuticos realizan el control de calidad de cada lote, solo una parte se analiza,

de modo que, la mayor parte del lote que no se ha analizado es consumido por los pacientes.

El Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, fue modificado mediante el Decreto Supremo N° 021-2018-SA y publicado el 22 de agosto del 2018, el mismo que ha sido desarrollado en base a los informes técnicos del Comité de Expertos en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas de la Organización Mundial de la Salud y según su ámbito de aplicación, debe ser cumplido por los laboratorios nacionales y extranjeros que se dedican a la manufactura de productos farmacéuticos que van a ser comercializados en el territorio nacional, excepto los laboratorios fabricantes de medicamentos herbarios.
El Manual contiene 191 definiciones y 34 secciones que abarca los estándares mínimos de cumplimiento durante el ciclo de manufactura de un producto farmacéutico, incluyéndose además una sección "*De las Buenas Prácticas de Manufactura para ingredientes farmacéuticos activos*".

Es preciso señalar que, el Manual BPM entró en vigencia un año después de su publicación, estableciéndose una gradualidad de cumplimiento de 2 años para implementar lo dispuesto en el subnumeral 6.34, de 4 años en el subnumeral 29.23 y de 5 años en los subnumerales 16.8, 16.9, 16.10 y 28.7.

2.2.3 Inspección de laboratorios de productos farmacéuticos

La inspección es el mecanismo mediante el cual las autoridades regulatorias nacionales pueden ejercer el control y fiscalización de los medicamentos en su territorio nacional. El objetivo es determinar el cumplimiento de las BPM y proporcionar evidencia para la toma de decisión según corresponda, como, por ejemplo: autorización de funcionamiento, certificación de cumplimiento de las BPM, etc.

La inspección es un examen sistemático y secuencial de las actividades de producción y control de calidad sobre la base de requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura establecidos en cada país. Las inspecciones varían según el objetivo y

pueden ser: inspección de rutina, inspección concisa, inspección de seguimiento e inspección especial. [2]

Una inspección de rutina es una inspección de todos los requisitos aplicables de las Buenas Prácticas de Manufactura y las condiciones bajo las cuales se autorizó el establecimiento. Se realizan cuando el fabricante inicia su funcionamiento, ha solicitado ampliación de nuevas líneas de fabricación o ha realizado modificaciones significativas, tiene historial de incumplimiento de las BPM o no ha sido inspeccionada durante 3-5 años.

Una inspección concisa se realiza a un laboratorio farmacéutico que tiene un historial consistente de cumplimiento de las BPM y se enfoca en la verificación de un número limitado de requisitos de las BPM seleccionados como indicadores del desempeño general de las BPM. Dependiendo del resultado obtenido, si se evidencia incumplimientos de las BPM durante la inspección, puede conllevar a la ejecución de una inspección integral.

Una inspección de seguimiento se realiza para monitorear el resultado de las acciones correctivas presentadas en inspecciones previas, por lo tanto, solo se limita a los requisitos observados o que no se han aplicado en forma adecuada.

Una inspección especial es motivada por quejas, defectos de calidad retiros de productos. En este caso, la inspección solo se centra en el producto, las operaciones unitarias específicas, validación de proceso de fabricación, validación de limpieza, desviaciones, acciones correctivas, calificación de proveedores, estudios de estabilidad, registros de manufactura, entre otros aspectos de las BPM directamente vinculados.

La DIGEMID realiza sus inspecciones según los tipos de inspección recomendados por la OMS.

En el caso de inspecciones por certificación de cumplimiento de las BPM, aplican todos los requisitos del Manual de BPM. Al finalizar la inspección, si el laboratorio farmacéutico subsana todas las no conformidades encontradas durante la inspección,

se redacta un acta de inspección con los resultados y posteriormente la Dirección de Inspección y Certificación de la DIGEMID emite un certificado de BPM. Si no subsana la totalidad de no conformidades durante el periodo de inspección, la Dirección de Inspección y Certificación de la DIGEMID emite una resolución directoral denegando la solicitud [19]. La certificación es obligatoria y se renueva cada 5 años. En el caso de laboratorios farmacéuticos nacionales, además se emite una resolución directoral de sanción por las infracciones cometidas, de conformidad con el Anexo N°1 "Escala de Infracciones y Sanciones a los establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos" aprobado por Decreto Supremo N° 014-2011-SA y modificatorias y el Anexo N° 5 Escala de Infracciones y Sanciones Administrativas al Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA.

En el caso de incumplimientos de las BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros, se remite un oficio a SUNAT para que de cumplimiento al Artículo N° 24 "Requisitos para importación" del Decreto Supremo N° 016-2011-SA, toda vez que, el certificado de BPM emitido por la DIGEMID como ANM es un requisito para la importación de medicamentos al Perú, excepto para aquellos medicamentos fabricados por laboratorios farmacéuticos certificados por autoridades de alta vigilancia sanitaria como Francia, Holanda, Reino Unido, Estados Unidos de América, Canadá, Japón, Suiza, Alemania, España, Australia, Dinamarca, Italia, Noruega, Bélgica, Suecia, Corea y Portugal.

La DIGEMID realiza inspecciones reglamentarias según el nivel de riesgo de cada laboratorio basado en su historial de cumplimiento de las BPM, complejidad de los productos que fabrica y resultados de productos pesquisados. Asimismo, realiza inspecciones de seguimiento para verificar la efectividad de las acciones correctivas implementadas en inspecciones previas.

2.2.4 Tratamiento de No Conformidades

De acuerdo al Manual de Buenas Prácticas de Manufactura vigente, se conoce como

no conformidad al incumplimiento de un requisito establecido oficialmente. En el presente trabajo, las no conformidades están referidas específicamente al incumplimiento de las BPM aprobadas mediante Decreto Supremo N° 021-2018-SA.

De acuerdo a la sección XIV del precitado Manual, los fabricantes deben implementar correcciones (cuando correspondan), acciones correctivas y acciones preventivas por cada no conformidad resultante de autoinspecciones, auditorías, desviaciones, resultados fuera de especificaciones, quejas, devoluciones y retiros.

Las acciones correctivas se establecen para prevenir la recurrencia de una no conformidad, para tal efecto, es imprescindible identificar la causa raíz mediante la investigación sobre la base de una o más herramientas de calidad. Una vez identificada la o las causas, se deben asignar responsables y fechas de cumplimiento de las acciones correctivas planteadas. La FDA recomienda la aplicación de un análisis de riesgos de cada no conformidad para estimar los riesgos asociados y determinar si la no conformidad a causado una falla sistémica. Asimismo, recomienda realizar una evaluación de riesgos sobre la no conformidad propuesta para asegurar que las acciones correctivas son aceptables [20].

En el Perú, en el caso de las inspecciones por certificación de cumplimiento de las BPM a solicitud de parte, las no conformidades deben subsanarse antes de concluir la inspección, por lo tanto, los laboratorios farmacéuticos deben presentar la totalidad de acciones correctivas cerradas, lo cual no ocurre con otros países, como Estados Unidos y Brasil donde la empresa somete a sus autoridades las acciones correctivas indicando los plazos de cumplimiento.

2.2.5 Laboratorio de Productos Farmacéuticos

De acuerdo a la definición establecida en el Manual de BPM vigente se denomina fabricante al laboratorio que lleva a cabo las operaciones de producción, envasado, empaque o acondicionamiento, reempaque o reacondicionamiento de productos farmacéuticos. Un laboratorio fabricante puede realizar todas las operaciones o solo una parte de ellas. De acuerdo al Decreto Supremo N° 014-2011-SA que aprueba el

Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos, se pueden clasificar en Laboratorios de Productos Farmacéuticos, Laboratorio de Dispositivos Médicos, Laboratorio de Control de Calidad, Laboratorio de Productos Sanitarios.

En el país, los laboratorios de productos farmacéuticos deben cumplir las Buenas Prácticas de Manufactura, la cual incluye las Buenas Prácticas de Laboratorio y Buenas Prácticas de Almacenamiento; además deben cumplir con las Buenas Prácticas de Distribución y Transporte, Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y normas sanitarias vigentes.

La DIGEMID publica la relación de laboratorios farmacéuticos certificados en su portal oficial.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de investigación

El estudio es una investigación básica. [21]

3.2 Diseño metodológico

Es un estudio transversal de diagnóstico situacional de los laboratorios inspeccionados.

3.3 Unidad de análisis

Actas de Inspección de Establecimientos de Producción Farmacéutica generadas por la DIGEMID como Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM). Para tal efecto, solicitó autorización para acceder a las actas de inspección emitidas durante el año 2022, siendo autorizado mediante Carta N° 793-2023-DIGEMID-DG-CENADIM/MINSA (Anexo N°2). Las actas se proporcionaron por medio digital (Anexo N°3)

3.4 Población de estudio

Actas de Inspección para Establecimientos de Producción Farmacéutica de tipo reglamentaria integral y de certificación de cumplimiento en BPM de laboratorios nacionales y extranjeros generadas en el año 2022, que obran en el archivo de la DIGEMID.

3.5 Muestra o tamaño de muestra

Se evaluó el total de Actas de Inspección de Establecimientos de Producción Farmacéutica correspondientes a inspecciones reglamentarias y de certificación en BPM, realizadas por la DIGEMID como Autoridad Nacional de Medicamentos del Perú, a laboratorios fabricantes nacionales y extranjeros, siendo un total de 52 actas de inspección, de las cuales, treinta y dos (32) corresponden a laboratorios fabricantes

de medicamentos nacionales y veinte (20) actas de inspección de laboratorios fabricantes de medicamentos extranjeros, ubicados en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, India, México, Paraguay y Venezuela, efectuadas por la DIGEMID como ANM, durante el año 2022.

3.6 Criterios de selección

3.6.1. Criterios de inclusión

Actas de inspección de Establecimientos de Producción Farmacéutica resultantes de inspecciones reglamentarias y de certificación a Laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos nacionales y extranjeros.

3.6.2. Criterios de exclusión

- Actas de inspección a Laboratorios fabricantes de medicamentos herbarios.
- Actas de inspección de autorización sanitaria, actas de inspección de seguimiento y especiales.

3.6.3. Técnicas o instrumentos de recolección de la información o de datos

- Se realizó mediante el Análisis Documental. [21]

- La identificación y clasificación del estado de cumplimiento como "*cumple*" o "*no cumple",* se realizó de conformidad con el numeral 6.6 de la Resolución Ministerial N° 798-2016/MINSA que aprueba la modificación de la Directiva Administrativa N° 165-MINSA/DIGEMID V.01 "Directiva Administrativa para la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura en Laboratorios Nacionales y Extranjeros [19].

- Se realizó el análisis documental de cada una de las no conformidades consignadas en cada Acta de Inspección para Establecimientos de Producción Farmacéutica y se clasificaron como "crítico", "mayor" o

"menor" de acuerdo a la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos [22].

- Se identificaron y agruparon cada uno los subnumerales citados en cada no conformidad de acuerdo a la de Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, toda vez que, una misma no conformidad puede hacer referencia a mas de un subnumeral o requisito incumplido [22].

- La información se recolectó en una ficha de recolección de datos en formato Excel. (Anexo N°1)

3.7 Procesamiento de la información o de datos

La información fue procesada en mediante la hoja de cálculo Excel y expresada en figuras, gráficos y tablas de elaboración propia.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

4.1 Evaluación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura

4.1.1. Resultados de Inspecciones a laboratorios de productos farmacéuticos nacionales

En el año 2022, se realizaron 52 inspecciones de las cuales 32 fueron de inspección a laboratorios nacionales y 20 inspecciones a laboratorios extranjeros.

Se verificó que 21 (66%) laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos cumplen las BPM y 11 (34%) no cumplen las BPM, como se muestra en la figura 1.

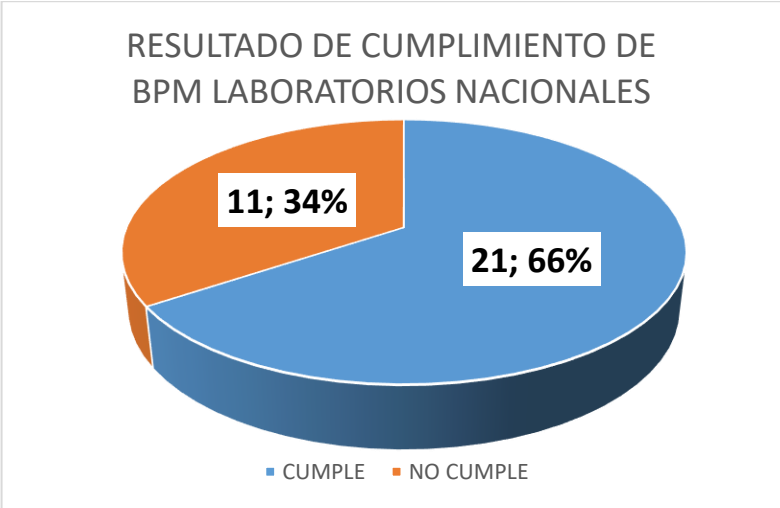

Figura 1. Resultados del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de laboratorio farmacéuticos nacionales.

Teniendo en cuenta el tipo de producto farmacéutico que fabrica, durante el año 2022, se llevaron a cabo inspecciones a laboratorios fabricantes de medicamentos estériles, laboratorios fabricantes de medicamentos no estériles, laboratorios fabricantes de medicamentos segregados (Enoxaparina), laboratorios fabricantes de oxígeno medicinal, laboratorios de acondicionado, reacondicionado y fraccionamiento y laboratorios fabricantes de productos galénicos. Los resultados se muestran en la figura 2.

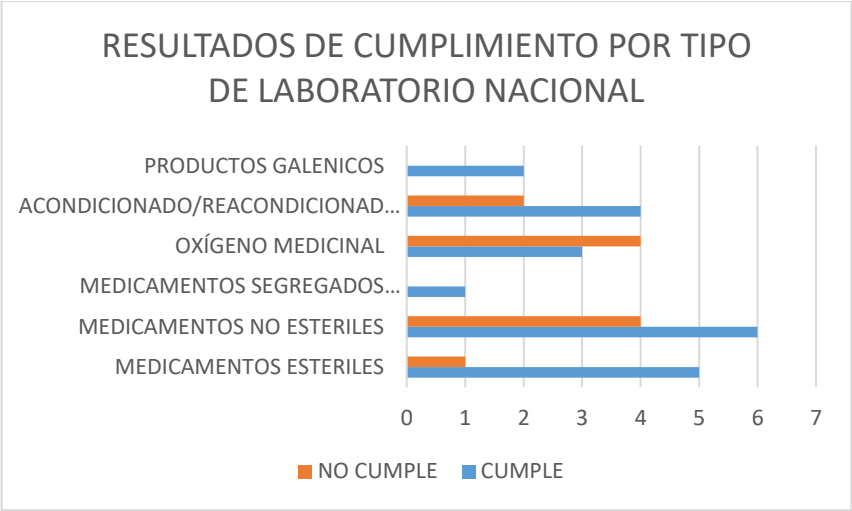

Figura 2. Resultados del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura por tipo de laboratorio farmacéutico nacional.

4.1.2. Resultados de Inspecciones de laboratorios de productos farmacéuticos extranjeros

En el año 2022, se realizaron 20 inspecciones a laboratorios extranjeros. Se mostró que 14 (70%) laboratorios fabricantes de medicamentos cumplen las BPM y 6 (30%) no cumplen las BPM, como se observa en la figura 3.

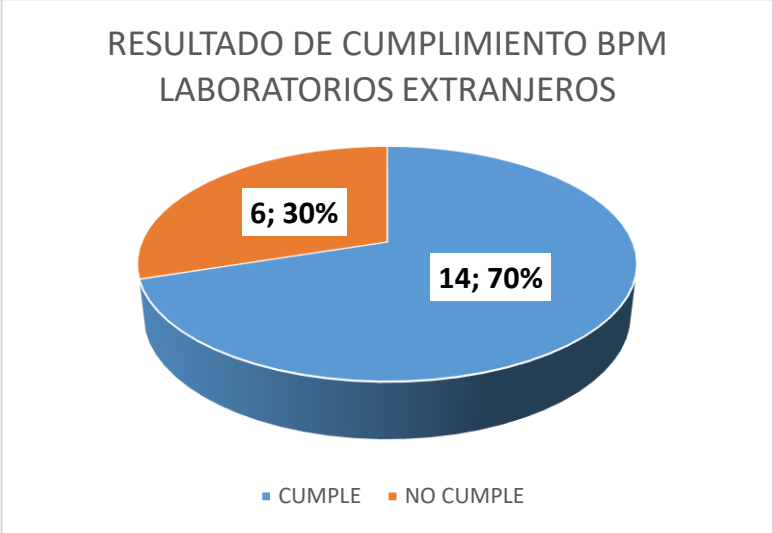

Figura 3. Resultados del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de laboratorio farmacéuticos extranjeros

En el extranjero no se han inspeccionado laboratorios farmacéuticos de acondicionado, reacondicionado, fraccionamiento, gases medicinales y productos galénicos. Teniendo en cuenta el tipo de producto farmacéutico que fabrica, durante

el año 2022, se llevaron a cabo inspecciones a laboratorios fabricantes de medicamentos estériles, laboratorios fabricantes de medicamentos no estériles, laboratorios fabricantes de medicamentos segregado. Los resultados se muestran en la figura 4.

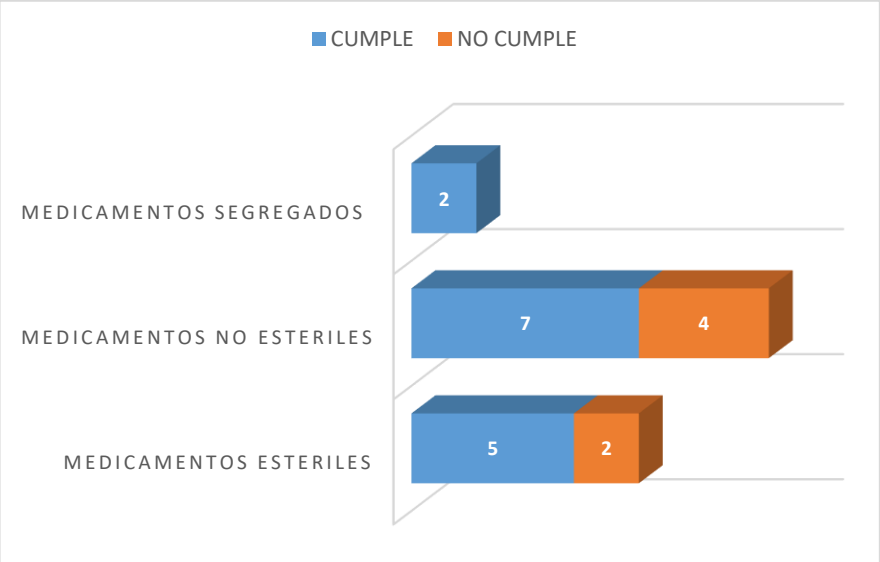

Figura 4. Resultados del cumplimiento de las BPM de laboratorios extranjeros según el tipo de medicamento fabricado.

Teniendo en cuenta el país de origen, la figura 5. muestra que 1 de 3 laboratorios localizados en Colombia cumplieron las BPM (66,6%), 3 de 4 (75%) de laboratorios ubicados en Brasil cumplieron las BPM, 2 de 4 (50%) de laboratorios ubicados en Argentina cumplieron las BPM, los 2 laboratorios ubicados en Chile y Paraguay cumplieron las BPM, siendo que, en ambos casos, uno de ellos certificó en la segunda inspección (50%). En los casos de México y Chile, el único laboratorio inspeccionado cumplió para ambos casos y no cumplió ninguno de los laboratorios inspeccionados ubicados en Venezuela (1) y Ecuador (2).

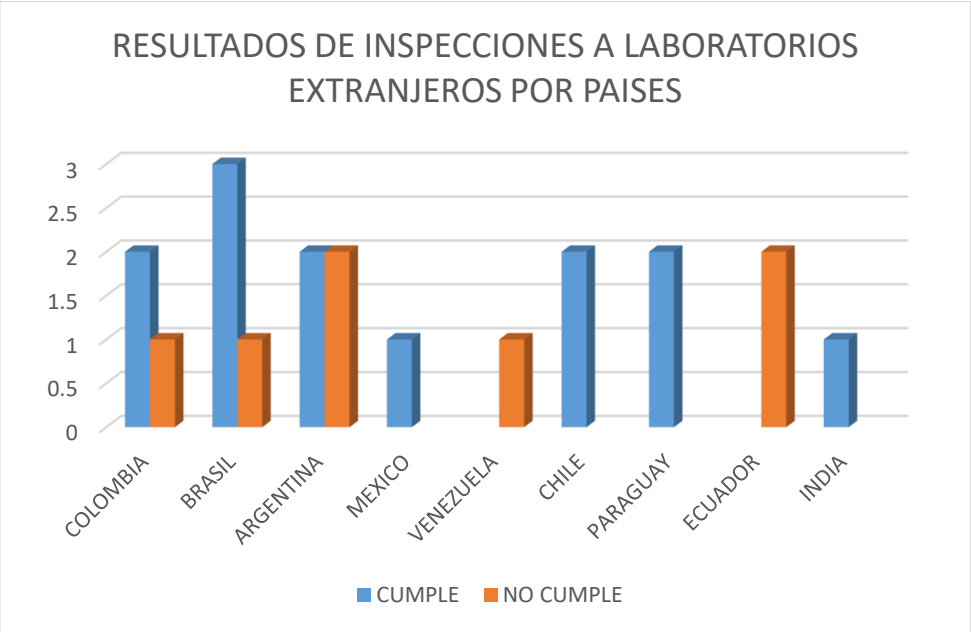

Figura 5. Resultados de cumplimiento de las BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros.

4.2. Clasificación de las no conformidades

4.2.1. Laboratorios de productos farmacéuticos nacionales

En el 2022, se reportaron 410 no conformidades en 32 inspecciones. De acuerdo a su clasificación se obtuvieron 82 críticas (20%). 326 mayores (79,51%) y 2 menores (0,49%). Figura 6.

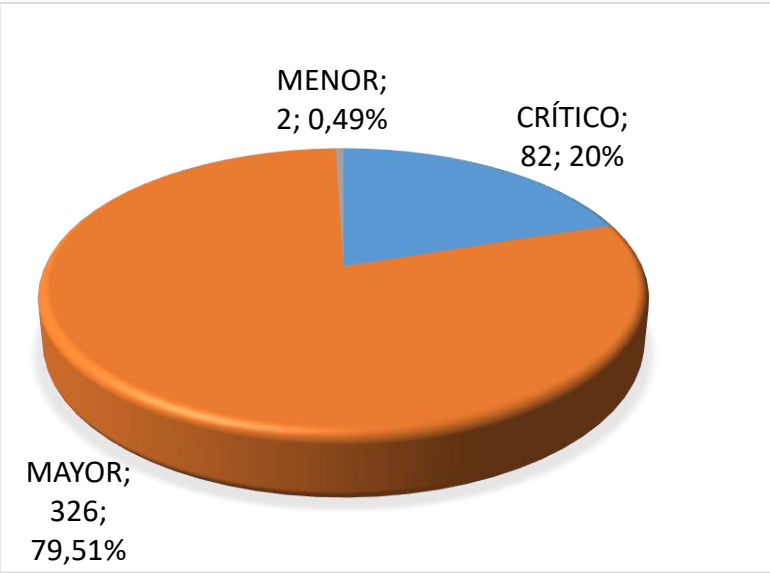

Figura 6. Porcentaje de no conformidades críticas, mayores y menores en laboratorios farmacéuticos de productos farmacéuticos nacionales.

4.2.2 Laboratorios de productos farmacéuticos extranjeros

En el año 2022, se reportaron 418 no conformidades en 20 inspecciones. De acuerdo a su clasificación se obtuvieron 127 críticas (30%), 288 mayores (69%) y 3 menores (1%). Figura 7.

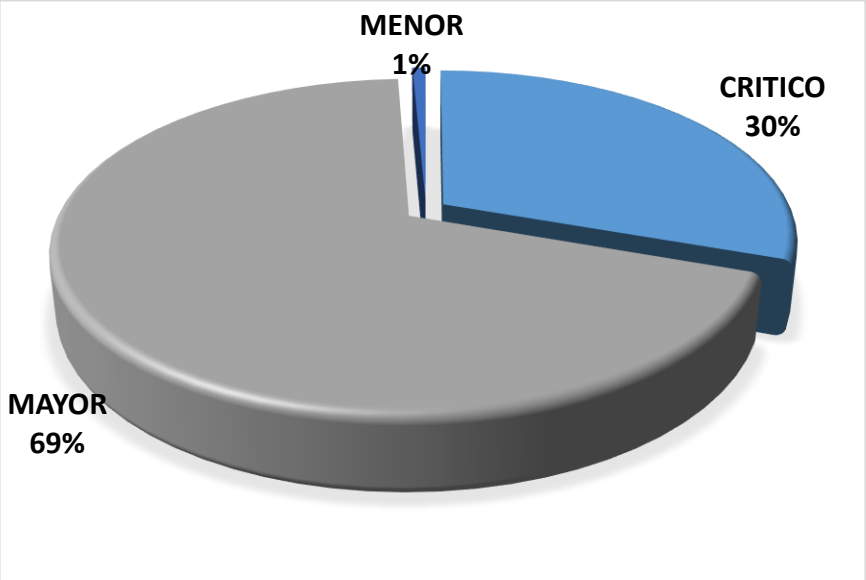

Figura 7. Porcentaje de Conformidades críticas, mayores y menores en laboratorios farmacéuticos extranjeros

4.3 Secciones y Subnumerales del Manual BPM citados con más frecuencia en las no conformidades

4.3.1. Laboratorios de productos farmacéuticos nacionales

En la tabla 1 se muestran los subnumerales críticos, mayores y menores por cada sección que no cumplen los laboratorios farmacéuticos nacionales y en la figura 8 se muestra el porcentaje de incumplimientos por cada sección del Manual BPM.

Se muestra que la Sección XX Documentación fue la más citada con 137 subnumerales incumplidos (18,3%), seguida por la Sección III Instalaciones en 87 subnumerales incumplidos (11,6%), Sección XXII Buenas Prácticas de Control de Calidad en 58 subnumerales incumplidos (7,8%), Sección IV

Equipos, Instrumentos, Sistemas, Accesorios y utensilios en 55 subnumerales incumplidos (7,4%), Sección VI Calificación y Validación en 54 subnumerales incumplidos (7,2%), Sección XIX Materiales en 51 subnumerales incumplidos (6,8%), entre otros de menor cuantía que se muestran en la tabla.

4.3.2 Laboratorios de productos farmacéuticos extranjeros

En la tabla 2 se muestran los subnumerales de las BPM citados en las no conformidades encontradas durante la inspección de laboratorios fabricantes extranjeros por cada sección y en la figura 9 se muestra el porcentaje de incumplimientos por cada sección del Manual BPM.

.

En el periodo evaluado, se citaron 756 subnumerales de incumplimiento en las inspecciones a laboratorios farmacéuticos extranjeros, siendo los más citados, los correspondientes a la Sección XXII Buenas Prácticas de Laboratorio (14%) y la Sección XX Documentación (14%), citados 106 veces en cada caso, sección III Instalaciones con 99 (12,3%), seguidos por Sección V Sistemas de apoyo crítico (7,8%) y Sección VI Calificación y Validación (7,5%).

Tabla 1 Subnumerales del Manual de BPM citados en las no conformidades de laboratorios farmacéuticos nacionales.

SECCIÓN	MANUAL	CRITICO	MAYOR	MENOR
De las Buenas Prácticas de Manufactura Generales para productos farmacéuticos				
Sección I	Sistema de Aseguramiento de la Calidad	0	18	0
Sección II	Personal	1	42	0
Sección III	Instalaciones	16	71	0
Sección IV	Equipos, Instrumentos, sistemas, accesorios y utensilios	3	49	3
Sección V	Sistemas de apoyo crítico	3	25	0
Sección VI	Calificación y Validación	0	53	1
Sección VII	Desviaciones		4	0
Sección VIII	Resultados fuera de especificaciones	1	11	0
Sección IX	Quejas	0	4	0
Sección X	Devoluciones	1	5	0
Sección XI	Retiro de Productos	0	1	0
Sección XII	Contrato de Manufactura, análisis y otras actividades	0	1	0
Sección XIII	Autoinspección y auditorías de la calidad		11	1
Sección XIV	Correcciones, acciones correctivas y preventivas		4	0
Sección XV	Control de Cambios	0	8	0
Sección XVI	Administración del riesgo		1	0
Sección XVII	Revisión periódica de producto		12	0
Sección XVIII	Liberación de Producto	2	2	0
Sección XIX	Materiales	2	22	0
Sección XX	Documentación	23	111	3
Sección XXI	Buenas Prácticas de Producción	5	18	0
Sección XXII	Buenas Prácticas de Control de Calidad	24	34	0
Sección XXIII	Almacenamiento	0	17	2
Sección XXIV	Distribución	1	7	0
Sección XXV	Seguridad Industrial	0	1	0
Sección XXVI	Tratamiento de residuos y desechos		2	0
De las Buenas Prácticas de Manufactura Complementarias y de apoyo para productos farmacéuticos				
Sección XXVII	Productos no estériles	0	3	
Sección XXVIII	Productos Segregados	2	5	
Sección XXIX	Productos estériles	8	29	
Sección XXX	Radiofármacos	0	0	
Sección XXXI	Productos biológicos	0	0	
Sección XXXII	Gases medicinales	7	26	

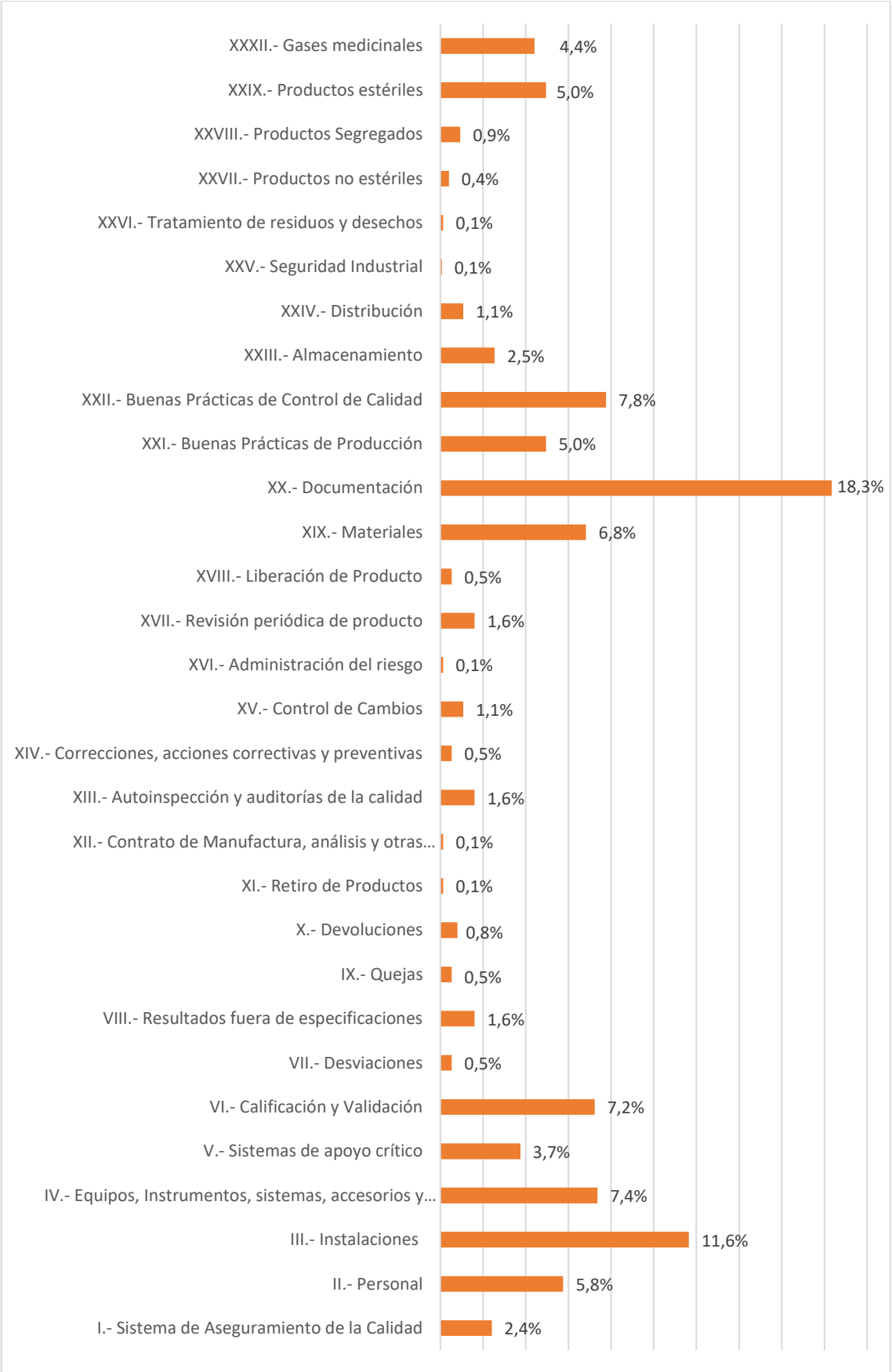

Figura 8. Porcentaje de subnumerales por cada sección del Manual BPM incumplidos por laboratorios de productos farmacéuticos nacionales.

Tabla N° 2 Subnumerales del Manual de BPM citados en las no conformidades de laboratorios farmacéuticos extranjeros.

SECCIÓN	MANUAL	CRITICO	MAYOR	MENOR
De las Buenas Prácticas de Manufactura Generales para productos farmacéuticos				
Sección I	Sistema de Aseguramiento de la Calidad	3	8	0
Sección II	Personal	4	32	0
Sección III	Instalaciones	16	77	0
Sección IV	Equipos, Instrumentos, sistemas, accesorios y utensilios	8	46	1
Sección V	Sistemas de apoyo crítico	12	47	0
Sección VI	Calificación y Validación	0	57	0
Sección VII	Desviaciones		11	0
Sección VIII	Resultados fuera de especificaciones	4	3	0
Sección IX	Quejas	0	12	0
Sección X	Devoluciones	0	0	0
Sección XI	Retiro de Productos	0	0	0
Sección XII	Contrato de Manufactura, análisis y otras actividades	0	0	1
Sección XIII	Autoinspección y auditorías de la calidad		12	2
Sección XIV	Correcciones, acciones correctivas y preventivas		4	1
Sección XV	Control de Cambios	0	0	0
Sección XVI	Administración del riesgo		0	0
Sección XVII	Revisión periódica de producto		14	0
Sección XVIII	Liberación de Producto	3	1	0
Sección XIX	Materiales	9	45	0
Sección XX	Documentación	33	70	3
Sección XXI	Buenas Prácticas de Producción	18	16	0
Sección XXII	Buenas Prácticas de Control de Calidad	39	67	0
Sección XXIII	Almacenamiento	0	23	0
Sección XXIV	Distribución	1	4	0
Sección XXV	Seguridad Industrial	0	0	0
Sección XXVI	Tratamiento de residuos y desechos		2	0
De las Buenas Prácticas de Manufactura Complementarias y de apoyo para productos farmacéuticos				
Sección XXVII	Productos no estériles	0	1	
Sección XXVIII	Productos Segregados	2	0	
Sección XXIX	Productos estériles	17	27	
Sección XXX	Radiofármacos	0	0	
Sección XXXI	Productos biológicos	0	0	
Sección XXXII	Gases medicinales	0	0	

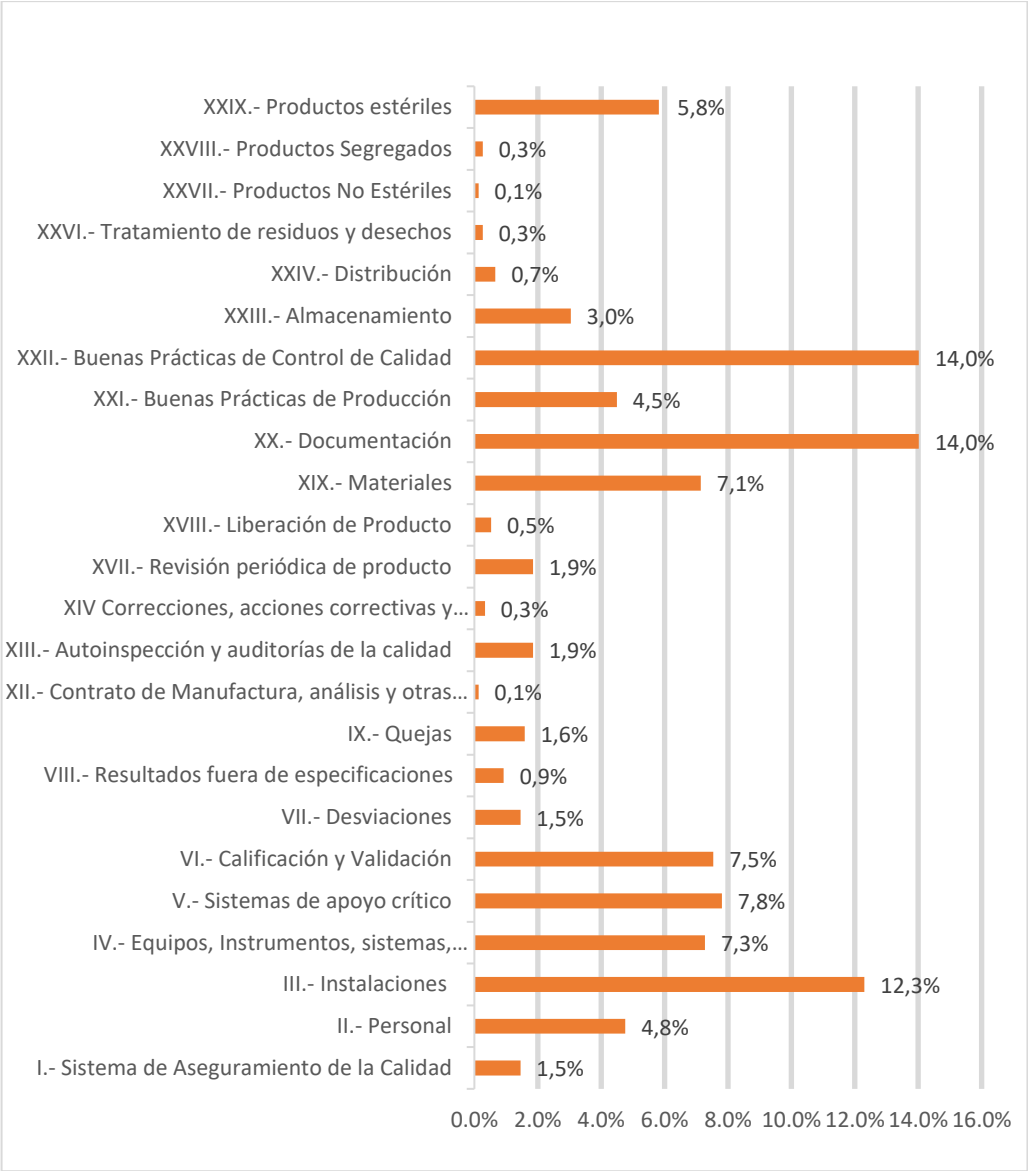

Figura 9. Porcentaje de subnumerales por cada sección del Manual BPM incumplidos por laboratorios de productos farmacéuticos extranjeros.

4.4 Comparación de resultados

La Figura 10 demuestra que el 66% de laboratorios fabricantes nacionales cumplen con las BPM, mientras que, en un porcentaje ligeramente mayor, con un 70% cumplen los laboratorios fabricantes extranjeros.

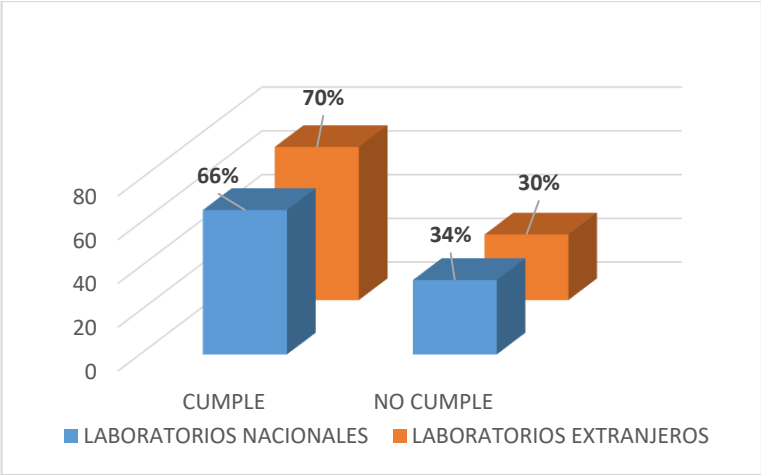

Figura 10. Comparación del porcentaje de laboratorios nacionales y extranjeros que cumplen las BPM

En la figura 11. se demuestra que se obtuvieron mayor proporción de no conformidades críticas en laboratorios fabricantes extranjeros (127) que nacionales (82). Asimismo, se muestra un notable incremento de no conformidades mayores en ambos tipos de laboratorios de productos farmacéuticos.

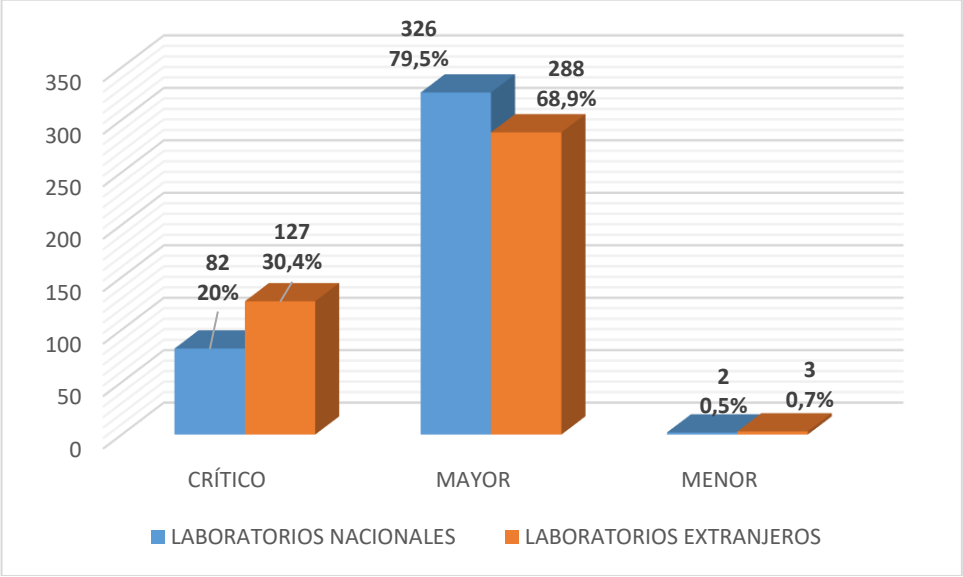

Figura 11. Comparación de no conformidades críticas, mayores y menores de laboratorios de productos farmacéuticos nacionales y extranjeros.

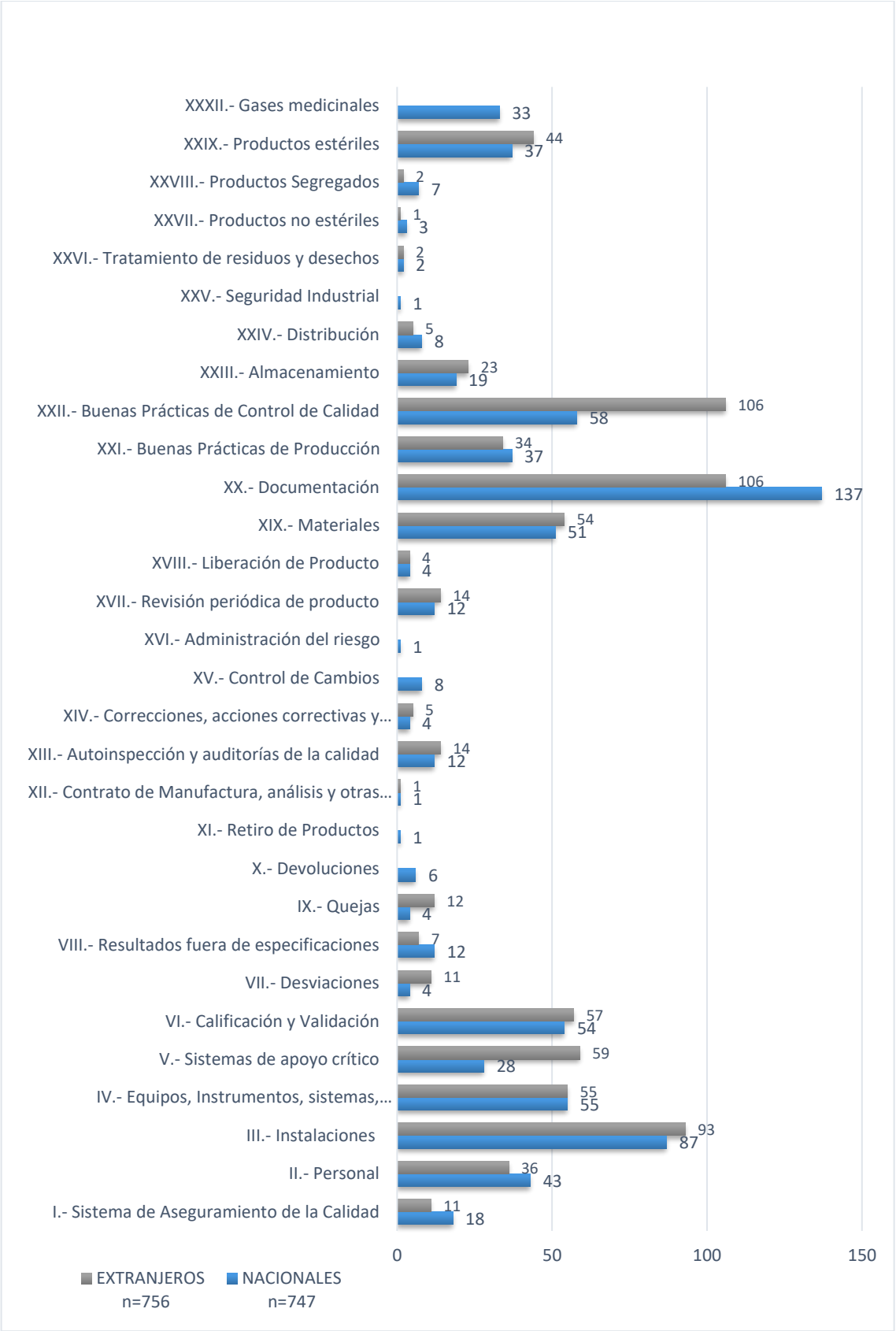

Figura 12. Comparación de subnumerales incumplidos por cada sección

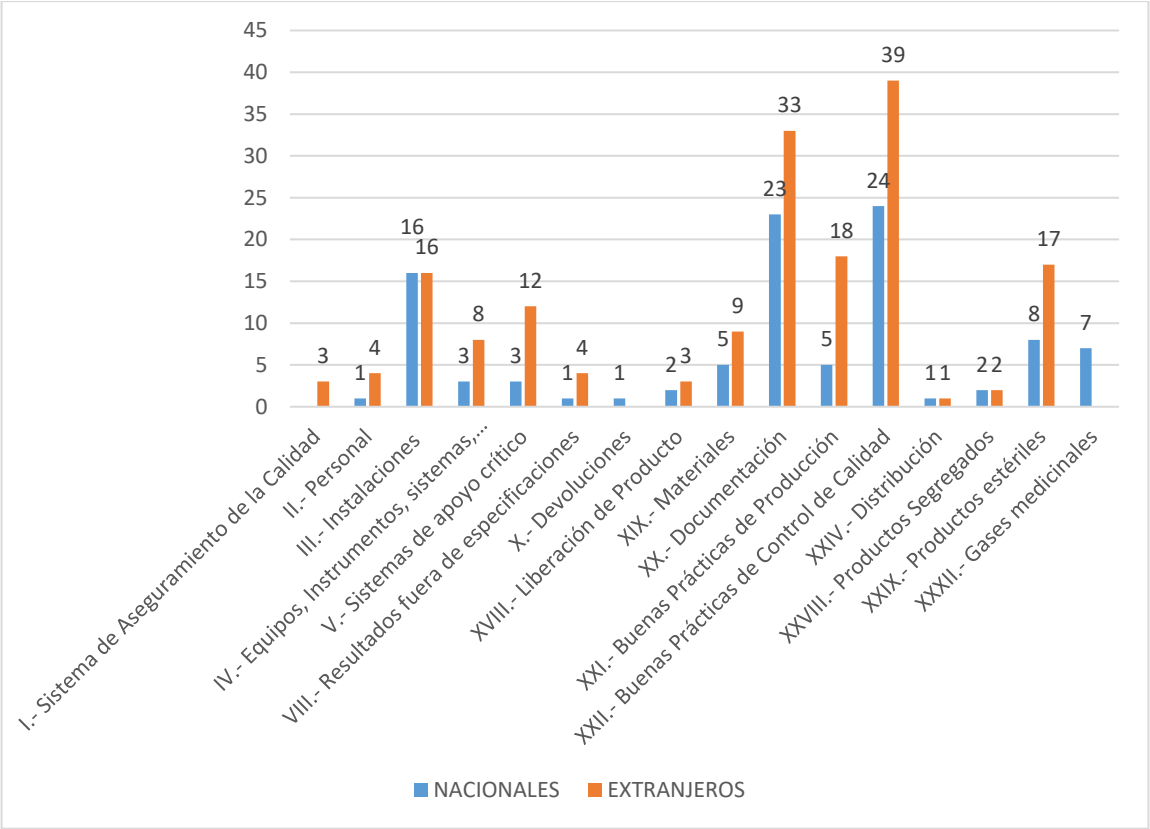

Figura 13. Comparación de subnumerales críticos incumplidos por cada sección del Manual BPM.

En la Figura 13 se aprecia en ambos casos, un mayor incumplimiento de los requisitos críticos establecidos en la sección XXII Buenas Prácticas de Control de Calidad. Específicamente se cita con mayor frecuencia el subnumeral 22.5.

La sección XX Documentación fue la más incumplida en el caso de laboratorios farmacéuticos nacionales y extranjeros. Como se muestra en la Figura 14, el porcentaje de subnumerales clasificados como críticos incumplidos por los laboratorios farmacéuticos nacionales fue de 16,79% mientras que en el caso de laboratorios farmacéuticos extranjeros fue de 31,13%.

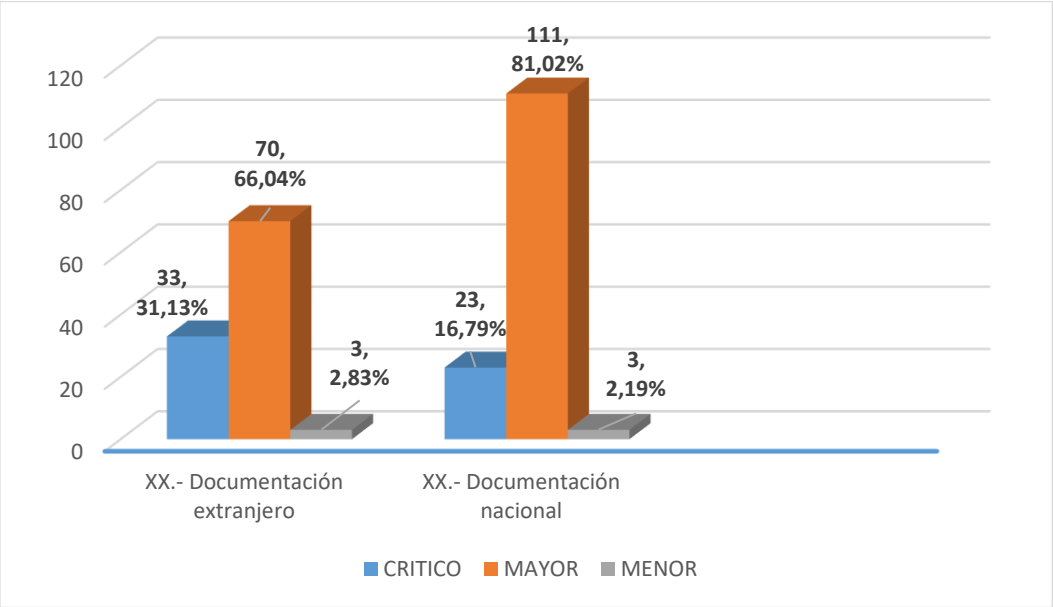

Figura 14. Comparación de los subnumerales incumplidos de la Sección XX del Manual BPM según su clasificación

La figura 15 muestra que el 36,79% de incumplimientos de la sección XXII por parte de los laboratorios farmacéuticos extranjeros fueron críticos y mientras que, en el caso de laboratorios farmacéuticos nacionales, el 41,38% de incumplimientos citados fueron críticos.

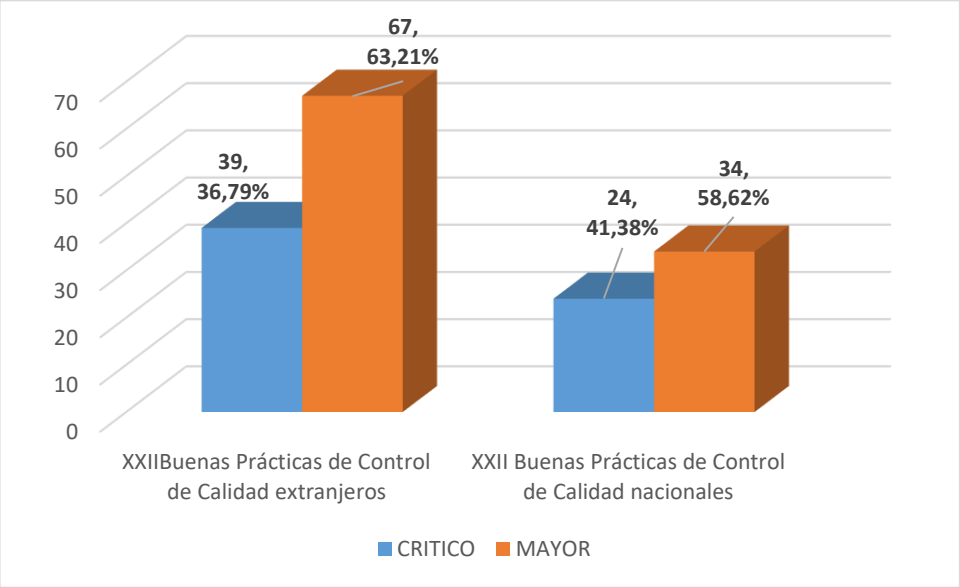

Figura N 15. Comparación de los subnumerales incumplidos de la Sección XXII Buenas Prácticas de Control de Calidad

Como se muestra en la Figura 16, en el caso de extranjeros Sección III Instalaciones, tanto los laboratorios farmacéuticos nacionales y extranjeros presentaron mayormente incumplimientos clasificados como mayores, siendo de 81,61% en el caso de nacionales y de 82,20%.

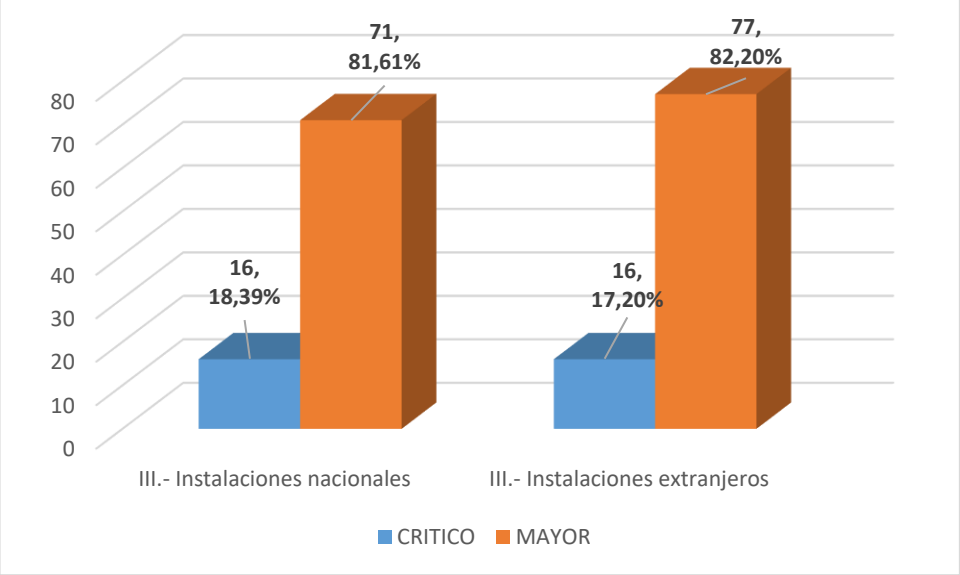

Figura N 16. Comparación de los subnumerales incumplidos de la Sección III Instalaciones

De acuerdo a la Figura 17, los incumplimientos de la Sección IV Equipos por parte de laboratorios farmacéuticos nacionales y extranjeros son clasificados como mayor, siendo de 89,09% en el caso de nacionales y de 83,64% en extranjeros.

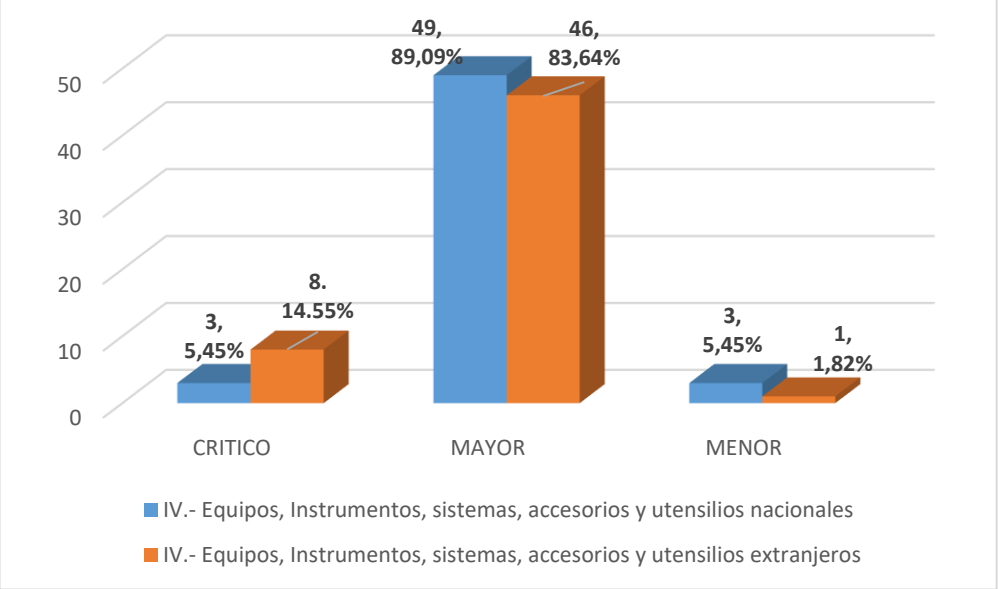

Figura N 17. Comparación de los subnumerales incumplidos de la Sección IV Equipos, Instrumentos, Sistemas, accesorios y utensilios.

La Figura 18 demuestra que no hubo incumplimientos críticos vinculados a la Sección VI Calificación y Validación, casi en su mayoría eran incumplimientos de subnumerales clasificados como mayores.

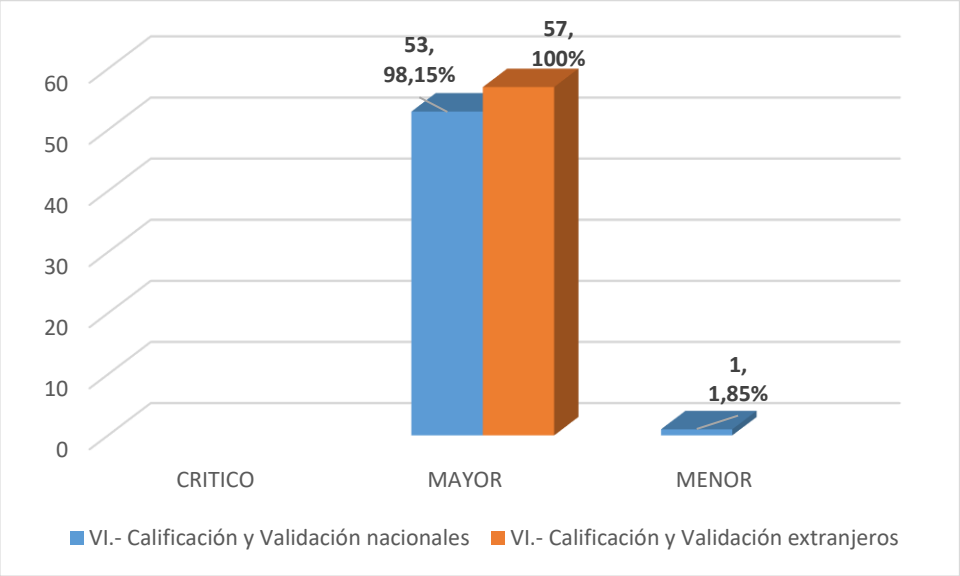

Figura 18. Comparación de los subnumerales incumplidos de la Sección VI Calificación y Validación.

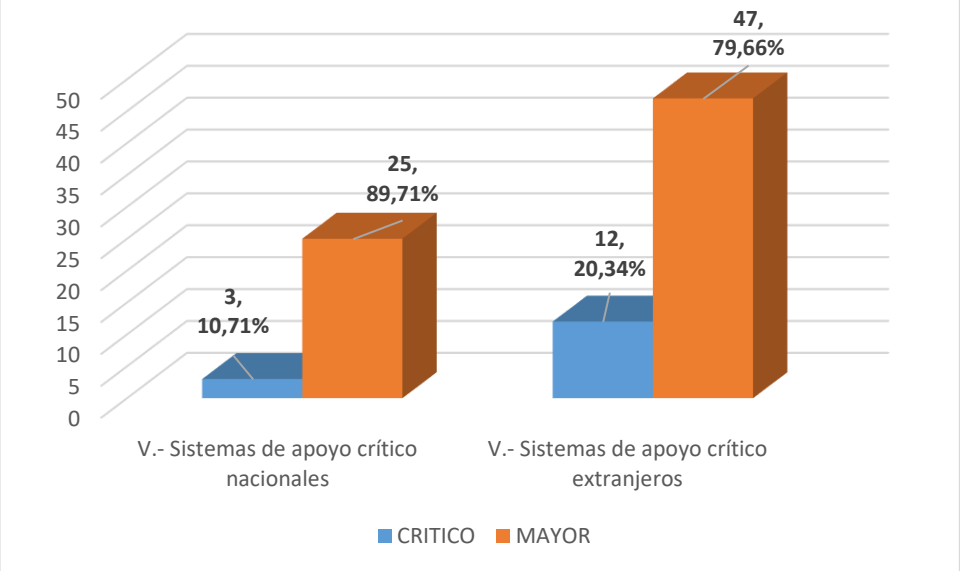

Figura N 19. Comparación de los subnumerales incumplidos de la Sección V Sistemas de Apoyo Crítico.

La figura 20 muestra que en relación a la sección Productos Estériles, el 21,62% de incumplimientos son críticos en los laboratorios farmacéuticos nacionales frente a un 38,64% presentado por laboratorios farmacéuticos extranjeros.

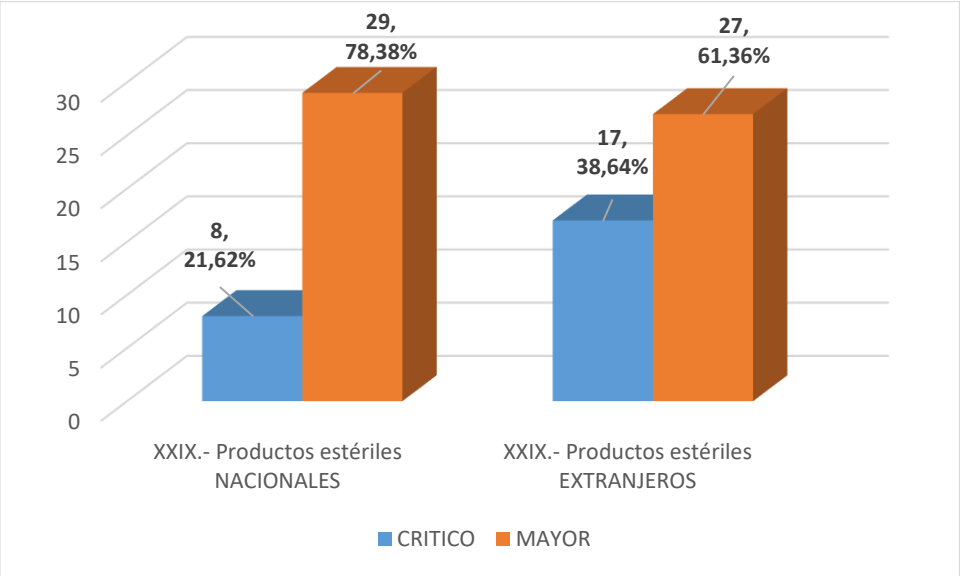

Figura N 20. Comparación de los subnumerales incumplidos de la Sección XXIX Productos Estériles.

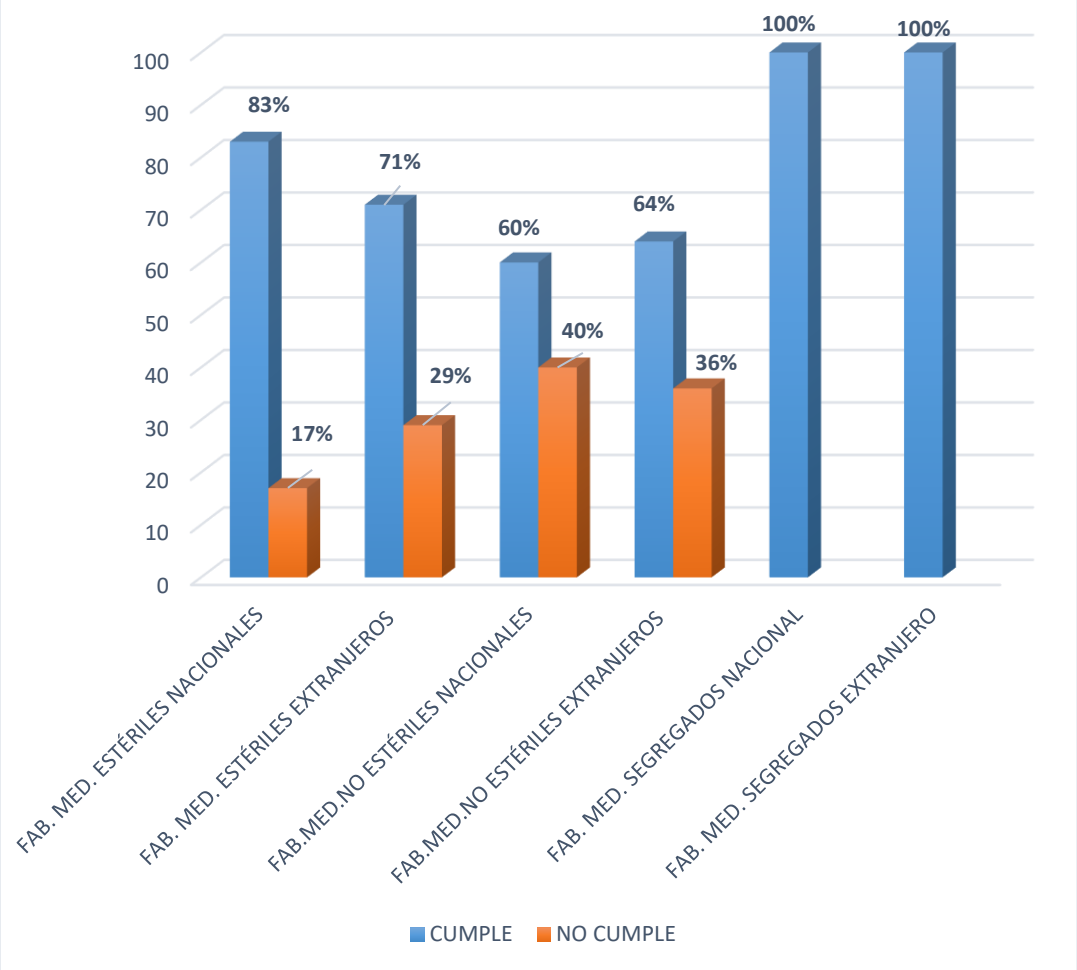

Figura 21. Comparación del porcentaje de cumplimiento de las BPM según el tipo de medicamento.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

Durante el año 2022, se realizaron 52 inspecciones, de las cuales 32 corresponden a inspecciones efectuadas a laboratorios farmacéuticos fabricantes de productos farmacéuticos nacionales y 20 inspecciones a laboratorios farmacéuticos fabricantes de productos farmacéuticos extranjeros. Del análisis de los resultados mostrados en las figuras N° 1 y N° 2 se aprecia que 21 (66%) laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos nacionales cumplen las BPM y 11 (34%) no cumplen las BPM, mientras que en el caso de laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos extranjero, 14 (70%) cumplen las BPM y 6 (30%) no cumplen las BPM, observándose que existe similaridad entre ambos grupos.

Si comparamos los resultados de cumplimiento de las BPM por parte de los laboratorios farmacéuticos nacionales inspeccionados en el 2022 con los resultados mostrados en un estudio de los resultados obtenidos por ANVISA en el periodo del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2017, se evidencia que el 66% laboratorios nacionales cumplen las BPM mientras que en Brasil el 61,4% de laboratorios presentan un cumplimiento satisfactorio, lo que evidencia que los laboratorios nacionales presentan ligeramente un mayor cumplimiento.

No obstante, de acuerdo al presente análisis, en el Perú, el 34% no cumple las BPM, mientras que en Brasil el 15,3% de laboratorios brasileros presentan incumplimientos de las BPM y el 23,3% se encuentran en requerimiento. Este último concepto significa que el laboratorio presenta incumplimientos que tienen baja probabilidad de causar lesiones a salud de la población, por lo tanto, podemos inferir que, bajo la norma peruana, al finalizar la inspección, el 38,6% de laboratorios brasileros no cumplían con las BPM.

Sin embargo, es necesario que en nuestro país se promulguen normas armonizadas con las recomendaciones emitidas por los organismos internacionales, a fin de establecer una gradualidad para clasificar el nivel de cumplimiento de un laboratorio farmacéutico en función al impacto que tienen los incumplimientos en la salud de la población.

Cabe señalar que, en el caso de laboratorios farmacéuticos nacionales, se inspeccionaron a los fabricantes de medicamentos estériles, medicamentos no estériles, medicamentos

segregados, oxígeno medicinal, productos galénicos y otros dedicados al acondicionado, reacondicionado y fraccionamiento. En este grupo de productos farmacéuticos, de acuerdo a gráfico N° 1, el 57% de los laboratorios dedicados a la fabricación de oxígeno medicinal inspeccionados no cumplieron las BPM (4 de 7 inspeccionados). Este alto incumplimiento se puede deber a que durante la pandemia del COVID 19, se otorgaron autorizaciones excepcionales para la fabricación de oxígeno medicinal por la alta demanda de este producto. De este modo, durante la pandemia podían utilizar envases de uso industrial, realizar el llenado y envasado de oxígeno medicinal proveniente de establecimientos no autorizados y otras situaciones previamente evaluadas. En el caso de laboratorios dedicados al acondicionado, reacondicionado y fraccionamiento, se obtuvo un incumplimiento de 50% (2 de 4 no cumplieron), debido a la falta de adecuación al nuevo Manual de BPM. En tanto el único laboratorio fabricante de producto galénico visitado cumplió con las BPM.

Del análisis comparativo de los resultados de las inspecciones realizadas a laboratorios farmacéuticos fabricantes de medicamentos estériles nacionales y extranjeros, el estudio mostró que los laboratorios nacionales cumplieron las BPM en mayor porcentaje (83%) frente a los laboratorios extranjeros (71%). Esto puede deberse a que, desde el mes de agosto del 2019, entró en vigencia el nuevo Manual de Buenas Prácticas de Manufactura, el cual actualizó el Manual que estaba basado en el Informe 32° de la OMS del año 1992, hasta el Informe 45 de la OMS, elevándose el nivel de exigencia y por lo tanto, los laboratorios farmacéuticos nacionales han venido adecuándose progresivamente desde la publicación del nuevo Manual el 22 de agosto del 2018. La sección XXIX del Manual BPM vigente, que hace referencia a las exigencias para la fabricación de productos farmacéuticos estériles, tiene 192 subnumerales, en tanto la versión anterior tenía 93 artículos.

En el caso de laboratorios farmacéuticos fabricantes de medicamentos no estériles, se constató que el nivel de cumplimiento entre los laboratorios nacionales y extranjeros es similar, siendo que en el caso de laboratorios nacionales se mostró un cumplimiento del 60% y del 64% en el caso de laboratorios extranjeros.

Por otra parte, los laboratorios farmacéuticos fabricantes de medicamentos segregados (Enoxaparina) mostraron el 100% de cumplimiento en laboratorios nacionales y extranjeros.

Del análisis de la clasificación de las no conformidades, el trabajo mostró que los laboratorios farmacéuticos nacionales presentaron no conformidades críticas en un 20%, mientras que los laboratorios farmacéuticos extranjeros presentaron no conformidades críticas en un 30,4%. Asimismo, el estudio mostró que el 79,5% de laboratorios farmacéuticos nacionales presentaron no conformidades mayores, en tanto los laboratorios farmacéuticos extranjeros presentaron 68.9% de no conformidades mayores y en ambos casos mostraron menos del 1% de no conformidades menores.

En relación a los subnumerales del Manual de BPM más citados en las no conformidades detectadas en laboratorios farmacéuticos nacionales, en la Tabla N°1 se muestra que la Sección XX Documentación fue la más citada (18,3%), seguida por la Sección III Instalaciones(11,6%), Sección XXII Buenas Prácticas de Control de Calidad (7,8%), Sección IV Equipos, Instrumentos, Sistemas, Accesorios y utensilios (7,4%), Sección VI Calificación y Validación (7,2%), Sección XIX Materiales (6,8%), Sección II Personal (5,8%), Sección XXI Buenas Prácticas de Producción (5,0%), Sección V Sistemas de apoyo crítico (3,7%), Sección XXIII Almacenamiento (2,5%), Sección I Sistema de Aseguramiento de la Calidad (2,4%), Sección VIII Resultados fuera de especificaciones (1,6%), Sección XIII Autoinspección y auditorías de la calidad (1,6%), Sección XVII Revisión periódica de producto (1,6%), Sección XV Control de Cambios (1,1%), Sección XXIV Distribución (1,1%) y con menos del 1% se citaron los subnumerales de las secciones VII Desviaciones, IX. Quejas, X Devoluciones, XI Retiro de Productos, XII Contrato de Manufactura, análisis y otras actividades, XIV Correcciones, acciones correctivas y preventivas, XVI Administración del riesgo, XVIII Liberación de Producto, XVIII Liberación de Producto, XXV Seguridad Industrial, XXVI Tratamiento de residuos y desechos, XXVII Productos no estériles y XXVII Productos no estériles.

De acuerdo a la Figura 8, el 52,3% de subnumerales más citados en las no conformidades levantadas a laboratorios farmacéuticos nacionales están distribuidos en 5 secciones: Sección XX Documentación, Sección III Instalaciones, Sección XXII Buenas Prácticas

de Control de Calidad, Sección IV Equipos, Instrumentos, Sistemas, Accesorios y utensilios y Sección VI Calificación y Validación.

En la Sección XX, el 52% de los subnumerales más incumplidos por los laboratorios farmacéuticos nacionales se encuentran distribuidos en 5 subnumerales. El 20.19 (mayor), en relación a los registros de datos, los cuales deben ser claros, legibles e indelebles y que deben ser ingresados inmediatamente después de ejecutar la actividad. Seguido por el subnumeral 20.2 (mayor) referido a la existencia de procedimientos, registros, instructivos entre otros documentos que demuestren el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura; el subnumeral 20.24 (mayor) sobre la necesidad de mantener registros de las actividades de producción y control para demostrar su trazabilidad; el subnumeral 20.54 (crítico) que establece los requisitos que debe contener la información que debe ser registrada durante los procesos de producción y empaque y el subnumeral 20.32 (mayor) en relación a la identificación que debe colocarse en los contenedores, equipos o instalaciones son claras, inequívocas, de modo que se pueda conocer su condición, por ejemplo si se encuentra sucio o limpio, aprobado o rechazado, etc.

En la Sección III Instalaciones, los incumplimientos de los laboratorios farmacéuticos nacionales se encuentran distribuidos en los subnumerales 3.5 (mayor) sobre los requisitos que deben cumplir las instalaciones de acuerdo a la naturaleza del producto que se fabrique; subnumeral 3.30 (mayor) respecto a la capacidad que debe tener un almacén para un almacenamiento adecuado; subnumeral 3.34 (crítico) donde se dispone que los productos que son rechazados, retirados o devueltos deben estar en zonas separadas; subnumeral 3.58 (mayor) el que establece que los pasillos de producción deben contar con aire filtrado; 3.10 (crítico) sobre las medidas que deben implementar para evitar la contaminación cruzada cuando se fabrican sólidos; subnumeral 3.102 (mayor) respecto a los procedimientos y registros que deben tener para demostrar que se llevan a cabo los mantenimientos de las instalaciones; subnumeral 3.31 (mayor) sobre el mantenimiento de las condiciones ambientales según el producto que requieran almacenar y si se cuenta con mecanismo para el monitore continuo; subumeral 3.57 (mayor) referido a la necesidad de contar con sistemas de alarma y controladores de diferenciales de presión. Los 8 subnumerales representan el 39% de los incumplimientos más citados de su sección.

En la Sección XXII Buenas Prácticas de Control de Calidad, el 54% de los subnumerales más incumplidos por laboratorios farmacéuticos nacionales se distribuyen en 5 subnumerales. El subnumeral 22.5 (mayor/crítico) citado con mayor frecuencia, define los requisitos básicos que deben cumplir el laboratorios de control de calidad, tales como: instalaciones adecuadas a las pruebas que va a realizar, personal calificado para cada ensayo que ejecute y procedimientos para el muestreo, inspección y análisis de insumos y productos; el subnumeral 22.8 (mayor) establece que para la ejecución de los ensayos deben seguirse las instrucciones para cada insumos o producto en cualiberación de insumos despues de haber comprbado su calidad mediante lquiera de las etapas; el subnumeral 22.14 (crítico) en relación a la aprobación de insumos después de verificar que cumplen con sus especificaciones; el subnumeral 22.1 (mayor) sobre la toma de decisiones relacionadas con la calidad del producto deben ejecutarse después de verificar el cumplimiento de los atributos de calidad; el subnumeral 22.20 sobre la aprobación del lote después de haber comprobado que cumple con las especificaciones autorizadas.

En la Sección IV Equipos, Instrumentos, Sistemas, Accesorios y utensilios, el subnumeral citado con más frecuencia es el 4.13 el cual menciona que los equipos, instrumentos, sistemas, accesorios y cuando aplique, los utensilios, deben estar identificados y ser trazables con los listados y toda aquella documentación en la que se mencione, esto es, por ejemplo en los registros de manufactura, reportes analíticos, etc.. Luego es citado el subnumeral 4.45 el mismo que dispone que los equipos, instrumentos y sistemas deben contar con procedimientos de mantenimiento; en ese orden, es seguido por el subnumeral 4.43 el cual establece que cuando no se utilicen los equipos, instrumentos y sistemas, estos deben permanecer limpios, sanitizados, protegidos e identificados. Seguidamente el subnumeral 4.1 establece que los equipos, instrumentos y sistemas deben ser adecuados para las operaciones que se realizan en ellos y el subnumeral 4.33 sobre la integridad de datos, es decir, para asegurar la exactitud de los datos manejados en sistemas computarizados, debe implementarse un sistema de protección para evitar la modificación por personal no autorizado.

En la Sección VI Calificación y Validación, entre otros se cita el numero 6.25 respecto a la evidencia documentada que debe proporcionar la calificación de desempeño de instalaciones, sistemas y equipos de acuerdo al requerimiento de usuario; el número 6.56 que dispone que el método de limpieza y sanitización debe dar soporte a los tiempos

definidos entre el uso, limpieza y sanitización y reusó del equipo y periodo de vigencia; el número 6.37 el cual establece las condiciones para comprobar la reproducibilidad y consistencia del proceso que el proceso.

Por otra parte, la Figura N° 9 muestra que los subnumerales del Manual de BPM más citados en las no conformidades detectadas a laboratorios farmacéuticos extranjeros fueron las Secciónes XX Documentación (14,0%) y Sección XXII Buenas Prácticas de Control de Calidad (14,0%), seguidas en orden descendentes por la Sección III Instalaciones (12,3%), Sección V Sistemas de apoyo crítico (7,8%), Sección VI Calificación y Validación (7,5%), Sección IV Equipos, Instrumentos, Sistemas, Accesorios y utensilios (7,3%), Sección XIX Materiales (7,1%), Sección XXIX Productos estériles (5,8%), Sección II Personal (4,8%), Sección XXI Buenas Prácticas de Producción (4,5%), Sección XXIII Almacenamiento (3,0%), Sección XVII Revisión periódica de producto (1,9%), Sección XIII Autoinspección y auditorías de la calidad (1.9%), IX. Quejas (1,6%), Sección I Sistema de Aseguramiento de la Calidad (1,5%), VII Desviaciones (1,5%) y con menos del 1% se citaron los subnumerales de las secciones VIII Resultados fuera de especificaciones, XII Contrato de Manufactura, análisis y otras actividades, XIV Correcciones, acciones correctivas y preventivas, XVIII Liberación de Producto, XXIV Distribución, XXVI Tratamiento de residuos y desechos, XXVII Productos no estériles y XXVIII Productos segregados.

En el caso de laboratorios farmacéuticos extranjeros, en la Sección XX, el incumplimiento más citado fue el subnumeral 20.5 (crítico), en relación a la existencia de la documentación que evidencie la trazabilidad de las investigaciones vinculadas a la manufactura de un medicamentos y su disponibilidad cuando sea requerida, como por ejemplo, en el caso que ocurran desviaciones; seguido por el subnumeral 20.1 (crítico) referido a la evidencia documentada del cumplimiento de los requerimientos establecido en las BPM; el subnumeral 20.33 (crítico) relacionado con la identificación que deben mantener los insumos y productos en todas las etapas del proceso respecto a su nombre, número de lote, vencimiento, condiciones especiales de almacenamiento y nombre del fabricante. Los subnumerales 20.2 (mayor), 20.32 (mayor) y 20.54 (crítico) se citaron con la misma frecuencia y corresponden a los mismo subnumerales más incumplidos en el caso de laboratorios farmacéuticos nacionales. Los subnumerales antes descritos abarcan el 57% de las no conformidades relacionadas con la sección XX.

El 57% de los subnumerales más incumplidos por parte de los laboratorios farmacéuticos extranjeros de la Sección XXII Buenas Prácticas de Control de Calidad, están conformados por los subnumerales 22.5 (mayor/crítico), 22.8 (mayor) y 22.1 (mayor) al igual que en el caso de laboratorios farmacéuticos nacionales. Al respecto, el 22.5 presenta el 45% mayor de incumplimiento.

El 43% de los subnumerales más incumplidos por parte de los laboratorios farmacéuticos extranjeros de la Sección III Instalaciones, están conformados por 7 subnumerales: 3.10 (crítico) respecto a las medidas que deben implementar para evitar la contaminación cruzada durante las operaciones que generan polvos, 3.57 (mayor) sobre la instalación de alarmas para detectar fallas en el sistema de aire, instrumentos de medición de diferenciales de presión y registros que demuestren el monitoreo, 3.7 (mayor) respecto al mantenimiento , orden y limpieza que debe mantener una instalación, 3.5 (mayor) si las instalaciones son apropiadas, 3.31 (mayor/crítico) sobre las condiciones ambientales que debe cumplir el almacén, 3.91 (mayor) respecto a la existencia de un área para el trabajo con microorganismos implementada con cabina de bioseguridad y 3.2 (crítico) sobre la condiciones apropiadas para la fabricación de medicamentos.

El 26% de los subnumerales más incumplidos por parte de los laboratorios farmacéuticos extranjeros de la Sección VI Calificación y Validación, están conformados por 6 subnumerales: 6.26 (mayor) sobre la existencia de documentación que demuestre que los parámetros de desmpeño han sido ejecutados, 6.25 (mayor) sobre evidencias documentadas en la calificación de desempeño, 6.1 (mayor) aplicación del enfoque de riesgo en las calificaciones y validaciones, 6.54 (mayor) el estudio debe reflejar los patrones de uso del peor caso identificado, 6.36 (mayor) Control de los parámetros críticos evaluados en validación de procesos y 6.52 (mayor) deficiencia en el tipo de muestreo y como aplicarlo en la validación de limpieza.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

1. El estudio demuestra que, en el año 2022, el 66% de laboratorios farmacéuticos fabricantes de medicamentos nacionales inspeccionados por la DIGEMID como Autoridad Nacional de Medicamentos del Perú, cumplen las Buenas Prácticas de Manufactura y en el caso de laboratorios farmacéuticos extranjeros, se muestra un cumplimiento del 70%, en el mismo periodo. Los laboratorios farmacéuticos inspeccionados en el extranjero están ubicados en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, India, México, Paraguay y Venezuela.

2. Se realizaron 32 inspecciones a laboratorios farmacéuticos fabricantes de medicamentos nacionales identificándose 410 no conformidades. De acuerdo a su clasificación se obtienen 82 no conformidades críticas (20%), 326 no conformidades mayores (79,51%) y 2 no conformidades menores (0,49%).

3. En el caso de laboratorios farmacéuticos extranjeros, se realizaron 20 inspecciones identificándose 418 no conformidades. De acuerdo a su clasificación se obtienen 127 críticas (30%), 288 mayores (69%) y 3 menores (1%). Los laboratorios extranjeros que incumplen las BPM están ubicados en Brasil, Colombia, Ecuador y Venezuela.

4. El trabajo muestra que los requisitos o subnumerales del Manual de BPM que más se incumplen y citan en las no conformidades detectadas en laboratorios farmacéuticos nacionales, se encuentran en la Sección XX “Documentación”, seguida por la Sección III “Instalaciones”, Sección XXII “Buenas Prácticas de Control de Calidad”, Sección IV “Equipos, Instrumentos, Sistemas, Accesorios y utensilios” y Sección VI “Calificación y Validación”.

5. En el caso de laboratorios farmacéuticos extranjeros, los requisitos o subnumerales del Manual de BPM que más se incumplen y citan en orden descendente corresponden a la Sección “XX Documentación”, Sección XXII “Buenas Prácticas de Laboratorio”, Sección III “Instalaciones”, Sección V “Sistemas de apoyo crítico” y Sección VI “Calificación y Validación”.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud, Expert Commitee on Specification for Pharmaceutical Preparations. TRS 823 - Annex 1:Thirty second Report Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Preparations [Internet]; 1992 [consultado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO_TRS_823

2. Organización Mundial de la Salud, Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. TRS N° 1033 Annex 3: Good Manufacturing Practices: Water for pharmaceutical use [Internet]; 2021 [consultado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/55th-report-of-the-who-expert-committee-on-specifications-for-pharmaceutical-preparations.

3. Organización Mundial de la Salud, Expert Commitee on Specification for Pharmaceutical Preparations. TRS 823 - Annex 2: Inspection of pharmaceutical manufacturers [Internet]; 1992 [consultado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/trs823-annex2

4. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 021-2018-SA Modifica el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y Aprueba el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura [Internet]; 2018 [consultado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/normas-legales/2018/decreto-supremo-n-021-2018-sa/.

5. Ministerio de Salud. Decreto Supremo Nº 014-2011/SA Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos [Internet]; 2011 [consultado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/normas-legales/2011/decreto-supremo-no-014-2011-sa/.

6. Shabani J, Kayitare E, Nyrimigabo E, Habyalimana V, Murindahabi M, Ntirenganya L., et al editores, BioMed Central [Internet]. The capacity of young national medicine regulatory authorities to ensure the quality of medicines: case of Rwanda - Journal of Pharmaceutical Policy and Practice; 2022 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://joppp.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40545-022-00492-2.

7. Organización Mundial de la Salud. A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products [Internet]; 2017 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789241513432.

8. Stoimenova A, Kirilov B, Gueorguiev S, Petkova-Gueorguieva E, Ognianov S. PubMed [Internet]. Good Manufacturing Practice for Medicinal Products in Bulgaria: an Analysis of Regulatory Inspection Findings - PubMed; 2020 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32337904/.

9. Geyer A. Repositório Institucional da Universidad de Brasilia [Internet]. Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos no Brasil: Estabelecimento, situação atual e desafios; 2019 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: http://icts.unb.br/jspui/handle/10482/35831.

10. ANVISA. GOV.BR [Internet]. Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório de estabelecimentos fabricantes de productos para saúde; 15 de enero de 2024 [consultado el 19 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/certificacao-e-fiscalizacao/compilado-procedimentos-SNVS/0016-pop-o-snvs-016/pop-o-snvs-016-categorizacao-de-nc-rev-02-1.pdf.

11. Pharmaceutical Inspection Convention. PIC/S [Internet]. Guidance on Classification of GMP Deficiencies; 2019 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://picscheme.org/docview/2303.

12. EMA European Medicines Agency. Homepage | European Medicines Agency [Internet]. Anual Report of the Good Manufacturing and Distribution Practice Inspectors Working Group 2017; 17 de julio de 2018 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/annual-report-good-manufacturing-and-distribution-practice-inspectors-working-group-2017_en.pdf.

13. Food & Drug Administration. FDA Dashboards - Home [Internet]. FDA Dashboards - Inspections; 2023 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://datadashboard.fda.gov/ora/cd/inspections.htm.

14. ANMAT. BOLETIN OFICIAL REPUBLICA ARGENTINA [Internet]. Administración Nacional De Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica - Disposición 1340/2020; 18 de marzo de 2020 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/226952/20200318.

15. Organización Mundial de la Salud. IRIS PAHO Home [Internet]. Herramienta mundial de la OMS para la evaluación de los sistemas regulatorios nacionales de productos médicos; 2020 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52851.

16. Congreso de la República. Ley 29459 - Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios [Internet]; 26 de noviembre de 2009 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2906846/Ley%2029459.pdf?v=1647256236.

17. Ministerio de Salud. Decreto Legislativo N° 1161 que aprueba la Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud [Internet]; 6 de diciembre de 2013 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.minsa.gob.pe/Recursos/OGTI/SINADEF/DL-1161.pdf.

18. FDA-Food & Drug Administration. U.S. Food and Drug Administration [Internet]. Facts About the Current Good Manufacturing Practices (CGMP); 2023 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/facts-about-current-good-manufacturing-practice-cgmp.

19. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 798-2016/MINSA Modifican la Directiva Administrativa N° 165-MINSA/DIGEMID V.01 "Directiva para la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura en Laboratorios Nacionales y Extranjeros" [Internet]; 13 de octubre de 2016 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/normas-legales/2016/resolucion-ministerial-n-798-2016-minsa/.

20. FDA Food & Drug Administration. U.S. Food and Drug Administration [Internet]. MDSAP QMS P0009: Nonconformity and Corrective Action Procedure; 18 de enero de 2024 [consultado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-single-audit-program-mdsap/mdsap-qms-p0009-nonconformity-and-corrective-action-procedure.

21. Arispe C, Yangali J, Guerrero M, Lozada O, Acuña L, Arellano C. Repositorio Digital UIDE: La investigación científica una aproximación para los estudios de posgrado [Internet]; 2020 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://repositorio.uide.edu.ec/handle/37000/4310.

22. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 779-2019/MINSA Guía Técnica: Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos [Internet]; 26 de agosto de 2019 [consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Normatividad/2019/RM_779-2019-MINSA.pdf

ANEXO N°1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N°DE ACTA:				
ORIGEN	NACIONAL			
	EXTRANJERO			
	PAIS/CIUDAD			
TIPO DE INSPECCIÓN	CERTIFICACIÓN BPM			
	REGLAMENTARIA			
TIPO DE PRODUCTO/LINEA	PRODUCTOS ESTÉRILES			
	PRODUCTOS NO ESTÉRILES			
	PRODUCTOS SEGREGADOS			
	GALÉNICO			
	OXÍGENO MEDICINAL			
	ACONDICIONADO/REACONDICIONADO/FRACCIONAMIENTO			
IDENTIFICACION Y CLASIFICACIÓN DE NO CONFORMIDADES POR CADA SECCIÓN DEL MANUAL BPM	I SISTEMA ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	II PERSONAL	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	III INSTALACIONES	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	IV EQUIPOS, INSTRUMENTOS, SISTEMAS, ACCESORIOS Y UTENSILIOS	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	V SISTEMAS DE APOYO CRITICO	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	VI CALIFICACION Y VALIDACION	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	

	VII DESVIACIONES	N° DE NO CONFORMIDADES	MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	VIII RESULTADOS FUERA DE ESPECIFICACIONES	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	SECCION IX QUEJAS	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	X DEVOLUCIONES	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XI RETIRO DE PRODUCTOS	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XII CONTRATO DE MANUFACTURA, ANALISIS Y OTROS	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XIII AUTOINSPECCION Y AUDITORIA	N° DE NO CONFORMIDADES	MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XIV CORRECCIONES, ACCIONES CORRECTIVAS Y PREVENTIVAS	N° DE NO CONFORMIDADES	MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	SECCION XV CONTROL DE CAMBIOS	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	

	XVI ADMINISTRACION DEL RIESGO	N° DE NO CONFORMIDADES	MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XVII REVISION PERIODICA DE PRODUCTO	N° DE NO CONFORMIDADES	MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XVIII LIBERACION DE PRODUCTOS	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XIX MATERIALES	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XX DOCUMENTACION	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXI BUENAS PRACTICAS DE PRODUCCION	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXII BUENAS PRACTICAS DE CONTROL DE CALIDAD	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXIII ALMACENAMIENTO	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXIV DISTRIBUCION	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
			CUANTOS INCUMPLE	

		SUBNUMERALES MAYORES	CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXV SEGURIDAD INDUSTRIAL	N° DE NO CONFORMIDADES	MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXVI TRATAMIENTO DE RESIDUOS Y DESECHOS	N° DE NO CONFORMIDADES	MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXVII PRODUCTOS NO ESTERILES SOLIDOS	N° DE NO CONFORMIDADES	CRÍTICO	
			MAYOR	
		SUBNUMERALES CRÍTICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXVII PRODUCTOS NO ESTERILES LIQ*SEM	N° DE NO CONFORMIDADES	MAYOR	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
	XXVII PRODUCTOS NO ESTERILES AEROSOL	N° DE NO CONFORMIDADES	MAYOR	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
	XXVIII PRODUCTOS SEGREGADOS	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXIX PRODUCTOS ESTÉRILES	N° DE NO CONFORMIDADES	CRITICO	
			MAYOR	
			MENOR	
		SUBNUMERALES CRITICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MENORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXX RADIOFARMACOS	N° DE NO CONFORMIDADES	CRÍTICO	
			MAYOR	
		SUBNUMERALES CRÍTICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXXI PRODUCTOS BIOLOGICOS	N° DE NO CONFORMIDADES	CRÍTICO	
			MAYOR	
		SUBNUMERALES CRÍTICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
	XXXII GASES MEDICINALES	N° DE NO CONFORMIDADES	CRÍTICO	
			MAYOR	
		SUBNUMERALES CRÍTICOS	CUANTOS INCUMPLE	
			CUÁLES	
		SUBNUMERALES MAYORES	CUANTOS INCUMPLE	
			CUALES	
RESULTADO DE S DE NO CONFORMIDADES IDENTIFICADAS		CRÍTICAS		
		MAYORES		
		MENORES		
RESULTADO DE LA INSPECCION		CUMPLE LAS BPM		
		NO CUMPLE LAS BPM		

ANEXO N°2

PERÚ | Ministerio de Salud | Viceministerio de Salud Pública | Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Lima, 24 AGO. 2023

CARTA N° 793 - 2023-DIGEMID-DG-CENADIM/MINSA

Señora
GLORIA MÉLIDA GARCÍA MOLINA
Jr. San Martín N° 3415
San Martín de Porres.-

Asunto: Autorización para ejecución de proyecto de investigación titulado "Análisis del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de laboratorios nacionales y extranjeros inspeccionados por la Autoridad Nacional de Medicamentos en el Perú"

Referencia: Expediente N° 23-076269-1

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y en atención al expediente de la referencia, comunicarle lo siguiente:

Visto las opiniones favorables del Centro Nacional de Información de Medicamentos (Cenadim), responsable de la revisión administrativa y metodológica de los proyectos de investigación que se presentan a nivel institucional, y del Equipo de Laboratorios de la Dirección de Inspección y Certificación (DICER), área donde se desarrollará la investigación; se AUTORIZA la ejecución del proyecto de investigación titulado "ANÁLISIS DEL CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS NACIONALES Y EXTRANJEROS INSPECCIONADOS POR LA AUTORIDAD NACIONAL DE MEDICAMENTOS EN EL PERÚ".

En ese sentido, se le brindará las facilidades correspondientes para la ejecución de la investigación durante un periodo de cuatro (04) meses, a partir de la fecha. Al finalizar el periodo, deberá presentar un ejemplar del informe final con los resultados y conclusiones de la investigación en versión impresa y electrónica, por vía trámite regular.

Sin otro particular, me despido de usted no sin antes manifestarle las muestras de mi consideración y estima personal.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
Q.F. MOISES ELISEO MENDOLLA RISCO
Director General

MEMR/RRR/rmc
Proy. 84-2023
C.c. Equipo de Laboratorios de la DICER

Con Punche Perú

BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

ANEXO N°3



RV: SOLICITO ACCESO ACTAS DE INSPECCION PARA ESTABLECIMIENTOS DE PRODUCCION FARMACEUTICA DEL AÑO 2022 - Google Chrome

chaski.minsa.gob.pe/owa/projection.aspx

Responder a todos | Eliminar Correo no deseado | •••

RV: SOLICITO ACCESO ACTAS DE INSPECCION PARA ESTABLECIMIENTOS DE PRODUCCION FARMACEUTICA DEL AÑO 2022

LEONCIO ARELE PRUDENCIO AVILA
mar 26/09/2023, 9:27
GLORIA MELIDA GARCIA MOLINA; MARTHA IRMA HUAMAN VILCATOMA

Responder a todos

Bandeja de entrada

Respondiste el 26/09/2023 9:47.

INDORMACION DE ACT...
16 KB

Mostrar todos 1 archivos adjuntos (16 KB) descargar

Dra. Buenos días,
Por medio del siguiente link se esta enviando la lista completa de las actas solicitadas.
https://drive.google.com/drive/folders/1-c89sJGnC_kLjgmJcrvEB91c872hRkzA?usp=sharing

Atentamente,

LEONCIO PRUDENCIO AVILA
ÁREA DE GESTIÓN Y DIGITALIZACIÓN
DOCUMENTAL – DIGEMID

PERÚ Ministerio de Salud Vivamos el Cambio Reforma de la Salud

Av. Parque de Las leyendas Cdra. 1 S/N
Urb. Pando, San Miguel Lima 32, Perú
Central Telf. DIGEMID (+051) (01) 631-4300, 422-9200 Anexo: 6716

De: GLORIA MELIDA GARCIA MOLINA <ggarciam@minsa.gob.pe>