

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 1 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO 1.....	3
Generalidades.....	3
CAPITULO 2.....	3
Personal.....	3
CAPITULO 3.....	4
Instalación y Edificación.....	4
CAPITULO 4.....	11
Equipamientos.....	11
CAPITULO 5.....	12
Higiene, Salud, Sanitización y Seguridad.....	12
CAPITULO 6.....	14
Documentación.....	14
CAPITULO 7.....	18
Convenios con terceros.....	18
CAPITULO 8.....	18
Materiales.....	18
CAPITULO 9.....	21
Producción.....	21
CAPÍTULO 10.....	25
Productos terminados.....	25
CAPÍTULO 11.....	26
Control de la Calidad.....	26
CAPÍTULO 12.....	28
Estudios de Estabilidad.....	28

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 2 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

CAPÍTULO 13	29
Auto-inspección y Auditoría de la Calidad	29
CAPÍTULO 14	30
Reclamaciones y desvíos de la calidad	30
CAPÍTULO 15	30
Recolección de productos del mercado.....	30
CAPÍTULO 16	31
Materiales y productos reprobados.....	31
CAPÍTULO 17	31
Devoluciones	31
CAPÍTULO 18	32
Transitorio de implementación	32

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 3 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

CAPÍTULO 1 Generalidades

En la fabricación de medicamentos, la inspección completa de la producción es indispensable para garantizar al consumidor la calidad de los productos que recibe. Ninguna operación debe dejarse al azar cuando las sustancias que se elaboran pueden ser decisivas para salvar, conservar o recuperar la salud animal.

Se describen a continuación algunas prácticas recomendadas para la elaboración de medicamentos de la calidad deseada. Su aplicación, unida a las diversas inspecciones practicadas a lo largo del ciclo de fabricación, contribuye en gran medida a garantizar la calidad homogénea y elevada de los lotes de medicamentos producidos.

El fabricante debe ser responsable de la calidad de los productos que se elaboran, pues sólo él está en condiciones de evitar errores y contratiempos mediante una atenta vigilancia de sus procedimientos de elaboración e inspección.

La aplicación de los siguientes requisitos se extiende a todas las operaciones de fabricación, incluidos el envasado y la rotulación, hasta que el producto alcanza su forma de presentación definitiva.

[Principio del documento](#)

CAPITULO 2 Personal

- 2.1 El fabricante debe poseer una organización definida, representada en un organigrama conocido y actualizado. Las responsabilidades individuales deben estar claramente definidas, registradas y difundidas, a través de descripciones de sus cargos y funciones.
- 2.2 El fabricante debe emplear personal calificado y competente, en número suficiente para la fabricación.
- 2.3 El fabricante debe mantener un programa de entrenamiento inicial y continuo en Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) y hacer constar el registro y evaluaciones de este entrenamiento.

Criterio 2.3.1: La evaluación del entrenamiento debe incluir la evaluación de la eficacia del mismo.

Criterio 2.3.2: El programa debe estar sujeto a revisiones periódicas.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 4 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

- 2.4 Todos los funcionarios deben ser entrenados adecuadamente por el fabricante, para las tareas y responsabilidades designadas y para las BPF.
- 2.5 El fabricante debe informar claramente al "Organismo Oficial Competente" quién es el responsable técnico.

Criterio 2.5.1: En los países miembros de la Unión Aduanera Centroamericana esta función está delegada en el regente veterinario como Director Técnico y Científico.

- 2.6 Todos los empleados en situación de responsabilidad deben tener sus atribuciones específicas registradas por escrito y autoridad suficiente para desempeñarlas. Sus atribuciones pueden ser delegadas a sustitutos designados, que tengan el nivel de calificación satisfactorio. No puede haber fallas en lo que se refiere a la aplicación de las BPF, ni superposición de las responsabilidades del personal.
- 2.7 El personal clave que debe tener su actividad ejercida durante tiempo completo incluye: los responsables por la producción, por el control de calidad y el responsable técnico por el producto. Los responsables por la producción y por el control de calidad deben ser independientes uno de otro. En el caso de la necesidad de delegar algunas funciones, la responsabilidad no puede ser delegada.

Criterio 2.7.1: Las funciones del responsable técnico, en Costa Rica, están definidas en el Reglamento Interno de Regencias del Colegio de Médicos Veterinarios.

- 2.8 El fabricante debe implementar programas de higiene adaptados a sus actividades.

[Principio del documento](#)

CAPITULO 3

Instalación y Edificación

3.a General

- 3.a.1 El fabricante debe disponer de instalaciones y edificaciones localizadas, proyectadas, construidas, adaptadas y mantenidas de forma que se adecúen a las operaciones a ser ejecutadas. Su diseño debe minimizar el riesgo de errores y posibilitar la limpieza efectiva y el mantenimiento, a modo de evitar

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 5 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

contaminación cruzada, o la acumulación de polvo y suciedad o cualquier efecto adverso sobre la calidad de los productos.

Criterio 3.a.1.1: *Si las instalaciones colindan con industrias vecinas que producen subproductos tóxicos o que generan una cantidad excesiva de partículas que contaminen el ambiente cercano, la empresa debe extremar las medidas sanitarias para evitar la contaminación de los productos con aquellos provenientes del medio exterior.*

- 3.a.2 El fabricante debe tener procedimientos adecuados y constantes de mantenimiento de las instalaciones, sin poner en riesgo a las personas, equipos y productos.

Criterio 3.a.2.1: *El mantenimiento de las instalaciones incluye la limpieza y desinfección así como el establecimiento de programas de mantenimiento preventivo de instalaciones y equipos.*

- 3.a.3 Las instalaciones deben tener condiciones adecuadas de iluminación, temperatura, humedad, ventilación y ruidos que no afecten adversamente, directa o indirectamente a las personas, al producto fabricado o al funcionamiento de los equipos.

Criterio 3.a.3.1: *Las condiciones “adecuadas” de iluminación, temperatura, humedad, ventilación y ruido deben ser determinadas de acuerdo con el área del laboratorio, con el producto que se fabrique o almacene y con las especificaciones del equipo, así como para prevenir la contaminación de los productos y para procurar las condiciones de salud y confort del personal. Las mediciones deben ser hechas mediante instrumentos debidamente calibrados, tales como luxómetros o termohigrómetros. Dichas mediciones deben ser registradas.*

- 3.a.4 Las instalaciones deben estar diseñadas y equipadas de tal forma que permitan la máxima protección contra la entrada de insectos u otros animales.

Criterio 3.a.4.1: *El equipamiento contra insectos no debe ser fuente o posible fuente de contaminación al producto.*

3.b Áreas auxiliares

- 3.b.1 Cuando hubiera salas de descanso o comedores deben estar separadas de las demás áreas.

- 3.b.2 Los vestuarios, lavatorios y sanitarios deben ser de fácil acceso y apropiados para el número de usuarios. Los sanitarios no deben tener comunicación directa con las áreas de producción y almacenamiento.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 6 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

Criterio 3.b.2.1: Debe demostrarse que la cantidad de vestuarios, lavatorios o duchas y sanitarios están acordes con la cantidad de personas que laboran en las áreas de proceso. Asimismo, que dicha cantidad no afecta negativamente el ingreso del personal a las instalaciones, haciendo incurrir a los trabajadores en errores en el lavado y desinfección de manos y calzado y cuerpo entero, cuando sea necesario.

Criterio 3.b.2.2: Estas áreas deben mantenerse limpias y secas de tal modo que no sean un foco de contaminación hacia las áreas de proceso.

- 3.b.3 En lo posible, las áreas de mantenimiento deben estar situados en locales separados de las áreas de producción. Cuando haya necesidad de mantener herramientas y piezas en las áreas de producción, las mismas deben ser mantenidas en salas o armarios reservados para este fin.

Criterio 3.b.3.1: En caso justificado donde por espacio o tamaño del equipo no se pueda trasladar hacia el área de mantenimiento, se deben tomar las medidas sanitarias que eviten la contaminación del área, proceso o resto de equipos. Estos equipos deben estar debidamente identificados.

Criterio 3.b.3.2: El personal de mantenimiento no debe realizar trabajos de mantenimiento en los equipos que se encuentren en áreas en proceso, excepto que se hayan tomado todas las precauciones necesarias para proteger al producto de la contaminación. Cuando se tenga que trabajar bajo estas condiciones, se debe asegurar que el área se encuentre limpia antes de continuar con el proceso.

3.c Áreas de almacenamiento

- 3.c.1 Las áreas de almacenamiento deben tener capacidad suficiente para almacenar ordenadamente en sectores, varias categorías de materiales y productos: materias primas, materiales de embalaje, materiales intermedios, a granel, productos terminados, materiales o productos en cuarentena, productos aprobados, reprobados, devueltos o recogidos del mercado.

Criterio 3.c.1.1: Estas áreas deben estar identificadas y delimitadas a un espacio físico previamente establecido. De ninguna manera un pasillo constituye un área de almacenamiento.

- 3.c.2 Las áreas de almacenamiento deben ser diseñados de tal forma que aseguren las condiciones adecuadas de almacenamiento. Deben ser limpias, secas y mantenidas dentro de límites aceptables de temperatura y humedad. Cuando fueran exigidas condiciones específicas de temperatura y humedad para el almacenamiento, las mismas deben ser provistas, monitoreadas y registradas.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 7 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

3.c.3 Las áreas de recepción deben ser diseñadas y equipadas de tal forma que protejan los materiales y productos de las variaciones climáticas, antes de ser almacenados, y que permitan su limpieza, de ser necesario.

3.c.4 Si hubiera área separada para recolección de muestras, la misma debe ser diseñada y equipada a modo de evitar la contaminación.

Criterio 3.c.4.1: *Se debe evitar, en la medida de lo posible, la recolección de muestras para análisis de materia prima en áreas abiertas como la bodega, pasillos, etc. En caso de hacerlo, se deben extremar las medidas sanitarias que eviten la contaminación de dicha materia prima.*

3.c.5 Para sustancias sujetas a régimen especial de control, como los psicotrópicos, narcóticos o similares, deben existir depósitos o instalaciones cerradas, con acceso restringido de acuerdo con la legislación pertinente.

3.c.6 Las sustancias que presenten riesgos de incendio o de explosión, deben ser almacenadas en áreas aisladas, seguras y ventiladas de acuerdo con la legislación vigente.

3.c.7 Debe existir un área separada y segura para el almacenamiento de materiales de embalaje impresos, de forma de mantener su integridad evitando confusiones y errores.

3.d Áreas de pesadas y medidas

3.d.1 Las pesadas y medidas de materias primas deben ser hechas en áreas separadas, proyectadas para ese fin, con instalaciones de extractores adecuados.

Criterio 3.d.1.1: *La adecuación de los extractores se debe hacer con base en el tipo y cantidad de materia prima a pesar o medir. Su instalación es estrictamente necesaria en aquellas materias primas que generen polvo o que desprendan vapores tóxicos.*

Criterio 3.d.1.2: *Los operadores deben contar con el equipamiento de protección (anteojos, gorros, máscaras, etc.) durante las pesadas y/o medidas cuando sea necesario.*

Criterio 3.d.1.3: *Los recipientes que contienen materia prima a ser pesada o medida deben ser limpiados antes de ser abiertos y deben cerrarse posterior a su pesado o medida.*

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 8 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

3.e Área de producción

3.e.1 Deben existir instalaciones exclusivas o separadas, con sistema independiente de aire para: cefalosporinas, penicilínicos y hormonas.

3.e.2 En las áreas donde se elaboren productos conteniendo avermectinas u otros endectocidas obtenidos por procesos de fermentación se aceptan ciclos de producción (separación en el tiempo y con principios activos diferentes) en las mismas instalaciones siempre que se adopten precauciones específicas y hayan sido realizadas las validaciones necesarias

Criterio 3.e.2.1: *Los ciclos de producción también son conocidos como trabajo “en campaña”.*

3.e.3. Deben existir áreas separadas para la fabricación de pesticidas.

3.e.4 Las instalaciones deben estar ubicadas de tal forma que la producción pueda llevarse a cabo en un orden lógico y concordante con la secuencia de las operaciones de producción. Asimismo deben reunir las condiciones exigidas de limpieza.

Criterio 3.e.4.1: *Se deben evitar los contraflujos en los procesos de tal manera que se eviten la confusión y contaminación cruzada.*

3.e.5 La adecuación del espacio de trabajo debe permitir la disposición lógica y ordenada de los equipos y de los materiales, para minimizar el riesgo de contaminación y evitar confusiones y errores.

3.e.6 Los materiales primarios de envasado y los productos a granel o intermedios, que están expuestos al ambiente, deben estar ubicados en lugares donde las superficies (paredes, pisos y cielorrasos) tengan terminación lisa, estén libres de grietas y permitan fácil limpieza y, si es necesario, desinfección.

3.e.7 Las cañerías, iluminación, punto de ventilación y otros servicios deben ser proyectados y situados a modo de evitar la creación de puntos de difícil limpieza. Siempre que sea posible, su mantenimiento debe ser hecho fuera de las áreas productivas. Las áreas donde se realizan controles visuales en línea, deben ser iluminadas.

Criterio 3.e.7.1: *Las mediciones de luz deben ser hechas mediante instrumentos debidamente calibrados, tales como luxómetros. Dichas mediciones deben ser registradas.*

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 9 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

Criterio 3.e.7.2: *A las personas que realizan controles visuales en línea, se les deben realizar exámenes de la vista con una frecuencia que garantice que puedan ejecutar este trabajo dentro de los rangos permitidos.*

- 3.e.8 Los desagües, cuando estén permitidos, deben ser: sifonados, de tamaño adecuado y no permitir reflujos. En caso de que haya necesidad de canaletas, las mismas deben ser de poca profundidad y de fácil limpieza y desinfección.

Criterio 3.e.8.1: *El tamaño del desagüe debe permitir un flujo constante de los líquidos circulantes según el área y tipo de proceso.*

Criterio 3.e.8.2: *Las canaletas deben estar cubiertas durante las horas de proceso y solo pueden ser descubiertas para su limpieza y desinfección.*

- 3.e.9 Las áreas productivas deben ser ventiladas de modo adecuado a los productos manipulados, las operaciones realizadas y el ambiente externo, necesitando para eso unidades de control de temperatura, humedad y filtración cuando sea necesario.

- 3.e.10 En los casos en que se produzca polvo (por ejemplo durante las operaciones de muestreo, pesada, mezclado, elaboración o envasado de productos secos) deben tomarse medidas específicas para evitar la contaminación cruzada y facilitar la limpieza.

- 3.e.11 Las áreas de elaboración de productos que contengan pesticidas en su formulación deben adecuarse a la reglamentación específica.

3.f Área de Control de la Calidad

- 3.f.1 Los laboratorios de control de la calidad deben estar separados del área de producción. Las áreas donde son empleados microbiológicos, biológicos o radioisótopos deben estar separadas unas de otras.

- 3.f.2 Los laboratorios de control de la calidad deben ser diseñados de tal forma que se adecúen a las operaciones en ellos realizadas, con espacio suficiente para minimizar la contaminación cruzada y evitar el riesgo de confusiones y errores. Debe estar prevista la extracción de humos y vapores, ventilación, temperatura y humedad adecuadas. En los laboratorios que manipulen sustancias especiales como radioisótopos y ciertas muestras microbiológicas y biológicas, deben ser instalados sistemas de aire independientes y otras providencias necesarias.

Criterio 3.f.2.1: *En los laboratorios de control de la calidad debe cumplirse con las Buenas Prácticas de Laboratorio.*

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 10 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

- 3.f.3 Debe haber espacio suficiente y adecuado para las siguientes actividades:
- Almacenamiento de muestras y estándares de referencia;
 - Almacenamiento de vidriería, reactivos y materiales auxiliares;
 - Almacenamiento de inflamables y corrosivos;
 - Local para llenado y archivo de documentos;
 - Local cerrado y trancado, con acceso restringido, para sustancias bajo régimen de control especial, de acuerdo con la legislación pertinente.
 - Local apartado, con acceso restringido destinado a los materiales radioactivos, siguiendo la legislación pertinente.

Criterio 3.f.3.1: La palabra “trancado” es sinónimo de “bajo llave” o “con cerradura”.

- 3.f.4 Las instalaciones de laboratorios de control de la calidad deben asegurar la protección de instrumentos que sean sensibles a vibraciones, interferencias eléctricas o magnéticas, calor y humedad.

3.g. Bioterio

- 3.g.1 Las instalaciones de bioterio deben estar separadas de las demás áreas, y deben estar provistas de sistemas de aire independiente.

- 3.g.2 Las instalaciones de bioterio deben poseer los siguientes sectores:

3.g.2.1) Criadero y manutención, que comprende:

- sector de cuarentena
- sector de reproducción o maternidad
- sector de crecimiento de los animales;

3.g.2.2) Higiene, dividido en:

- sector de limpieza y depósito de basura;
- sector de higiene personal incluyendo vestuarios, lavatorios y sanitarios;

3.g.2.3) Administrativo que comprende:

- sector de entrega de animales
- oficina
- depósito para almacenamiento de material.

3.g.2.4) Laboratorios destinados a los ensayos biológicos.

- 3.g.3 Los diseños de construcción de bioterio deben tener en consideración que:

- Las paredes, pisos y techos deben ser lisos, impermeables y estar revestidos con materiales lavables.
- Las ventanas deben tener mosquiteros y sistemas para poder controlar la interferencia de la luz solar.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 11 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

- c) Los ángulos entre las paredes, el techo y el piso deben ser redondeados.
- d) Las puertas deben ser anchas, tener visores de vidrio y poseer resorte que las devuelvan a la posición original.
- e) No deben existir desniveles.

3.g.4 En las instalaciones de bioterio deben disponerse, dispositivos para control de temperatura, humedad y ventilación.

3.g.5 Los dispositivos de iluminación deben proveer intensidades controladas de luz.

3.g.6 Debe haber dispositivos de control de ruidos, para no causar alteración en el comportamiento de los animales.

Criterio 3.g.6.1: *Los animales de laboratorio deben ser adquiridos, mantenidos, reproducidos y sacrificados bajo condiciones de bienestar animal.*

[Principio del documento](#)

CAPITULO 4 Equipamientos

4.1 Los equipamientos deben ser localizados, diseñados, construidos, adaptados y mantenidos en forma de estar adecuados a las operaciones a ser realizadas.

Criterio 4.1.1: *Este requisito hace referencia a la Calificación de Equipos.*

4.2 El diseño y la estructura de los equipamientos deben apuntar a la minimización de la contaminación cruzada, evitar riesgo de error y permitir su limpieza y sanitización.

4.3 Las partes de los equipos que entran en contacto con el producto no pueden ser reactivas, aditivas o absorbentes.

Criterio 4.3.1: *Como mínimo el material debe ser de acero inoxidable.*

4.4 Las cañerías fijas deben estar claramente identificadas, indicando el contenido y cuando corresponda, la dirección de flujo.

Criterio 4.4.1: *La identificación de las cañerías se debe hacer de acuerdo con la Norma Oficial para la Utilización de Colores en Seguridad y su Simbología, Decreto N° 12715-MEIC del 15 de junio de 1981.*

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 12 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

- 4.5 El equipo de medición, pesada, registro y control debe calibrarse y comprobarse a intervalos definidos según métodos adecuados. Debe mantenerse un registro en archivo de estas pruebas.

Criterio 4.5.1: *El intervalo de calibración se debe establecer de acuerdo con el uso del equipo y conforme a la variabilidad de mediciones internas que se realicen.*

- 4.6 Los equipamientos de lavado y limpieza deben ser escogidos y utilizados de forma que no constituyan fuentes de contaminación.

Criterio 4.6.1: *Todos los insumos (equipos, materias primas, materiales de envase, productos y equipos de limpieza y desinfección, etc.) que se utilicen en las áreas de fabricación, almacenamiento y empaque deben haber sido aprobados por el laboratorio de control de la calidad u otro que se designe, conforme al Procedimiento de Aprobación de Proveedores.*

- 4.7 Los equipamientos con defectos, que no puedan ser removidos de las áreas de fabricación, deben ser identificados como tales.

Criterio 4.7.1: *Estos equipamientos deben incluirse en el momento de realizar la limpieza y desinfección para la liberación del área.*

[Principio del documento](#)

CAPITULO 5

Higiene, Salud, Sanitización y Seguridad

- 5.1 Deben existir procedimientos escritos de higiene que deben abarcar al personal, a las instalaciones, los equipos y los aparatos, los materiales de producción y recipientes, los productos de limpieza y desinfección, y cualquier aspecto que pueda constituir fuente de contaminación para el producto que se elabora.

Criterio 5.1.1: *Debe registrarse el cumplimiento de los procedimientos de higiene.*

- 5.2 De acuerdo con la legislación pertinente al sector, el fabricante debe tener procedimientos para:
- a) Exámenes médicos de admisión, periódicos y en la dimisión.
 - b) Controles de enfermedades, lesiones y alergias específicas.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 13 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

- c) Programa de vacunación y monitoreo de acuerdo con el tipo de productos que se elaboren.
- d) Prevención de contaminación y monitoreo de personas que manipulen agentes biológicos, químicos y físicos, que puedan perjudicar la salud.

- 5.3 Debe ser excluido de la actividad el empleado que manifieste lesiones o enfermedades que puedan afectar la calidad y seguridad de los productos.
- 5.4 Los empleados deben usar uniformes de trabajo de acuerdo con la actividad desarrollada y el uniforme debe estar limpio y ser cambiado con frecuencia.
- 5.5 No debe ser permitido fumar, beber, comer, mascar o mantener plantas, alimentos, bebidas, cigarrillos y medicamentos personales en las áreas de producción, de laboratorio y de almacenamiento, o en cualquier otra área en que tales acciones puedan influir adversamente en la calidad del producto.
- 5.6 Los procedimientos de higiene personal, inclusive la utilización de ropas protectoras, deben ser aplicados también a las personas no pertenecientes a las áreas.
- 5.7 Debe existir un programa de sanitización, con la descripción:
 - a) de la frecuencia de ejecución;
 - b) de los métodos y de los materiales utilizados, aprobados por los Organismos Sanitarios;
 - c) los responsables de la ejecución.

Criterio 5.7.1: Debe registrarse el cumplimiento del programa de sanitización.

- 5.8 Deben existir procedimientos escritos de seguridad, de acuerdo con la legislación pertinente incluyéndose en los mismos la descripción de equipamientos de seguridad, individual o colectiva, necesarios para el desarrollo de las actividades.

Criterio 5.8.1: Debe registrarse el cumplimiento del procedimiento de seguridad.

- 5.9 Deben existir procedimientos escritos para caso de incendio o de emergencia con una descripción de la localización de extintores y bocas de agua. El número y tipo de extintores y de bocas de agua debe ser suficiente y de libre acceso.

Criterio 5.9.1: Debe registrarse el cumplimiento del procedimiento de incendio o emergencia.

[Principio del documento](#)

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 14 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

CAPITULO 6

Documentación

6.a Generalidades

6.a.1 La documentación adecuada tiene como objetivo definir las especificaciones de los materiales y de los métodos de fabricación y control, a fin de asegurar que todo el personal involucrado en la fabricación sepa decidir qué hacer y cuándo hacerlo. Además de eso, tiene la finalidad de garantizar que las personas autorizadas tengan todas las informaciones necesarias para que puedan decidir sobre la liberación o no de un lote/partida de producto a la venta, además, de posibilitar el rastreo que permita una investigación de la historia de cualquier partida bajo sospecha de error.

Criterio 6.a.1.1: La información requerida desde los puntos 6.a.2 hasta el 6.a.7 puede incluirse en un solo documento.

6.a.2 Los documentos deben ser preparados, revisados y distribuidos con cuidado.

6.a.3 Los documentos deben ser aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas. Ningún documento debe ser modificado sin previa autorización.

Criterio 6.a.3.1: Las firmas autorizadas se deben mantener de acuerdo con el registro de firmas del laboratorio.

6.a.4 El contenido de los documentos no puede ser ambiguo: el título, la naturaleza y su objetivo deben ser presentados en forma clara, legible, dispuesto en forma ordenada y de fácil verificación. La reproducción de los documentos de trabajo a partir de documentos matrices debe ser hecha de forma que impida que los errores sean reproducidos.

6.a.5 Los documentos deben ser regularmente revisados y actualizados. Debe haber un sistema que impida el uso inadvertido de la versión sustituida cuando ésta haya sido modificada.

Criterio 6.a.5.1: La revisión y actualización de los documentos debe registrarse.

6.a.6 Cualquier alteración hecha en los documentos debe ser firmada y fechada debiendo posibilitar la lectura de la información original. Cuando corresponda, debe ser registrado el motivo de la alteración.

6.a.7 Los datos pueden ser registrados mediante sistemas de procesamiento de datos electrónicos, medios fotográficos u otros confiables. Las fórmulas patrón y los

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 15 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

procedimientos operacionales patrón, detallados, relativos al sistema en uso deben estar disponibles y la exactitud de los registros debe ser corroborada. Si la documentación fuera hecha a través de los métodos de procesamiento electrónico, solamente el personal autorizado puede acceder o modificar los datos contenidos en la computadora, debiendo existir registro de las modificaciones o eliminaciones. El acceso deber ser restringido por códigos u otros medios y el resultado de la entrada de la información debe ser corroborado en forma independiente. La documentación mantenida electrónicamente debe estar protegida por copias en cintas magnéticas, microfilmes, impresión en papel u otros medios. Es importante que durante el periodo de archivo los datos estén disponibles.

6.b La **Fórmula patrón**, debe incluir:

Criterio 6.b.1: *La Fórmula Patrón también se conoce como Fórmula Maestra*

Criterio 6.b.2: *Debe existir una Fórmula para cada producto y tamaño de lote fabricado, el cual debe estar actualizado y autorizado por el Director Técnico y el encargado de Control de la Calidad.*

Criterio 6.b.3: *Debe existir un procedimiento escrito relacionado con la Fórmula y Procedimiento Patrón y con la Orden de Producción, el cual debe contemplar, entre otras cosas, instrucciones detalladas de todas y cada una de las etapas de elaboración, sector donde se efectúa la operación, equipamientos a ser utilizados, requisitos de almacenamiento a granel de los productos, incluyendo el envase, etiquetado y condiciones especiales de almacenamiento, así como la forma de proceder cuando se requiera modificar la Fórmula.*

6.b.1 La denominación del producto, con un código de referencia del producto, correspondiente a su especificación.

Criterio 6.b.1.1: *La denominación del producto o nombre completo del producto se utilizan como sinónimos.*

6.b.2 Descripción de la fórmula farmacéutica, actividad del producto, tamaño del lote o partida y fecha de vencimiento.

Criterio 6.b.2.1: *La actividad del producto es sinónimo de clasificación terapéutica.*

6.b.3 Lista de todas las materias primas, materiales de embalajes y materiales auxiliares a ser utilizados con sus cantidades respectivas descritas con su denominación y una referencia exclusiva para cada una de ellas; debe mencionarse cualquier sustancia que pueda desaparecer durante la elaboración.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 16 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

6.b.4 Declaración del rendimiento final previsto con los límites de aceptación y de rendimientos intermedios significativos, en su caso.

6.c. El **Procedimiento patrón** debe incluir:

6.c.1. Una declaración del emplazamiento de la elaboración y la maquinaria principal que se vaya a utilizar.

Criterio 6.c.1.1: *Emplazamiento es sinónimo de sitio o localización.*

6.c.2. Los métodos o su referencia, que se vayan a utilizar para preparar la maquinaria fundamental (por ejemplo, limpieza, ensamblaje, calibrado, esterilización) y otros si es aplicable.

6.c.3. Instrucciones detalladas del proceso paso a paso (por ejemplo, comprobaciones de material, tratamientos previos, secuencia de la adición de materias primas, tiempos de mezclado, temperaturas) y otros, si es aplicable.

6.c.4. Instrucciones de todos los controles durante el proceso con sus límites.

Criterio 6.c.4: *Por ejemplo, controles de temperatura, presión y humedad, cuando corresponda. Los registros deben anexarse a la Orden de Producción.*

6.c.5. En caso necesario, los requisitos de almacenamiento a granel de los productos, incluyendo el envase, el etiquetado y las condiciones especiales de almacenamiento cuando corresponda.

6.c.6. Deben anexarse los registros gráficos de los procesos.

6.c.7. Deben anexarse los rótulos de identificación de las materias primas pesadas y/o medidas, cuando no existiera otro sistema de seguridad equivalente.

6.c.8. Debe ser anexado el rótulo del producto final con un número de partida o lote y fecha de vencimiento.

Criterio 6.c.8.1: *Rótulo es sinónimo de etiqueta o material de empaque.*

6.c.9. Cualquier precaución especial que deba tenerse en cuenta.

6.d **Orden de producción**

6.d.1 Toda partida o lote de un producto debe ser producido de acuerdo con una orden de producción escrita que contenga las informaciones relevantes de la fórmula patrón, incluyendo después, al término de la producción, los siguientes datos:

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 17 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

- a) nombre del producto
- b) número de partida o lote que está siendo fabricado.
- c) los datos y horarios de inicio y término de las diferentes etapas intermedias de la producción.
- d) el nombre del operador responsable de las diferentes etapas de producción y de la persona que refrenda esas operaciones.
- e) los números de identificación de los materiales usados y la cantidad de cada uno de ellos, incluyendo el número y la cantidad de cualquier material devuelto o reprocesado que haya sido adicionado.
- f) los controles en proceso realizados, la rúbrica de la(s) persona(s) que los hayan ejecutado y los resultados obtenidos.
- g) el rendimiento obtenido y las observaciones sobre cualquier error significativo del rendimiento esperado.
- h) observaciones sobre problemas especiales incluyendo detalles como la autorización firmada para cada alteración de la fórmula de producción o instrucciones de procesamiento.
- i) constancia del control de calidad y su resultado. Si el lote/partida es rechazado, indicación de su eliminación o empleo.

Criterio 6.d.1.1: Además debe contener la fecha de emisión, fecha de vencimiento del producto terminado, lista de todas las materias primas involucradas, los números de códigos, de lote y análisis de materias primas y materiales de embalaje.

Criterio 6.d.1.2: El cálculo de las materias primas debe tomar como base la fórmula unitaria o centesimal, misma que debe estar firmada por el responsable del cálculo y refrendada por otra persona.

6.e. Archivo de registros y muestras de referencia

- 6.e.1. Los registros deben ser mantenidos de modo que permitan un rastreo de las actividades referentes a la producción y al control de calidad de los productos.
- 6.e.2. Los registros y las muestras de referencia de productos terminados y, cuando fuera necesario, de productos intermedios, deben ser retenidos por un mínimo de un año después del vencimiento del plazo de validez.

Criterio 6.e.2.1: Debe guardarse cantidad suficiente de muestras de referencia para hacer como mínimo dos reanálisis completos.

[Principio del documento](#)

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 18 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

CAPITULO 7

Convenios con terceros

- 7.1 La producción y el control de calidad por convenios deben ser definidos, mutuamente acordados, con el fin de evitar malentendidos que puedan dar como resultado que un producto, trabajo o análisis sean de calidad insuficiente. Debe existir un convenio escrito entre ambas partes el cual estipule claramente las obligaciones de cada una de ellas. En el convenio debe esclarecerse la forma en que la persona encargada de autorizar la circulación de cada lote /partida de productos destinados a la venta, o de expedir el certificado de análisis, debe cumplir plenamente con sus responsabilidades.
- 7.2 El acuerdo de fabricación solamente puede ser efectuado por fabricantes que posean la Autorización de Funcionamiento del Organismo Oficial Competente. El prestador de servicio no puede transferir a terceros los servicios que le fueron confiados.

Criterio 7.2.1: Únicamente se puede transferir a terceros los servicios que le fueron confiados si el contratante lo aprueba.

[Principio del documento](#)

CAPITULO 8

Materiales

- 8.1 Todos los materiales recibidos y los productos terminados deben ser colocados en cuarentena inmediatamente después de la recepción o producción, hasta que sean liberados para uso o distribución.

Criterio 8.1.1: La liberación debe ser hecha por Aseguramiento de la Calidad

- 8.2 Todos los materiales deben ser almacenados bajo condiciones adecuadas en forma ordenada para permitir la separación de los lotes y rotación del inventario, siguiendo las reglas "el que entra primero, sale primero" y "el primero que vence, sale primero".
- 8.3 Todos los materiales deben ser recibidos, colocados en cuarentena, muestreados, identificados, analizados en relación con el cumplimiento de las especificaciones establecidas, aprobados o reprobados, almacenados, etiquetados y liberados para su uso, de acuerdo con procedimientos escritos.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 19 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

- 8.4 Si una entrega de materiales estuviera compuesta de diferentes lotes del proveedor, cada lote deber ser considerado separadamente para muestreo, análisis y liberación.
- 8.5 En cada recepción, los embalajes conteniendo los materiales deben ser verificados en cuanto a su integridad y a correspondencia entre el pedido y la nota de entrega y la identificación.
- 8.6 Durante la recepción, si fueran detectados daños causados a los embalajes que puedan afectar adversamente la calidad de los materiales, deben inmediatamente ser comunicados a control de calidad para las investigaciones correspondientes.
- 8.7 Todos los materiales deben ser muestreados por el control de calidad, a través de sistemas adecuados y confiables. Debe haber constancia del programa de muestreo.
- 8.a **Materias primas**
- 8.a.1 El elaborador debe poseer especificaciones escritas, aprobadas y acordadas con los proveedores de las materias primas.
- 8.a.2. Las materias primas solamente deben ser adquiridas de proveedores aprobados por la empresa y los mismos deben constar, cuando sea necesario, en la ficha de especificaciones.
- 8.a.3 Las materias primas almacenadas deben ser identificadas por lo menos con las siguientes informaciones:
- a) nombre y código interno de referencia, cuando es aplicable;
 - b) el/los número(s) de lote(s) atribuido(s) por el proveedor y el número de registro dado en la recepción;
 - c) la situación interna de la materia prima, es decir, si está en cuarentena, aprobado, reprobado o devuelto;
 - d) la fecha de validez y, cuando corresponda, la fecha de elaboración y la fecha de reanálisis;
 - e) en los embalajes de los cuales fueron retiradas las muestras, esta situación debe estar identificada;
 - f) debe existir un sistema de identificación, electrónico o manual.
- 8.a.4 Solamente las materias primas aprobadas por control de calidad y que estén dentro del plazo de validez deben ser utilizadas.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 20 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

Criterio 8.a.4.1: De ninguna manera se acepta el uso de una materia prima que no se encuentre dentro de su plazo de validez, aun cuando el fabricante del medicamento haya hecho reanálisis de la misma, excepto que éste fuera hecho por el fabricante de origen de la materia prima y que éste certifique la extensión del plazo de vigencia.

8.a.5 Las materias primas sujetas al régimen especial de control deben ser almacenadas en depósitos o instalaciones cerrados, con acceso restringido.

8.a.6 Las materias primas tóxicas, inflamables, explosivas, corrosivas y radioactivas, deben ser almacenada en áreas separadas y de acceso restringido.

8.b **Materiales de embalaje: primarios y secundarios**

8.b.1 Los materiales de embalaje no deben tener efecto perjudicial sobre la sustancia y deben asegurar protección adecuada contra influencias externas y una potencial contaminación. Deben estar disponibles especificaciones adecuadas.

8.b.2 Se debe dar especial atención a los materiales impresos. Los mismos deben ser almacenados de manera segura e impedir el acceso no autorizado.

8.b.3 Los materiales de embalaje solamente deben ser adquiridos de proveedores aprobados por la empresa y los mismos deben constar, cuando es necesario, en la ficha de especificaciones.

8.b.4 Todos los materiales de embalaje deben ser muestreados por Control de Calidad, a través de programas adecuados y confiables. Debe haber constancia del mencionado programa.

8.b.5 Los materiales de embalaje primario o secundario, fuera de uso, deben ser retirados del inventario y tal actividad de ser debidamente documentada.

8.b.6 Los materiales de embalaje almacenados deben estar identificados por lo menos con las siguientes informaciones:

- a) nombre y código interno de referencia, cuando sea aplicable;
- b) el/los número(s) de lote(s) atribuido(s) por el proveedor y el número de registro dado en la recepción;
- c) la situación interna del material de embalaje, es decir, si se encuentra en cuarentena, aprobado o reprobado;
- d) en los embalajes de los que han sido retiradas muestras, esta situación debe estar identificada.

[Principio del documento](#)

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 21 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

CAPITULO 9

Producción

- 9.1 Toda fabricación de productos así como la manipulación de materiales, la recepción, cuarentena, muestreo, almacenamiento, producción, embalaje, control de calidad y expedición, debe ser hecha de acuerdo con procedimientos escritos y registrados.
- 9.2 En caso de que ocurran desvíos de las instrucciones o los procedimientos, los mismos deben ser aprobados por escrito, por una persona autorizada, con la participación del área de Control de Calidad cuando fuera necesario.
- 9.3 Deben ser hechas las conciliaciones de materiales y los rendimientos verificados. Cualquier discrepancia con los límites preestablecidos debe ser informada, investigada y registrada.
- 9.4 No deben ser llevadas a cabo simultáneamente o consecutivamente en el mismo sector operaciones con productos distintos, a no ser que no haya riesgo de mezcla o contaminación cruzada.
- 9.5 Durante toda la producción, los materiales, productos a granel, equipamientos principales y áreas en uso, deben estar rotulados e identificados en cuanto al producto, el material en proceso, su concentración (cuando corresponda) y número de lote o partida. Cuando sea aplicable esta indicación se debe mencionar también el estadio de producción.
- 9.6 El acceso al área de producción debe ser limitado a personas autorizadas.
- 9.7 Los controles en proceso realizados en las áreas de producción no deben representar ningún riesgo para la calidad del producto.
- 9.8 La contaminación cruzada debe ser minimizada a través de procedimientos adecuados o medidas de organización, tales como:
 - a) producción en áreas separadas con un sistema de aire independiente, o en ciclos (separación en el tiempo), acompañados de procesos de limpieza validados.
 - b) utilización de cámaras de aire apropiadas, diferencias de presión o extracción de aire, cuando sea aplicable.
 - c) utilización de ropas protectoras en las áreas donde estuvieran siendo procesados productos que representen riesgo especial de contaminación cruzada.
 - d) utilización de procedimientos de limpieza o descontaminación validados.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 22 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

e) adopción de un sistema de producción cerrado.

Criterio 9.8.e.1: *Se entiende por sistema de producción cerrado aquel que está dedicado a la fabricación de un único producto, en un área específica con equipamiento específico y dedicado.*

f) utilización de pruebas de detección de residuos.

g) utilización de rótulos indicando el estado de limpieza en las áreas y equipamientos

9.9 Durante el procedimiento de embalaje, se debe evitar el riesgo de confusiones o sustituciones de productos diferentes o de lotes o partidas distintos de un mismo producto, mediante la separación de las líneas.

9.10 Las líneas de embalaje deben ser verificadas, antes del inicio de las operaciones, mediante una inspección registrada en relación con la ausencia de materiales remanentes de partidas o lotes de productos anteriores.

9.11 El nombre y el número de partida o lote del producto en proceso deben estar indicado en cada estadio o línea de embalaje.

9.12 El control en proceso del producto durante el embalaje debe incluir por lo menos la verificación de los siguientes ítems:

- a) aspecto general de los embalajes.
- b) si los embalajes están completos.
- c) si están siendo utilizados los productos y los materiales de embalaje correctos.
- d) si las inscripciones están correctas.
- e) el funcionamiento adecuado de los monitores de proceso de la línea de embalaje.

9.13 Después de la terminación de cada operación, todo material de embalaje marcado con códigos de lote/partida que no fueran utilizados debe ser destruido, y esta operación debe ser registrada. La devolución al inventario de los materiales impresos no codificados debe ser hecha a través de procedimientos escritos.

9.14 Agua

9.14.1 El fabricante debe utilizar para sus instalaciones agua potable como fuente de abastecimiento, para limpieza en general y para procesos de purificación

Criterio 9.14.1.1: *El sistema de aguas (potable, purificada, para inyectables), incluidos los tanques de almacenamiento, debe considerarse dentro de los*

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 23 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

procedimientos de sanitización y de mantenimiento preventivo. La frecuencia de la sanitización y del mantenimiento depende del uso. Estos procesos deben registrarse.

9.14.2 Todo proceso de obtención de agua purificada debe ser eficaz, con buenas instalaciones, con el fin de asegurar un elevado estándar de calidad físico-química y microbiológica

Criterio 9.14.2.1: *El agua purificada y para inyectables debe cumplir con las condiciones establecidas en los libros oficiales vigentes.*

Criterio 9.14.2.2: *La empresa debe contar con el equipamiento requerido para producir agua purificada o para inyectables y con el personal competente para operar estos sistemas.*

9.14.3 El fabricante debe proceder periódicamente a la evaluación físico-química y microbiológica del agua de abastecimiento y de aquellas resultantes de los procesos de purificación, utilizadas en la formulación de los productos.

Criterio 9.14.3.1: *La evaluación del sistema de aguas (potable, purificada y para inyectables) debe hacerse de acuerdo con el procedimiento establecido. Las tomas de muestra deben estar debidamente identificadas. Dicho proceso debe registrarse. Los resultados de los análisis deben archivarse y estar disponibles.*

Criterio 9.14.3.2: *En caso de fallas en el sistema de agua, deben tomarse las medidas sanitarias correspondientes.*

Criterio 9.14.3.3: *En caso de que el agua purificada sea utilizada como materia prima para producir productos inyectables o no estériles debe ser liberada por Control de la Calidad.*

9.14.4 Los parámetros de calidad de agua potable y de aquellas resultantes de procesos de purificación deben ser los establecidos en normas oficialmente aceptadas.

Criterio 9.14.4.1: *Se considera como Norma Oficial el Decreto N° 32327-S Reglamento para la Calidad del Agua Potable (publicado en el Diario Oficial La Gaceta N° 84 del 03 de mayo del 2005), link http://www.ministeriodesalud.go.cr/gestores_en_salud/comision_agua_segura/legislacion/CAS_reglamento_calidad_agua_potable.pdf.*

Criterio 9.14.4.2: *Los sistemas de aguas (purificación y para inyectables) deben estar validados y su proceso debidamente registrado.*

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 24 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

9.a Procedimientos de pesaje y medida

9.a.1 Las balanzas y recipientes de medida deben ser calibrados periódicamente y las balanzas controladas oficialmente de manera regular. Estos procedimientos deben estar registrados.

Nota: Ver *Criterio 4.5.1*.

9.a.2 Los recipientes de pesaje y medida, cuando fueran reutilizados, deben estar limpios y libres de identificaciones anteriores.

9.a.3 Después del pesaje o medida los materiales deben ser etiquetados inmediatamente a fin de evitar confusiones.

9.a.4 Esta etiqueta debe contener:

- nombre del insumo;
- número de la partida del insumo;
- nombre del producto al que se destina el insumo.
- número de la partida/lote del producto;
- cantidad que fue pesada o medida;
- peso bruto;
- firma de quién pesó y quién verificó.

9.a.5 Los materiales pesados o medidos para cada lote/partida de producto deben estar separados físicamente.

9.a.6 Debe existir un sistema para minimizar la contaminación cruzada durante el pesaje o medida.

Criterio 9.a.6.1: *Se deben utilizar las siguientes medidas, como mínimo, para reducir la contaminación cruzada:*

- Uso de uniforme limpio y en buenas condiciones.*
- Área separada de otras, con sistema de ventilación, iluminación, controles de humedad y temperatura y sistema de extracción de aire.*
- Separación de los materiales pesados o medidos para cada lote de producto.*
- Local propio para lavado de utensilios de pesado o medida.*
- Aplicación del procedimiento de sanitización del equipamiento e instalaciones.*

[Principio del documento](#)

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 25 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

CAPÍTULO 10

Productos terminados

- 10.1 Todos los productos terminados deben ser colocados en cuarentena inmediatamente después de ser recibidos o producidos hasta que sean liberados para uso o distribución.
- 10.2 Todos los productos terminados deben ser almacenados en condiciones adecuadas y de forma ordenada para permitir la separación de las partidas o lotes y la rotación del inventario obedeciendo las reglas "primero que entra, primero que sale" y "primero que vence, primero que sale".
- 10.3 Todos los productos terminados deben ser recibidos y colocados en cuarentena, muestreados, identificados, testados en relación con el cumplimiento de las especificaciones establecidas, aprobados o reprobados, almacenados, rotulados, y destinados para uso de acuerdo con procedimientos escritos.
- Criterio 10.3.1:** Cuando se detectan desviaciones de las especificaciones aprobadas se deben tomar las acciones correspondientes de acuerdo con los procedimientos escritos establecidos.*
- 10.4 Debe ser mantenido un sistema de registro para la entrada y para el inventario de cada lote/ partida y producto terminado, existiendo inventarios periódicos.
- 10.5 Los productos terminados sujetos a regímenes especiales de control deben ser almacenados en depósitos o instalaciones cerradas, con acceso restringido.
- 10.6 **Almacenamiento y distribución**
- 10.6.1 Solamente deben estar almacenados productos terminados dentro de su fecha de validez. Los productos terminados con fecha de validez vencida deben ser retirados del almacenamiento y destruidos posteriormente. Estos procesos deben estar registrados.
- 10.6.2 Debe haber una política de la empresa en relación con los productos terminados almacenados, con fecha de validez próxima al vencimiento.
- 10.6.3 El sistema de distribución debe funcionar de manera que sean expedidos primero los lotes/partidas más antiguos.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 26 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

10.6.4 Las condiciones de almacenamiento, expedición y distribución (temperatura, humedad, luminosidad) deben ser compatibles con las requeridas por el producto y coincidir con las indicadas en el rótulo del mismo.

10.6.5 En el caso de productos que necesiten condiciones especiales de almacenamiento (temperatura y/o humedad controlada) deben existir áreas equipadas para mantener esas condiciones, con los correspondientes registros.

10.6.6 Se deben mantener registros de distribución de cada partida o lote de producto terminado de manera de facilitar, si fuera necesario, el retiro de lote/partidas del mercado, de acuerdo con procedimientos escritos. Los registros deben contener, como mínimo, el nombre y la dirección del destinatario; número de la partida o lote, cantidad y fecha de expedición.

Criterio 10.6.6.1: *Este registro también debe incluir la presentación del producto.*

[Principio del documento](#)

CAPÍTULO 11

Control de la Calidad

11.1 La función de Control de Calidad no está limitada sólo a las operaciones de laboratorio, sino que debe abarcar todas las actividades y decisiones que puedan afectar la calidad del producto.

11.2 Todo fabricante debe disponer de un responsable independiente para el control de calidad quién debe reportar directamente a la administración superior de la empresa.

11.3 Las principales atribuciones de Control de Calidad son:

- I. Aprobar:
 - a) especificaciones y métodos de ensayo para materias primas, productos intermediarios, materiales de embalaje y productos terminados.
 - b) especificaciones y metodologías analíticas para los controles en proceso;
 - c) procedimientos de muestreo.
 - d) procedimientos referentes a medidas sanitarias y de higiene;
 - e) otras instrucciones relacionadas con la calidad del producto.

- II. Ser responsable por la aprobación o rechazo de materias primas, materiales de embalaje, productos terminados y de ser necesario de productos intermediarios.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 27 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

- 11.4 Todo fabricante debe disponer de un laboratorio de control, propio o de terceros, con personal suficiente, calificado y equipado para realizar todas las pruebas de control de calidad necesarias. Las pruebas deben ser ejecutadas de acuerdo con procedimientos escritos y validados. Los instrumentos deben ser calibrados a intervalos adecuados y los reactivos deben ser de la calidad apropiada.
- 11.5 El personal de control de calidad debe tener libre acceso a las áreas de producción para realizar muestreos y verificaciones.
- 11.6 El sector vinculado al control de calidad debe tener disponible la siguiente documentación:
- a) especificaciones;
 - b) procedimientos de muestreo;
 - c) métodos de análisis y registro (incluyendo hojas analíticas, cuaderno u otra forma de anotaciones);
 - d) boletines y/o certificados analíticos, conteniendo como mínimo la siguiente información:
 - d.1) el nombre del material o producto y, cuando corresponda, de la forma farmacéutica.
 - d.2) el número del lote/partida y, cuando corresponda, el nombre del fabricante y/o del proveedor.
 - d.3) referencias a las especificaciones y procedimientos de análisis pertinentes.
 - d.4) los resultados de los análisis, incluyendo observaciones, cálculos y referencia de las especificaciones (límites).
 - d.5) las fechas de los análisis.
 - d.6) las firmas y aclaración de firmas de las personas que efectuaron los análisis.
 - d.7) las firmas y aclaración de firmas de las personas que verificaron los análisis y los cálculos, cuando corresponda.
 - d.8) una indicación clara de la autorización o rechazo (o alguna otra disposición sobre la condición del material o producto) y la fecha, la firma y aclaración de firma de la persona designada como responsable.
 - e) registros de monitoreo ambiental (cuando sea especificado);
 - f) registros de validación de métodos, cuando sea aplicable;
 - g) procedimientos y registro de calibración de instrumentos y mantenimiento de equipamientos.
- 11.7 Cualquier documentación de Control de Calidad relativa a los registros de una partida/lote, debe ser mantenida por un año después de la expiración de la fecha de validez de la partida/lote.
- 11.8 El muestreo debe ser hecho de acuerdo con los procedimientos escritos, aprobados, y que describan:

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 28 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

- a) el método o criterio de muestreo;
- b) el equipamiento a ser usado para el muestreo y/o de protección individual, cuando sea necesario;
- c) tamaño del muestreo;
- d) instrucciones para cualquier subdivisión requerida de la muestra;
- e) el tipo y la condición de embalaje a ser usado para poner la muestra;
- f) la identificación de los volúmenes de las muestras;
- g) cualquier precaución especial a ser observada, especialmente en relación con el muestreo de productos estériles o nocivos.
- h) instrucciones para la limpieza y almacenamiento de los equipamientos del muestreo;
- i) la condición de almacenamiento de las muestras;
- j) destino de restos del muestreo.

11.9 Las muestras de retención para referencia futura deben:

- a) poseer etiqueta identificando su contenido, número de lote/partida, fecha de muestreo y número de análisis;
- b) tener cantidad suficiente para permitir, como mínimo, dos reanálisis completos;
- c) las muestras del producto terminado deben, ser mantenidas en el embalaje final de venta y almacenadas en las condiciones especificadas por el fabricante;
- d) cuando el producto terminado tuviera presentaciones en cantidades y/o volúmenes grandes y/o a granel, la muestra de retención debe ser no menor a 100 ml o 100 g y debe ser mantenida en embalajes con las mismas características de las del mercado, almacenadas en las condiciones especificadas por el fabricante.

Principio del documento

CAPÍTULO 12 Estudios de Estabilidad

12.1 Debe establecerse un programa escrito de estudios de estabilidad para los productos, usándose agendas y métodos analíticos indicadores de estabilidad.

Criterio 12.1: *Los estudios de estabilidad deben basarse en el Decreto N° 36638-COMEX-S-MEIC Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.04:10 Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso Humano (La Gaceta N° 129 del 05 de julio de 2011, link: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.a_spx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=70606&nValor3=85364&strTipM=TC), acogido mediante Resolución SENASA-DMV N° R01-2013 publicada en La*

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 29 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

Gaceta N° 36 del 20 de febrero del 2013 página 5
http://www.gaceta.go.cr/pub/2013/02/20/COMP_20_02_2013.pdf)

- 12.2 Las muestras deben ser conservadas en su embalaje final u otro con las mismas características de las del mercado, a temperatura ambiente o a la temperatura recomendada, o deben realizarse estudios de estabilidad acelerada.

[Principio del documento](#)

CAPÍTULO 13

Auto-inspección y Auditoría de la Calidad

- 13.1 Deben realizarse auto-inspecciones periódicas para la verificación del cumplimiento de las BPF, en todos los aspectos de la producción y de control de la calidad.
- 13.2 El programa de auto-inspección debe estar proyectado para detectar cualquier desvío de la implementación de las BPF y para recomendar acciones correctivas adecuadas.
- 13.3 El fabricante debe designar un equipo para conducir la auto-inspección, formada por funcionarios internos o personas externas, peritos en su área, familiarizados con las BPF.
- Criterio 13.3.1: El equipo debe ser competente para conducir la auto-inspección. Su competencia debe ser registrada.***
- 13.4 La frecuencia de las auto-inspecciones depende de las necesidades de la empresa. Los procedimientos y registros para la auto-inspección tienen que estar documentados y debe seguirse el programa de ejecución.
- 13.5 Las conclusiones del informe de la auto-inspección deben incluir: los resultados de la auto-inspección, las evaluaciones y conclusiones, las acciones correctivas recomendadas.
- 13.6 Las auto-inspecciones pueden ser complementadas con auditorías de la calidad, que consisten en examen y evaluación de todo o parte de un sistema, con el objetivo específico de perfeccionarlo.
- 13.7 La auditoría de la calidad puede ser realizada por especialistas externos, independientes, o por un equipo designado por la administración.
- 13.8 La auditoría de la calidad debe extenderse a los proveedores y a los terceristas.

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 30 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

Criterio 13.8.1: *El proceso de auditoría debe estar debidamente documentado y registrado.*

[Principio del documento](#)

CAPÍTULO 14

Reclamaciones y desvíos de la calidad

- 14.1 El fabricante debe mantener instrucciones escritas para tratar los reclamos y desvíos referentes a la calidad de los productos.
- 14.2 Todas las acciones necesarias deben ser tomadas rápidamente y los reclamos deben ser investigados por completo y registrados.
- 14.3 El fabricante debe tener un sistema que permita investigar todos los productos que puedan haber sido afectados por un error repetitivo o una falla en los procedimientos de la empresa.
- 14.4 Todo reclamo referente a desvíos en la calidad de un producto debe ser registrado e investigado. El responsable por el control de calidad debe ser involucrado en el estudio de tales problemas y los registros deben incluir, como mínimo, las siguientes informaciones: nombre del producto; número de la partida/lote; nombre de la persona que efectúa el reclamo; motivo del reclamo; repuesta.
- 14.5 Todas las decisiones y medidas tomadas como resultado de un reclamo deben ser registradas, firmadas, fechadas y anexadas a los correspondientes registros de la partida/lote.

[Principio del documento](#)

CAPÍTULO 15

Recolección de productos del mercado

- 15.1 Deben existir procedimientos escritos apropiados y actualizados para recoger productos del mercado.

Criterio 15.1.1: *En el procedimiento debe incluirse quién(es) es(son) el(los) responsable(s) designado(s) para la coordinación y ejecución de dicho procedimiento.*

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 31 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

Criterio 15.1.2: *Debe registrarse todo el proceso de retiro desde la detección, el análisis, la decisión sobre el producto y la notificación a las autoridades competentes.*

- 15.2 Los datos contenidos en los registros de distribución deben ser de fácil acceso para el personal responsable de la recolección.
- 15.3 Los productos recolectados deben ser identificados y almacenados en áreas separadas y seguras mientras aguardan la decisión sobre su destino.
- 15.4 Las autoridades competentes de todos los países, para los cuales haya sido enviado un producto, deben ser inmediatamente informadas de cualquier decisión de recolección de productos bajo sospecha de desvío de la calidad.

Criterio 15.4.1: *El fabricante nacional debe comunicar tanto a la Autoridad Local (SENASA) como a la de los países donde fue enviado el producto.*

[Principio del documento](#)

CAPÍTULO 16

Materiales y productos reprobados

- 16.1 El fabricante debe tener procedimientos escritos relativos a la manipulación de materiales reprobados, sean materias primas, materiales de embalaje o productos terminados.
- 16.2 Los materiales y productos reprobados deben ser visiblemente identificados como tales y almacenados en forma controlada, mientras aguardan su destrucción, reprocesamiento o devolución a los proveedores.

[Principio del documento](#)

CAPÍTULO 17

Devoluciones

- 17.1 Los productos devueltos por el mercado y que se encuentren dentro del plazo de validez, deben ser reanalizados y conforme con los datos informados por el responsable del Control de la Calidad, teniendo en cuenta la naturaleza del producto, las condiciones de almacenaje exigidas, sus condiciones e historia, el tiempo transcurrido desde el envío al mercado, sufrirán los siguientes tratamientos:

	DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS	Rige a partir de 15-07-15	Código DMV-PG-009-IN-001
	Norma de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Veterinarios – CAMEVET – incluyendo criterios de aplicación	Versión 01	Página 32 de 32
Elaborado por: Departamento Regulatorio		Revisado por: Equipo Técnico de la DMV	Aprobado por: Director DMV

- a) destrucción;
- b) reprocesamiento;
- c) reembalaje;
- d) incorporación en otro granel de partida o lote siguiente.

17.2 Cualquier decisión adoptada referente a una devolución, debe ser registrada y aprobada por personal autorizado y la documentación anexada a los registros de la partida o lote.

Criterio 17.2.1: *Los productos devueltos deben estar separados del resto e identificarse como tales.*

Criterio 17.2.2: *El Departamento de Control de la Calidad debe ser notificado al recibir una devolución para su respectivo análisis y toma de decisiones.*

17.3 Los productos devueltos con su plazo de validez vencido deben ser destruidos y su procedimiento registrado.

[Principio del documento](#)

CAPÍTULO 18 TRANSITORIO DE IMPLEMENTACIÓN

18.1 Se otorga un periodo de implementación de 5 años al Criterio 9.14.4.2 Validación del Sistema de Aguas de Purificación y para Inyectables a partir de su publicación en la página web del SENASA.

[Principio del documento](#)