

Guía de Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos de Uso Humano

ANEXO 2

TOMA DE MUESTRAS DE MATERIALES DE PARTIDA Y DE ACONDICIONAMIENTO

Principio

La toma de muestras es una operación importante en la que sólo se toma una pequeña fracción de un lote. No pueden sacarse conclusiones válidas sobre la totalidad basándose únicamente en pruebas que se han realizado en muestras no representativas. Así pues, la correcta toma de muestras es una parte esencial de un sistema de Garantía de Calidad.

Nota: La toma de muestras se trata en la Parte I - capítulo 6 de la presente Guía, puntos del 6.11 al 6.14. Éste anexo proporciona información adicional sobre la toma de muestras de los materiales de partida y de acondicionamiento.

Personal

1. El personal que toma las muestras recibirá una formación regular, tanto inicial como continua, en las disciplinas pertinentes para la correcta toma de muestras.

Esta formación incluirá:

- a) planes de toma de muestras
- b) procedimientos escritos de toma de muestras; incluyendo tiempo máximo y condiciones de conservación antes de su análisis
- c) técnicas y equipos para la toma de muestras,
- d) riesgos de contaminación cruzada
- e) precauciones que hay que tomar con respecto a sustancias inestables y/o estériles, tipos de envases.
- f) importancia de la evaluación del aspecto visual de materiales, envases y etiquetas,
- g) importancia del registro de cualquier circunstancia inesperada o inusual

Materiales de partida

2. La identidad de un lote completo de un material de partida sólo puede garantizarse si se toman muestras individuales de todos los envases y se lleva a cabo un ensayo de identidad en cada muestra.

3. Se puede permitir tomar muestras de sólo algunos de los envases del lote, cuando se haya establecido un procedimiento validado para garantizar que ningún envase individual de material de partida se haya etiquetado incorrectamente. La validación tendrá en cuenta al menos los aspectos siguientes:

- naturaleza y estatus del fabricante, del proveedor y del medio de transporte (en caso de aplicar condiciones de almacenamiento previas a la recepción) y conocimiento que tienen éstos de los requisitos de las Buenas Prácticas de Fabricación de la industria farmacéutica;
- el sistema de Garantía de Calidad del fabricante del material de partida; por inspecciones presenciales realizadas y estudios de tendencias de datos de control de calidad completos de los materiales de partida.

- 49 – las condiciones de fabricación en las que se ha producido y controlado el material de partida;
50 naturaleza del material de partida y de los medicamentos en los que vaya a usarse

51

52 Bajo estas premisas, es posible que pueda aceptarse un procedimiento validado que exima del
53 ensayo de identidad en cada envase de material de partida que llegue, en los casos siguientes:

- 54 – materiales de partida procedentes de un fabricante o planta de fabricación de un único
55 producto

- 56 – materiales de partida que llegan directamente de un fabricante o en el envase sellado del
57 fabricante, cuando hay antecedentes de fiabilidad y el comprador (el fabricante de
58 medicamento) o un organismo acreditado han llevado a cabo auditorías regulares del sistema
59 de Garantía de Calidad del fabricante y del sistema de transporte.

60

61 Es improbable que pueda validarse satisfactoriamente este procedimiento en el caso de:

- 62 – materiales de partida suministrados por intermediarios como los corredores (brockers) si no
63 se conoce el origen de fabricación o no ha sido sometido a auditoría;

- 64 – materiales de partida destinados a ser usados en productos parenterales

65

66 **4.** Podrá evaluarse la calidad de un lote de materiales de partida tomando y ensayando una muestra
67 representativa. Pueden usarse para este propósito las muestras tomadas para los ensayos de
68 identidad. El número de muestras tomadas para la preparación de una muestra representativa se
69 determinará estadísticamente y se especificará en un plan de toma de muestras. También se definirá
70 el número de muestras individuales que pueden mezclarse para formar una muestra compuesta,
71 teniendo en cuenta la naturaleza del material, la información sobre el proveedor y la homogeneidad
72 de la muestra compuesta.

73

74 **5.** Para los materiales de partida estériles deberá justificarse y registrarse el momento de realizar la
75 toma de muestra para identificación de cada envase antes de su uso.

76

77 **Material de acondicionamiento**

78

79 **6.** El plan de toma de muestras para los materiales de acondicionamiento tendrá en cuenta al menos
80 los puntos siguientes:

- 81 – la cantidad recibida,
82 – la calidad exigida,
83 – la naturaleza del material (p.ej. materiales de acondicionamiento primario y/o materiales
84 impresos),
85 – los métodos de producción y
86 – el conocimiento que se tenga del sistema de Garantía de Calidad del fabricante de los
87 materiales de acondicionamiento basado en auditorías.

88

89 **7.** El número de muestras tomadas se determinará estadísticamente y se especificará en un plan de
90 toma de muestras.