MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

DEPARTAMENTO DE
INSPECCIÓN Y CONTROL DE
MEDICAMENTOS

Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario

Capítulo 3: Locales y Equipos

La Guía de NCF se revisa de forma periódica. Las revisiones se publican en la siguiente dirección que corresponde a la página *web* de la Comisión Europea:
http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm

Fecha de publicación en la web www.aemps.gob.es: 08/02/2012

CORREO ELECTRÓNICO
sgicm@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 52 01 / 02
FAX: 91 822 52 47

Principio

Los locales y los equipos deben emplazarse, diseñarse, construirse, adaptarse y mantenerse de forma conveniente a las operaciones que deban realizarse. Su disposición y diseño debe tender a minimizar el riesgo de errores y a permitir una limpieza y mantenimiento efectivos para evitar la contaminación cruzada, la acumulación de polvo o suciedad y, en general, cualquier efecto negativo sobre la calidad de los productos.

Locales

Normas generales

3.1 Los locales deben situarse en un entorno que, considerándolo junto con las medidas necesarias para proteger la fabricación, presente un riesgo mínimo de provocar la contaminación de los materiales o productos.

3.2 Los locales deben mantenerse cuidadosamente, garantizando que las operaciones de reparación y mantenimiento no supongan ningún riesgo para la calidad de los productos. Los locales deben limpiarse y, en su caso, desinfectarse con arreglo a instrucciones detalladas recogidas por escrito.

3.3 La iluminación, temperatura, humedad y ventilación deben ser adecuadas de forma que no afecten negativamente, de manera directa o indirecta, a los productos farmacéuticos durante su fabricación y almacenamiento ni a la precisión del funcionamiento de los equipos.

3.4 Los locales deben diseñarse y equiparse de forma que se consiga una máxima protección contra la entrada de insectos u otros animales.

3.5 Deben tomarse medidas para evitar la entrada de personal no autorizado. Las zonas de producción, almacenamiento y control de calidad no deben utilizarse como lugar de paso por el personal que no trabaje en las mismas.

Zona de producción

3.6 Con el fin de minimizar el riesgo de graves problemas médicos debidos a la contaminación cruzada, tiene que disponerse de instalaciones dedicadas y confinadas para la producción de medicamentos especiales, como productos muy sensibilizantes (por ejemplo, penicilina) o preparados biológicos (como por ejemplo procedentes de microorganismos vivos). La producción de algunos otros productos, como ciertos antibióticos, ciertas hormonas, ciertos citotóxicos, ciertos medicamentos muy activos y de productos que no sean medicamentos, no debe realizarse en las mismas instalaciones. Para estos productos, en casos excepcionales, puede aceptarse el principio de trabajo por campañas en las mismas instalaciones, siempre que se adopten precauciones específicas y se realicen las necesarias validaciones. La fabricación de productos tóxicos, como biocidas y productos fitosanitarios, no debe permitirse en locales utilizados para fabricar medicamentos.

3.7 Los locales deben disponerse preferentemente de forma que la producción pueda realizarse en zonas conectadas según un orden lógico, correspondiente a la secuencia de las operaciones y a los niveles requeridos de limpieza.

MINISTERIO DE SANIDAD,
SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD
Agencia Española de
Medicamentos y
Productos Sanitarios

3.8 La adecuación del espacio de trabajo y de almacenamiento durante el proceso debe permitir la colocación ordenada y lógica de los equipos y materiales de forma que se minimice el riesgo de confusión entre diferentes medicamentos o sus componentes, se evite la contaminación cruzada y disminuya el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase de la fabricación o del control.

3.9 Cuando haya expuestos al ambiente materiales de partida o de acondicionamiento primario, o productos intermedios o a granel, las superficies interiores (paredes, suelos y techos) deben ser lisas, sin grietas ni fisuras, no deben liberar partículas y deben permitir su limpieza de forma fácil y efectiva y, en caso necesario, debe ser posible desinfectarlas.

3.10 Las conducciones, puntos de luz y ventilación y otros servicios deben diseñarse y situarse de forma que se evite la creación de recovecos difíciles de limpiar. En la medida de lo posible, estos equipos deben tener acceso desde el exterior de las zonas de fabricación para las operaciones de mantenimiento.

3.11 Los sumideros deben ser del tamaño adecuado y tener receptáculos con sifones. En la medida de lo posible, hay que evitar los canales abiertos pero, si son necesarios, deben ser poco profundos para facilitar su limpieza y desinfección.

3.12 Las zonas de producción deben ventilarse de forma eficaz, con instalaciones de control del aire (temperatura y, en caso necesario, humedad y filtración) adecuadas a los productos manipulados, a las operaciones realizadas y al medio ambiente exterior.

3.13 La pesada de los materiales de partida debe realizarse normalmente en una sala de pesadas separada y diseñada para este uso.

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

3.15 Los locales para el acondicionamiento de medicamentos deben estar diseñados específicamente y dispuestos de forma que se eviten las confusiones y la contaminación cruzada.

3.16 Las zonas de producción deben estar bien iluminadas, especialmente donde se lleven a cabo controles visuales en línea.

3.17 Los controles durante el proceso pueden hacerse dentro de la zona de producción siempre que no supongan ningún peligro para la producción.

Zonas de almacenamiento

3.18 Las zonas de almacenamiento deben tener la suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de las diversas categorías de materiales y productos: materiales de partida y acondicionamiento, productos intermedios, a granel y terminados, productos en cuarentena, aprobados, rechazados, devueltos o retirados.

3.19 Las zonas de almacenamiento deben estar diseñadas o adaptadas para garantizar unas buenas condiciones de almacenamiento. En especial, deben ser limpias y secas y mantenerse dentro de unos límites aceptables de temperatura. En caso de que se necesiten condiciones especiales de almacenamiento (por ejemplo, de temperatura o humedad), estas condiciones deben procurarse y comprobarse.

3.20 Las naves de recepción y despacho de mercancías deben proteger de las inclemencias del tiempo a los materiales y productos. Las zonas de recepción deben estar diseñadas y equipadas para permitir la limpieza, en caso necesario, de los envases del material de entrada antes de su almacenamiento.

3.21 Cuando la cuarentena se haga mediante almacenamiento en una zona separada, esta zona debe estar indicada claramente y su acceso debe quedar restringido al personal autorizado. Cualquier sistema eventual que sustituya a la cuarentena física debe proporcionar una seguridad equivalente.

3.22 Normalmente debe existir una zona separada para el muestreo de materiales de partida. Si el muestreo se realiza en la zona de almacenamiento, debe llevarse a cabo de forma que se evite la contaminación cruzada.

3.23 Debe disponerse de zonas separadas para el almacenamiento de materiales o productos rechazados, retirados o devueltos.

3.24 Los materiales o productos muy activos deben almacenarse en una zona segura.

3.25 Los materiales de acondicionamiento impresos se consideran de importancia crítica para la conformidad del medicamento y debe prestarse especial atención a su almacenamiento seguro.

Zonas de Control de Calidad

3.26 Los laboratorios de Control de Calidad deben estar separados de las zonas de producción. Esto es especialmente importante en el caso de laboratorios de control de productos biológicos, microbiológicos y radioisótopos, que también deben estar separados entre sí.

3.27 Los laboratorios de control deben estar diseñados de forma adecuada a las operaciones que deban realizarse en los mismos. Debe haber suficiente espacio para evitar confusiones y contaminación cruzada. Debe disponerse del suficiente espacio de almacenamiento en condiciones adecuadas para las muestras y los archivos.

3.28 Puede ser necesario disponer de salas separadas para proteger instrumentos sensibles del efecto de las vibraciones, interferencias eléctricas, humedad etc.

3.29 Es necesario establecer requisitos especiales en los laboratorios que manipulen sustancias especiales, como muestras biológicas o radiactivas.

Zonas auxiliares

3.30 Las salas de descanso y cantinas deben estar separadas de las demás zonas.

3.31 Las instalaciones de vestuarios, lavabos y servicios sanitarios deben ser de fácil acceso y adecuados al número de usuarios. Los servicios sanitarios no deben estar en comunicación directa con las zonas de producción o almacenamiento.

3.32 Los talleres de mantenimiento deben estar separados de las zonas de producción, en la medida de lo posible. Siempre que se conserven en la zona de producción piezas y herramientas, deben mantenerse en espacios o cajones reservados a tal fin y con acceso controlado.

3.33 Las áreas destinadas a albergar animales deben estar bien aisladas de las demás áreas, con instalaciones independientes de acondicionamiento de aire y con entradas independientes (acceso para animales).

Equipos

3.34 Los equipos de fabricación deben estar diseñados, emplazados y mantenidos de forma adecuada a su uso previsto.

3.35 Las operaciones de reparación y mantenimiento no deben suponer ningún peligro para la calidad de los productos.

3.36 Los equipos de fabricación deben estar diseñados de forma que puedan limpiarse a fondo de forma fácil. La limpieza debe realizarse con arreglo a procedimientos detallados recogidos por escrito y los equipos se conserven en estado limpio y seco.

3.37 Los equipos de lavado y limpieza deben seleccionarse y utilizarse de forma que no sean fuente de contaminación.

3.38 Los equipos deben instalarse de forma que se evite todo riesgo de error o contaminación.

3.39 Los equipos de producción no deben suponer ningún peligro para los productos. Las partes de los equipos de producción que entren en contacto con el producto no deben reaccionar con éste, adicionarse al mismo ni absorberlo de forma que quede afectada la calidad del producto y, en consecuencia, se origine algún peligro.

3.40 Para las operaciones de producción y control debe disponerse de balanzas y equipos de medición de la escala y precisión adecuadas.

3.41 Los equipos de medición, pesada, registro y control deben calibrarse y comprobarse a intervalos definidos según métodos adecuados. Debe conservarse un archivo de estas pruebas.

3.42 Las conducciones fijas deben estar rotuladas claramente para indicar su contenido y, cuando sea apropiado, la dirección del flujo.

3.43 Las conducciones de agua destilada, desionizada y, en su caso, de otros tipos deben tratarse con arreglo a procedimientos escritos que detallen los límites de la contaminación microbiológica y las medidas que deben tomarse.

3.44 Los equipos defectuosos deben retirarse, a ser posible, de las zonas de producción y control de calidad, o, al menos, deben quedar rotulados claramente como defectuosos.