



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

### Glosario

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](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm)

CORREO ELECTRÓNICO

[sgicm@aemps.es](mailto:sgicm@aemps.es)

Página 1 de 7

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
TEL: 91 822 52 01  
FAX: 91 822 52 43

## **GLOSARIO**

Las definiciones recogidas a continuación se aplican a las palabras según se utilizan en esta Guía, pero pueden tener sentidos diferentes en otros contextos.

### **ACONDICIONAMIENTO**

Todas las operaciones, incluidos el envasado y etiquetado, a que debe someterse un producto a granel para convertirse en producto terminado.

Nota: el llenado estéril no forma normalmente parte del acondicionamiento teniendo la consideración de producto a granel el envase primario y su contenido.

### **AGENTES BIOLÓGICOS**

Microorganismos, incluidos los obtenidos por ingeniería genética, cultivos celulares y endoparásitos, sean o no patógenos.

### **BANCO DE CÉLULAS**

*Sistema de banco de células:* es un sistema en el que se fabrican lotes sucesivos de un producto por cultivo en células derivadas del mismo banco de células patrón. Se usa cierto número de envases del banco de células patrón para preparar un banco de células de trabajo. El sistema de banco de células se valida a nivel de pases o por el número de duplicaciones de población que excede al conseguido durante la producción de rutina.

*Banco de células patrón:* cultivo de células (totalmente caracterizadas) distribuido en envases en una única operación, tratado de forma que se garantice la uniformidad y almacenados de manera que se garantice la estabilidad. Un banco de células patrón suele almacenarse a una temperatura igual o inferior a  $-70^{\circ}\text{C}$ .

*Banco de células de trabajo:* cultivo de células derivadas del banco de células patrón, destinado a su uso en la preparación de cultivos celulares de producción. El banco de células de trabajo suele almacenarse a una temperatura igual o inferior a  $-70^{\circ}\text{C}$ .

### **BIOGENERADOR**

Sistema cerrado, como un fermentador, en el que se introducen los agentes biológicos y otras sustancias para efectuar la multiplicación de estos agentes o la formación de otras sustancias por reacción entre ellas. Los biogeneradores están, por lo general, dotados de dispositivos para su regulación, control, conexiones y adición o extracción del material.

### **BOTELLA O CILINDRO**

Recipiente diseñado para contener un gas a elevada presión.

### **CALIBRACIÓN**

Conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición o los valores representados por una medición material, y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.

### **CONFINAMIENTO**

Acción de confinar en un espacio definido un agente biológico u otra entidad.

Confinamiento primario: sistema de confinamiento que impide el escape de un agente biológico al medio ambiente de trabajo circundante. Implica el uso de envases cerrados o de cabinas biológicas de seguridad junto con procedimientos de funcionamiento seguros.

Confinamiento secundario: sistema de confinamiento que impide el escape de un agente biológico al medio ambiente externo o a otras zonas de trabajo. Implica el uso de salas provistas de un sistema de aireación especialmente diseñado, que haya esclusas y/o esterilizadores para la salida de materiales y procedimientos de funcionamiento seguros. En muchos casos, puede dar una eficacia adicional al confinamiento primario.

### **CONTAMINACIÓN CRUZADA**

Contaminación de un material de partida o de un producto con otro material o producto.

### **CONTROL DE CALIDAD**

Véase el capítulo 1.

### **CONTROL EN PROCESO (o CONTROL DURANTE EL PROCESO)**

Ensayos realizados durante la producción para verificar el proceso y, en caso necesario, ajustarlo para garantizar que el producto cumple sus especificaciones. El control del ambiente o de los equipo(s) puede considerarse también como parte del control en proceso.

### **COTEJO (o BALANCE o RECONCILIACIÓN)**

Del inglés “reconciliation”, es la comparación entre la cantidad teórica de producto o materiales utilizados o producidos y la cantidad real, teniendo en cuenta las variaciones normales toleradas.

### **CUALIFICACIÓN**

Operación por la que se comprueba que un equipo funciona correctamente y produce realmente los resultados previstos. El término validación se amplía a veces para incluir el concepto de cualificación.

### **CUARENTENA**

Situación de los materiales de partida o de acondicionamiento y de los productos intermedios, a granel o terminados, que se encuentran aislados físicamente o de otra forma efectiva mientras se toma la decisión de su aprobación o rechazo.

### **CULTIVO CELULAR**

Resultado del crecimiento in vitro de células aisladas a partir de organismos multicelulares.

### **DEVOLUCIÓN**

Retorno al fabricante o distribuidor de un medicamento que puede presentar o no un defecto de calidad.

### **ESCLUSA**

Espacio cerrado con 2 o más puertas, interpuesto entre 2 o más salas, por ejemplo de distinto nivel de limpieza, con el fin de controlar la circulación de aire entre dichas salas cuando se pasa a las mismas. Las esclusas se diseñan para su uso por personas o por objetos.

## **ESPECIFICACIÓN**

Véase el capítulo 4

## **ESTERILIDAD**

Esterilidad es la ausencia de organismos vivos. Las condiciones del ensayo de esterilidad se recogen en la Farmacopea Europea.

## **FABRICACIÓN**

Todas las operaciones de adquisición de materiales y productos, producción, control de calidad, liberación, almacenamiento, distribución de medicamentos y los controles correspondientes a dichas operaciones.

## **FABRICANTE**

Titular de una autorización de fabricación con arreglo al artículo 40 de la Directiva 2001/83/CE.

## **GAS LICUABLE**

Aquellos que, a la temperatura y presión normal de llenado, permanecen líquidos en la botella.

## **INFECTADO**

Contaminado con agentes biológicos extraños y capaz por ello de diseminar la infección.

## **LOTE**

Cantidad definida de material de partida, de acondicionamiento o producto elaborada en un proceso o serie de procesos de forma que debe ser homogénea.

Para el control del producto terminado, en el anexo 1 de la Directiva 2001/83/CE modificada por la directiva 2003/63/CE se ha dado la siguiente definición: "A fines de control del producto terminado, un lote de un medicamento comprende todas las unidades de una forma farmacéutica producidas a partir de la misma masa inicial de material y que ha sufrido una única serie de operaciones de fabricación o una sola operación de esterilización o, en caso de proceso de producción continua, todas las unidades fabricadas en un período de tiempo determinado".

### **Nota**

Con el fin de realizar ciertas fases de la elaboración, puede ser necesario dividir un lote en diversos sub-lotes, que se unen después para constituir un lote final homogéneo. En caso de elaboración continua, el lote debe corresponder a una fracción definida de la producción, caracterizada por su homogeneidad prevista.

## **LOTE DE SIEMBRA**

*Sistema de lote de siembra:* es un sistema por el cual los lotes sucesivos de un producto se derivan del mismo lote de siembra patrón a un nivel dado de pases. Para la producción rutinaria, se prepara un lote de siembra de trabajo a partir de un lote de siembra patrón. El producto final se deriva del lote de siembra de trabajo, y el número de pases realizados a partir del lote de siembra patrón no es superior al utilizado para preparar la vacuna que durante los ensayos clínicos ha demostrado ser eficaz y segura. El origen y el historial de los pases del lote de siembra patrón y del lote de siembra de trabajo deben quedar registrados.

*Lote de siembra patrón:* cultivo de un microorganismo distribuido en recipientes en una sola operación de forma que se garantice la uniformidad, se impida la contaminación y se asegure

la estabilidad. Un lote de siembra patrón suele almacenarse en forma líquida a -70° C o menos. Un lote de siembra patrón liofilizado se almacena a una temperatura que garantice la estabilidad.

*Lote de siembra de trabajo*: cultivo de un microorganismo derivado del de siembra patrón y destinado a su uso en producción. Los lotes de siembra de trabajo, se distribuyen en recipientes y se almacenan en la misma forma que se ha descrito en el caso de los lotes de siembra patrón.

## **MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO**

Cualquier material empleado en el acondicionamiento de medicamentos, a excepción de los embalajes utilizados para el transporte o envío. El material de acondicionamiento se clasifica en primario o secundario según esté o no en contacto directo con el producto.

## **MATERIAL DE PARTIDA**

Toda sustancia utilizada en la producción de un medicamento, con exclusión de los materiales de acondicionamiento.

## **MEDICAMENTO**

Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos, o en animales.

Toda sustancia o combinación de sustancias que pueda usarse en, o administrarse a seres humanos o en animales con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico.

## **MEDICAMENTO A BASE DE PLANTAS (del inglés “HERBAL MEDICINAL PRODUCT”)**

Cualquier medicamento que contenga exclusivamente como principios activos, sustancias vegetales, preparados vegetales o combinaciones de estos.

## **NÚMERO DE LOTE**

Combinación característica de números y/o letras que identifica específicamente a un lote.

## **ORGANISMO EXÓTICO**

Agente biológico responsable de una enfermedad que no existe en un país o en una zona geográfica determinada, o que es objeto en ese país o zona geográfica de medidas profilácticas o de un programa de erradicación.

## **PLANTA EN BRUTO (del inglés “CRUDE PLANT o VEGETABLE DRUG”)**

Planta medicinal fresca o desecada, o partes de la misma.

## **PLANTA MEDICINAL**

Planta utilizada, en todo o en parte, con fines medicinales.

## **PROCEDIMIENTOS**

Descripción de las operaciones que deben realizarse, las precauciones que deben tomarse y las medidas que deben aplicarse relacionadas directa o indirectamente con la fabricación de un medicamento.

## **PRODUCCIÓN**

Todas las operaciones que intervienen en la preparación de un medicamento, desde la recepción de materiales, pasando por la elaboración y acondicionamiento, hasta su obtención como producto terminado.

## **PRODUCTO A GRANEL**

Producto que ha pasado por todas las fases de producción excepto el acondicionamiento final.

## **PRODUCTO INTERMEDIO**

Material elaborado parcialmente que debe pasar aún por otras fases de la producción antes de convertirse en producto a granel.

## **PRODUCTO TERMINADO**

Medicamento que ha pasado por todas las fases de producción, incluyendo su acondicionamiento en el envase final.

## **RADIOFÁRMACO**

Cualquier medicamento que, cuando esté preparado para su uso, contenga uno o más radionucleidos (isótopos radioactivos), incorporados con algún objetivo médico (Artículo 1 (6) de la Directiva 2001/83/CE).

## **RECIPIENTE CRIOGÉNICO**

Recipiente diseñado para contener un gas licuado a temperatura extremadamente baja.

## **RECONCILIACIÓN**

Ver cotejo.

## **RECUPERACIÓN**

Introducción total o parcial de un lote anterior con la calidad requerida, en otro lote en una fase determinada de la fabricación.

## **REELABORACIÓN**

Tratamiento de un lote, total o parcial, de producto de calidad inaceptable a partir de una fase determinada de la producción, de forma que esa calidad pueda hacerse aceptable mediante una o más operaciones adicionales.

## **REGISTRO**

Ver capítulo 4.

## **SISTEMA**

Se usa en el sentido de un patrón regulado de actividades y técnicas interdependientes que van unidas para formar un todo organizado.

### **SISTEMA INFORMATIZADO**

Sistema que incluye la entrada de datos, el tratamiento electrónico y la salida de información para su uso tanto en la elaboración de informes como en el control automático.

### **VALIDACIÓN**

Obtención de pruebas, con arreglo a las Normas de Correcta Fabricación, de que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema produce en realidad el resultado previsto (véase también cualificación).

### **ZONA CONFINADA**

Zona construida y que funciona de forma que, equipada con aireación y filtración de aire adecuadas, impide la contaminación del medio ambiente externo por agentes biológicos procedentes del interior de la zona.

### **ZONA CONTROLADA**

Zona construida y que funciona de forma que hay cierto grado de control de la introducción de contaminación potencial (puede ser adecuado un suministro de aire que se aproxime al grado D) y de las consecuencias de la liberación accidental de organismos vivos. El nivel de control ejercido reflejará la naturaleza del organismo empleado en el proceso. Como requisito mínimo, la zona se mantendrá a presión negativa con respecto al medio ambiente externo inmediato y permitirá la eliminación eficaz de pequeñas cantidades de contaminantes vehiculizados por el aire.

### **ZONA LIMPIA**

Zona cuyo ambiente está controlado de forma determinada respecto a la contaminación microbiológica y por partículas, y que está construida y se utiliza de forma que queda reducida la introducción, producción y retención de contaminantes en dicha zona.

Nota:

Los diferentes grados de control ambiental se definen en las "Directrices complementarias para la fabricación de medicamentos estériles".

### **ZONA LIMPIA/CONFINADA**

Zona construida y que funciona de manera que cumple al mismo tiempo los objetivos de una zona limpia y de una zona confinada.