



UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICAS

LABORATORIO BAYER CHILE

CALIDAD GMP

“Desarrollo e implemento de un sistema de calidad GMP en el área de asuntos regulatorios de la División Sanidad Animal de Bayer Chile”.

V° B°

PROFESOR SUPERVISOR

MARÍA TERESA ANDONAEGUI

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS

Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICAS

UNIVERSIDAD DE CHILE

V° B°

MONITOR DE PRÁCTICA

Q.F. FABIOLA CÁCERES C.

ASUNTOS REGULATORIOS

LABORATORIO

BAYER CHILE

UNIDAD DE PRÁCTICA OPTATIVA PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

PAULA CECILIA CASTILLO OTAIZA

Santiago, Chile 2014

ÍNDICE

1.- RESUMEN	3
2.- INTRODUCCIÓN	5
3.- RESEÑA DEL LABORATORIO	11
4.- OBJETIVO GENERAL	13
5.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
6.- DESARROLLO	14
6.1.- PRIMERA PARTE: “ELABORACIÓN E IMPLEMENTO DE UN PROCEDIMIENTO DE MANEJO DE RECLAMOS, DE ACUERDO A LAS NORMATIVAS VIGENTES”	
6.1.1 RECOPIACIÓN Y REVISIÓN DEL MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	15
6.1.1.1 SISTEMA DE DOCUMENTOS GMP DE BAYER Y APLICACIÓN LOCAL	15
6.1.1.2 ELABORACION Y MANEJO DE PROCEDIMIENTO LOCAL	17
6.1.1.3 DESARROLLO DE UN PROCEDIMIENTO DE MANEJO DE RECLAMOS EN EL ÁREA DE ASUNTOS REGULATORIOS DE LA DIVISIÓN SANIDAD ANIMAL DE BAYER CHILE	20
6.2.-SEGUNDA PARTE: : “REVISIÓN Y CALIFICACIÓN DE UN SISTEMA COMPUTARIZADO DE CALIDAD GMP EN LA DIVISIÓN ANIMAL HEALTH DE BAYER S.A.”	
6.2.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES	21
6.2.2 CAPACITACIÓN	22
6.2.3 DETERMINACION GMP	22
6.2.4 ANALISIS DE RIESGOS	23
6.2.5 PLAN DE VALIDACIÓN	23
6.2.6 CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN	31
6.2.7 CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN	33
6.2.8 CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO	35
7.- RESULTADOS	38
8.- DISCUSIÓN	40
9.- CONCLUSIÓN	41
10.-GLOSARIO	44
11.-BIBLIOGRAFÍA	45
12.-ANEXOS	47

1.-RESUMEN

Una buena documentación constituye una parte fundamental del sistema de aseguramiento de la calidad, la cual debe revisarse periódicamente y mantenerse actualizada, y es aquí donde el rol del Químico Farmacéutico juega un papel importante, considerando que se trabaja con registro sanitario, procedimientos, instructivos, y manejo de información de medicamentos.

La Práctica Profesional se realizó en la Dirección Técnica de la división Animal Health del Laboratorio Bayer S.A. Chile , durante Abril- Noviembre de 2012 , donde se preparó una serie de documentos de calidad GMP, como el procedimiento operativo estándar en diferentes aspectos, así como también la revisión del sistema de manejo de la documentación, con la finalidad de cumplir con las normativas y además se verificó que el acceso a la información regulatoria fuera eficaz, permitiendo la trazabilidad, tanto de la información recibida de parte de la casa matriz de Bayer, como de los otros fabricantes y la información presentada a la autoridad regulatoria local.

Entre las actividades específicas:

- Se realizó un estudio y aprendizaje acerca de las normativas de Bayer, farmacovigilancia, sistema de documentación GMP, elaboración y manejo de procedimientos locales, manual de calidad, revisión de sistemas computarizados, y distintos tipos de calificación.
- Se hizo un aprendizaje general del procedimiento que se realiza cuando llega una aprobación de un producto veterinario en el sistema de base de datos

Microsoft Acces, tanto en lo que se refiere a asuntos regulatorios y registros AH, así como también el funcionamiento de control de cambios.

- Se elaboró un procedimiento de retiro de productos del mercado, que no estaba implementado en Animal Health.
- De acuerdo a requerimientos, se realizó una revisión de las especificaciones de producto terminado de los productos que comercializa la División Animal Health, sacando copias y ordenándolas en un archivador
- Por último se realizó una revisión del sistema de almacenamiento de la información regulatoria.

2.- INTRODUCCIÓN

La industria farmacéutica a nivel mundial en la actualidad está sometida a una serie de normativas por parte de las autoridades regulatorias, con el único fin de que los medicamentos que se produzcan sean de calidad, seguros y eficaces.

En el año 1963 surge, en Estados Unidos, la primera normativa GMP (del Inglés Good Manufacturing Practices, Buenas Prácticas de Manufactura) para productos farmacéuticos terminados, que está orientada principalmente a los procesos productivos y tienen como principal objetivo el disminuir los riesgos inherentes a la producción de medicamentos, de esta forma garantizar que los productos se fabrican de forma homogénea y se controlan para conseguir los niveles de calidad adecuados a su uso previsto**(12)**.

Para conseguir este objetivo se hace necesaria la existencia de un sistema de aseguramiento de la calidad o garantía de la calidad, el cual debe estar documentado en todos sus aspectos y del cual se debe verificar su efectividad.

Las normativas GMP están orientadas principalmente a los procesos productivos y tienen como principal objetivo el disminuir los riesgos inherentes a la producción de medicamentos, de esta forma garantizar que los productos se fabrican de forma homogénea y se controlan para conseguir los niveles de calidad adecuados a su uso previsto.

Hoy en día no sólo se habla de calidad en los procesos productivos de la industria farmacéutica, sino que se habla de un sistema de gestión de calidad en el cual las normativas GMP forman parte de este sistema **(13)**.

Los elementos básicos de este sistema son:

Una infraestructura o “sistema de calidad”, abarcando la estructura organizacional, procedimientos, procesos y recursos.

Acciones sistemáticas necesarias para asegurar que un producto (o servicio) satisfará los requerimientos de calidad asignados. La totalidad de estas acciones es lo que se denomina “aseguramiento de la calidad”.**(17)**

El principio básico de la gestión de la calidad en la industria farmacéutica, establece que el dueño de un registro o autorización de comercialización (Marketing Authorization) debe fabricar los medicamentos de acuerdo a su uso previsto, y que estos cumplen con los requisitos del registro y no exponen a los pacientes a riesgos debidos a defectos de seguridad, calidad o eficacia. El logro de este objetivo de calidad es responsabilidad de la alta gerencia de la empresa y exige la participación y el compromiso del personal de muchos departamentos diferentes y a todos niveles dentro de la empresa, de los proveedores y de los distribuidores. Para conseguir este objetivo se hace necesaria la existencia de un sistema de aseguramiento de la calidad o garantía de la calidad, el cual debe estar documentado en todos sus aspectos y del cual se debe verificar su efectividad.

El aseguramiento de la calidad en la industria farmacéutica comprende los siguientes aspectos:

-Personal

-Locales y Equipos.

-Documentación.

-Producción.

-Control de calidad.

- Fabricación y análisis por contrato.
- Reclamaciones y retiradas de los productos.
- Auto inspección.

En cuanto a sistemas de documentación GMP, una buena documentación constituye una parte fundamental del sistema de aseguramiento de la calidad. La documentación escrita claramente evita errores propios de la comunicación oral **(12,17)**.

Algunas de las características que deben poseer los documentos que forman parte de un sistema de gestión de calidad son:

Los documentos deben ser diseñados, preparados, revisados y distribuidos cuidadosamente. Éstos deben ser aprobados, firmados y fechados por personas autorizadas y adecuadas **(12,17)**.

Los sistemas de gestión de calidad deben poseer una serie de documentos considerados necesarios. Dentro de éstos se encuentran los que tienen relación con los procedimientos, éstos indican la forma de realizar ciertas operaciones, relacionadas con los sistemas de aseguramiento de la calidad. Estos documentos se denominan procedimientos operativos estándar. **(12,17)**.

Por otro lado las organizaciones en general, de todo tipo y tamaño, se han visto en la necesidad de implementar sistemas de gestión de calidad con la finalidad de ser más competitivas y eficientes, lo cual constituye una ventaja a la hora de relacionarse con proveedores, usuarios u otras organizaciones **(16)**.

Es por esto que la Organización Internacional de Normalización, una federación mundial de organismos de normalización, en el cual participa nuestro país, preparó las normas internacionales que definen los principios y características de los sistemas de

gestión de calidad en la serie de normas ISO 9000(ISO 9000, ISO 9001, ISO 9004 e ISO 19011).

Un sistema de gestión de calidad del tipo ISO 9000, tiende a fomentar un enfoque basado en procesos. Un proceso es cualquier actividad o conjunto de actividades, que utiliza recursos para transformar elementos de entrada en resultados **(16)**.

Otro aspecto importante dentro de los sistemas de gestión de calidad del tipo ISO 9000, son los sistemas de documentación.

Basándose en que la documentación permite la comunicación del propósito y la coherencia de una acción, su utilización contribuye a:

- lograr conformidad con los requisitos del cliente y la mejora de la calidad;
- proveer la formación apropiada;
- la repetitividad y la trazabilidad;
- proporcionar evidencia objetiva, y
- evaluar la eficacia y la adecuación continua del sistema de gestión de calidad **(16)**.

Los tipos de documentos requeridos y utilizados en los sistemas de gestión de calidad son:

- > Manuales de calidad, estos son documentos que proporcionan información coherente, interna y externamente, acerca del sistema de gestión de calidad de la organización.
- > Planes de calidad, estos son documentos que describen cómo se aplica el sistema de gestión de la calidad a un producto, proyecto o contrato específico.
- > Especificaciones, estos documentos establecen los requisitos del producto (o servicio).
- > Directrices, documentos que establecen recomendaciones y sugerencias.

- > Procedimientos e instrucciones de trabajo, estos documentos proporcionan información sobre cómo efectuar las actividades y los procesos de manera coherente **(16)**.

En nuestro país, para poder comercializar un producto farmacéutico, este debe estar registrado ante las autoridades regulatorias, en este caso el Servicio Agrícola y Ganadero. El registro sanitario se define en el artículo N°3 del Reglamento de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente veterinario como “el procedimiento destinado a verificar la calidad, eficacia e inocuidad de un producto mediante la evaluación y reconocimiento de sus antecedentes” **(15)**.

Para esto el Director Técnico de un establecimiento farmacéutico debe presentar una solicitud de registro a la autoridad regulatoria acompañada de antecedentes técnicos y legales que avalen las características (desde el punto de vista de la calidad, seguridad y eficacia) y propiedad (o convenios de distribución y fabricación) del producto respectivamente.

En cuanto al manejo de la documentación regulatoria en Bayer Animal Health Chile; en todo el mundo las operaciones de Bayer se encuentran regidas por un sistema de calidad, el cual resulta de una suma de las normativas GMP importantes a nivel mundial (EMA, FDA, Japón, WHO) y los sistemas de calidad del tipo ISO 9000. Este sistema de calidad se denomina “Compliance Management System”**(4)**, el cual comprende un conjunto de políticas, directivas, procedimientos y lineamientos que establecen el sistema de calidad de Bayer a nivel mundial.

En Bayer S.A. Chile este sistema se resume en el “Manual de Calidad”, donde se establecen los denominados elementos de calidad, que en total son veinticuatro. Los elementos cuatro y seis se refieren a los Sistemas de Documentación y Manejo del

Cumplimiento Regulatorio respectivamente, los cuales son de vital importancia para la revisión del manejo de información regulatoria.

Como se señaló anteriormente, las normativas GMP e ISO establecen la necesidad de tener sistemas de documentación implementados, en donde los procesos deben estar debidamente escritos, con el fin de que las actividades relacionadas sean fácilmente reproducibles.

Por otro lado la política global P04-02 **(1)** de Bayer, en relación a los sistemas de documentación, establece la necesidad de que los procedimientos relacionados con operaciones generales y administrativas deben estar documentados, y además, la normativa local NT 2,5 N° 025 ed. 01 **(8)**, "Documentación GMP", establece la necesidad de de un sistema de documentación para los documentos presentados a las autoridades regulatorias locales.

La directiva global D06-50-01-1**(3)**, establece los requisitos que deben cumplir al momento de presentar documentación regulatoria relacionada con la seguridad de los productos a las autoridades locales.

Por ende, este proyecto pretende hacer una revisión de un sistema de manejo de la documentación regulatoria en la Dirección Técnica de la división Animal Health, con la finalidad de cumplir con las normativas anteriormente señaladas y que además se verifique que el acceso a la información regulatoria sea de acuerdo a lo esperado y permita la trazabilidad de la información regulatoria de los productos, tanto como la información recibida de parte de la casa matriz de Bayer como de los otros fabricantes y la información presentada a la autoridad regulatoria local.

3.-RESEÑA DEL LABORATORIO

La empresa Bayer tiene sus orígenes en Alemania en el año 1863, cuando el comerciante de colorantes Friedrich Bayer y el maestro tintorero Johann Weskott instalaron una pequeña fábrica de colorantes artificiales para teñir textiles. Treinta años después el químico Felix Hoffmann sintetiza el ácido acetilsalicílico, el cual años más tarde es patentado por Bayer como el medicamento mundialmente conocido, Aspirina®. Con el tiempo el negocio de Bayer fue creciendo, convirtiéndose en la actualidad en una empresa químico-farmacéutica con presencia a nivel mundial, incluyendo nuestro país Chile, en el cual sus actividades comenzaron en el año 1914. (5)

En la filial chilena de Bayer S.A., está el área de Bayer Health Care, donde se encuentra la división veterinaria de Bayer, denominada Bayer Animal Health.

Bayer Animal Health en Chile se dedica a la importación y distribución de productos farmacéuticos, alimentos, suplementos alimenticios y aditivos alimentarios de uso veterinario. Las actividades de la división se dividen en tres grandes áreas de negocio:

- **CAP (Company Animal Products):** Es el área de la división encargada de comercializar productos destinados a animales de compañía, principalmente mascotas, incluye antiparasitarios, vacunas, antibióticos, alimentos para mascotas, entre otros productos.
- **FAP (Food Animal Products):** Es el área de la división encargada de comercializar productos destinados a animales de producción de leche y carne, incluye antibióticos, antiparasitarios, anabólicos, suplementos alimenticios, entre otros productos.

- **Acuicultura:** Es el área de la división encargada de comercializar productos para la acuicultura, incluye vacunas para salmones entre otros productos.

La dirección técnica de Animal Health está a cargo de un profesional Químico Farmacéutico, quien se encarga de los Asuntos Regulatorios (estando a cargo de la supervisión del proyecto de práctica).

4.- Objetivo general

- 1- Desarrollar e implementar documentación calidad GMP en el área de asuntos regulatorios de la División Sanidad Animal de Bayer Chile, abarcando las áreas regulatorias y calidad.
- 2- Implementar un procedimiento de manejo de reclamos en el área de la división sanidad animal.
- 3- Revisión de un sistema computarizado de calidad GMP que permita el manejo y la trazabilidad física de la información regulatoria en la división Animal Health de Bayer S.A., de manera tal de verificar que se trabaja correctamente.

5.- Objetivos específicos

- 1- Conocer el funcionamiento interno del laboratorio Bayer S.A. de Chile, específicamente la división sanidad animal.
- 2- Obtener capacitación sobre las normativas Chilenas dictadas por la autoridad sanitaria (SAG) en relación al registro de medicamentos, productos inmunológicos y productos farmacológicos de uso exclusivamente veterinario.
- 3- Obtener capacitación sobre las políticas y directivas de Bayer en los ámbitos de calidad y farmacovigilancia.
- 4- Implementar un procedimiento de manejo de reclamos, cumplir con los requerimientos en el manejo de reportes de eventos adversos y capacitar al personal de departamento de ventas.

- 5- Calificar sistemas técnicos correspondientes para verificar su correcta instalación y diseño, y que se trabaja de acuerdo a las expectativas y así evitar fallas provocadas por problemas de operación.
- 6- Verificar que la búsqueda de la información relacionada con los registros es eficiente y facilitar su actualización y acceso por parte del personal autorizado.

6.- DESARROLLO

De las actividades realizadas, se presentarán, en primera parte, la implementación de un procedimiento de manejo de reclamos, y en una segunda parte, la revisión y calificación del sistema computarizado.

6.1. PRIMERA PARTE: “ELABORACIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE UN PROCEDIMIENTO DE MANEJO DE RECLAMOS, DE ACUERDO A LAS NORMATIVAS VIGENTES”

6.1.1 Recopilación y revisión del material bibliográfico

Se realiza una recopilación, revisión y análisis de las normativas de calidad que aplican a la industria farmacéutica y a las organizaciones en general, dentro de las normativas revisadas se encuentran las series de normativas ISO 9000, normativas GMP dictadas por la Organización Mundial de la Salud, normativas GMP dictadas por la Agencia Europea del Medicamento y normativas GMP aplicables a Estados Unidos. Además se hizo una revisión al sistema de calidad vigente en Bayer y sus documentos asociados, este sistema tiene un componente global que aplica a todos los países y otro componente local el cual sólo aplica nuestro país, la revisión se enfocó principalmente en los puntos referidos al manejo documental y al cumplimiento regulatorio.

6.1.1.1 Sistema de documentos GMP de Bayer y aplicación local

A continuación se describirán las regulaciones globales GMP de Bayer aplicables al manejo de sus productos farmacéuticos y la forma en que son implementadas a nivel local y alineadas con regulaciones sanitarias locales.

Bayer aporta:

- GMP policies
- GMP directives
- Standard Operation Procedures **(18)**

Estas regulaciones deben ser adoptados según la realidad local, a todos los productos de BHC.

En cuanto a los cargos:

Responsable de Garantía de Calidad (RGC): está encargado de la implementación y administración del Sistema de Calidad GMP local; y en cuanto a lo que refiere a Documentos GMP, es responsable de la recepción, revisión y distribución a nivel local de documentos GMP globales de Bayer Health Care, asegurando la implementación a través de la elaboración, actualización, y difusión del procedimiento. **(18)**

Director Técnico (DT): está encargado de revisar los documentos GMP globales de Bayer Health Care, relacionados por ejemplo con bodega, distribución y empaque, y además de actualizar o elaborar nuevos procedimientos locales, asegurándose del cumplimiento de requerimientos globales de BHC. **(18)**

Jefe de control de calidad (JCC): responsable de la liberación de productos BHC al mercado local, y de revisar documentación GMP globales de BHC que le envíe RGC, relacionado con control de calidad, monitorización de condiciones ambientales y liberación de productos, actualizando y elaborando nuevos procedimientos, para asegurar también el cumplimiento de requerimientos globales de Bayer Health Care.**(18)**

Representante Local de Calidad (LQR): responsable de temas de calidad, tanto en el desarrollo de un sistema de calidad, de evaluación de proveedores, así como de capacitación del personal.

Director de BHC y/o Gerentes de Divisiones de BHC local (CDHs): responsables finales del establecimiento de un sistema de calidad en sus filiales a fin de asegurar el cumplimiento local de acuerdo a las regulaciones de calidad globales de BHC.

Características:

El sistema de Gestión de Cumplimiento de BHC (CMS) reúne las regulaciones globales de calidad aplicables al manejo de productos BHC, que estén aprobadas y vigentes para que se distribuyan a nivel global (vía copias electrónicas) por medio de base de datos.

Para la implementación local de las regulaciones de calidad CMS, los representantes locales de calidad (LQR), reciben los documentos, los revisan, asegurándose que sean bajadas a la organización local para la elaboración de procedimientos locales. **(18)**

La elaboración de los procedimientos locales deberá realizarse conforme a lo descrito en I T 04. N° 001 ed. 01 **(18)**.

6.1.1.2 Elaboración y manejo de procedimiento local

El cambio o actualización de los requerimientos puede deberse, entre otros, a cambios en documentos de calidad del sistema CMS de la Casa Matriz (BHC), cambios de la legislación sanitaria local, cambios requeridos a raíz de acciones correctivas, requerimientos de mejora en los procesos, o requerimientos de clientes. **(6)**

Esta actualización o redacción del nuevo procedimiento deberá ser solicitada por el área de Garantía de Calidad, quien debe administrar el sistema de procedimientos locales, distribuir copias y retirar de las áreas las copias obsoletas.

El responsable de la redacción deberá asegurar que en el contenido se incorporen al menos y según aplique:

- Los requerimientos de las Políticas, Directivas y SOP GMP vigentes del sistema CMS de BHC.
- Las recomendaciones dadas en los documentos GMP Best Practices Model SOP del Sistema CMS de BHC.
- Los requerimientos establecidos en las regulaciones sanitarias locales aplicables (reglamentos, resoluciones, guías de buenas prácticas del Ministerio de Salud, ISP, SAG y Seremi).
- Los lineamientos internacionales de buenas prácticas de manejo de productos farmacéuticos (GMP).
- Las exigencias técnicas particulares de las empresas clientes, a las cuales se les presta servicio, siempre y cuando estas se encuentran formalizadas en los procedimientos proporcionados por dicha compañía. **(6)**

Los procedimientos deben ser escritos con un lenguaje claro, y en general, en la redacción se debe tener presente el principio de las 4 preguntas cuando se describe un proceso o actividad. **(6)**

- *Qué* (identificar y acotar la actividad que se describe)
- *Cómo* (describir como se debe realizar la actividad)
- *Quién* (definir responsables de cada acción)

- *Cuándo* (definir la secuencia lógica de eventos y los factores que gatillan que una actividad se realice o no). **(6)**

La estructura debe ser fija, y los campos de información que debe contener son:

- Portada
- Propósito
- Área de aplicabilidad
- Abreviaturas y definiciones
- Responsabilidades
- Descripción del procedimiento
- Diagrama de flujo
- Anexos
- Referencia
- Distribución
- Historial de cambios **(6)**

Después que se revisa y se aprueba el documento, debe hacerse una capacitación al personal pertinente, la cual debe quedar registrada. Luego se verifica la entrada en vigencia, actualizando el masterlist SOPs, y distribuyendo copias, teniendo en cuenta el mail de respaldo o lista de distribución, paso obsoleto del SOP anterior y registro de entrega de copia controlada y retiro de copia obsoleta, por consiguiente se hace la aplicación del procedimiento.

6.1.1.3 Desarrollo de un procedimiento de manejo de reclamos en el área de asuntos regulatorios de la División Sanidad Animal de Bayer Chile

Con el fin de garantizar las obligaciones legales de farmacovigilancia de Bayer HealthCare (BHC), y asegurar el cumplimiento de requerimientos globales, y de varias quejas por parte de clientes, se creó el procedimiento para el manejo y reporte de los reclamos relacionados con productos de la División Sanidad Animal de Bayer Chile, ya que no existía ningún documento que señalara cómo proceder ante tales eventos.

Por consiguiente se creó el SOP: "Manejo de Reclamos Técnicos y de Seguridad de productos de la División Sanidad Animal", en donde se definió:

- Propósito
- Área de aplicabilidad
- Abreviaturas y definiciones
- Responsabilidades
- Descripción del procedimiento
- Diagrama de flujo
- Anexos
- Referencia
- Distribución
- Historial de cambios

Tal como lo exige el documento de Elaboración y Manejo de procedimientos locales (6).

Dicho procedimiento se adjuntó como anexo (fig. 1).

6.2.- SEGUNDA PARTE: “REVISIÓN Y CALIFICACIÓN DE UN SISTEMA COMPUTARIZADO DE CALIDAD GMP EN LA DIVISIÓN ANIMAL HEALTH DE BAYER S.A.”

6.2.1 Características generales

Las calificaciones y validaciones son elementos fundamentales del Sistema de Garantía de Calidad para el Manejo, Almacenamiento, Distribución y el Control de los productos farmacéuticos **(19)**.

Cada proceso o sistema que, intencionalmente o no, pueda afectar en forma directa o indirecta las condiciones de calidad de un proceso y/o producto, debe estar sujeto a calificación o validación, según corresponda. Esto incluye sistemas o sub-sistemas, áreas, equipos, métodos de análisis de productos y procesos relacionados con las actividades GMP **(19)**.

Validación provee evidencia documentada de que los procedimientos, procesos, equipamientos y sistemas trabajan correctamente y que se llega a resultados esperados, y aplica a:

- Procesos de manufactura
- Procedimientos de limpieza
- Métodos analíticos
- Sistemas computarizados

Sistema computarizado

Sistema donde se ingresan datos, se administra electrónicamente y/o generan información para reportes o controles automáticos de procesos, que tengan impacto directo en la calidad de los productos o procesos productivos **(20)**

En relación del sistema de almacenamiento del área de asuntos regulatorios de sanidad animal:

La información regulatoria de cada producto está contenida en dos bases de datos en formato de Microsoft Access 2000, estas son "Registros AH.mdb" y "Trámites Regulatorios.mdb".

La base de datos Registros AH.mdb está diseñada para contener toda la información regulatoria de cada producto desde su autorización de registro, modificaciones, renovaciones hasta la cancelación del registro.

6.2.2 Capacitación

Se realizó un registro de capacitación del tema de Manual de Usuario Base de Datos Microsoft Access "Registros AH.mdb", con el fin de dar cumplimiento con el procedimiento de validación del Sistema Computarizado Registros AH.mdb.

6.2.3 Determinación GMP

Se evaluó si esta base de datos era de calidad GMP, de acuerdo con el formulario de determinación GMP-Sistemas informáticos (ver anexo, Fig. 02), a lo cual se llegó a que si tenía función regulada por GMP.

6.2.4 Análisis de riesgos

Este análisis está definido en 3.2-SOP-06.1, en el cual se evaluaron funciones como:

- Administración Datos Registro
- Seguridad en el manejo de Datos Registro
- Administración de Base de Datos

Y en sub-funciones como:

- Entrada y salida de datos
- Entrada con clave
- Definición de responsabilidades
- Verificación de información electrónica con información física

A lo cual se podía eventualmente llegar a datos inconsistentes, por lo que se determinó que se debía realizar una validación preventiva.

6.2.5 Plan de validación

Se definió un plan de validación para posterior implementación, en donde se determina el nombre del Sistema Computarizado, en este caso, "Registros AH.mdb, Software especializado", quien lo realiza y quien lo aprueba.

- 1) Objetivo: el objetivo de este plan, es proveer una guía e instrucción al personal involucrado en la verificación del cumplimiento del Sistema de base de datos Microsoft Acces 2010, en su desarrollo, soporte y mantenimiento, para el módulo de Registros AH.mdb.

- 2) Alcance: los procedimientos descritos a los cuales se hace referencia en este Plan de Validación aplican a Sistemas computarizados en Bayer S.A.
- 3) Procedimiento: El propósito de esta sección fue identificar las actividades de Validación para respetar el modelo del ciclo de vida del Software Registros AH.mdb.

3.1 Registro Maestro para Sistemas Computarizados

El hardware y software para el uso de este sistema deberá listarse en el Registro Maestro de Sistemas Computarizados.

Responsabilidades:

Redacción: Alumna en Práctica.

Revisión: Directora Técnica División Sanidad Animal.

Aprobación: Jefe Aseguramiento de Calidad .

3.2 Especificaciones de usuario

El Software Registros AH.mdb Presenta las siguientes funcionalidades, "Registros AH.mdb."

Es capaz de manejar la siguiente información:

- Búsqueda de Productos
- Formulario Registros de Productos
- Ingresar Datos a Tablas
- Informe Productos Vigentes
- Historial de Resoluciones por producto

PROYECTO: Validación Sistema acces Registro AH mdb	
MODULO: SOFTWARE Registro	
ELABORADO POR/FECHA: Alumna en práctica	
REVISADO POR/FECHA: Directora Técnica División Sanidad Animal	
ESPECIFICACIÓN	OBSERVACIONES
Diseño que permita al usuario llegar fácilmente a los archivos de información regulatoria de cada producto correspondiente a Sanidad Animal, además de obtener el historial de registro del producto desde su inscripción en los registros de la autoridad sanitaria, y sus distintas variaciones en el tiempo, y verificando que se cumpla con la información ingresada y así documentar que esté funcionando de acuerdo a lo esperado	Diseño preliminar
Verificación de herramientas que cubran 5 módulos como son:	
Módulo 1: Búsqueda de Productos Módulo 2: Formulario Registros de Productos Módulo 3: Ingresar Datos a Tablas	Estas pruebas están orientadas de forma principal a satisfacer las necesidades de un sistema de calidad para el manejo

Módulo 4: Informe Productos Vigentes Módulo 5: Historial de Resoluciones por producto	de productos en cuanto a la información tanto física como electrónica, de manera de documentar que el sistema está funcionando de acuerdo a lo esperado.
Niveles de seguridad adecuados, para evitar el ingreso no autorizado al sistema.	Uso de clave
Manejo de sistema de correo electrónico	Para notificación de seguimientos, envío de informes.
Facilidad de manejo del software	
Facilidad de ingreso de datos	
Adaptabilidad a la terminología propia de la compañía	

Responsabilidades:

Redacción: Alumna en Práctica.

Revisión: Directora Técnica División Sanidad Animal.

Aprobación: Jefe Aseguramiento de Calidad.

3.3 Análisis de riesgos

El análisis de riesgos identifica qué partes del Sistema Computarizado podrían influir críticamente en variables GMP-relevantes. El análisis de riesgo está definido en

3.2-SOP-06.1 Análisis de Riesgo de sistemas computarizados.

Prerrequisitos: Especificaciones de Usuarios y desarrollo

Responsabilidades:

Redacción: Alumna en Práctica.

Revisión/Aprobación: Directora Técnica División Sanidad Animal.

3.4 Documentación de instalación y calificación de instalación

El procedimiento Calificación de Instalación de Sistemas Computarizados,

3.2-SOP-03.1, en su versión vigente guiará el desarrollo del protocolo de Instalación y Calificación de Instalación

Se realizó sobre el equipo en el cual se encuentra instalado el sistema, a fin de:

- Verificar que la instalación del equipo (software/hardware) se encuentra calificado.
- Verificar que la instalación del equipo cumpla con las especificaciones descritas en el punto 3.2

Prerrequisitos: Punto 3.1 y 3.2 finalizado

Responsabilidades:

Redacción: Alumna en Práctica.

Revisión/Aprobación: Directora Técnica División Sanidad Animal.

3.5 Calificación de Operación (fig. 3)

El procedimiento Calificación de Operación de Sistemas Computarizados, 3.2-SOP-04.1 en su versión vigente guiará el desarrollo del protocolo Calificación de Operación.

Prerrequisitos: Calificación de Instalación completa.

Responsabilidades:

Redacción: Alumna en Práctica.

Revisión/Aprobación: Directora Técnica División Sanidad Animal.

3.6 Capacitación

La capacitación se realizó según los procedimientos establecidos de “entrenamiento y capacitación”.

El Plan de capacitación está orientado a todos los usuarios del Sistema. Se generará una Capacitación del Sistema Registro por la principal Administradora del Sistema, en este caso por la Directora Técnica División Sanidad Animal a principales usuarios, en particular a la Alumna en Práctica y en ausencia de la principal, Administradora, Jefe Aseguramiento de Calidad.

Aseguramiento de Calidad mantiene los Registros de cada capacitación.

3.7 Calificación de Desempeño

Como se observa en la figura 4, el procedimiento Calificación de Desempeño de Sistemas computarizados 3.2-SOP-05.1 en su versión vigente guiará el desarrollo del protocolo Calificación de Desempeño.

Prerrequisitos: Calificación de Operación completa. Capacitación completa.

Responsabilidades:

Redacción: Alumna en Práctica.

Revisión/Aprobación: Directora Técnica División Sanidad Animal.

3.8 Mantenimiento

3.8.1 Control de cambios

Cualquier cambio en el Sistema deberá ser documentado a través del Procedimiento de Control de Cambios vigente.

Prerrequisitos: Aprobación del Documento de Control de cambios.

Responsabilidad: Usuarios Claves, experto en Sistema, Jefe Aseguramiento de Calidad.

3.8.2 Reporte de fallas: cualquier falla en las pruebas mencionadas deberá ser documentada correctamente, hasta su correcta ejecución o plan de acción.

3.9 Revalidación periódica

De acuerdo a lo establecido en el procedimiento de validación de Sistemas Computarizados se establece que cada 5 años se debe realizar la re-evaluación del sistema al menos en lo que corresponde a evaluar el desempeño del sistema, a menos que un cambio importante con impacto GxP haya sido incorporado al Sistema.

4. Otras Actividades de desempeño del sistema

4. Referencias a Documentación

Los siguientes documentos son información recopilada de laboratorio Bayer Chile, y por ende de uso exclusivo del laboratorio, por las cuales me tuve que guiar en el desarrollo de esta parte del trabajo

Código	Nombre
3.2-SOP-01.1	Validación de Sistemas Computarizados
3.2-SOP-02.1	Plan de Validación de Sistemas Computarizados
3.2-SOP-06.1	Análisis de Riesgo de Sistemas Computarizados
F-34-AC	Inventario Sistemas Computarizados (master list)
3.2-SOP-03.1	Instalación y Calificación de Instalación

	Sistemas Computarizados
3.2-SOP-04.1	Calificación de Operación Sistemas Computarizados
3.2-SOP-05.1	Calificación de Desempeño Sistemas Computarizados

6.2.6 Calificación de instalación

El objetivo de este documento, fue describir las tareas correspondientes al Plan de Calificación de Instalación del Sistema Computarizado: sistema Access, para el módulo "Registros AH.mdb", en el cual se vieron requisitos como Hardware necesario, sistema operativo, verificación de los componentes de red para una buena comunicación, que todos los datos estén disponibles, y que se encuentren en directorios especificados, y las copias corresponden totalmente a los originales.

Las Pruebas realizadas fueron:

Prueba	Metodología	Requerimiento	Resultado
Descripción del	Presenta los manuales, catálogos SOPs.	Presentar junto con este documento los manuales correspondientes a cada módulo instalado al igual que los procedimientos operativos.	Una copia del manual general de Registros AH mdb.se encuentra disponible.
	Verifique que es posible ingresar	El software debe ser capaz de:	Para la evaluación de este ítem se verificaron los

programa	datos en el software	<ul style="list-style-type: none"> - Permitir ingresar información numérica en campos numéricos - Permitir ingresar información alfanumérica en campos alfanuméricos. - Rechazar información de letras o símbolos en campos correspondientes a información numérica y viceversa. 	siguientes aspectos: - Ingreso correcto de los campos numéricos - Ingreso correcto en los campos correspondientes a fechas - Ingreso correcto correspondientes a símbolos del alfabeto (letras) - Emisión de señales de alerta cuando la información requerida para procesar esté incompleta
Almacenamiento de información	Indique la localización de la base de datos dada la posibilidad que exista una red	La localización debe ser descrita claramente	Equipo/(L:) común/BHC_AH_Registros Bayer AH/Registros AH.mdb es el que corresponde a la base de datos del software, es decir, es el archivo que contiene los datos.
Condiciones negativas	En el software, ingrese datos y compruebe que es posible almacenarlos, recuperarlos e imprimirlos	Ingrese información para cada módulo, almacenándola, apague el computador y enciéndalo nuevamente. Compruebe que la información se puede recuperar, exportar e imprimir	Para verificar este ítem se tomaron datos correspondientes a Registros AH.mdb .La información se ingresó, almacenó, procesó e imprimió.
Seguridad	Indique los mecanismos mediante los cuales se controla su acceso de los usuarios para iniciar sesiones de trabajo al igual que el acceso por parte de estos a la información	El acceso al programa debe ser controlado mediante acceso restringido. Deben existir mecanismos que controlen la modificación de la información	El acceso al programa por parte del personal se controla por medio de la asignación de permisos para entrar a Registros. AH mdb, además de una clave.

Las pruebas cumplen con los requerimientos por lo que la calificación de instalación se considera aprobada por parte del jefe de aseguramiento de calidad.

6.2.7 Calificación de operación

Este plan cubre los aspectos esenciales a tener en cuenta en la operación del sistema computarizado, a fin de verificar que el sistema cumple con las especificaciones y requisitos necesarios, para así evitar fallas provocadas por problemas de operación.

Las pruebas fueron:

Registro de resultados			
Item	Prueba	Metodología	Especificación
Software	Documente las funciones del software así como sus capacidades	En cada uno de los módulos ingrese información tanto en campos alfanuméricos como en campos numéricos, verificando que el software permite ingresar información	Se produce captura de datos
		En una tabla donde se ingresen datos, compruebe que es posible guardar la información mediante un nombre y recuperarla mediante este	Se presenta administración de datos
	Verifique compatibilidad del software con el hardware	Ingrese al software mediante el acceso directo, consulte datos previamente ingresados, visualice reportes, imprímalos, consulte el manual de usuario.	Se debe dar ejecución sin interrumpir la aplicación
		Verifique visualmente que los datos se digitalizan en la pantalla de una manera clara y organizada.	Se da una adecuada visualización de los datos

		Verifique que es posible ingresar datos, almacenarlos, recuperarlos e imprimirlos sin que el programa se bloquee o presente alguna anomalía	Se da una correcta terminación del trabajo
Comunicación de la interface y comunicación en red	Compruebe comunicación entre los equipos conectados en una red	Consulte la base de datos desde un computador diferente al que se encuentra esta mediante el uso de una red, compruebe que es posible consultarla	Debe ser posible consultar y procesar datos de manera bidireccional
	Verifique el acceso a la base de datos	Ingrese al programa y compruebe acceso a datos ingresados en días anteriores	Los datos deben poder ser recuperados
	Imprima una hoja de prueba para comprobar comunicación con impresora	Imprima un reporte correspondiente al procesamiento de los datos en las tablas de datos definidas anteriormente.	Se debe presentar una hoja de un reporte
Entorno del sistema	Verifique el funcionamiento de las UPS. (Generador de energía)	Corte el suministro de energía eléctrica, mientras que está trabajando en el programa	El PC debe seguir funcionando normalmente sin que el adecuado funcionamiento de este y de los programas que en su momento este abiertos se vea afecto
Seguridad	Compruebe que no todo el personal tiene acceso al sistema para hacer mantenimiento, por medio de la verificación de acceso al sistema	Verifique que el usuario autorizado solo puede entrar al sistema con su respectiva contraseña y no con otra.	Única contraseña
Operaciones automatizadas	Los dispositivos electromecánicos y sensores conectados al computador, tienen que ser verificados a través de un procedimiento de prueba y de hojas de datos	Verifique que es posible visualizar en pantalla adecuadamente el software, compruebe el adecuado funcionamiento de la impresora, el Mouse, el teclado, etc.	Los diferentes dispositivos conectados al computador deben funcionar adecuadamente

Las pruebas cumplen con los requerimientos por lo que la calificación de operación se considera aprobada por parte del jefe de aseguramiento de calidad.

6.2.8 Calificación de desempeño

Este Plan cubre los aspectos esenciales a tener en cuenta en la calificación de desempeño del Sistema Computarizado, a fin de verificar que el sistema cumple con el fin para el cual fue iniciado.

Prerrequisitos

Descripción de tareas (documentos disponibles)	Observaciones	Cumple/No cumple
Calificación de operación	Aprobada	Cumple
Capacitación de usuarios	Disponible	Cumple
Plan de desastre y recuperación aprobado	Disponible	Cumple
Manual de usuario	Disponible	Cumple

Y se cumple con:

Descripción	Observaciones
Diseño que permita al usuario llegar fácilmente a los archivos de información regulatoria de cada	Diseño preliminar

<p>producto correspondiente a Sanidad Animal, además de obtener el historial de registro del producto desde su inscripción en los registros de la autoridad sanitaria, y sus distintas variaciones en el tiempo, y verificando que se cumpla con la información ingresada y así documentar que esté funcionando de acuerdo a lo esperado</p>	
<p>Verificación de herramientas que cubran 5 módulos como son:</p> <p>Módulo 1: Búsqueda de Productos</p> <p>Módulo 2: Formulario Registros de Productos</p> <p>Módulo 3: Ingresar Datos a Tablas</p> <p>Módulo 4: Informe Productos Vigentes</p> <p>Módulo 5: Historial de Resoluciones por producto</p>	<p>Estas pruebas están orientadas de forma principal a satisfacer las necesidades de un sistema de calidad para el manejo de productos en cuanto a la información tanto física como electrónica, de manera de documentar que el sistema está funcionando de acuerdo a lo esperado.</p>
<p>Niveles de seguridad adecuados, para evitar el ingreso no autorizado al sistema.</p>	<p>Uso de clave</p>
<p>Manejo de sistema de correo electrónico</p>	<p>Para notificación de seguimientos, envío de informes.</p>
<p>Facilidad de manejo del software</p>	
<p>Fácilidad de ingreso de datos</p>	

Adaptabilidad a la terminología propia de la compañía	
--	--

Por último el Jefe Aseguramiento de Calidad emite un reporte en base a todo el soporte documental que existe en relación a la revisión de un Sistema Computarizado.

7. RESULTADOS

Se logró conocer el funcionamiento interno del laboratorio Bayer S.A. Chile, específicamente el área de sanidad animal, así como también las normativas chilenas dictadas por la autoridad sanitaria (SAG), en relación al registro de medicamentos, productos inmunológicos y productos farmacológicos de uso exclusivamente veterinario.

Para el objetivo de implementar un sistema de calidad GMP, en lo que refiere a manejo de reclamos, se obtuvo capacitación sobre las políticas y directivas de Bayer en los ámbitos de calidad y farmacovigilancia, y así, poder desarrollar el SOP "Manejo de Reclamos Técnicos y de Seguridad de productos de la División Sanidad Animal", el cual se tuvo que implementar capacitando al personal de departamento de ventas, product managers, vendedores, secretaria, y gerente de la división. Como resultado, se logró optimizar el tiempo de respuesta ante un reclamo, por ejemplo de un cliente, ya que los vendedores, quienes tenían contacto directo, realizaban una ficha con todos los datos necesarios, y así el director técnico, solo la traducía al inglés para enviarla a las autoridades extranjeras, o simplemente, si era menor el reclamo, se daba una respuesta al cliente, y se archivaba el caso.

Con respecto al segundo tema: "Revisión de un sistema computarizado de calidad GMP en la División Animal Health de Bayer S.A", se logró identificar que la base de datos con que se trabaja en asuntos regulatorios, era de calidad GMP, así como también se identificaron parámetros críticos, de acuerdo a un análisis de riesgos, el cual identifica qué partes del Sistema Computarizado podrían influir críticamente.

Para el objetivo de revisión del sistema computarizado, se logró:

- Calificación de instalación
- Calificación de operación
- Calificación de desempeño

Cumpléndose con los requerimientos, y así se verificó que el sistema computarizado de almacenamiento Registros AH.mdb, trabaja con un sistema de calidad en el manejo de información de manera satisfactoria.

8. DISCUSIÓN

El lugar físico y el espacio constituyeron un punto que se pudo mejorar de cierta manera, dado que la situación al inicio de ésta práctica, era que la información física se encontraba en distintas dependencias de Bayer, por lo que fue necesario evaluar, qué información era necesaria, y cual no, y así llevar el material físico a una zona específica, bajo llave y cumpliendo con la seguridad requerida.

En la elaboración del procedimiento de manejo de reclamos, fue necesario el manejo del idioma inglés, ya que las directivas de casa matriz, solo se encuentran en ese idioma, pero no fue mayor impedimento.

En cuanto a la revisión y calificación del sistema de almacenamiento, fue complejo en un comienzo, pero se logró superar investigando las directivas y procedimientos de Bayer.

También fue necesario aplicar mis habilidades sociales para preguntar en el área de informática algunas inquietudes que iban surgiendo en el camino, pero finalmente me fui relacionando con el proceso, y me sentí satisfecha de haber logrado una revisión en el sistema de manejo de información de asuntos regulatorios del área de sanidad animal, viendo que el Químico Farmacéutico, puede cumplir un rol en los laboratorios farmacéuticos de suma responsabilidad y entrega, abriéndose cada día las puertas para su inclusión en diferentes áreas.

9. CONCLUSIÓN

El trabajo realizado permitió conocer que la elaboración de procedimientos de este tipo, como el de manejo de reclamos, en áreas no relacionadas con la producción va de la mano con la integración de las normativas de calidad, especialmente GMP, a todo nivel en una industria farmacéutica y sienta precedentes para otras áreas no relacionadas directamente con los procesos productivos a identificar sus procesos y establecerlos de forma documental ayudando así a la mejora continua y alcanzar altos estándares de calidad en todas las tareas que en ellas se realizan.

La comprensión de estas normativas y aquellas relacionadas con el registro de los productos farmacéuticos de uso exclusivamente veterinario y el registro de insumos para alimentación animal, permitió evaluar su cumplimiento y en base a las falencias detectadas, implementar acciones correctivas, para que el manejo de la documentación regulatoria sea realizado acorde a dichas normativas.

Por otro lado el aplicar la filosofía de las normativas ISO 9000, permitió establecer la necesidad de la existencia de un proceso documentado con un sistema adecuado para el manejo de la documentación regulatoria y posteriormente la evaluación de su efectividad, y aquí, el Químico Farmacéutico es importante en el proceso de documentación regulatoria en cualquier aspecto, porque están en juego las características y calidad del medicamento

Con respecto a la revisión del sistema computarizado, logró satisfacer los requisitos necesarios, para una posterior validación, que asegure el acceso a la documentación regulatoria, de manera confiable permitiendo la trazabilidad física y documental de la información regulatoria de cada producto. Al formar parte del sistema de calidad, el

procedimiento asegura la repetitividad de las acciones realizadas y por ende se mantendrán los beneficios del sistema a lo largo del tiempo. Los sistemas de calidad del tipo ISO 9000 establecen la necesidad de mejora continua en todos los procesos, mejoras que deberán ser aplicadas de forma posterior a este trabajo y en la medida que surjan nuevas necesidades durante la aplicación de este proceso.

También se relacionó de forma directa con la forma de trabajar con los sistemas de gestión de calidad y las normativas que aplican a la industria farmacéutica, comprendiendo el por qué de la necesidad de las regulaciones que se aplican a dicha industria y a sus productos, en relación a la calidad, seguridad y eficacia, aprendiendo a calificar sistemas técnicos en el ámbito de la computación para verificar su correcta instalación, operación y diseño, y que se trabaja de acuerdo a las expectativas y así evitar fallas provocadas por problemas de operación.

Al implementar el plan de validación, permitió verificar que todo tiene que estar escrito, desde que es lo que se va a hacer, hasta quien es el responsable, permitiendo la trazabilidad de la información.

Se verificó que la búsqueda de información relacionada con los registros es eficiente, permitiendo que el personal autorizado tenga la confianza de que trabaja con la información exacta

Un sistema de gestión de calidad anima a las organizaciones a analizar los requisitos de éste, definir los procesos que contribuyen al logro de productos aceptables para el cliente y mantener estos procesos bajo control. Puede proporcionar también, un marco de referencia para la mejora continua con objeto de incrementar la probabilidad de aumentar la satisfacción del cliente y de otras partes interesadas.

Finalmente, se pudo mejorar habilidades sociales y laborales, por lo que fue una experiencia enriquecedora en todo ámbito, tanto profesional como personal, ya que a los conocimientos adquiridos, experiencia laboral, se le agrega el crecimiento de habilidades, compromisos, trabajo en equipo, completando el objetivo de este proceso, logrando incluso, una mejora en el clima laboral.

10. GLOSARIO

- ° SOP: Procedimiento Operativo Estándar.
- ° GMP: Good Manufacturing Practices.
- ° AH: Animal Health.
- ° EMA: Agencia Europea de Medicamentos.
- ° FDA: Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos
- ° WHO: Organización Mundial de la Salud
- ° NT: Norma Técnica.
- ° BHC: Bayer Health Care.
- ° RGC: Responsable de Garantía de Calidad.
- ° JCC: Jefe de Control de Calidad.
- ° LQR: Representante Local de Calidad.
- ° CDHs: Director de BHC y/o Gerentes de Divisiones de BHC local.
- ° CMS: Sistema de Gestión de Cumplimiento.
- ° GxP: Cualquier Procedimiento de Calidad.

11. BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Bayer AG “GMP-Policy No. 4 Documentation Systems”,”P04-02”. Leverkusen, Germany, 2003. 7p.
- 2.-Bayer AG “Preparation and Submission of the Documentation of GMP Relevant Variation of Nationally Approved Animal Health Products in tthe European Union Member States” “D07-05-03-1”. Monheim, Germany, 2005. 5p.
- 3.-Bayer AG “Procedure for the Compilation and Submission of Safety Related Documentation to Regulatory Authorities by PRA HO and Local RA” “D06-50-01-1”. Leverkusen, Germany, 2007. 12p.
- 4.-Bayer AG “CMS – Compliance Management System: Structure and Basic Police Statements Ed. 2” Leverkusen, Germany,2009.
- 5.-Bayer Cono Sur “Historia de Bayer”. [En Línea]. Disponible en: <<http://www.bayer.com.ar/mundo/historia.php>>.[consulta: 15 de enero de 2013].
- 6.-Bayer S.A. “Elaboración y Manejo de Procedimientos Locales” “IT 2.5/001 Ed. 01”. Santiago, Chile. 2010. 10p.
- 7.-Bayer S.A. “Manual de Calidad ” “NT 1.1/022 Ed. 03” Santiago, Chile. 2011. 22p.
- 8.-Bayer S.A. “Documentación GMP” “NT 2.5/025 Ed. 01”. Santiago, Chile. 2011. 5p.
- 9.-Bayer S.A. “Buenas Prácticas de Documentación”, “IT 2.5/100 Ed. 01”. Santiago, Chile. 2011. 6p.
- 10.-CFR, Code of Federal Regulations. “Title 21 Part 210: Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing Processing, Packing, Or Holding Grugs, General”. [En Línea]. Disponible en: <<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?CFRPart=210>> . [consulta: práctica abril-noviembre 2012].
- 11.-CFR, Code of Federal Regulations. “Title 21 Part 211: Current Good Manufacturing Practice For Finished Pharmaceuticals”. [En Línea]. Disponible en: <<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=211>>.

[consulta: práctica abril-noviembre 2012].

12.- Immel, Barbara “A brief history of the GMPs”. *Biopharm*, August 2000. Advantstar communications, Eugene.

13.-Eudralex, “The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, European Communities Commission. Directorate-General for Industry, Pharmaceuticals and Cosmetics”, “Volume 4: Good manufacturing practices: medicinal products for human and veterinary use.”

[En Línea]. Disponible en:
<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol4_en.htm>.

[consulta: práctica abril-noviembre 2012].

14.- MINAGRI, Ministerio de Agricultura “Resolución Exenta N° 3138, 22 de Octubre de 1999”, “Establece Requisito de Habilitación para Establecimientos de Producción que deseen Exportar Animales o sus Productos a Chile”, Diario Oficial de La República. Santiago, Chile. 1999. 2p.

15.- MINAGRI, Ministerio de Agricultura “Reglamento de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente Veterinario”, Decreto Supremo N°25 de 2005. Santiago, Chile. 37p.

16.- Organización Internacional de Normalización, ISO “Norma Internacional, Traducción Certificada”, “Sistemas de Gestión de Calidad – Fundamentos y vocabulario, ISO 9000:2005”. ISO, Ginebra, Suiza. 2005. 31p.

17.- World Health Organization, WHO (2007) “Quality assurance of pharmaceuticals”, Volumen 2, Ed 02. WHO Press, Geneva, Switzerland. 2007 409p.

18.- Bayer S.A. “Sistema de Documentos GMP procedentes de Bayer AG y Aplicación Local ” “NT 1.1/101 Ed. 01” Santiago, Chile. 2009. 22p.

19.- Bayer S.A. “Plan Maestro de Validación BHC Chile ” “PM 4.4/141 Ed. 01” Santiago, Chile. 2008. 4p.

20.- Bayer S.A. “Validación de Sistemas Computarizados ” “IT 3.2/036 Ed. 01” Santiago, Chile. 2012. 10p.

11. ANEXOS

Figura 1: Procedimiento Operativo Estándar : “Manejo de Reclamos Técnicos y de Seguridad de Productos de la División Sanidad Animal”.

PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR
4.10-SOP-02.1
Manejo de Reclamos Técnicos y de Seguridad de Productos de la División Sanidad Animal
4.10 Calidad y Seguridad de Producto: Desviaciones y Eventos

	ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
NOMBRE	Paula Castillo O.	Fabiola Cáceres C.	Tania Rivera M.
CARGO	Tesista de Asuntos Regulatorios División Sanidad Animal	Directora Técnica – LQR- LDSR División Sanidad Animal	Aseguramiento de Calidad BHC LQR – BPH/CC/DC
FIRMA			
FECHA			

FECHA ENTRADA EN VIGENCIA:

REEMPLAZA A:

IT 09.01.02 Ed. 07

TABLA DE CONTENIDOS

1. Propósito
2. Área aplicabilidad
3. Abreviaturas y definiciones
4. Responsabilidades
5. Descripción del procedimiento
6. Diagramas de flujo
7. Anexos
8. Referencia
9. Distribución
10. Historial de cambios

1. Propósito

Describir el procedimiento para el manejo y reporte de los reclamos relacionados con productos de la División Sanidad Animal de Chile.

2. Área de aplicabilidad

Este procedimiento es aplicable para todos los empleados de la División Sanidad Animal, incluyendo Gerente de Unidad de Negocio, Gerentes de Producto, Representantes de ventas, Responsables de Asuntos Regulatorios, Responsable de Asuntos relacionados con la calidad y Responsable de Asuntos relacionados con la seguridad de los productos.

3. Abreviaturas y definiciones

3.1 Definiciones relacionadas con reclamos técnicos

a) Reclamo técnico

Un reclamo técnico de un producto es cualquier reporte acerca de un defecto de calidad del mismo. Los reclamos técnicos pueden ser reportados por clientes, autoridades, colaboradores de Bayer o cualquier externo. Pueden o no representar un riesgo potencial para el usuario final o para el animal.

b) Reclamo técnico interno

Es un reclamo técnico de un producto que se encuentra aún dentro de la organización de Bayer, es decir que no ha sido liberado al mercado (detectada en un maquilador o en las bodegas de almacenamiento).

c) Reclamo técnico externo

Es un reclamo técnico sobre un producto que ha sido liberado al mercado, reportado por un cliente, autoridad, colaborador de Bayer, etc.

d) Clasificación de los reclamos técnicos

- Reclamos Técnicos “Serios”

Corresponden a los reclamos relacionados con defectos de calidad que pueden resultar en una situación con riesgo potencial para la salud o vida de los animales y/o su uso y/o retiro de producto del mercado.

Los casos de reclamos técnicos serios, deben ser siempre manejados según la directriz de Manejo de alertas/retiro de productos del mercado.

Ejemplos: Productos equivocados (Etiquetas y contenido son diferentes), producto correcto pero concentración equivocada (Con serias consecuencias médicas), contaminación microbiana de inyectables, contaminación físico-química con serias consecuencias médicas, mezcla de productos, entre otros.

- Reclamos Técnicos “Importantes”

Corresponden a los reclamos relacionados con defectos de calidad que no presentan un riesgo potencial para la salud o vida de los animales y/o su uso. Pueden resultar en una significativa disminución de la eficacia, tolerabilidad o uso del producto. Ejemplos: identificación incorrecta (textos o números erróneos o que faltan, número de lote o fecha de caducidad erróneos o que faltan), información que falta o incorrecta en folletos o prospectos, contaminación química/física/microbiológica (impurezas significantes, contaminación cruzada, partículas), no conformidad con la especificación (ej. contenido, estabilidad,

llenado/peso en caso de formas de dosificación individuales), cierre inseguro con consecuencias médicas graves (ej. plaguicidas, protección contra el uso por niños, productos altamente activos).

- Reclamos Técnicos “Otros – No Relevantes”

Todos los reclamos relacionados con desviaciones de los estándares de calidad sin o con una mínima influencia en la eficacia, tolerabilidad o uso del producto.

Ejemplos: Blíster con ausencia de tableta, en ocasiones falta de material impreso, envase secundario dañado con recipiente primario intacto, impresión incorrecta insignificante.

e) KVP PHARMA + VETERINAR PRODUKTE GMBH (KVP)

KVP, es la planta de producción de Sanidad Animal, situada en Kiel, Alemania.

f) Productos globales

Son todos los productos de la División Sanidad Animal de Bayer manufacturados y liberados por KVP, los productos manufacturados en la planta de Shawnee (USA) o en la planta de parenterales de Leverkusen, que son empacados y liberados por KVP.

g) Productos locales

Todos los productos que no son productos globales. Estos incluyen los productos manufacturados por plantas de producción Bayer (Ej. Bayer Korea, Bayer Brasil) y los productos elaborados por los fabricantes en contrato.

3.1.2 Definiciones relacionadas con reclamos de seguridad.

a) Evento Adverso (EA):

Cualquier observación, cumpliendo los criterios mínimos, atribuible o no a un producto, que es desfavorable e involuntario y que se produce después de su uso, ya sea de acuerdo al uso recomendado o uso extra-etiqueta. Esta definición incluye:

- 1.- EAs relacionados con la seguridad de los animales.
- 2.- EAs relacionados con la seguridad humana
- 3.- Supuesta falta de eficacia esperada en los animales.
- 4.- Superación de límites máximos de residuos aprobados.
- 5.- Problemas ambientales

El evento adverso puede ser informado por cualquier fuente (por ej: veterinario, farmacéutico, agricultor, propietario de los animales, medios de comunicación, autoridades, representante de ventas).

b) Día de recepción Inicial (Dia 0):

Fecha en la que un colaborador de Bayer es informado del posible evento adverso. Este día es considerado el día cero o inicial para el manejo de la queja.

c) Problemas ambientales:

Un potencial problema ambiental es una situación donde animales no objetivo, es decir, otros animales o humanos comienzan o tienen sospecha de ser afectados adversamente a través de la exposición a Productos Veterinarios presentes en el ambiente.

d) Evento Adverso Humano:

Un EA que es nocivo y no deseado y ocurre en humanos que tienen una exposición a un producto veterinario.

e) Criterio mínimo:

- Reclamante identificable
- Animal(es) identificable(s), al menos la especie debe ser conocida, o humanos.
- Producto veterinario identificable desde BAH.
- Descripción de evento adverso

f) Evento Adverso Serio (SEA):

Un EA que resulta en la muerte, amenaza de la vida, ocasiona una discapacidad o invalidez significativa, genera una anomalía congénita/defecto de nacimiento u ocasiona síntomas permanentes o prolongados en los animales tratados.

g) Supuesta falta de eficacia esperada (SLEE):

Sospecha de falta de eficacia de un producto veterinario con respecto a lo previsto o a lo indicado en la etiqueta.

h) Uso extra etiqueta:

El uso de un producto veterinario que no está en concordancia con las indicaciones descritas en la etiqueta (Ej: dosis, especies animales, vía de administración). Incluye el abuso o uso indebido del mismo.

i) Superación de límites máximos de residuos permitidos (LMRs):

Reporte donde la investigación de residuos de drogas en tejidos (ej: carne) o productos (ej: leche) de animales tratados, puede generar dudas sobre la veracidad del periodo de resguardo indicado en la etiqueta.

j) Sospecha de transmisión de agente infeccioso:

Cualquier sospecha de transmisión de agente infeccioso relacionado con el uso de producto veterinario.

k) Producto Veterinario:

Cualquier producto vendido, distribuido por la división Sanidad Animal de BHC.

3.2 Abreviaturas

- **Global Quality Assurance (GQA):** Es la división de Aseguramiento de Calidad en Casa Matriz
- **Local Quality Representative (LQR):** El LQR es nominado como representante local del Global Quality Assurance (GQA). En este caso, es el responsable de Asuntos Regulatorios.
- **Local Drug Safety Representative (LDSR):** Es nominado como representante local de Global Drug Safety (GDS). En este caso, es el responsable de Asuntos regulatorios.
- **CDH (country división head):** Gerente de la División Sanidad Animal.

- **Global Drug Safety (GDS):** Es la división de seguridad de productos en Casa Matriz.

- **DEV@COM:** Dev@com es el sistema de Intranet de Bayer Health Care (base de datos) utilizado para el registro de los reclamos técnicos.

- **PHARAO:** es el sistema de Intranet de Bayer Health Care (base de datos) utilizado para el registro de los reclamos relacionadas con eventos adversos.

4. Responsabilidades

4.1 Responsabilidades en Reclamos Técnicos

El Gerente de la División Sanidad Animal (CDH) es responsable de dar a conocer y distribuir el procedimiento a seguir en el caso de reclamos de los productos que introduce al mercado, y supuestas falsificaciones, ya sea como titular del registro o titular de la distribución. Igualmente es responsable de garantizar que las investigaciones se completen de manera oportuna, presentar los informes a las autoridades si así lo requieren, generar la respuesta al cliente si se requiere y hacer el cierre de los casos.

El CDH delega dichas responsabilidades en el LQR y el LDSR e informa al GQA sobre la nominación del LQR y al GDS sobre la nominación del LDSR.

4.2. LOCAL QUALITY REPRESENTATIVE (LQR)

- Realizar las investigaciones adecuadas de los reclamos técnicos, en el momento oportuno y documentar los resultados obtenidos (incluye la evaluación de la documentación del lote, si aplica).
- Establecer si la muestra para una investigación de un reclamo amerita algún tipo de análisis (físicoquímico, análisis de identidad o microbiológico, etc.).
- En el caso de productos globales, direccionar el caso a KVP (Alemania), quien es responsable de coordinar la evaluación del reclamo y de enviar la respuesta técnica.
- En el caso de Productos Locales, direccionar el caso a la planta de producción, quién es responsable de la evaluación del reclamo y de enviar la respuesta técnica.
- Informar al responsable de Asuntos Regulatorios de los reclamos técnicos que a la vez involucran un Evento Adverso.
- Coordinar la respuesta al cliente que reporta el reclamo.

4.3 Responsabilidades Reclamos de seguridad

Responsabilidades de la Compañía

La legislación internacional relacionada con la farmacovigilancia (legislación farmacéutica Canadiense, y Europea) y las buenas prácticas de negocios (riesgo administración) requiere el establecimiento de un sistema de farmacovigilancia mundial que asegure que todos los eventos adversos después del uso de un producto veterinario, reportado a cualquier personal de la Compañía, sean recopilados en un lugar, evaluados en su impacto riesgo-beneficio y presentados a autoridades, cuando corresponda. Bayer S.A. Chile, es responsable de establecer un sistema y proveer los recursos necesarios que aseguren el cumplimiento de estos requerimientos legales y del negocio.

Responsabilidades de todos los empleados de la División Sanidad Animal

Cualquier empleado de la División Sanidad Animal puede recibir o tener conocimiento de información concerniente a efectos adversos (EA) después del uso de productos de la División Sanidad Animal, durante horas laborales o durante horas privadas. Las fuentes incluyen, pero no son limitadas a: dueños de animales, veterinarios, médicos, farmacéuticos o cualquier otra fuente externa (autoridades, abogados y medios de comunicación). Esta información puede ser recibida vía e-mail, teléfono, comunicación verbal o cualquier otro medio. Cada empleado está obligado a reportar cualquier informe recibido de eventos adversos inmediatamente al LDSR.

Ante una duda o necesidad de aclaración sobre qué podría ser clasificado como evento adverso, se debe contactar al LDSR o en su defecto al CDH directamente.

Responsabilidades de CDH (Country Division Head)

Las tareas y responsabilidades del CDH son:

- Nominación de un Local Drug Safety Representative (LDSR) y al menos un reemplazante. Si ninguna persona está nominada como LDSR, el CDH automáticamente se hace cargo de las responsabilidades de esta función.
- Lograr la adhesión de los empleados y las funciones locales a las obligaciones descritas en la presente directiva.
- Lograr la implementación de las normas de seguridad de medicamentos como se describe en las Directivas y SOPs.
- Implementación de un Comité de Alerta Local como se describe en la respectiva Directiva.
- Inclusión de aspectos de farmacovigilancia en los acuerdos de calidad.

Funciones de LDSR:

- Asegurar el reporte, manejo, documentación y seguimiento de los Eventos Adversos relacionados con productos BAH (farmacovigilancia), en concordancia con los requerimientos de la autoridad sanitaria y de Casa Matriz.
- Reportar aquellos hallazgos de seguridad que puedan generar un retiro de productos del mercado, o relacionados con falsificaciones de productos.
- Asegurar que la información de eventos adversos, sean reportados sin demora al GDS.
- Informar inmediatamente al GDS sobre requerimientos de autoridades concernientes con la seguridad/farmacovigilancia de productos, de modo que se genere una respuesta consolidada y armonizada.
- Revisión periódica de información nacional sobre Eventos Adversos y en caso de encontrar algún reporte relevante, reportarlo al GDS.

5. Descripción del procedimiento

5.1. Procedimiento para el manejo de reclamos técnicos

a) RECEPCIÓN DEL RECLAMO

Quien reciba información y/o muestras de un reclamo técnico relacionado con un producto, debe remitirlo al LQR, quién hará una evaluación inicial y confirmará si corresponde a un reclamo técnico y si es procedente y amerita una investigación formal.

- Si el reclamo no es procedente o no amerita una investigación, el LQR dará una respuesta inmediata a quién reportó el caso, informando dicha conclusión, la cual puede ser telefónica o vía e-mail.
- Si el reclamo es procedente, el LQR debe documentarlo siguiendo el formato de reclamos técnicos y sospecha de falsificación de producto, ubicado en el siguiente link de intranet: [http://productsupply.bhc.cnb/apps/ps/de/ps-home/ps-home.nsf/res/381-1.pdf/\\$file/381-1.pdf](http://productsupply.bhc.cnb/apps/ps/de/ps-home/ps-home.nsf/res/381-1.pdf/$file/381-1.pdf)
- El LQR debe asignar un número consecutivo al reclamo (XXX-XX: consecutivo anual de tres dígitos seguido de dos dígitos correspondientes al año, comenzando cada año desde el 001) e inicia la investigación.
- Los reclamos técnicos con relación a producto terminado, materias primas o graneles en caso de productos globales, deben ser direccionadas a KVP y en caso de productos locales, a la Unidad de Calidad del planta de manufactura. En ambos casos, se deben enviar las muestras físicas y fotos (si están disponibles).
- Si el reclamo es notificado con un evento adverso, el LQR debe informar de inmediato al LDSR, quién se convierte en el responsable de investigar y cerrar el caso.

b) INVESTIGACIÓN Y ANÁLISIS

- Manejo de muestras

Debido a que las muestras involucradas en un reclamo técnico pueden servir como evidencia en casos legales, el manejo de las mismas debe hacerse de una manera controlada. Cuando las muestras son proporcionadas por una entidad gubernamental, se debe ejercer un control especial para asegurar el almacenamiento y envío seguro de las mismas, ya que la pérdida de estas, eventualmente puede generar una responsabilidad legal.

Cuando se requiere este control especial, la cadena de custodia, debe ser adecuadamente documentada. Una vez que se envíe, el número de guía debe ser informado al receptor de la muestra para fines de registro.

- Análisis de las muestras

El análisis del producto debe ser realizado por la planta de manufactura.

En casos especiales, cuando la muestra no amerite análisis fisicoquímico o cuando se presentan restricciones de importación o exportación de muestras y el producto no puede ser analizado localmente, la muestra no es analizada y se emitirá el documento con la información de liberación del lote.

Cuando se considere necesario, el LQR podrá contratar localmente análisis de muestras en un laboratorio de control de calidad externo, como soporte adicional a la investigación desarrollada por la planta de manufactura.

- Clasificación y análisis de reclamo

KVP o la unidad de calidad responsable de la planta de manufactura, analiza y evalúa el reclamo, con la información suministrada por el LQR. La Investigación debe incluir por lo menos:

- Evaluación de la supuesta falla.
- Revisión de la producción y liberación de documentación, según corresponda.
- Análisis de las muestras, si aplica.
- Análisis de las causas
- Evaluación de las posibles consecuencias de la falla.
- Evaluación del impacto sobre otros lotes u otros productos.

- De acuerdo con el resultado de la investigación, el reclamo debe ser clasificado según su categoría en seria, importante u otra. Para los reclamos técnicos serios además el LQR debe informar a GQA.

- Reclamos técnicos con reporte de Eventos Adversos (EA)

Si el reclamo técnico tiene reporte de EA, el LQR notifica al LDSR quién inicia su evaluación.

c) CONCLUSIÓN Y CIERRE

- Documentación y almacenamiento de muestras

Para la documentación de todas las etapas del proceso en el manejo de reclamos técnicos, se usa la base de datos Dev@com. La información debe ser documentada en el idioma Inglés, especialmente en el caso de los reclamos clasificados como "serios" e "importantes".

Los documentos que se deben adjuntar al reclamo en la base de datos son por ejemplo: El reclamo inicial y la respuesta al reclamante.

Las muestras recibidas del reclamo, que atañen a productos fabricados localmente, en la medida en que no se utilicen para análisis, se deben almacenar por lo menos 6 meses.

- Respuesta

Se debe emitir una respuesta final al reclamo. Para reclamos serios e importantes, la respuesta debe ser escrita y enviada por correo o por vía mail. La respuesta puede ir firmada por el LQR y el LDSR o por el LQR y el responsable de la línea de negocio, según corresponda. Generalmente estas respuestas son revisadas por el departamento legal. Para los reclamos clasificados como Otros, la respuesta escrita es opcional.

d) REVISIÓN DE RECLAMOS

El LQR revisará los reclamos técnicos de calidad de los productos a intervalos regulares de 6 meses, con el objeto de poder detectar orígenes recurrentes en los reclamos y sugerir medidas para evitarlos o minimizarlos.

e) DOCUMENTACIÓN

La documentación de un reclamo técnico es retenida y archivada por el LQR por un periodo de 5 años como mínimo o durante más tiempo si la entidad legal lo requiere.

5.2 Procedimiento para el manejo de reclamos con reporte de eventos adversos

La información de reclamos tendrá un manejo físico y electrónico. Este último se realiza a través de la base de datos PHARAO.

a) Recopilación de información sobre eventos adversos

Todos los eventos adversos serán procesados básicamente de la misma manera.

- Recepción de reclamo:

Quien reciba información de un evento adverso relacionado con un producto, debe enviarlo a LDSR, quien después de una evaluación inicial, determinará si justifica la apertura de una investigación. El LDSR debe estar al tanto del asunto, máximo a la mañana siguiente.

- Si se justifica una investigación, el colaborador que recibe la información documenta el incidente en el formato de farmacovigilancia. Una vez que el LDSR ha recibido el formato, asigna un

número consecutivo (FXXX/XX: Farmacovigilancia, tres dígitos que corresponden al número correlativo anual y dos dígitos que corresponden al año, comenzando cada año desde el 001) e inicia la investigación.

- Si el reclamo no amerita la apertura de una investigación, el LDSR, emite una respuesta inmediata, la cual puede ser telefónica o vía e-mail.

Los siguientes tipos de reportes deben ser procesados como eventos adversos por el LDSR:

- Eventos adversos relacionados con la seguridad de los animales.
- Eventos adversos relacionados con la seguridad humana.
- Sospecha de falta de eficacia en los animales.
- Superación de los límites máximos de residuos aprobados.
- Problemas ambientales.

b) Investigación y análisis

Si la información mínima para la investigación del EA no se encuentra disponible, el LDSR solicitará información complementaria al generador del reclamo o al receptor del reclamo (colaborador Bayer) y hará seguimiento. Si la información no es recibida dentro de las cuatro semanas siguientes, el caso se cierra.

El LDSR inicia la investigación local del asunto y lo documenta en el formato correspondiente.

- Investigación local

El LDSR evalúa localmente el EA teniendo en cuenta el tipo de producto y el efecto reportado.

- Productos veterinarios para el control de pulgas y garrapatas: Debido a que los reclamos relacionados sobre falta de eficacia de productos para el control de pulgas y garrapatas son muy comunes, a continuación se da una guía para diferenciar entre una sospecha de SLEE y un evento real.

Si al menos uno de los siguientes criterios es aplicable, la observación no debe manejarse como un reclamo de seguridad (se considera como un reporte de carácter informativo).

- Aplicación incorrecta
- El producto fue usado en una dosis inferior a lo recomendado
- El animal ha tenido baños frecuentes con shampoo o jabones, o inmersiones frecuentes en agua después del tratamiento.
- Contacto con otros animales no tratados en la misma casa o contacto con ambientes silvestres. Se debe indagar sobre el acceso del animal a hábitats infestados y si se realizó tratamiento del ambiente doméstico.
- Para pulgas: Animal no tratado como mínimo una vez al mes durante un trimestre, de modo que se cubran dos ciclos de vida de las pulgas.
- Reporte sobre el hallazgo de pulgas aletargadas.
- Para garrapatas: Reporte acerca del hallazgo de las mismas garrapatas que tenía el animal antes del tratamiento (el número depende de la infestación del área respectiva).

Si ninguno de los criterios listados aplica, el caso debe ser clasificado como un SLEE y debe ser reportado al GDS mediante el formato ubicado en el link de intranet: <http://ahgds.bayer.cnb/Forms/reportingform-EN-01-00.dot>.

El LDSR debe asegurar que además de los criterios mínimos requeridos en el formato, el GDS conozca:

- Cronología exacta del AE: fecha de tratamiento, fecha de aparición de los síntomas, lapso de tiempo entre la aplicación del tratamiento y presentación de los síntomas y duración de los mismos.
- Dosis aplicada / Uso de acuerdo con lo etiquetado
- Exposición previa
- Detalles adicionales del animal, por ejemplo, antecedentes médicos.
- Detalles del hábitat (contacto con ambiente silvestre, otros animales, acceso a matorrales, etc.)
- Tratamientos concomitantes

Adicionalmente, para todos los productos (sean o no para el control de pulgas y garrapatas) se debe considerar lo descrito en “Best Practice Guide for Seriousness Classification”.

Término indicativo de seriedad	Sinónimo/ Descripción
Aborto	Muerte del feto, momificación, defectos del nacimiento con secuelas, malformaciones.
Reacciones anafilácticas	Shock, anafilaxia (que ocurre a las pocas horas; los signos clínicos pueden variar según la especie)
Sordera	sordo
Ceguera	ciego
Muerte	Muerte, muerte súbita
Colapso	Ocurre inmediatamente y dura más de 10 min
Coma	Recostado
Eutanasia	Sacrificados, asesinados, poner a dormir
Falla hepática	Insuficiencia hepática aguda, insuficiencia hepática crónica
Falla renal	Falla renal aguda, falla renal crónica (es grave, no sólo la elevación de las enzimas renales)
Convulsiones	Síntomas epilépticos, epilepsia.
Otra circunstancias	Ej: dificultad respiratoria aguda, gastroenteritis aguda, mastitis aguda, desórdenes metabólicos agudos.

La información recopilada es analizada (fechas, dosis administrada, sintomatología presentada, coherencia de los datos, etc.) y se corrobora si los síntomas reportados coinciden con los consignados en el etiquetado del producto.

Dependiendo de la severidad del EA se recomienda la realización pruebas diagnósticas complementarias.

Con la información recopilada, el LDSR concluye la investigación local del EA.

La clasificación local de un reporte como un evento adverso atribuible al producto debe generar paralelamente el inicio del procedimiento Manejo de alertas y retiro de productos del mercado.

- Investigación global

Si después de la investigación local, el LDSR determina que el reporte corresponde a un EA, debe notificarlo al GDS (quién hace la investigación), mediante el envío del formato ubicado en el link <http://ahgds.bayer.cnb/Forms/reportingform-EN-01-00.dot>, en el idioma Inglés, teniendo en cuenta los siguientes tiempos y canales de comunicación:

Información relevante de seguridad	Tiempo de reporte al GDS	Información debe ser enviada a
Sospecha de alerta	Inmediatamente, a más tardar 1 día	QPPV (qppv.bah@bayer.com) y al e-mail central de GDS (gds.bah@bayer.com)
-Cualquier evento adverso en humanos (serio así como no serio también) -Evento Adverso animal serio	Inmediatamente , a más tardar 7 días después del recibo	E-mail central de GDS (gds.bah@bayer.com) Fax del Central GDS +492173389692795
-Evento adverso animal no serio. -Violación de tiempo de espera -Evento Adverso ambiental	Continuamente, no más allá de 15 días.	E-mail central de GDS (gds.bah@bayer.com) Fax del Central GDS +492173389692795

El LDSR debe asegurar que, además de los criterios mínimos requeridos en el formato, el GDS conozca:

- La cronología exacta del EA: fecha de tratamiento, fecha de aparición de los síntomas, lapso de tiempo entre la aplicación del tratamiento y presentación de los síntomas y duración de los mismos.
- La descripción detallada de los síntomas (incluidos los resultados de diagnóstico: exámenes de sangre, radiografías, necropsia)
- Los antecedentes médicos del paciente: si la información no está disponible la observación debe dejarse en el reporte de AE.

Una vez recibida la información, el GDS realiza el ingreso de los datos a PHARAO, en donde queda documentada la información relevante del caso.

Si la investigación global concluye que el incidente corresponde a un evento adverso serio, se notifica el LDSR para dar inicio al procedimiento de Manejo de Alertas y retiro de productos del mercado.

C) COMUNICACIÓN Y CIERRE

Una vez que se concluye la investigación del caso, ya sea localmente o globalmente, el LDSR emite una respuesta final al generador del reclamo.

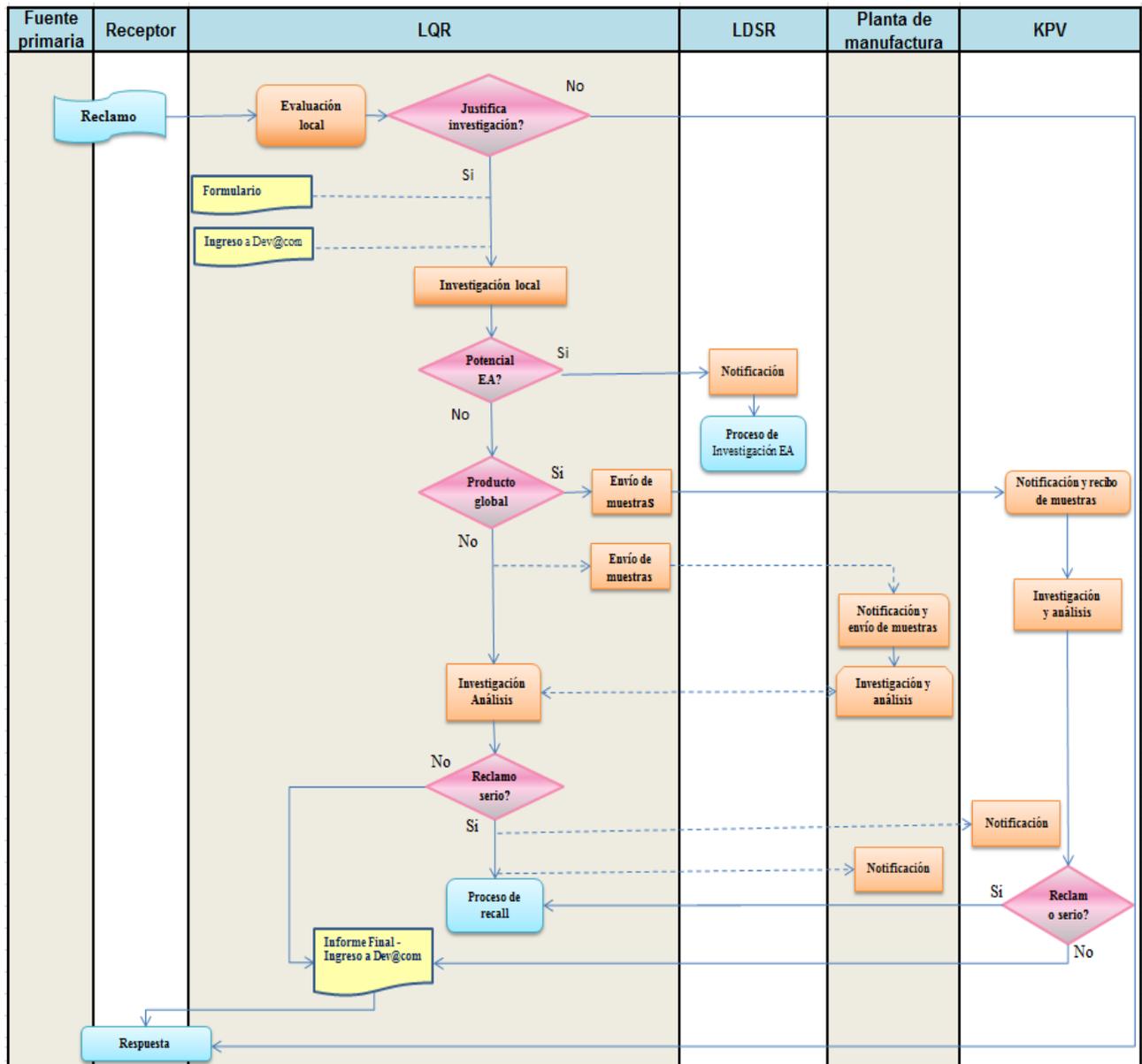
La respuesta escrita es enviada por vía mail y generalmente debe tener el visto bueno del Departamento Jurídico. La respuesta puede ir firmada por el LDSR y el responsable de la línea de negocio, según corresponda.

D) DOCUMENTACIÓN

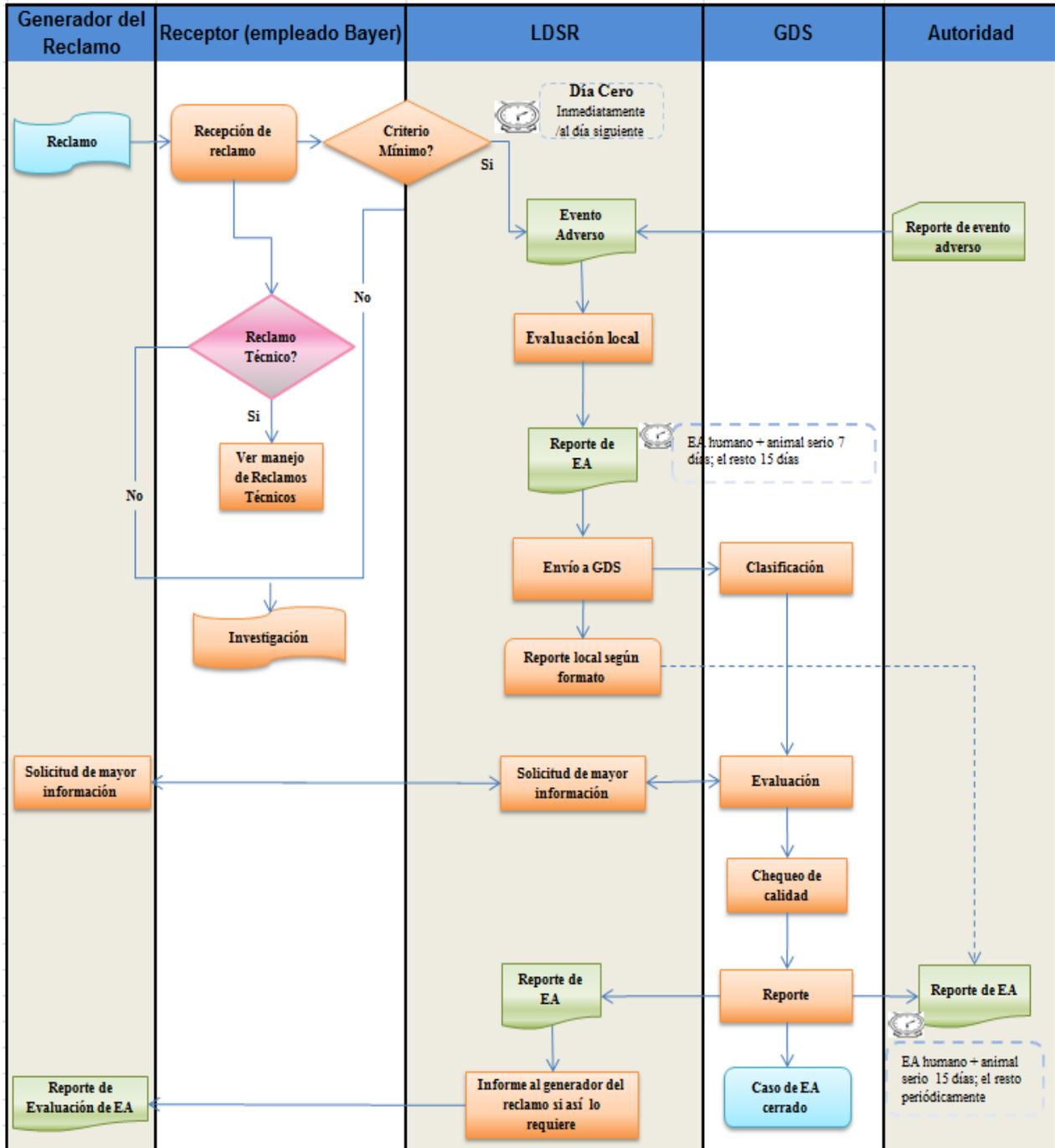
La documentación de un EA es archivada por la unidad de Asuntos Regulatorios por un periodo de 5 años como mínimo o durante más tiempo si la entidad legal lo requiere.

6. Diagramas de flujo

6.1 Diagrama de flujo de Reclamos Técnicos



6.2 Diagrama de Flujo de Reclamos de Seguridad



7. Anexos

No aplica

8. Referencias

RD-D-0002. R&D Directive. Bayer Animal Health-Pharmacovigilance Obligations

RD-D-0003. R&D Directive. Adverse Event Reporting in Bayer Animal Health

RD-D-0004. R&D Directive. Responsibilities and Task of the Local Drug Safety Representative

CD-GDS-073-1.Guidance on Handling of Complaints about efficacy in BAH products for flea and tick control

CD-GDS-161-1.Guidance on case pre-classification: Criteria for “Serious Adverse Events in animals”.

DE01REGS-CD001102 Directive 381-1. Handling of Technical Complaints and Suspected Counterfeiting Incidents (Animal Health).

9. Distribución

- LQRs
- DT AH

10. Historial de cambios

VERSIÓN	CAMBIOS	FECHA EFECTIVA
00	Actualización al nuevo sistema de documentación. Incorporación de Directivas de Farmacovigilancia.	Ver portada

Figura 2

FORMULARIO DETERMINACIÓN GMP – SISTEMAS INFORMÁTICOS

<Registros AH.mdb> Estado GMP >

El objetivo de este formulario es documentar el proceso que determina si un sistema computarizado realiza funciones reguladas por GMP.

1. Descripción del sistema

Generar o referenciar una descripción concisa del sistema y aquellos aspectos del proceso de negocios a ser soportado. Una referencia aceptable incluye un título específico del documento, versión o fecha, y sección. Incluye una descripción del hardware y una descripción general de alto nivel del software (por ej. sistema operativo, aplicación, tipo de archivo de datos). Adjuntar cualquier información técnica disponible si es necesario.

Registros AH.mdb:

Aplicación desarrollada en Microsoft Access 2000 (actualmente 2010) por la Dra Fabiola Cáceres, Director Técnico de la división Animal Health (AH) de Bayer S.A., para entregar una herramienta en el manejo de la documentación regulatoria de los productos de la división AH.

Registros AH.mdb, Software especializado, versión 1.

2. Funciones del Sistema

Generar o referenciar una descripción concisa de las funciones del sistema. Una referencia aceptable incluye un título específico del documento, versión o fecha, y sección. Definir, según corresponda, todos los flujos de datos, interfaces del sistema, interfaces del operador, funcionalidad y parámetros de configuración que son críticos para el proceso de negocios.

Registros AH.mdb, Software especializado, versión 1

Este sistema de base de datos se encuentra instalado en el equipo CL11436 en Bayer AH , en esta etapa, corresponde al módulo de Registro, es capaz de manejar la siguiente información:

- Búsqueda de Productos
- Formulario Registros de Productos
- Ingresar Datos a Tablas
- Informe Productos Vigentes
- Historial de Resoluciones por producto

3. Determinación del Status GMP

Responder las siguientes preguntas con respecto a la función del sistema:

- Si la respuesta a una o más preguntas es “sí”, el sistema tiene función (es) regulada(s) por GMP.
- Si todas las respuestas a las preguntas son “no”, el sistema no tiene función regulada por GMP.

Nota: “Producto” en el contexto de este cuestionario significa productos medicinales para uso humano o veterinario, ingredientes farmacéuticos activos, o dispositivo médico.

#	Ítem	Si	No
1	¿El sistema controla o monitorea activamente un proceso (es decir, fabricación, análisis o informe de datos de calidad) que puedan afectar la seguridad, identidad, potencia, calidad, pureza, o eficacia de productos?		X
2	¿El sistema monitorea, muestra, produce, o registra datos que requieren que el operador del sistema tome acción a tiempo real, que pueda afectar la seguridad, identidad, potencia, calidad, pureza o eficacia del producto resultante?		X
3	¿El sistema muestra, produce o registra datos requeridos para determinar y documentar que los materiales de inicio, material en proceso, o producto final, cumplen las especificaciones y/o es liberado para su uso?		X
4	¿El sistema muestra, produce, registra, o analiza datos informando el estado de disposición de materias primas, material en proceso o producto final?		X
5	¿Es el sistema o datos del sistema usados en cualquier proceso de fabricación o análisis para calcular rendimiento o determinar cualquier otro valor para establecer o modificar parámetros que puedan ser usados posteriormente en el proceso?		X
6	¿El sistema asegura que un procedimiento, proceso o flujo de trabajo controlado específico sea seguido? (por ej. resultados no pueden ser aprobados hasta que se complete el análisis)		X
7	¿El sistema provee creación, cambio, revisión, aprobación, archivo, y/o distribución de documentos electrónicos (por ej. procedimientos, especificaciones, estándares, etiquetas, o registros) como lo requieren las regulaciones o SOPs?		X
8	¿El sistema provee evidencia o documentación de una actividad como lo requieren las regulaciones o SOPs? (por ej. investigación, inspección, auditoría, revisión o aprobación)		X
9	¿El sistema provee evidencia o documentación para las calificaciones del personal (por ej. educación, capacitación y experiencia para empleados contratados o consultores)?		X
10	¿El sistema provee evidencia o documentación para calibraciones, controles, inspecciones o mantenimiento de equipamiento automático, mecánico o eléctrico como lo requieren las regulaciones o SOPs?		X
11	¿El sistema provee datos que pueden ser usados en la revisión gerencial, revisión anual de producto, revisión de calidad de producto o revisión de calidad del sistema, para proveer evidencia de que un producto, proceso o sistema es apropiado, adecuado y efectivo y que las excursiones son rastreables y marcan tendencia?	X	

12	¿El sistema es usado en el manejo del producto seguido a su liberación (por ej. para manejo de reclamos, eventos adversos, cuarentena, recall, o con fines de estabilidad)?		X
13	¿El sistema es usado para controlar y/o aprobar acceso para asegurar que sólo personal autorizado tenga acceso a los sistemas computarizados destinados como soporte de funciones de fabricación, empaque, análisis, distribución, calidad, licencia o regulatorias?		X
14	¿El sistema es destinado para uso en el diagnóstico de enfermedades u otras condiciones o en la cura, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades, o destinado a afectar la estructura o cualquier función del cuerpo?		X
15	¿El sistema hace interface con, provee datos a, o acepta datos de un Dispositivo Médico?		X

4. Comentarios

Nota:

Explicar o clarificar ítems de la sección 3 según corresponda. Numerar cada explicación / clarificación según la sección 3.

Una referencia a un documento es aceptable si incluye el título del documento, versión, fecha, y sección. Adjuntar el documento referenciado y otros si es necesario.

Punto 11: El sistema de fácil acceso proporciona datos que pueden ser utilizados como evidencia, útiles como indicadores, y tendencias de cómo se encuentran los productos AH, teniendo material para una eventual revisión general.

5. Aprobaciones

Como resultado de la precedente evaluación, controlar el casillero correspondiente y obtener las firmas del personal indicado más abajo:

¿Se determinó que el Sistema Computarizado es GMP-relevante?

Si

No

Figura 3 : Calificación de Operación

PLAN DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN			
Nombre SC	Registros AH.mdb, Software especializado		
N° Identificación SC	0001	Versión	01
Fecha de vigencia			

Nombre <i>(realizado por)</i>	Paula Castillo O. Tesista Asuntos Regulatorios Sanidad Animal	Firma		Fecha	
Nombre <i>(aprobado por)</i>	Fabiola Cáceres C. Directora Técnica División Sanidad Animal	Firma		Fecha	

CONTENIDO

ÍNDICE

1	Objetivo	3
2	Alcance	3
3	Requisitos	3
4	Procedimiento	3
5	Protocolo de calificación de operación	4
6	Historial del cambio	8
7	Reporte de calificación de operación de un Sistema Computarizado (SC)	9

1. Objetivo

Este documento describe las tareas correspondientes al Plan de Calificación de Operación del Sistema Computarizado: Sistema Access, para el módulo “ Registros AH.mdb.”

2. Alcance

Este Plan cubre los aspectos esenciales a tener en cuenta en la operación del Sistema Computarizado: 0001, versión 01 a fin de verificar que el sistema cumple con las especificaciones y requisitos necesarios, para así evitar fallas provocadas por problemas de operación.

3. Requisitos

Para iniciar la Calificación de Operación es necesario contar con la siguiente documentación:

- Calificación de Instalación
- Análisis de Riesgo aprobado
- Plan de Testeo de módulos aprobados
- Capacitación de usuarios completa

4. Procedimiento

La calificación de Operación del SC 0001, versión 01 se realiza cumpliendo la verificación de todos los puntos que se detallan en el presente Plan de Calificación, que figuran a continuación en la siguiente tabla.

Luego re-verificar y documentar todas las tareas requeridas en el protocolo de calificación de Operación debe completar el Informe de Calificación, adjuntando toda la documentación que se indica en el mismo.

5. Protocolo de Calificación del SC 0001, versión 01

N°	Prerequisitos	Descripción tareas	Cumple/No cumple	Revisado por y fecha	Observaciones
1		IQ Software y Hardware			
2	1	Análisis de Riesgo			
3	2	Retesteos (en caso de detectarse fallas/error)			No aplica
4		Capacitación			

Registro de resultados						
Item	Prueba	Metodología	Especificación	Cumple/no cumple	Revisado por y Fecha	Observaciones
Software	Documente las funciones del software así como sus capacidades	En cada uno de los módulos ingrese información tanto en campos alfanuméricos como en campos numéricos, verificando que el software permite ingresar información	Se produce captura de datos			
		En una tabla donde se ingresen datos, compruebe que es posible guardar la información mediante un nombre y recuperarla mediante este	Se presenta administración de datos			
	Verifique compatibilidad del software con el hardware	Ingrese al software mediante el acceso directo, consulte datos previamente ingresados, visualice reportes, imprimalos, consulte el manual de usuario.	Se debe dar ejecución sin interrumpir la aplicación			
		Verifique visualmente que los datos se digitalizan en la pantalla de una manera clara y organizada.	Se da una adecuada visualización de los datos			

		Verifique que es posible ingresar datos, almacenarlos, recuperarlos e imprimirlos sin que el programa se bloquee o presente alguna anomalía	Se da una correcta terminación del trabajo			
Comunicación de la interface y comunicación en red	Compruebe comunicación entre los equipos conectados en una red	Consulte la base de datos desde un computador diferente al que se encuentra esta mediante el uso de una red, compruebe que es posible consultarla	Debe ser posible consultar y procesar datos de manera bidireccional			
	Verifique el acceso a la base de datos	Ingrese al programa y compruebe acceso a datos ingresados en días anteriores	Los datos deben poder ser recuperados			
	Imprima una hoja de prueba para comprobar comunicación con impresora	Imprima un reporte correspondiente al procesamiento de los datos en las tablas de datos definidas anteriormente.	Se debe presentar una hoja de un reporte			
Entorno del sistema	Verifique el funcionamiento de las UPS. (Generador de energía)	Corte el suministro de energía eléctrica, mientras que está trabajando en el programa	El PC debe seguir funcionando normalmente sin que el adecuado funcionamiento de este y de los programas que en su momento este abiertos se vea afecto			Se logra un adecuado funcionamiento gracias a que el computador puede seguir funcionando con la batería.
Seguridad	Compruebe que no todo el personal tiene acceso al sistema para	Verifique que el usuario autorizado solo puede entrar al sistema con su	Única contraseña			

	hacer mantenimiento, por medio de la verificación de acceso al sistema	respectiva contraseña y no con otra.				
Operaciones automatizadas	Los dispositivos electromecánicos y sensores conectados al computador, tienen que ser verificados a través de un procedimiento de prueba y de hojas de datos	Verifique que es posible visualizar en pantalla adecuadamente el software, compruebe el adecuado funcionamiento de la impresora, el Mouse, el teclado, etc.	Los diferentes dispositivos conectados al computador deben funcionar adecuadamente			

6. Historial de Cambio

Versión	Fecha	Autor	Descripción de Revisión
01		Paula Castillo/Fabiola Cáceres	Nueva

7. Reporte de calificación de Operación para un Sistema Computarizado (SC)

REPORTE DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN			
Nombre SC	Registros AH.mdb, Software especializado		
N° Identificación SC	0001	Versión	01
Sistema Computarizado de aplicación:			
QA: _____ QC: _____ Otra: <u>Asuntos Regulatorios</u>			
Observaciones:			
Ejecución: <i>(Firma y fecha)</i>			
Revisión: <i>(Firma y fecha)</i>			
LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ) SE CONSIDERA:			
APROBADA <input checked="" type="checkbox"/>			
NO APROBADA <input type="checkbox"/>			
<hr/> Firma y Fecha del Jefe de Aseguramiento de Calidad			

Figura 3 : Calificación de Desempeño

PLAN DE CALIFICACIÓN DE Desempeño			
Nombre SC	Registro AH mdb., Software especializado		
N° Identificación SC	0001	Versión	01
Fecha de vigencia			

Nombre <i>(realizado por)</i>	Paula Castillo, Tesista Asuntos Regulatorios Sanidad Animal	Firma		Fecha	
Nombre <i>(aprobado por)</i>	Fabiola Cáceres Directora Técnica División Sanidad Animal	Firma		Fecha	

CONTENIDO

ÍNDICE

1	Objetivo	3
2	Alcance	3
3	Requisitos	3
4	Procedimiento	3
5	Protocolo de calificación de operación	4
6	Historial del cambio	6
7	Reporte de calificación de operación de un Sistema Computarizado (SC)	7

1. Objetivo

Este documento describe las tareas correspondientes al Plan de Calificación de Desempeño del Sistema Computarizado: Sistema Access, para el módulo “ Registros AH.mdb.”

2. Alcance

Este Plan cubre los aspectos esenciales a tener en cuenta en la calificación de desempeño del Sistema Computarizado: 0001, a fin de verificar que el sistema cumple con el fin para el cual fue iniciado.

3. Requisitos

Para iniciar la Calificación de Desempeño es necesario contar con la siguiente documentación:

- Calificación de Operación
- Capacitación de usuarios completa

4. Procedimiento

La calificación de Desempeño SC 0001 se realiza cumpliendo la verificación de todos los puntos que se detallan en el presente Plan de Calificación, que figuran a continuación en la siguiente tabla.

Luego de verificar y documentar todas las tareas requeridas en el protocolo de calificación de Desempeño se debe completar el Informe de Calificación, adjuntando toda la documentación que se indica en el mismo.

5. Protocolo de Calificación del SC 0001

Prerequisitos			
Descripción de tareas (documentos disponibles)	Observaciones	Cumple/No cumple	Revisado por y fecha
Calificación de Operación	Aprobada		
Capacitación de usuarios completa	Disponible		
Plan de desastre y recuperación aprobado	Disponible		
Manual de usuario	Disponible		

Descripción	Observaciones	Cumple/No cumple	Revisado por y fecha
Diseño que permita al usuario llegar fácilmente a los archivos de información regulatoria de cada producto correspondiente a Sanidad Animal, además de obtener el historial de registro del producto desde su inscripción en los registros de la autoridad sanitaria, y sus distintas variaciones en el tiempo, y verificando que se cumpla con la información ingresada y así documentar que esté funcionando de acuerdo a lo esperado	Diseño Intuitivo		
Verificación de herramientas que cubran 5 módulos como son: Módulo 1: Búsqueda de Productos Módulo 2: Formulario Registros de Productos Módulo 3: Ingresar Datos a Tablas Módulo 4: Informe Productos Vigentes Módulo 5: Historial de Resoluciones por producto	Estas pruebas están orientadas de forma principal a satisfacer las necesidades de un sistema de calidad para el manejo de productos en cuanto a la información tanto física como electrónica, de manera de documentar que el sistema está funcionando de acuerdo a lo esperado		
Niveles de seguridad adecuados, para evitar el ingreso no autorizado al sistema.			
Manejo de sistema de correo electrónico	Para notificación de seguimientos, envío de informes.		
Facilidad de manejo del software			
Fácil ingreso de datos			
Adaptabilidad a la terminología propia de la compañía			

6. Historial de Cambio

Versión	Fecha	Autor	Descripción de Revisión
01		Paula Castillo/Fabiola Cáceres	Nueva

7. Reporte de calificación de Desempeño para un Sistema Computarizado (SC)

REPORTE DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO			
Nombre SC	Registro AH mdb., Software especializado		
N° Identificación SC	0001	Versión	01
Sistema Computarizado de aplicación:			
QA: _____ QC: _____ Otra: <u>Asuntos Regulatorios</u>			
Observaciones:			
<p>Sin Ejecución: <i>(Firma y fecha)</i> Paula Castillo O. (Tesisista Asuntos Regulatorios)</p> <p>Revisión: <i>(Firma y fecha)</i> Fabiola Cáceres</p>			
LA CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ) SE CONSIDERA:			
APROBADA <input checked="" type="checkbox"/>			
NO APROBADA <input type="checkbox"/>			
<hr/> Firma y Fecha del Jefe de Aseguramiento de Calidad			

