GOBIERNO DE EL SALVADOR

MINISTERIO DE SALUD

# Manual de procedimientos para la evaluación de calidad de los medicamentos e insumos médicos adquiridos por el MINSAL.

San Salvador, El Salvador 2021

GOBIERNO DE EL SALVADOR

MINISTERIO DE SALUD

# Manual de procedimientos para la evaluación de calidad de los medicamentos e insumos médicos adquiridos por el MINSAL.

San Salvador, El Salvador 2021

2021 Ministerio de Salud

Está permitida la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o formato, siempre que se cite la fuente y que no sea para la venta u otro fin de carácter comercial. Debe dar crédito de manera adecuada. Puede hacerlo en cualquier formato razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen apoyo de la licencia.

La documentación oficial del Ministerio de Salud, puede consultarse en el Centro Virtual de Documentación Regulatoria en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp

Ministerio de Salud
Calle Arce No. 827, San Salvador. Teléfono: 2591 7000
**Página oficial:** http://www.salud.gob.sv

## Autoridades

Dr. Francisco José Alabi Montoya
Ministro de Salud *Ad honorem*

Dr. Carlos Gabriel Alvarenga Cardoza
Viceministro de Salud *Ad honorem*

Dra. Karla Marina Díaz de Naves
Viceministra de Operaciones en Salud

## Equipo técnico

| | |
|---|---|
| Lic. Dinora Arteaga de Molina | Unidad de Aseguramiento de la Calidad/Laboratorio de Control de Calidad MINSAL |
| Lic. Yanett Contreras de Guerra | |
| Lic. Ana Beatriz Valle de Ramírez | |
| Dr. Carlos Roberto Torres<br>Dra. Mayra Sáenz de Hernández | Dirección de Regulación |

## Comité consultivo

| | |
|---|---|
| Dr. Ricardo Humberto Ruano Arévalo<br>Lic. Roberto García Bracamonte<br>Lic. Consuelo Aparicio de Umanzor | Dirección de Tecnologías Sanitarias (DIRTECS) |
| Lic. Verónica Palomo | Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) |

GOBIERNO DE EL SALVADOR

MINISTERIO DE SALUD

# Ministerio de Salud

## Acuerdo n° 516

**El Órgano Ejecutivo en el Ramo de Salud**

## CONSIDERANDOS:

I. Que el Código de Salud establece en el numeral 4 del Art. 41, la facultad del Titular de esta Cartera de Estado de: organizar, reglamentar y coordinar el funcionamiento y atribuciones de todos los servicios técnicos y administrativos de sus dependencias;

II. Que el Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo, en el artículo 16 numeral 3 y artículo 67, establecen la facultad del Titular de esta Secretaría de Estado, aprobar y hacer ejecutar los manuales de los servicios técnicos y administrativos de sus dependencias;

III. Que de acuerdo con los artículo 253 al 255 del Código de Salud, el Laboratorio de Control de Calidad del Ministerio de Salud, debe verificar mediante análisis los productos sometidos a control, de acuerdo a las especificaciones establecidas por la farmoacopea nacional, internacional o de otros países que hayan sido aceptados y autorizados por el Consejo, el Ministerio o las Juntas;

IV. Por lo anteriormente expresado, es necesario definir los procedimientos para la evaluación de la calidad de los medicamentos e insumos médicos adquiridos por el Ministerio, a través del manual de procedimientos respectivo.

POR TANTO, en uso de las facultades legales, ACUERDA emitir el siguiente:

## Manual de procedimientos para la evaluación de calidad de los medicamentos e insumos médicos adquiridos por el MINSAL.

# Índice


| | | |
|---|---|---|
| **I.** | Introducción | 8 |
| **II.** | Objetivos | 8 |
| **III.** | Procedimientos | 9 |
| **IV.** | Disposiciones finales | 18 |
| **V.** | Vigencia | 18 |
| **VI.** | Anexos | 19 |

# I. Introducción

El Laboratorio de Control de Calidad, fue creado en el 1987, a través de un Convenio de Proyecto de Préstamo y Donación entre Los Estados Unidos, No. 519-0291 y el Gobierno de El Salvador como una dependencia técnica subordinada al Ministerio de Salud (MINSAL), cuenta con tres áreas que se encuentran definidas en el artículo 254 del Código de Salud donde aparecen además las actividades encomendadas al mismo: Área de análisis Fisicoquímico, Área de análisis Microbiológico y Área de inspección y muestreo, cada una de ellas realiza análisis especializado para el control de la calidad de medicamentos e insumos médicos, con el objeto que lo que ingresa a nuestro Ministerio, cumpla con los parámetros establecidos en la bibliografía oficial, además se verifica el cumplimiento de los requisitos legales establecidos en las bases de licitación. Actualmente se cuenta con una Área más que es la de Gestión de la Calidad, ya que por las exigencias actuales se requiere dicha área, con fin de mantener la Acreditación con 2 Normas ISO/ IEC 17025 y 17020, y así demostrar la competencia técnica del personal con que cuenta el MINSAL.

El presente documento, establece los procedimientos de la Unidad de Aseguramiento de la Calidad/ Laboratorio de Control de Calidad (LCC), el desarrollo de las actividades de cada una de las áreas que conforman el LCC, para realizar la evaluación de la calidad de los medicamentos e insumos médicos que son adquiridos a través de las diferentes compras que realiza el MINSAL, facilitando la ejecución de las mismas y contribuyendo a delimitar dichas actividades.

# II. Objetivos

## General

Establecer los procedimientos para la inspección y muestreo, análisis físico-químico y microbiológico a fin de evaluar la calidad de los medicamentos e insumos médicos utilizados por la red de establecimientos de Salud del MINSAL.

## Específicos

1. Definir los procedimientos de las áreas que conforman la Unidad de Aseguramiento de la Calidad / LCC, para la ejecución de los mismos.
2. Fortalecer las competencias técnicas del recurso humano de las áreas que conforman la Unidad de Aseguramiento de la Calidad/LCC mediante la capacitación contínua.

# III. Procedimientos

El MINSAL exigirá todos los análisis de calidad a los productos que considere necesarios, reservándose el derecho de enviar a realizar análisis a otros laboratorios nacionales o extranjeros reconocidos, cuando los intereses del MINSAL así lo demanden, de acuerdo con el riesgo sanitario de los mismos.

## 1. Procedimiento del Área de Inspección y Muestreo.

Con el propósito de realizar la inspección y muestreo por atributos, para verificar la calidad de medicamentos e insumos médicos provenientes de las compras del MINSAL, que ingresan al Laboratorio, se describen a continuación los procedimientos que se efectúan en el área de inspección y muestreo.

### A. Procedimiento de inspección y muestreo en los almacenes de las empresas contratistas.

**Objetivo del Procedimiento:** verificar las especificaciones contractuales de los medicamentos, insumos médicos y productos biológicos de las compras del MINSAL, a través de la inspección y muestreo por atributos de los mismos.

Descripción:

1. El interesado en solicitar el servicio de análisis del Laboratorio de control de calidad realiza el pago de análisis siempre y cuando la compra sobrepase los 10 salarios mínimos urbano. Para lo cual debe presentar la siguiente documentación:

   Documento original y dos copias de Control de pago de análisis de medicamentos formato PRSS-F01 (Anexo 2) o Control de pago de Insumos médicos formato PRSS-F13 (Anexo 2) agregando lo siguiente:

   a) Certificado de análisis de producto terminado del lote a entregar (cuando aplique),
   b) Copia de contrato u orden de compra,
   c) Metodología de análisis del producto terminado. Debe entregar la materia prima estandarizada o estándar de referencia del producto a ser analizado Anexo 3: "Cantidad de muestras para análisis, materia prima y costo de análisis a entregar por cada lote" con su respectiva etiqueta con la información solicitada en formato PRSS-F12 (anexo 4) y su certificado de análisis.

   En caso de existir un rechazo de inconformidad encontrada en la recepción de materia prima se deberá notificar a través de Anexo 6: "Inconformidad encontrada en recepción de materia prima"

2. Si toda la documentación esta correcta, se procede a cancelar los análisis a realizar (cuando aplique) y el colector debe entregar el crédito fiscal original y dos copias, de las cuales una copia, corresponde al laboratorio.(Anexo 5: "Tarifa y pagos por Servicios")

3. El suministrante debe solicitar la inspección a través de la notificación formatos A Y B (Anexos 7 y 8) anexando los documentos que amparan la compra.

4. La notificación del suministrante, se recibe en el área de inspección y muestreo anexando los documentos que amparan la compra de la siguiente manera:

Cuatro copias de formato A y B

- Una copia de pago de análisis cuando aplique
- Una copia de contrato u orden de compra, solicitud de inspección (clientes internos)
- Una copia de certificado de análisis de cada lote a entregar
- Una copia de permiso de transferencia de producto controlado (cuando aplique)
- Documento que certifique que el empaque primario cumple con la condición de protección de la luz cuando no se tenga evidencia de tal protección en el empaque primario del producto a inspeccionar

5. El coordinador de inspección, debe asignar al inspector que será el responsable de realizar la inspección y muestreo.

6. El inspector se presenta al lugar asignado y según el procedimiento acreditado, hace la respectiva inspección y recolección de muestras para que se realice sus análisis.

7. Al momento de la inspección, se pueden presentar 3 tipos de resultados:
   - Aceptado por inspección
   - No inspección
   - No aceptación

7.1 Si el resultado obtenido en la inspección es Aceptado, completar el formato Retiro de muestra para análisis formato PRIM- F01 (Anexo 10) anotando los datos del (los) producto (s) inspeccionados solicitados. El inspector o los inspectores que llevaron a cabo el muestreo. Deberán de colocar su nombre, firma y sello de inspección.
En caso de encontrar defectos menores se detallarán en espacio de observaciones.

7.2 Se realiza un informe de No inspección en el formato PRIM-F02 (Anexo 12) en los casos siguientes:

- Cuando el tiempo de espera en el lugar de inspección exceda los 20 minutos.
- El Contratista no tiene preparado el lote de producto a muestrear
- El producto no se encuentra en la dirección indicada en la notificación.
- El producto se encuentra en aduana y no se tiene el permiso para el retiro de muestra.
- No se tiene el permiso transferencia de medicamento controlado de la muestra que se retira para realizar el respectivo análisis por la cantidad exacta a retirar.
- No existe concordancia de la información de la notificación y documentación anexa con el producto en físico a muestrear y en el momento de la inspección no se puede solventar el error, a excepción de incumplimiento de especificaciones de contrato.

- En los casos no mencionados anteriormente pero que conlleva a una restricción de realizar el muestreo por parte de la autoridad reguladora (DNM).
- Otros.

7.3 El informe de No aceptación al efectuar la inspección (PRIM-F03). Se genera por:

- Incumplimiento de especificaciones de contrato
- Cuando el contratista no entregue la cantidad de muestra estipulados en los documentos contractuales.
- Si en la inspección se determina una No aceptación según defectos encontrados en el material empaque o en las formas farmacéuticas, debe proceder de acuerdo a la tabla "Clasificación y determinación de defectos en el material de empaque y de las formas farmacéuticas" DE-15IM17 (Anexo 14) y la tabla "Clasificación y determinación de defectos críticos, mayores, menores de insumos médicos" DE-17IM22 (Anexo 14) aplicando los niveles de aceptabilidad según sea el caso o según bases de la compra.
- Para evidenciar la No Aceptación se deberá tomar una muestra, o sacar fotocopias o fotografías.
- Cuando se encuentren defectos críticos en forma farmacéutica se hará un retiro de muestra formato PRIM-F01 (Anexo 10) y en la parte de observaciones se pondrá el motivo del rechazo.
- Puede ser motivo de Rechazo si el producto se encuentra almacenado en condiciones que están fuera del rango de temperatura dada por el fabricante
- En caso que el Informe de no aceptación al efectuar la inspección sea por:

a) defecto en el material de empaque, la Contratista estará obligada a superar la falla encontrada, entregando un lote del medicamento o insumo médico (cuando aplique) que cumpla con lo requerido en un plazo no mayor de 15 días calendario, para lo cual la Contratista deberá notificar por escrito al Administrador de Contrato que corresponda y al Laboratorio de Control de Calidad que dicha falla ya fue superada para realizar nuevamente el muestreo, para lo cual deberá entregar toda la documentación del numeral 4, excepto la copia del contrato. El referido informe de no aceptación no exonera de los plazos de entrega contractuales.

b) Defecto en la forma farmacéutica, la Contratista deberá entregar un lote diferente al rechazado en un plazo no mayor a 15 días calendario contados en ambos casos a partir de la referida notificación, para lo cual la Contratista deberá notificar por escrito al Administrador de Contrato que corresponda y al Laboratorio de Control de Calidad que dicha falla ya fue superada para realizar nuevamente el muestreo. El referido informe de no aceptación no exonera de los plazos de entrega contractuales.

- El LCC debe remitir copia del "Informe de no aceptación al efectuar la inspección" al administrador de contrato correspondiente.
- Ante otro rechazo en el mismo producto, el LCC informará al Administrador de Contrato que corresponda para que se proceda de conformidad a lo establecido en el contrato en relación al incumplimiento, haciéndose efectiva la garantía de cumplimiento del contrato en proporción directa a lo incumplido.
- Si una vez muestreado el medicamento o insumo médico contratado presenta rechazo por resultado fuera de especificación por el laboratorio de control de calidad del MINSAL catalogado como no cumple con especificaciones técnicas según: "Procedimiento para la notificación de rechazos de medicamentos" (anexo 13), se notificará a los establecimientos de salud para suspender el uso del producto, si éste hubiere sido recibido con formato de retiro de muestras para análisis.
- La Contratista deberá notificar por escrito al Administrador de Contrato que corresponda y al Laboratorio de Control de Calidad que dicha falla ya fue superada para realizar nuevamente la Inspección por Atributos y Muestreo por el MINSAL. Ante otro rechazo del mismo producto, se procederá de conformidad a lo establecido en el contrato en relación al incumplimiento, haciéndose efectiva la garantía de cumplimiento del contrato en proporción a lo incumplido.
- En caso que la Contratista no acepte el dictamen del rechazo, el MINSAL podrá autorizar la realización de los análisis de calidad a un tercero, cuyo costo correrá por cuenta de la Contratista. La muestra deberá ser tomada en el lugar donde se entregó el producto según lo contratado en presencia de un delegado del Laboratorio de Control de Calidad del MINSAL y un delegado de la Contratista.
- Si al momento de la recepción de los productos en el lugar definido en el presente proceso, se presentara una "no conformidad" por defecto en el material de empaque y en la forma farmacéutica según formato "clasificación y determinación de defectos en el material de empaque y de las formas farmacéuticas", (Anexo 14). El Guardalmacén involucrado en coordinación con el Administrador de Contrato tomará muestra del producto con el defecto encontrado y coordinará con el Jefe del Laboratorio de Control de Calidad la cantidad de muestras a enviar, el cual emitirá el dictamen correspondiente. Si el dictamen es de rechazo, será notificado al Administrador de Contrato que corresponda. El Guardalmacén no hará efectiva la recepción del producto hasta que la Contratista supere la falla encontrada, retirándolo de los almacenes; la recepción se hará efectiva hasta que la Contratista entregue un lote del medicamento diferente al rechazado que cumpla con lo requerido, en un plazo no mayor de 45 días calendario,

contados a partir del día siguiente la referida notificación. "Procedimiento para la notificación de rechazos de medicamentos". El referido dictamen (ACTA DE RECHAZO) de no aceptación no exonera de los plazos de entrega contractuales.

- El costo de todos los análisis del Laboratorio de Control de Calidad serán cubiertos por la Contratista, aún en los casos que se requiera de terceros para definir el resultado final del análisis del producto. "Tarifas y pagos por servicio".
- Si una vez recibidos los productos en el lugar definido por el MINSAL y distribuidos en los diferentes servicios o establecimientos de salud, se presentara una notificación de cualquier problema de calidad o seguridad relacionado con medicamentos o insumo médico, emitido por la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) o el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV,) y se comprobara que se debe a falla de calidad o seguridad del producto debida a causa imputable al fabricante que no se detectó en el momento del análisis inicial de la muestra, el guardalmacén involucrado en coordinación con el Administrador de Contrato, tomará muestras del producto con el defecto encontrado y coordinará con el Jefe del Laboratorio de Control de Calidad la cantidad de muestras a enviar, el cual emitirá el dictamen correspondiente una vez realizado el análisis de calidad; de ser éste un rechazo comunicará al administrador de contrato que corresponda y este notificará a la Contratista para que proceda a realizar el cambio del producto rechazado, en el sitio de recepción establecido en el contrato, para lo cual se redactará el acta respectiva, superando la falla encontrada, entregando un lote o lotes diferentes del medicamento rechazado que cumpla con lo requerido, en un plazo no mayor de 45 días calendario, contados a partir de la referida notificación. "Procedimiento para la notificación de rechazos de medicamentos".
- El Laboratorio de Control de Calidad informará sobre los rechazos de medicamentos catalogados como NO CUMPLE CON LAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS a otras Instituciones Gubernamentales y Entidades Oficiales Autónomas que adquieren este tipo de medicamentos de ser necesario.

8. Para el caso de los productos que se lleva a cabo reinspección de medicamentos o insumos médicos, según listado de muestras, debe detallar que no se retira muestra, en la casilla de "cantidad de muestra" se debe colocar la palabra: "cero" y en observaciones se indicará que no se retira muestra según corresponda.
9. El inspector hace entrega del retiro de muestras de los productos que han notificado para que puedan realizar las gestiones de entrega en los diferentes establecimientos de salud.
10. El inspector brinda las condiciones de almacenamiento adecuadas de transporte de las muestras hasta llevarlas al laboratorio de control de calidad.
11. Elaborar el informe de Inspección.

12. Entregar el informe a la coordinación del área, para su revisión y envió a la Jefatura del Laboratorio.
13. Brindar asesoría técnica para la atención de consultas relacionadas al área de su competencia.

El costo por análisis que el LCC cobra de los productos aparece en el diario oficial vigente. (Tarifa y pagos por Servicios Anexo 5)

## B. Procedimiento de recepción de muestras de establecimientos de salud.

**Objetivo del procedimiento**: Verificar las especificaciones contractuales de los medicamentos, insumos médicos y productos biológicos de las compras propias de los establecimientos de salud, a través de la recepción e inspección de los mismos.

### Descripción:

1. El encargado del almacén o farmacia del establecimiento de salud envía al laboratorio de control de calidad el formato "Informe de remisión de muestras de medicamentos e insumo médicos para análisis en laboratorio de control de calidad" anexando los documentos siguientes:

- Factura o nota de remisión de la adquisición del producto Remisión de muestras para análisis por el suministrante del producto
- Control de pago de análisis del producto y Comprobante de Crédito Fiscal del pago de análisis (cuando aplique)
- Comprobante de entrega de materia prima, Certificado de análisis de materia prima
- Metodología de análisis del producto terminado al Laboratorio de Control de Calidad MINSAL
- Permiso de DNM para remisión de muestras de medicamento controlado (cuando aplique)
- Fotocopias de empaque primario y secundario (cuando aplique)
- Orden de compra con la solicitud de cotización o Contrato del producto
- Certificado de análisis del producto terminado

Si no anexa alguno de estos documentos no se podrá recibir la solicitud de análisis de muestras remitidas por los establecimientos de salud.

2. El Químico Farmacéutico responsable de recibir las muestras verificará toda la documentación remitida, y si todo esta correcto debe firmar de recibido, anotando la fecha y hora de su recepción.
3. El Químico Farmacéutico elabora el informe de inspección de las muestras remitidas,

4. El Coordinador de inspección o suplente proporciona el número de identificación correspondiente y se procede a dividir las muestras y posteriormente se procede a distribuirlas a las áreas de análisis.
5. El Coordinador remite el informe a la Jefatura del Laboratorio.
6. El personal que digita, debe remitir el resultado de análisis al establecimiento de salud que lo solicitó.

## C. Procedimiento de recepción de quejas por inestabilidades de medicamentos e insumos médicos.

**Objetivo del procedimiento:** verificar las especificaciones técnicas de los medicamentos e insumos médicos que han presentado problemas de calidad o de uso en los establecimientos de salud, a través de nuevos análisis o comparación con las muestras de retención del LCC.

### Descripción:

1. El Laboratorio de control de calidad da seguimiento a las quejas de establecimiento de salud relacionada a algún problema de inestabilidad física, química y biológica de medicamentos, insumos médicos y productos biológicos, así como también relacionada al uso, es dirigida según "Informe de remisión de quejas de medicamentos" y el "Informe de remisión de quejas de insumos médicos" por escrito al Laboratorio de Control de Calidad.

   El laboratorio de control de calidad recibe la queja revisando la documentación que ampara el almacenamiento y adquisición del producto.

   Se realiza el informe de queja dando un resultado por la inspección y se evalúa con el jefe de laboratorio si se verificará un nuevo análisis de la muestra para dar el criterio final.

2. Se envía un resultado final por medio de memorándum al establecimiento de salud.

Si es necesario se da asesoría técnica sobre el almacenamiento del producto a través de consulta telefónica.

## 2. Procedimiento del área de análisis fisicoquímico

**Objetivo del procedimiento:** realizar determinaciones físico químicas de acuerdo a la bibliografía oficial o metodologías propias del fabricante, para verificar la calidad de medicamentos, insumos médicos y productos biológicos procedentes de las compras del MINSAL.

### Descripción:

1. Recepcionar las muestras de medicamentos, insumos médicos y productos biológicos procedentes del área de inspección y muestreo.
2. El Coordinador distribuye las muestras al personal analista del área para su análisis.
3. El analista consulta la metodología a emplear en el análisis del producto de acuerdo a lo establecido en la monografía oficial o la metodología del fabricante cuando el producto no aparece en ninguna bibliografía oficial.
4. Ejecutar las determinaciones establecidas en la monografía oficial o la metodología del fabricante.
5. Introducir los datos obtenidos en la hoja de cálculo respectiva.
6. Elaborar el informe de análisis físico químico.
7. Entregar el informe a la coordinación del área, para su revisión y envió a la Jefatura del Laboratorio.
8. Ejecutar el programa de validación de metodologías analíticas necesarias para la verificación de la calidad físico química de los medicamentos, en cumplimiento a la Norma ISO 17025 vigente.
9. Participar en pruebas inter-laboratorio, del área de su competencia, procedentes de organismos nacionales e internacionales.
10. Brindar asesoría técnica para la atención de consultas relacionadas al área de su competencia.

## 3. Procedimiento del área de análisis microbiológico

**Objetivo del procedimiento:** realizar determinaciones microbiológicas de acuerdo a la bibliografía oficial o metodologías propias del fabricante, para verificar la calidad de medicamentos, insumos médicos y productos biológicos procedentes de las compras del MINSAL.

### Descripción

1. Recepcionar las muestras de medicamentos, insumos médicos y productos biológicos procedentes del área de inspección y muestreo.

2. El Coordinador distribuye las muestras al personal analista del área para su análisis.

3. El analista consulta la metodología a emplear en el análisis del producto de acuerdo a lo establecido en la monografía oficial o la metodología del fabricante cuando el producto no aparece en ninguna bibliografía oficial.
4. Ejecutar las determinaciones establecidas en la monografía oficial o la metodología del fabricante.
5. Se introducen los productos en las incubadoras a diferentes temperaturas por el periodo de tiempo establecido para cada prueba.
6. Introducir los datos obtenidos en la bitácora respectiva, para generar el informe del producto.
7. Entregar el informe a la coordinación del área, para su revisión y envió a la Jefatura del Laboratorio.
8. Ejecutar el programa de validación de metodologías analíticas necesarias para la verificación de la calidad microbiológica de los medicamentos e insumos médicos, en cumplimiento a la Norma ISO 17025 vigente.
9. Participar en pruebas inter-laboratorio, del área de su competencia, procedentes de organismos nacionales e internacionales.
10. Brindar asesoría técnica para la atención de consultas relacionadas al área de su competencia.

# IV. Disposiciones finales

## a) Sanciones por el incumplimiento

Es responsabilidad del personal de la Unidad de Aseguramiento de la Calidad/ Laboratorio de Control de Calidad, dar cumplimiento al presente Manual de procedimientos, caso contrario se aplicarán las sanciones establecidas en la legislación administrativa respectiva.

## b) Revisión y actualización

El presente manual, será revisado y actualizado cuando existan cambios o avances en los tratamientos y abordajes, o en la estructura orgánica o funcionamiento del MINSAL, o cuando se determine necesario por parte del Titular.

## c) De lo no previsto

Todo lo que no esté previsto en el presente manual, se resolverá a petición de parte, por medio de escrito dirigido al Titular de esta Cartera de Estado, fundamentando la razón de lo no previsto, técnica y jurídicamente.

# V. Vigencia

El presente manual, entrará en vigencia a partir de la fecha de la firma de la misma, por parte del Titular de esta Cartera de Estado.

San Salvador a los veintisiete días del mes de enero de dos mil veintiuno.

Dr. Francisco José Alabi Montoya
Ministro de Salud *ad honorem*

# VI. Anexos

## Anexo 1

## Formato de recepción de muestras para evaluación de ofertas

Nombre del suministrante_____

| No. Ítem | Descripción del producto solicitado | Descripción del producto ofertado | Fecha de recepción de muestras |
|---|---|---|---|
| | | | |

Nombre de quien entrega las muestras: _____

Firma y sello de quien entrega las muestras: _____

Nombre y firma de quien recibe las muestras: _____

# Anexo 2
# Control de pago de análisis de medicamentos
# Ministerio de salud
# Dirección de Tecnologías sanitarias
# Laboratorio de Control de Calidad

| | | |
|---|---|---|
| Laboratorio de Control de Calidad | No. PRSS-F01 | Revisión No. |
| | Manual de Procedimientos | Fecha de formato vigente.<br>Página 1 de 1 |
| | Control de pago de análisis de medicamentos | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Suministrante: | | | |
| Dirección: | | | |
| Teléfono: | | FAX: | |
| Fecha de pago: | | | |

| No. Renglón o Ítem | Nombre genérico, concentración forma farmacéutica y presentación | Nombre Comercial | Lote | Cantidad de producto a entregar | Establecimiento donde entregará | Lic. No. / CD | Contrato No. | Metodología de análisis | Materia prima con certificado | Certificado de análisis de producto terminado | Cantidad cancelada |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | Total | $ |

| Observaciones: |
|---|

| | |
|---|---|
| Nombre, Firma y Sello del Suministrante: | Revisado por: Laboratorio de Control de Calidad |

# Anexo 2
# Control de pago de análisis de insumos médicos.
# Ministerio de Salud
# Dirección de Tecnologías Sanitarias
# Laboratorio de Control de Calidad

| | | |
|---|---|---|
| Laboratorio de Control de Calidad | No. PRSS-F13 | Revisión No. |
| | Manual de Procedimientos | Fecha de formato vigente.<br>Página 1 de 1 |
| | Control de pago de análisis de Insumos médicos | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Suministrante: | | | |
| Dirección: | | | |
| Teléfono: | | FAX: | |
| Fecha de pago: | | | |

| No. Renglón o Ítem | Descripción del producto. | Nombre Comercial | Lote | Cantidad de producto a entregar | Establecimiento donde entregará | Lic. No. / CD | Contrato No. | Metodología de análisis | Materia prima con certificado | Certificado de análisis de producto terminado | Cantidad cancelada |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | Total | $ |

| Observaciones: |
|---|

| | |
|---|---|
| Nombre, Firma y Sello del suministrante: | Revisado por: Laboratorio de Control de Calidad |

# Anexo 3

## Cantidad de muestra para análisis, materia prima y Costo de análisis a entregar por cada lote de medicamento

| No ÍTEM | CÓDIGO | DESCRIPCIÓN | U.M. | CANTIDAD | Cantidad de Muestra por LOTE | Costo análisis por lote ** | Cantidad de Estándar |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

Anexo 4

MINISTERIO DE SALUD
GOBIERNO DE EL SALVADOR

# Etiqueta de la materia prima

## Ministerio de Salud
## Dirección de Tecnologías Sanitarias
## Laboratorio de Control de Calidad

| | | |
|---|---|---|
| Laboratorio de Control de Calidad | No. PRSS-F12 | Revisión No. |
| | Manual de procedimientos | Fecha de formato vigente. |
| | | Página 1 de 1 |
| | Etiqueta de la materia prima | |

## Etiqueta de la materia prima

La etiqueta debe ser autoadhesiva y que no sea desprendible, no escrita a mano.
La etiqueta debe incluir la siguiente información:

| | |
|---|---|
| Nombre de la materia prima | |
| Número de lote. | |
| Potencia (especificar si es base húmeda o seca) | |
| Especificar si es sal o base | |
| Fecha de vencimiento | |
| Fabricante de la materia prima | |
| Suministrante de la materia prima | |
| Rotular la cantidad de materia prima enviada. | |
| Porcentaje de agua (cuando aplique) | |
| Calidad | |

# Anexo 5
## Tarifa y pagos por servicios

**Remitirse al Diario Oficial N° 97 TOMO N° 399, de fecha 29/05/2013. Vigente a la fecha,**
a través del siguiente enlace:
https://www.salud.gob.sv/archivos/pdf/uaci2014/contrataciones_directas/CD192014/CD192014_ANEXO_1_TARIFAS.pdf

MINISTERIO DE SALUD

# Anexo 6
# Inconformidad encontrada en recepción de materia prima

## Ministerio de Salud
## Dirección de Tecnologías Sanitarias
## Laboratorio de Control de Calidad

| Laboratorio de Control de Calidad | Nº PRSS-F03 | Revisión Nº |
|---|---|---|
| | Manual de procedimientos | Fecha de formato vigente. |
| | | Pag. 1 de 1 |
| | Inconformidad encontrada en recepción de materia prima | |

Nombre de la materia prima: _____

Laboratorio fabricante: _____

Lote: _____

Fecha de fabricación: _____

Fecha de vencimiento: _____

Fecha de estandarización _____

% de pureza: _____

Certificado de materia prima: _____

Cantidad de materia prima enviada: _____

Ausencia de materia prima: _____

Observaciones: _____

_____

**Nota:** no se recibirán certificados de materias primas que presenten enmendaduras.

Los parámetros señalados deben ser rectificados a la mayor brevedad posible (10 días hábiles) por que serán registrados al expediente del suministrante.

Químico farmacéutico responsable
Recibió. _____ Fecha: _____

Nombre: _____ Nº DUI: _____ Firma. _____

Anexo 7

Formato "A" para notificación de inspección por atributos y muestreo

MINISTERIO DE SALUD

# Ministerio de Salud
# Dirección de Tecnologías Sanitarias
# Laboratorio de Control de Calidad

| Laboratorio de Control de Calidad | No. PRSS-F09 | Revisión No. |
|---|---|---|
| | Manual de Procedimientos | Fecha de formato vigente. |
| | | Página 1 de 1 |
| | Formato "A"<br>Notificación de Inspección por Atributos y Muestreo | |

San Salvador, ___ de _____ del 20_
Jefe Laboratorio Control de Calidad
Ministerio de Salud
Lic. _____

En referencia a la

_____
_____
_____
_____

Se le notifica que se ha cancelado los derechos de análisis por cada lote a ser entregado, correspondientes a la entrega No_____, por lo que le estamos solicitando se efectúe la inspección y muestreo de los medicamentos adjudicados a partir del día _____ de _____ del corriente año, de acuerdo a formato anexo.

Atentamente.

F_____
Sello
Nombre del responsable
Cargo

Nota: Los formatos "A" y "B" deberán de ser presentados en papel membretado de la empresa.

**Anexo 8**

**Formato "B" Notificación de lotes sujetos a inspección por atributos y muestreo**

MINISTERIO DE SALUD

GOBIERNO DE EL SALVADOR

## Ministerio de Salud
## Dirección de Tecnologías Sanitarias
## Laboratorio de Control de Calidad

| | | |
|---|---|---|
| Laboratorio de Control de Calidad | No. PRSS-F10 | Revisión No. |
| | Manual de Procedimientos | Fecha de formato vigente |
| | | Página 1 de 1 |
| | Formato "B"<br>Notificación de lotes sujetos a inspección por atributos y muestreo | |

**Suministrante: _____Entrega No: _____**

| No. Renglón o Ítem | Descripción | Nombre Comercial | Laboratorio Fabricante | Lote | Tamaño de lote | Fecha de fabricación | Fecha de vence | Cantidad total a entregar del lote |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

**Sello: _____**

**_____**

**Nombre , Cargo y firma del responsable**

# Anexo 9
## Instructivo para la inspección por atributos muestreo y análisis de medicamentos

| Responsable | Paso no. | Actividad |
|---|---|---|
| **Contratista** | 1 | La contratista presentará ante el Laboratorio de Control de Calidad del Ministerio de Salud, los requerimientos siguientes:<br>Formato de control de pago de análisis de medicamentos o de insumos médicos Anexo 2 con toda la información solicitada,<br>Metodología de análisis,<br>Materia prima con su respectivo certificado de análisis,<br>Nota: si alguno de los requerimientos anteriores no es presentado por la contratista no se continuara con los siguientes pasos. |
| **Contratista** | 2 | Una vez revisado y aprobado los requisitos del paso no. 1, la contratista solicitará el recibo de ingreso de pago del o los lotes a ser analizados. |
| **Tesorería/UFI ministerio de salud y contratista** | 3 | La tesorería de la UFI del nivel superior extiende el recibo de ingreso a la contratista, contra entrega del cheque certificado |
| **Contratista** | 4 | Entregará copia del recibo de ingreso de pago al laboratorio de control de calidad del MINSAL |
| **Contratista** | 5 | Solicitará a el laboratorio de control de calidad del MINSAL la inspección y muestreo del lote o los lotes cancelados, presentando para ello, los formatos para notificación de inspección por atributos y muestreo (anexo no. 7 formato "a" y anexo no. 8 formato "b")<br>Anexando lo siguiente:<br>1. Copia del contrato<br>2. Copia del recibo de ingreso de pago<br>3. Certificado de análisis del o los lotes a inspeccionar.<br>De tratarse de un medicamento controlado, presentar la transferencia correspondiente emitida por la dirección nacional de medicamentos<br>Documento que certifique que el empaque primario cumple con la condición de protección de la luz, cuando no se tenga evidencia de tal protección en el empaque primario. |
| **Laboratorio de control de calidad** | 6 | Realización de la inspección por atributos y muestreo del o los lotes notificados en las instalaciones de la contratista,<br>La cantidad de muestras por lote se detalla en anexo no. 3. |
| **Laboratorio de Control de Calidad del Ministerio de Salud** | 7 | Elaboración del informe de inspección por atributos y muestreo |
| **Laboratorio de Control de Calidad del Ministerio de Salud** | 8 | Verificación del análisis y emisión del informe de aceptación o rechazo del medicamento |
| **Laboratorio de Control de Calidad del Ministerio de Salud** | 9 | Remisión del informe de aceptación a la contratista del medicamento. Posteriormente se remitirá copia a Administrador de Contrato correspondiente. |
| **Contratista** | 10 | La contratista procederá a realizar las entregas de los medicamentos dentro del plazo contractual a los establecimientos de salud. |
| **Administrador de Contrato correspondiente del Ministerio de Salud** | 11 | Si el producto es rechazado, el Administrador de Contrato procederá a notificar de inmediato a la contratista para efectuar las entregas correspondientes. |

El Ministerio de Salud, a través del Laboratorio de Control de Calidad de esta dependencia, verificará la calidad de todos los medicamentos contratados, mediante la inspección, muestreo y análisis físico-químicos, microbiológicos y otros que el Ministerio de Salud estime convenientes.

El Ministerio de Salud para la verificación de la calidad utilizará como referencia las farmacopeas USP, BP, FEUM, actualizadas. Si el producto no se encuentra en la bibliografía antes señalada, la Contratista deberá presentar la metodología de análisis validada, correspondiente al producto contratado, especificando la referencia bibliográfica.

A continuación se especifican las consideraciones Generales del Proceso de Inspección y Muestreo para la verificación de la calidad por parte del Laboratorio de Control de Calidad del MINSAL.

1. Pago de análisis de Control de Calidad:

La Contratista para el pago de análisis de Control de Calidad por cada lote a entregar, deberá considerar lo dispuesto en el ANEXO 2. Cuando el monto adjudicado de un medicamento no excede los 10 salarios mínimos urbanos, no se efectuará el pago de análisis, pero deberá notificar al Laboratorio de Control de Calidad del MINSAL para que se le realice la inspección por atributos y Muestreo.

No se autorizará el formato de Control de Pago de Productos si la contratista no entrega al Laboratorio de Control de Calidad del MINSAL, la materia prima del o de los principios activos que componen el medicamento, la cantidad a entregar por renglón, se detalla en ANEXO 3.

2. Condiciones para la entrega de la materia prima:

a. Toda materia prima correspondiente al producto contratado deberá entregarse en frascos debidamente rotulados como lo establece el ANEXO 4

b. La cantidad de materia prima solicitada se entregará una sola vez previamente a la entrega del primer lote a inspeccionar.

c. El periodo de vida útil de la materia prima no debe ser menor de dos años a partir de la fecha de entrega.

d. Presentar el certificado de análisis de la materia prima respectiva.

El Laboratorio de Control de Calidad del MINSAL, se reserva el derecho de solicitar mayor cantidad de materia prima cuando lo considere técnicamente necesario.

3. No conformidad en la recepción de la materia prima:

Cuando se presente una no conformidad en la recepción de la materia prima, el Laboratorio de Control de Calidad del MINSAL emitirá el informe de "NO CONFORMIDAD EN LA RECEPCIÓN DE MATERIA PRIMA", según ANEXO 6, y no se autorizará el formato de control de pago de análisis del producto.

4. Notificación de Inspección por Atributos y Muestreo:

La notificación deberá ser presentada por la contratista por lo menos con 15 días calendario antes del vencimiento de la fecha programada para cada una de las entregas, caso contrario su tiempo muerto será disminuido con relación al plazo establecido para cada entrega.

5. Tiempo muerto:
Es el periodo de tiempo comprendido entre el proceso de inspección, muestreo y análisis de calidad del medicamento no se tomará dentro del plazo establecido para cada entrega correspondiente.

6. Certificado de Análisis del Laboratorio Fabricante:
En el momento de presentar la notificación en el Laboratorio de Control de Calidad, deberá entregarse el CERTIFICADO DE ANÁLISIS DEL LABORATORIO FABRICANTE DE CADA LOTE DEL PRODUCTO TERMINADO, en idioma castellano, conteniendo como mínimo la siguiente información:

a. Nombre y dirección del fabricante
b. Nombre genérico del medicamento.
c. Concentración.
d. Forma farmacéutica
e. Contenido
f. Especificar la sal o base utilizada.
g. Número de lote
h. Fecha de fabricación.
i. Fecha de expiración o vencimiento.
j. Resultado de cada prueba y límites aceptables.
k. Pruebas físicas específicas para el producto.
l. Fórmula cuali-cuantitativa
m. Tamaño del lote de producción.
n. Referencia bibliográfica.
o. Nombre y firma del analista del laboratorio fabricante.

7. Toma de muestra para análisis:
EL Ministerio de Salud tomará las muestras para realizar el control de calidad al producto terminado por cada lote de los medicamentos contratados en virtud de la presente Licitación Abierta, en las instalaciones que la Contratista designe en El Salvador (Fabricante o Distribuidor), durante la inspección se podrán emitir los siguientes informes:

a. De realizarse sin inconvenientes la inspección, se emitirá el formato de Retiro de Muestras para Análisis. (ANEXO 10)
b. De no estar conforme la inspección por no cumplimiento de las condiciones contractuales o por defectos en el material de empaque y de las formas farmacéuticas, se emite un informe de No Aceptación al efectuar la inspección (ANEXO 11)
c. De no realizarse la inspección por causas atribuidas a la Contratista, se emitirá un informe de No Inspección (ANEXO 12)
d. De no estar conforme la inspección por no cumplimiento de las condiciones contractuales o por defectos en el material de empaque y de las formas farmacéuticas, se emite un Informe de No Aceptación al Efectuar la Inspección.
e. En el caso que los inspectores del Ministerio de Salud emitan un informe de no inspección o no aceptación de uno o más lotes del producto contratado, el inspector entregará copia del informe a la contratista con el cual se da por enterado y automáticamente se activará el plazo de la entrega correspondiente.

La contratista deberá notificar nuevamente al Laboratorio de Control de Calidad del MINSAL, cuando haya superado el motivo de la no aceptación del o los lotes que no fueron

inspeccionados o no aceptados.

8. Sustitución de unidad de productos por cada lote a entregar:
La Contratista estará obligada a sustituir en cantidades iguales a las muestras retiradas por el Inspector del Laboratorio de Control de Calidad en el proceso de inspección y muestreo por cada lote del producto a entregar. Es decir que cada establecimiento de salud recibirá la cantidad total del producto contratado.

9. No conformidad en el análisis:
El MINSAL se reserva el derecho de solicitar una mayor cantidad de muestra en caso de una no conformidad en el análisis, la cual debe ser sustituida de la cantidad total contratada.

10. Prueba de recuento Microbiano:
Todo medicamento no estéril una vez contratado deberá cumplir la prueba de recuento microbiano con las especificaciones siguientes: "No más de 100 microorganismos mesófilos aerobios y no más de 10 hongos y levaduras".

11. Metodología de análisis y dilución de prueba de Endotoxinas (Productos Estériles)
Todo medicamento estéril una vez contratado, deberá presentar al momento del pago de análisis de Control de Calidad del lote del producto a entregar, la metodología de análisis y la dilución a la cual se efectuó la prueba de endotoxina.

# Anexo 10

MINISTERIO DE SALUD
GOBIERNO DE EL SALVADOR

## Formato de retiro de muestras de análisis
## Ministerio de Salud
## Dirección de Tecnologías Sanitarias
## Laboratorio de Control de Calidad

| | | |
|---|---|---|
| Laboratorio de Control de Calidad | No. PRIM-F01 | Revisión No. |
| | Manual de Procedimientos | Fecha de formato vigente |
| | | Página 1 de 1 |
| | Retiro de muestras para análisis | |

**Suministrante:_ _____Fecha de notificación de muestreo: _____Fecha de retiro de muestras:_____**

**Modalidad de compra:_____**

| No. Renglón o Ítem | Código | Descripción | Lote | Fecha de fabricación | Fecha de vencimiento | Número de unidades | Cantidad de muestras |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

Observaciones:_____

_____

**Nombre, firma y sello de entregado: _____ Nombre, firma y sello de inspectores:_____**

# Anexo 11

## Informe de no aceptación al efectuar la inspección

**Ministerio de Salud.**

**Dirección de Tecnologías Sanitarias**
**Laboratorio de Control de Calidad**

| Laboratorio de Control de Calidad | No. PRIM-F03 | Revisión No. |
|---|---|---|
| | Manual de Procedimientos | Fecha de formato vigente |
| | | Página 1 de 1 |
| | **Informe de no aceptación al efectuar la inspección** | |

INFORME Nº. _____ CRITERIO _____

Fecha de emisión de informe: _____Fecha de notificación de muestreo_____ Nombre genérico del medicamento, insumo médico o producto biológico:

_____

Nombre Comercial:_____

Laboratorio Fabricante:_____

Suministrante:_____

Lote: _____ Número de unidades: _____

Fecha de Fabricación: _____ Fecha de Vencimiento: _____

Modalidad de compra:_____

_____

Nº, Código y texto del renglón o Ítem: _____

_____

_____

Cantidad de muestra de retención: _____

Motivo de la no aceptación del producto:

☐ Incumplimiento de especificaciones de contrato

☐ Defectos material de empaque secundario

☐ Defectos de material de envase o empaque primario

☐ Otros

Anexa Cálculos SI ☐ NO ☐

**Observaciones:** _____

_____

_____ _____ _____

**Nombre, Firma y Sello de Inspectores** **Fecha de Inspección** **Nombre, Firma y Sello del suministrante**

_____

**Vo.Bo. Coordinador de Inspección**

Anexo 12

# Informe de no inspección

## Ministerio de salud
## Dirección de tecnologías sanitarias
## Laboratorio de control de calidad

| | | |
|---|---|---|
| Laboratorio de Control de Calidad | No. PRIM-F02 | Revisión No. |
| | Manual de Procedimientos | Fecha de formato vigente |
| | | Página 1 de 1 |
| | Informe de no inspección | |

**Fecha de notificación de muestreo:**_____

**N° de renglón, Código, Nombre genérico del medicamento, insumo médico o producto biológico:**

_____

_____

**Suministrante:**_____

**Lote (s):**_____

_____

_____

**Modalidad de compra:**_____

_____

_____

**Motivo por lo cual no procede la inspección:**_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____ _____ _____

**Nombre, Firma y Sello de Inspectores** **Fecha de inspección** **Nombre, Firma y Sello del suministrante.**

# Anexo 13

## Procedimiento para la notificación de rechazos de medicamentos

MINISTERIO DE SALUD

## Ministerio de Salud
## Dirección de Tecnologías Sanitarias
## Laboratorio de Control de Calidad

| Responsable | Paso no. | Actividad |
|---|---|---|
| Laboratorio Control de Calidad del Ministerio de Salud | 1 | Remisión del informe de rechazo del medicamento o insumo médico al Administrador de Contrato que corresponda. |
| Laboratorio Control de Calidad del Ministerio de Salud | 2 | Remisión de informe de rechazos y alertas de calidad a los establecimientos de salud correspondientes. |
| Administrador de Contrato que corresponda. | 3 | Notifica a la Contratista de inmediato el rechazo del medicamento según lo establecido en las especificaciones técnicas para la base de compra. |
| Contratista | 4 | Presentará ante el laboratorio de control de calidad del MINSAL el formato de control de pago del nuevo lote a entregar (anexo no. 2) con toda la información solicitada. |
| Contratista | 5 | Una vez revisado y aprobado los requisitos del paso no. 4, la contratista con dicho formato debe solicitar el recibo de ingreso de pago ante la tesorería de la UFI del nivel superior para cancelar el análisis. |
| Tesorería/UFI/Ministerio de Salud y contratista. | 6 | La tesorería de la UFI del nivel superior extiende el recibo de ingreso debidamente cancelado a la contratista, contra entrega del cheque certificado. |
| Contratista | 7 | Entregará copia del recibo de ingreso de pago al laboratorio de control de calidad del MINSAL. |
| Contratista | 8 | Solicitará al laboratorio de control de calidad se inspeccione el producto cancelado presentando los formatos para notificación de inspección por atributos y muestreo (anexo no. 7 formato "a" y anexo no. 8 formato "b"), copia del pago de análisis, copia de contrato, certificado de análisis del lote a inspeccionar y otros. |
| Laboratorio Control de Calidad del Ministerio de Salud | 9 | Realizará la inspección y muestreo del producto terminado en las instalaciones de la contratista, según tabla de muestras para análisis (anexo no. 3) |
| Laboratorio Control de Calidad del Ministerio de Salud. | 10 | Elaboración del informe de inspección y muestreo. |
| Laboratorio Control de Calidad del Ministerio de Salud | 11 | Análisis y elaboración del informe final de aceptación o rechazo del medicamento. |
| Laboratorio Control de Calidad del Ministerio de Salud. | 12 | Remisión del informe de aceptación del medicamento a la contratista y Administrador de Contrato correspondiente del MINSAL. |
| Contratista | 13 | Realizar las entregas de los medicamentos dentro del plazo contractual a los establecimientos de salud del MINSAL. |
| Laboratorio Control de Calidad del Ministerio de Salud. | 14 | Si el producto es rechazado nuevamente se remite el informe al Administrador de Contrato correspondiente y Dirección de Tecnologías Sanitarias |
| Administrador de Contrato correspondiente del Ministerio de Salud. | 15 | Notifica a la contratista de inmediato el rechazo del medicamento según lo establecido en las especificaciones técnicas para la base de compra (retomando paso no.3). |
| Laboratorio Control de Calidad del Ministerio de Salud | 16 | Remite el informe de rechazo a los establecimientos de salud correspondientes (hospitales y/o regiones de salud). |

# Anexo 14
# Clasificación y determinación de defectos en el material de empaque y de las formas farmacéuticas

MINISTERIO DE SALUD
GOBIERNO DE EL SALVADOR

Ministerio de Salud
Dirección de Tecnologías Sanitarias
Laboratorio de Control de Calidad

| Laboratorio de Control de Calidad | Clasificación y determinación de defectos en el material de empaque y de las formas farmacéuticas<br><br>DE-15IM17 | Pag.1 de 9 |
|---|---|---|

## Defectos de material de empaque

| Tipo de defecto | Clasificación de los defectos | | |
|---|---|---|---|
| | Critico | Mayor | Menor |
| **Empaque secundario** | | | |
| En ausencia de cualquiera de los siguientes aspectos: nombre genérico, concentración, forma farmacéutica, lote, fecha de vencimiento, Laboratorio fabricante o logotipo, país de origen, Condiciones Especiales de almacenamiento cuando el producto así lo requiera, Formula cuali-cuantitativa. | X | | |
| En ausencia de cualquiera de los siguientes aspectos: nombre comercial, presentación, cantidad del producto en el envase, número de registro sanitario y vía de administración. | | X | |
| Impresión defectuosa o no legible | | X | |
| Presencia de viñeta con precio de venta al publico | | | X |
| Alteración o Modificación de la impresión original. | X | | |
| No concordancia entre la información del empaque primario, secundario y embalaje. | X | | |
| Ausencia de la leyenda "Agítese antes de Usar" o similar en suspensión , polvos para suspensión oral, o emulsiones | X | | |
| Cajas dañadas, rotas, mojadas, despegadas | | X | |
| Errores o incumplimiento de las especificaciones técnicas del producto. | X | | |
| Ausencia de la leyenda requerida | | | X |

| Envase o empaque primario | Critico | Mayor | Menor |
|---|---|---|---|
| En ausencia de cualquiera de los siguientes aspectos: nombre genérico, concentración, forma farmacéutica, lote, fecha de vencimiento, vía de administración, Laboratorio Fabricante o logotipo | X | | |
| En ausencia de cualquiera de los siguientes aspectos: nombre comercial, presentación, cantidad del producto en el envase, número de registro sanitario y<br>Vía de administración. | | X | |
| Ausencia de la leyenda requerida | | | X |
| Impresión defectuosa o no legible | | X | |
| Impresión de calidad deficiente en lote y fecha de vencimiento | X | | |
| Etiqueta del empaque primario despegada o caída para productos que no tienen empaque secundario | X | | |
| Errores o Incumplimiento de especificaciones técnicas del producto | X | | |
| Marca de aforo ausente o ilegible | X | | |
| Etiqueta rota ,desgarrada o mojada con información incompleta o ilegible | | X | |
| Ausencia o incumplimiento de cualquier tipo de dosificadores ,aplicadores o accesorios adjuntos para el uso de la forma farmacéutica | | X | |
| Ausencia de forma de dilución en frascos viales conteniendo polvo liofilizado o polvo para solución inyectable y que no esté indicado en empaque secundario individual. | X | | |
| Ausencia de forma de dilución en polvos para solución oral | X | | |
| Dosificadores dañados o sucios | | X | |

| Tipo de defecto | Clasificación de los Defectos | | |
|---|---|---|---|
| | Critico | Mayor | Menor |
| cuando se utilicen etiquetas adicionales | | | |
| Etiquetas torcidas o mal pegadas. | | | X |
| Etiqueta que no permita ver el número de lote y fecha de vencimiento | | X | |
| Etiquetas torcidas o mal pegadas de los medicamentos para reconstituir con señal de afore en la etiqueta. | X | | |
| Etiquetas que sirven de aclaración de la etiqueta principal | X | | |
| Impresión de calidad deficiente. | | X | |
| Envase de vidrio | | | |
| Envase transparente que no posea documento que indique que protege de la luz, cuando se requiera con fines de foto protección del producto. | X | | |
| Ausencia de cierre, banda o sello de seguridad | X | | |
| Manchas, rayaduras, en su interior | | X | |
| Presencia de partículas extrañas | X | | |
| Deficiente hermeticidad del cierre. | X | | |
| Ausencia de marca de aforo en los polvos para suspensión oral | X | | |
| Falta de uniformidad de volumen en el envase de un mismo lote | | X | |
| Envase plástico | | | |
| Color del envase, cuando se requiera con fines de foto protección del producto. Caso contrario, cumplir con lo establecido en los términos de referencia de la base de compra. | X | | |
| Ausencia de marca de aforo en los polvos para suspensión oral | X | | |
| Ausencia de cierre, banda o sello de seguridad | X | | |
| Perforaciones | X | | |
| Manchas, rayaduras u objetos en el interior | | X | |
| Deficiente hermeticidad del cierre. | X | | |
| Falta de uniformidad de volumen en el envase de un mismo lote | | X | |
| Deformaciones que afecten la apariencia | | X | |
| Tubos colapsibles | | | |
| Perforaciones, grietas o rupturas, oxidados | X | | |
| Deficiente hermeticidad del cierre | X | | |
| Tubos deformados | | | X |
| Tapón sin perforador | | X | |
| Dobles al final de tubos sin cierre hermético | | X | |

| Tipo de Defecto | Clasificación de los Defectos | | |
|---|---|---|---|
| | Critico | Mayor | Menor |
| **Materiales laminados (Blíster, Foil, Sachets, etc.)** | | | |
| Laminados Rotos | | X | |
| Deficiencia en el sellado | | X | |
| Superficie arrugada, rayada o sucia | | X | |
| Producto laminado con llenado incompleto | | | X |
| Etiqueta adherida al blíster que no permita la dispensación | X | | |
| **Frascos viales** | | | |
| Ausencia del agrafe | X | | |
| Agrafe mal ajustado | X | | |
| Deficiente hermeticidad del cierre | X | | |
| Agrafe incompleto | X | | |
| Ausencia de perforaciones en el agrafe para apertura | | X | |
| Etiqueta fácilmente desprendible | | X | |

## Defectos en el producto

| | | | |
|---|---|---|---|
| Presencia de partículas de: fragmentos de insectos, metal, vidrio, astillas, pelusas, fibras y otros materiales duros o filosos. | X | | |
| Color del producto diferente al especificado en el certificado de análisis | X | | |
| Elementos gráficos y símbolos repetidos, ausentes, equivocados o mal impresos | | | X |
| Falta de propelente | X | | |
| Ausencia o mal funcionamiento de la válvula | X | | |
| Válvulas oxidada o sucia | X | | |
| Presencia de fuga | | X | |
| Gárgola oxidada ,perforada o ausente en inyectables | X | | |
| Ausencia de vencimiento en el diluyente de los polvos inyectables | | X | |
| Falta de diluyente ( cuando sea requerido) | | X | |
| Cinta o anillo de ruptura ausente | X | | |
| Falta de graduación del gotero o jeringa dosificadora (cuando lo requiera) | | X | |

## Nivel de aceptabilidad

**Defecto crítico:** el producto se acepta con cero (0) defecto crítico, en caso contrario se hará un informe de no aceptación**.**

**Defecto mayor:** cuando el número de defectos encontrados sea igual o sobrepase el número de defectos permitidos según tabla nivel calidad aceptable (NCA), se hará informe de no aceptación.

Cuando el número de defectos es menor al número de defectos permitidos según tabla nivel calidad aceptable (NCA), el suministrante al momento de la inspección podrá:

Intercambiar el número de defectos encontrados por muestras en buen estado (siempre y cuando sea para reponer los defectos permitidos en la tabla.) o disminuir la cantidad de producto a entregar. En caso contrario se hará un informe de No Aceptación.

**Defecto menor:** Se condiciona la aceptación del lote con observaciones en cuanto a los defectos encontrados y el suministrante debe superar la observación para hacer efectiva la entrega al establecimiento respectivo**.**

El inspector detallará en retiro de muestra el defecto menor encontrado, el cual debe ser superado previo a la entrega del producto a los establecimientos de salud.

Los defectos críticos, mayores y menores que se encuentren en el lote inspeccionado serán evaluados de acuerdo a este listado y los criterios de aceptación o rechazo de la tabla de inspección y muestreo utilizados.

El Ministerio de Salud se reserva el derecho de clasificar los defectos que no se contemplan en el listado y que pueden presentarse en el producto durante la inspección y muestreo.

Para la aplicación de los criterios utilizados en la clasificación y determinación de defectos en el material de acondicionamiento, se utilizaran las siguientes definiciones:

- **Agrafe:** dispositivo metálico exterior que garantiza el cierre y aislamiento del producto.
- **Banda o sello de seguridad:** aditamento incorporado al cierre del empaque (primario o secundario) para evitar adulteración del producto.
- **Cierre:** sistema o dispositivo que impide la salida del contenido de un envase y es parte constitutiva de él.
- **Embalaje:** acondicionamiento del producto para fines de transporte.

## Defectos en las formas farmacéuticas.

| Tipo de defecto | Clasificación de los defectos | | |
|---|---|---|---|
| | Critico | Mayor | Menor |
| **Formas liquidas estériles y no estériles** | | | |
| Presencia de cristales en soluciones, exceptuando los casos en lo que la monografía (oficial o no oficial) lo admita. | X | | |
| Sedimentos o precipitaciones en soluciones | X | | |
| Color no característico* o no homogéneo | X | | |
| Turbidez en soluciones | X | | |
| Presencia de partículas extrañas | X | | |
| Separación de fases en emulsiones | X | | |
| Olor extraño u objetables | X | | |
| Fluidez inadecuada | X | | |
| Envase sin contenido o contenido disminuido | X | | |
| Falta de uniformidad de volumen en el envase de un mismo lote | | X | |
| **Formas solidas estériles** | | | |
| Color no característico* o no homogéneo | X | | |
| Presencia de material extraño | X | | |
| No homogeneidad en el aspecto del producto | X | | |
| Olor no característico* u objetable | X | | |
| Consistencia inadecuada | X | | |
| Envase sin contenido o contenido disminuido | X | | |
| **Formas semi solidas estériles y no estériles** | | | |
| Separación de fases. | X | | |
| Consistencia inadecuada. | X | | |
| Color no característico, no homogéneo | X | | |
| Presencia de material extraño | X | | |
| Olor no característico u objetable | X | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Envase sin contenido o contenido disminuido | X | | |



| Tipo de defecto | Clasificación de los defectos | | |
|---|---|---|---|
| | Critico | Mayor | Menor |
| **Formas sólidas no estériles** | | | |
| **Polvos y granulados** | | | |
| Color no característico* | X | | |
| Color no homogéneo | X | | |
| Presencia de material extraño | X | | |
| Compactación del polvo o del granulado | X | | |
| Olor extraño u objetable | X | | |
| Envase sin contenido o contenido disminuido | X | | |
| Envase con ausencia de espacio de agitación | X | | |
| **Tabletas** | | | |
| Bordes irregulares o tabletas quebradas | | X | |
| Color no característico* | X | | |
| Color no uniforme en la tableta y entre tabletas. | | | X |
| Tabletas laminadas y manchadas | X | | |
| Polvo de producto adherido a la superficie | | | X |
| Ruptura o porosidad de la cubierta | X | | |
| Olor extraño u objetable | X | | |
| Presencia de partículas extrañas | X | | |
| Envase sin contenido o contenido disminuido | | X | |
| **Cápsulas** | | | |
| Color no uniforme | | X | |
| Rotas, quebradizas, porosas o con cierre defectuoso | X | | |
| Olor extraño u objetable | | X | |
| Polvo del producto adherido a la superficie | | | X |
| Deformaciones | | X | |
| Suciedad exterior en las cápsulas blandas | | X | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Color que no corresponde a la especificación del producto | X | | |
| Envase sin contenido o contenido disminuido | | X | |



Entiéndase por color característico (*) el que establece el fabricante para producto.

## Nivel de aceptabilidad

**Defecto crítico**: el producto se acepta con cero (0) defectos críticos, cuando se presente por lo menos uno o más de estos defectos, el producto se califica como no apto para el consumo humano.

**Defecto mayor**: se condiciona la Aceptación del lote y se informa al fabricante de lo encontrado se hará informe de no aceptación.

**Defecto menor:** se condiciona la aceptación del lote con los defectos menores encontrados, se informa al fabricante para su corrección de los defectos para los próximos lotes.

Los defectos Mayores y Menores que se encuentren en el lote inspeccionado serán evaluados de acuerdo a este listado y los criterios de aceptación o rechazo de la tabla de inspección y muestreo utilizados.

El Ministerio de Salud se reserva el derecho de clasificar los defectos que no se contemplan en el listado y que pueden presentarse en el producto durante la inspección y muestreo.

# Anexo 14
# Clasificación y determinación de defectos críticos, mayores, menores de insumos médicos

Ministerio de Salud
Dirección de Tecnologías Sanitarias
Laboratorio de Control de Calidad

| Laboratorio de Control de Calidad | Clasificación y determinación de defectos críticos, mayores, menores de insumos médicos | Pag.1 de 4 |
|---|---|---|
| | DE-17IM22 | |

## Defectos de material de empaque

| Tipo de defecto | Clasificación de los defectos | | |
|---|---|---|---|
| | Critico | Mayor | Menor |
| **Empaque primario y secundario** | | | |
| Deberá contener como mínimo la siguiente información: Nombre del insumo médico, concentración (cuando aplique), presentación, número de lote, fecha de fabricación, fecha de esterilización (cuando aplique), fecha de expiración (cuando aplique), modo de uso, nombre del fabricante, origen (de los países adjudicados), Nombre del laboratorio acondicionador o empacador (si es diferente al fabricante), condiciones de almacenamiento, número de unidades por empaque, otras indicaciones del fabricante. | | X | |
| Para insumo detallados en la lista A el empaque primario deberá contener como mínimo Nombre del insumo médico, concentración (cuando aplique), número de lote, fecha de esterilización (cuando aplique ), fecha de expiración (cuando aplique),nombre del fabricante, origen (de los países adjudicados) | | X | |
| Para insumos de la lista B y C el empaque primario deberá contener como mínimo: Nombre del insumo médico, número de lote, Nombre del fabricante | | X | |
| Información impresa o pirograbada, borrosa o ilegible | | | X |
| Etiquetas que no estén firmemente adheridas o fácilmente desprendibles | | X | |
| No concordancia entre la información del empaque primario, ,colectivo | | X | |
| Leyenda Requerida en empaque primario a excepción del insumo que el empaque secundario tenga sello de seguridad inviolable solo se colocara en empaque secundario | | | X |
| Cajas dañadas, rotas, mojadas, despegadas | | X | |
| Errores o incumplimiento de las especificaciones técnicas del producto. | | X | |

| Envase o empaque primario | Crítico | Mayor | Menor |
|---|---|---|---|
| Deberá contener como mínimo la siguiente información: Nombre del insumo médico, concentración (cuando aplique), presentación, número de lote, fecha de fabricación, fecha de esterilización (cuando aplique), fecha de expiración (cuando aplique), modo de uso, nombre del fabricante, origen (de los países adjudicados), Nombre del laboratorio acondicionador o empacador (si es diferente al fabricante), condiciones de almacenamiento, número de unidades por empaque, otras indicaciones del fabricante. | | X | |
| Ausencia de la leyenda requerida | | | X |
| Impresión defectuosa o no legible | | X | |
| Impresión de calidad deficiente en lote y fecha de vencimiento | | X | |
| Etiqueta del empaque primario despegada o caída para productos que no tienen empaque secundario | | X | |
| Errores o Incumplimiento de especificaciones técnicas del producto | | X | |
| Etiqueta rota ,desgarrada o mojada con información incompleta o ilegible | | X | |

## Defectos en el producto

| | | | |
|---|---|---|---|
| Presencia de partículas extrañas de: fragmentos de insectos, metal, vidrio, astillas, pelusas, fibras y otros materiales duros o filosos. | X | | |
| Color del producto diferente al especificado en el certificado de análisis | X | | |
| Elementos gráficos y símbolos repetidos, ausentes, equivocados o mal impresos | | | X |
| Ausencia o mal funcionamiento de la válvula | X | | |
| Válvulas oxidada o sucia | X | | |
| Presencia de fuga | | X | |
| Cinta o anillo de ruptura ausente | X | | |

## Nivel de aceptabilidad

**Defecto crítico:** El producto se acepta con cero (0) defecto crítico, en caso contrario se hará un informe de No Aceptación.

**Defecto mayor:** cuando el número de defectos encontrados sea igual o sobrepase el número de defectos permitidos según tabla nivel calidad aceptable (NCA), se hará informe de no aceptación.

Cuando el número de defectos es menor al número de defectos permitidos según tabla nivel calidad aceptable (NCA), el suministrante al momento de la inspección podrá:

a. Intercambiar el número de defectos encontrados por muestras en buen estado (siempre y cuando sea para reponer los defectos permitidos en la tabla.) ó
b. Disminuir la cantidad de producto a entregar. En caso contrario se hará un informe de no aceptación.

**Defecto menor**: se condiciona la aceptación del lote con observaciones en cuanto a los defectos encontrados y el suministrante debe superar la observación para hacer efectiva la entrega al establecimiento respectivo.
El inspector detallará en retiro de muestra el defecto menor encontrado el cual debe ser superado previo a la entrega del producto a los establecimientos de salud.

Los defectos críticos, mayores y menores que se encuentren en el lote inspeccionado serán evaluados de acuerdo a este listado y los criterios de aceptación o rechazo de la tabla de inspección y muestreo utilizados.

El Ministerio de Salud se reserva el derecho de clasificar los defectos que no se contemplan en el listado y que pueden presentarse en el producto durante la inspección y muestreo.
Para la aplicación de los criterios utilizados en la clasificación y determinación de defectos en el material de acondicionamiento, se utilizaran las siguientes definiciones:

- **Banda o sello de seguridad:** aditamento incorporado al cierre del empaque (primario o secundario) para evitar adulteración del producto.
- **Cierre:** sistema o dispositivo que impide la salida del contenido de un envase y es parte constitutiva de él.
- **Embalaje:** acondicionamiento del producto para fines de transporte

**Nota:** la aplicación de la tabla DE-17IM22 estará sujeta a especificaciones directas de la base de licitación y contratos.

## Anexo 15

# Características del material de empaque de los productos

## A) Empaque primario:

1. Debe ser inerte y proteger al medicamento de los factores ambientales (luz, temperatura y humedad) hasta su fecha de vencimiento.

2. El cierre del empaque primario debe garantizar su inviolabilidad (seguridad del cierre del empaque).

3. Para aquellos medicamentos ofertados en frascos cuya presentación es tabletas o comprimidos, tabletas recubiertas, grageas y cápsulas, el contenido de estos no deberá ser mayor a 100 unidades por cada frasco.

4. Para los Productos estériles de gran volumen que se oferten en frasco plástico o bolsa plástica, el material de empaque debe cumplir con lo siguiente:

- Ser transparente, incoloro, atóxico, flexible manualmente y autocolapsable.

- Con tapón de hule perforable, hermético, que no desprenda partículas.

- Que indique dos puntos de entrada de diámetro estándar, la primera con tapón de látex perforable hermético mediante anillo o banda de material plástico, que permita la introducción del equipo de hemolisis y evite el derrame de la solución y el desprendimiento de los equipos, la segunda cubierta con un protector plástico removible que garantice la esterilidad del punto de aplicación de los equipos correspondientes para infusión intravenosa.

- Para la solución de diálisis peritoneal el envase que contiene la solución debe tener escala de volumen y poseer un dispositivo que garantice la colocación apropiada para su administración, el otro envase es la bolsa de drenaje que debe tener la capacidad para recepción de líquido según descripción del producto en el LIME.

## B) Empaque secundario:

1. Para los productos que su forma farmacéutica ofertada sean tabletas o comprimidos, tabletas recubiertas, grageas y cápsulas se aceptará:

    - Caja de cartón u otro material resistente que mantenga al empaque primario (blíster o foil) fijo y protegido. No se aceptará empaque secundario tipo cartulina ni bolsa plástica.

    - En ningún caso se aceptará presentaciones que excedan las 1000 unidades (10 cientos) en el empaque secundario.

2. Para los medicamentos que requieren protección de la luz y se oferten en blíster transparente con protección a través del empaque secundario, este debe contener como máximo 60 unidades por caja.

3. Para las formas farmacéuticas líquidos en solución oral, suspensión y polvos o gránulos para suspensión oral, cuya presentación es frasco sin empaque secundario, deben presentarse en caja de cartón u otro material resistente conteniendo no más de 100 unidades por caja, en ningún caso se aceptará empaque terciario o colectivo tipo cartulina o bolsas plásticas.

4. Para las formas farmacéuticas líquidos en solución oral y polvos o gránulos para suspensión oral, cuya presentación es frasco y se requiere según la especificación técnica "Protegido de la luz", deben presentarse en frasco color ámbar, opaco o en empaque secundario individual.

5. Para la forma farmacéutica ungüento tópico cuya presentación es tarro, el empaque primario debe ser ofertado con sello que garantice su inviolabilidad.

6. *Para las formas farmacéuticas en ungüentos o soluciones oftálmicas cuya presentación es tubo o frasco gotero respectivamente, el empaque secundario debe ser ofertado en caja individual por cada empaque primario.

7. Para las formas farmacéuticas de cremas y ungüentos tópicos cuya presentación es tubo, el empaque secundario debe ser caja individual por cada empaque primario.

8. Para las formas farmacéuticas de cremas y geles vaginales cuya presentación es en tubo, el empaque secundario debe ser caja individual por cada empaque primario con su respectivo aplicador o aplicadores, conteniendo indicaciones de la limpieza de estos.

9. Para las formas farmacéuticas polvo liofilizado, polvo para solución inyectable o soluciones inyectables cuya presentación es frasco vial o ampolla, si no son ofertadas en su empaque secundario individual, estas deberán presentarse en cajas de cartón u otro material resistente conteniendo no más de 100 unidades por caja, en ningún caso se aceptará empaque secundario tipo cartulina.

10. Para las formas farmacéuticas polvo liofilizado, polvo para solución inyectable o soluciones inyectables que se oferten en frasco vial o ampolla y se solicite en su especificación individual "protección de la luz" y se oferte envase primario transparente podrán aceptarse empaque secundario conteniendo no más de 50 unidades u ofertarlo en empaque secundario individual.

## C. Otros requisitos generales indispensables.

C.1 Evidencia visual de protección contra la luz en el empaque primario individual del producto ofertado.

Los productos que requieren protección contra la luz deberán presentarse en sus respectivos empaques con evidencia visual de tal protección (opacos de colores, ámbar, cubierta de aluminio, etc.)

Cuando no se tenga evidencia de tal protección (material de empaque transparente o

cristalino), el ofertante deberá presentar un documento extendido por el Laboratorio de Control de Calidad de la empresa fabricante del material de empaque que certifique que el empaque primario del producto ofertado cumple con ésta condición, dicho documento deberá presentarlo firmado y sellado. (No se aceptarán correos electrónicos sin firma y sello, ni documento extendido por el laboratorio fabricante del producto ofertado).

Los productos con forma farmacéutica: tabletas recubiertas, cápsulas, cápsulas blandas color ámbar, no se solicitará evidencia visual de protección contra la luz.

C.2 Colorantes, saborizantes y aromatizantes artificiales

Para los medicamentos que se oferten en forma farmacéutica líquido, solución oral, suspensión oral y polvo o gránulos para suspensión oral, deberá detallarse la presencia de los colorantes, saborizantes y aromatizantes utilizados, los cuales deberán estar autorizados para uso en humanos y detallados en el Registro Sanitario y en la renovación del Registro Sanitario emitido por la Autoridad Reguladora Nacional del país de origen.

C.3 Dosificador graduado

Para las formas farmacéuticas líquidos, polvos o gránulos para suspensión oral en los que la descripción del medicamento establezca: “con dosificador graduado”, estos podrán ser tipo jeringa, gotero, pipeta o copita, en escala fraccionada de acuerdo a la dosificación y de fácil lectura para su administración, el dosificador debe entregarse adjunto al frasco y la cantidad será igual al número de frascos a ser entregados.