USP DQI: Regional Workshop to Improve the Management of Supply and Quality Assurance Systems for Malaria Medicines in Central America

and

Rapid Assessment of the Quality Management System at the Laboratorio Nacional de Salud

Guatemala, Guatemala
November 11-13, 2008

Trip Report

Adrian Barojas, B.S.
Program Manager, Latin America

Victor S. Pribluda, Ph.D.
Manager, Latin America Programs

U.S. Pharmacopeia Drug Quality and Information Program
12601 Twinbrook Parkway
Rockville, MD 20852 USA
Tel: (+1) 301-816-8160
Fax: (+1) 301-816-8374
Email: uspdqi@usp.org

Cooperative Agreement # HRN-A-00-00-00017-00
Sponsoring USAID Missions: USAID Bureau for Latin America and the Caribbean
Health Program Element: AMI Program
Grantee: United States Pharmacopeia Drug Quality and Information (USP DQI) Program
Author(s) Name: USP DQI Staff
Language: English and Spanish
Date of Publication: December 18, 2008

This report is made possible by the generous support of the American people through the United States Agency for International Development (USAID), under Cooperative Agreement number HRN-A-00-00-00017-00. The contents are the responsibility of the U. S. Pharmacopeia Drug Quality and Information Program and do not necessarily reflect the views of the United States Government.

About USP DQI

The United States Pharmacopeia Drug Quality and Information (USP DQI) Program, funded by the U.S. Agency for International Development (cooperative agreement HRN-A-00-00-00017-00), provides technical leadership to more than 30 developing countries to strengthen their drug quality assurance programs, ensure the quality of medicines and promote public health.
USP DQI helps build local, national and regional capacity to improve the standards of drug manufacturing and distribution, reduce the impact of infectious diseases, mitigate the effects of the HIV/AIDS epidemic, and advance the appropriate use of medicines. This document does not necessarily represent the views or opinions of USAID. It may be reproduced if credit is given to USP DQI.

Abstract

Amazon Malaria Initiative (AMI) partners responsible for the area of *Access and Use of Malaria Medicines* – Management Sciences for Health/Strengthening Pharmaceutical Systems (MSH/SPS), Pan American Health Organization (PAHO), and USP DQI – organized and delivered a workshop in Guatemala City, Guatemala, November 11-13, 2008 to improve the management of supply and quality assurance (QA) systems of malaria medicines in Central America. The workshop was attended by representatives from all Spanish-speaking Central American countries, and each national team was composed of stakeholders who are responsible for procurement, surveillance, quality assurance/control, and storage/distribution of malaria medicines in each respective country. Through technical presentations, discussions, and group activities during the workshop, each country team described their current management supply and QA systems for malaria medicines and identified potential areas of improvement. Additionally, lessons learned from AMI were shared in an attempt to understand how similar approaches can be applied to the context of Central America to improve the management and quality of malaria medicines in the region.

USP DQI visited the Laboratorio Nacional de Salud (LNS) and performed a rapid assessment of the institution's Quality Management System (QMS) and the working conditions of Unidad de Medicamentos, the medicine QC laboratory.

Recommended Citation

Barojas, Adrian and Pribluda, Victor. USP DQI: Regional Workshop to Improve the Management of Supply and Quality Assurance Systems for Malaria Medicines in Central America and Rapid Assessment of the Quality Management System at the Laboratorio Nacional de Salud; Guatemala City, Guatemala; November 11-13, 2008. Submitted to the U.S. Agency for International Development by the United States Pharmacopeia Drug Quality and Information Program. Rockville, Maryland: United States Pharmacopeia.

Key Words

AMI, Central America, Malaria, Quality Assurance, Quality Control, Drug Quality, Minilabs®, Supply Chain Management, MSH/SPS, PAHO, USP DQI, LNS, ISO 17025, Quality Management System

Table of Contents

Acknowledgements 4
Acronyms 5
Background 6
Purpose of Trip 6
Source of Funding 6
Overview of Activities 7
Next Steps 8
Annex 1: Propósito del Viaje, Resumen de Actividades y Próximos Pasos (Spanish) .. 9
Annex 2: List of Participants / Lista de Participantes (Spanish) 12
Annex 3: Agenda (Spanish) 14
Annex 4: Theoretical Flow Diagrams for Quality Control / Diagramas Teóricos de Flujo para el Control de Calidad (Spanish) 15
Annex 5: Workshop Next Steps 18
Annex 6: Próximos Pasos del Taller (Spanish) 20
Annex 7: USP DQI Visit to LNS: Findings and Recommendations (English) 22
Annex 8: Visita de USP DQI a LNS: Hallazgos y Recomendaciones (Spanish) 27

ACKNOWLEDGEMENTS

USP DQI would like to express sincere appreciation to all AMI partners and national stakeholders who participated in and contributed to the success of the workshop. In particular, the authors express their gratitude to Edgar Barillas, Jane Briggs, Claudia Valdez, and Yenifer Hinestroza from Management Sciences for Health/Strengthening Pharmaceutical Systems (MSH/SPS), and Juanita Mejía de Rodriguez, Nora Girón, and José M. Parisi from the Pan American Health Organization (PAHO) for their coordination, contributions, and support throughout the preparation and delivery of this workshop. We also express our appreciation to Fabiola Odio (MSH/Arlington) and Shelly Audon (OPS/Guatemala) for their valuable administrative support during the workshop.

The authors wish to express their appreciation to the USP DQI administrative staff and editors for their assistance with logistical arrangements and for editing the trip report.

The authors would like also to thank the USAID Bureau for Latin America and the Caribbean, in particular Dr. Peg Marshal and Dr. Jamie Chang; and Mr. Anthony Boni, Veerle Coignez, and their team at USAID in Washington, D.C., for their support and advice.

ACRONYMS

AC	Aseguramiento de Calidad
ACT	Artemisinin-based Combination Therapy
AMI	Amazon Malaria Initiative
APAC	Acciones Preventivas y Acciones Correctivas
BPL	Buenas Prácticas de Laboratorio
BPLFNC	Buenas Prácticas para Laboratorios Farmacéuticos Nacionales de Control
CAPA	Corrective Action/Preventive Action
CDC	U.S. Centers for Disease Control and Prevention
CG	Capítulo General
COGUANOR	Comisión Guatemalteca de Normas
DCMP	Document Control Management Program
FDC	Fixed Dose Combinations
GC	General Chapter
GLP	Good Laboratory Practices
GMP	Good Manufacturing Practices
GPNPCL	Good Practices for National Pharmaceutical Control Laboratories
GPHF	Global Pharma Health Fund
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
IEC	International Electrotechnical Commission
ISO	International Organization for Standardization
LNS	Laboratorio Nacional de Salud
MoH	Ministry of Health
MSH/SPS	Management Sciences for Health/ Strengthening Pharmaceutical Systems
NMCP	National Malaria Control Program
NTG	Norma Técnica Guatemalteca
LOCM	Laboratorio Oficial de Control de Medicamentos
MC	Manual de Calidad
OGA	Oficina Guatemalteca de Acreditación
OMCL	Official Medicines Control Laboratory
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Pan-americana de la Salud
PACD	Programa Administrativo de Control de Documentos
PAHO	Pan American Health Organization
PANDRH	Pan American Network on Drug Regulatory Harmonization
PC	Política de Calidad
POE	Procedimientos Operativos Estándares
QA	Quality Assurance
QC	Quality Control
QM	Quality Manual
QMS	Quality Management System
QP	Quality Policy
RAVREDA	Red Amazónica de Vigilancia de la Resistencia de los Antimaláricos
Red PARF	Red Panamericana para la Armonización de Reglamentaciones Farmacéuticas
RTI	Research Triangle Institute
SGC	Sistema de Gestión de Calidad
SOP	Standard Operating Procedure
TLC	Thin Layer Chromatography
USAID	United States Agency for International Development
USP DQI	United States Pharmacopeia Drug Quality and Information program
USP- NF	United States Pharmacopeia – National Formulary
WG	Working Group
WHO	World Health Organization

Background

The Amazon Malaria Initiative (AMI) is a USAID-funded initiative whose primary role is to focus the Latin American and the Caribbean (USAID/LAC) Bureau's financial and technical resources toward improving malaria control and decreasing national morbidity and mortality in seven South American countries (Bolivia, Brazil, Colombia, Ecuador, Guyana, Peru, and Suriname) participating in RAVREDA (Red Amazónica de Vigilancia de la Resistencia de los Antimaláricos). USP DQI joined AMI in 2002 to work on the quality assurance/quality control (QA/QC) of antimalarial medicines. AMI is implemented and coordinated by six international partners: Pan American Health Organization (PAHO), U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Management Sciences for Health/ Strengthening Pharmaceutical Systems (MSH/SPS), Links Media, Research Triangle Institute (RTI), and USP DQI.

To improve QA/QA systems in AMI countries, USP DQI provides technical support to Official Medicine Control Laboratories (OMCLs), National Malaria Control Programs (NMCPs), and any other relevant stakeholders. With USP DQI assistance, each participating country developed a process to monitor the quality of antimalarial drugs at peripheral sites with the use of Global Pharma Health Fund (GPHF) Minilabs®.

In order to strengthen QA systems, guarantee the provision of good quality malaria medicines in the countries, and ensure that national stakeholders involved in the quality control of malaria medicines have the proper technical proficiency, it is crucial to make certain that activities are coordinated with other relevant stakeholders within and throughout the supply chain.

Capitalizing on experiences gained in AMI countries, AMI partners are currently extending certain activities to Central America. Within this context, USP DQI, together with the other AMI partners responsible for the area of *Access and Use of Malaria Medicines* (MSH/SPS and PAHO), organized a regional workshop to improve the management of supply and QA systems for malaria medicines in Central America

Purpose of Trip

See *Annex 1* for the Spanish version of this section

A. Barojas and V. Pribluda traveled to Guatemala City, Guatemala in order to:

- Facilitate the Regional Workshop to Improve the Management of Supply and Quality Assurance Systems for Malaria Medicines in Central America
- Organize and chair the session on QA/QC of Malaria Medicines
- Perform, with national stakeholders, a gap analysis of each country's QA/QC systems, to identify areas in need of strengthening and technical assistance
- Visit the Laboratorio Nacional de Salud (LNS) and perform a rapid assessment of the institution's Quality Management System (QMS) and the medicine QC laboratory (Unidad de Medicamentos) working conditions.

Source of Funding

This trip was supported with funds from the USAID Bureau for Latin America and the Caribbean for AMI.

Overview of Activities

See *Annex 1* for the Spanish version of this section

1. Facilitation of the Regional Workshop to Improve the Management of Supply and Quality Assurance Systems for Malaria Medicines in Central America

The workshop took place at the Clarion Hotel in Guatemala City, Guatemala, November 11-13, 2008. Twenty-nine participants from Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, and Panama attended the meeting. The list of participants is included in *Annex 2*.

The meeting proceeded according to the Agenda included in *Annex 3*. Edgar Barillas, Juanita Mejía de Rodriguez, and Victor Pribluda, as representatives of the three organizations sponsoring the meeting (MSH/SPS, PAHO, and USP DQI) and Dr. Juan Pablo Alvarez, Director of the Laboratorio Nacional de Salud as representative of the Ministry of Health from Guatemala, inaugurated the event with a brief opening ceremony.

The facilitators reviewed "best practices" for the various stages of the supply chain and for the corresponding quality assurance processes, as well as common problems faced when implementing them. During working group sessions, the country teams elaborated the process-flows in their countries, identifying areas requiring strengthening to improve the supply and quality assurance systems. These flows were presented afterwards in plenary sessions.

Working Group Session on QA/QC

USP DQI chaired the Working Group session on QA/QC. USP DQI and PAHO presented the group with several of the available tools to strengthen and effectively utilize QA/QC systems and shared lessons learned from AMI regarding QA/QC of malaria medicines. Following the presentations, USP DQI discussed with the participants theoretical flow diagrams and algorithms of decisions for QA/QC at all stages of the supply chain (*Annex 4*).

During the session, the USP DQI team met with the country teams to discuss the flow processes in their respective countries and to develop the corresponding flow process diagram. As a result of this activity, a gap analysis of each country's QA/QC system for malaria medicines was performed and areas in need of strengthening and potential USP DQI assistance were identified.

Additionally, USP DQI distributed two questionnaires to the country teams in order to gather information regarding QA/QC systems for medicines in general and for malaria medicines specifically. Representatives from each country agreed to distribute the questionnaires to the appropriate personnel and agreed to follow-up to ensure the questionnaires are completed and returned to USP DQI. The information obtained from these questionnaires will be used to complete the situation profile report on the supply of antimalarials in Central America.

Workshop Conclusions

USP DQI was pleased with the outcome of the workshop. Each country successfully presented and discussed their current realities and limitations regarding the supply and QA systems of malaria medicines. It is evident that each country has a distinct situation, and future interactions need to be evaluated on a case-by-case basis; however, it is clear that MSH/SPS, PAHO, and USP DQI can provide much needed technical support. Areas for possible assistance will be highlighted in the situation profile reports on the supply of antimalarials in Central America.

Additionally, the workshop allowed for discussion of lessons learned from AMI and other approaches countries in the region have taken to improve the management and quality of malaria medicines. Each country should evaluate these approaches and decide if they are appropriate for their situation. USP DQI staff is available to provide assistance and urges the countries to contact USP DQI for technical support regarding the topics discussed in the workshop.

2. Visit to the Laboratorio Nacional de Salud and the Medicine QC Laboratory

USP DQI and PAHO staff visited the LNS to perform a rapid assessment of the institution's QMS and the medicine QC laboratory (Unidad de Medicamentos) working conditions. LNS is part of the Ministry of Health (MoH) and is charged with performing QC testing of foods, medicines, and diagnostic tests.

In March 2008, LNS obtained accreditation from the Oficina Guatemalteca de Acreditacion (OGA) for three specific analyses according to norms established by the Comision Guatemalteca de Normas (COGUANOR), a correspondent member of the International Organization for Standardization (ISO). The current accreditation granted by OGA was based on compliance with COGUANOR NTG/ISO/IEC 17025:2005 standards. The following items require further clarification from LNS to ensure USP DQI clearly understands the mandates of OGA and COGUANOR:

- What are OGA's credentials to grant QC labs ISO/IEC 17025 accreditation?
- What are the differences between COGUANOR NTG/ISO/IEC 17025:2005 standards and ISO/IEC 17025:2005 standards?
- Is COGUANOR NTG/ISO/IEC 17025:2005 accreditation recognized internationally?

USP DQI's visit did not allow for a comprehensive evaluation, but the brief visit clearly indicates that LNS contains the appropriate equipment and infrastructure and has established a functional QMS to ensure the data provided by the medicine QC lab is valid and trustworthy. It is evident that LNS has dedicated considerable financial and human resources to establishing a QMS; however, further improvements to the QMS should be implemented.

For a comprehensive list and discussion of USP DQI's visit and recommendations please refer to *Annex 7* (English) and *Annex 8* (Spanish).

Next Steps

See *Annex 1* for the Spanish version of this section

A summary of "next steps" related to the workshop – including the commitments declared by each country and the technical assistance agencies – are included in *Annex 5* (English) and *Annex 6* (Spanish).

USP DQI will send LNS a report with findings and recommendations, based on the rapid assessment of LNS's QMS and the working conditions of the medicine QC laboratory (see *Annex 7* (English) and *Annex 8* (Spanish).

Annex 1

Propósito del Viaje, Resumen de Actividades y Próximos Pasos: Taller para el Mejoramiento de los Sistema de Gestión del Suministro y Aseguramiento de Calidad de Medicamentos para Malaria
Guatemala, Guatemala
11-13 de Noviembre de 2008

Propósito del Viaje

Barojas y V. Pribluda viajaron a la ciudad de Guatemala, Guatemala, con el propósito de:

- Facilitar el Taller Regional para Mejorar los Sistemas de Gestión de Suministro y Aseguramiento de Calidad de Medicamentos para Malaria
- Organizar y presidir la sesión de Aseguramiento y Control de Calidad de Medicamento para Malaria
- Identificar, con las partes interesadas nacionales pertinentes, las deficiencias en los sistemas de Aseguramiento y Control de Calidad de los países, con el objetivo de determinar las áreas que requieren mejoramiento, soporte y asistencia técnica
- Paralelamente al taller, efectuar una visita al Laboratorio Nacional de Salud, y realizar un asesoramiento rápido de los Sistemas de Gestión de Calidad en la Unidad de Medicamentos

Resumen de Actividades

1. Facilitación del Taller Regional para el Mejoramiento de los Sistemas de Gestión de Suministro y Aseguramiento de Calidad para Malaria

El taller de 'Mejoramiento de los Sistemas de Gestión de Suministro y Aseguramiento de Calidad para Malaria' se llevó a cabo en el Hotel Clarion en la ciudad de Guatemala, Guatemala, del 11 al 13 de noviembre de 2008. Participaron en el taller veintinueve representantes de los siguientes seis países de América Central: Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá. Los participantes están listados en el *Anexo 2*. El taller fue organizado por Programa de Fortalecimiento de Sistemas Farmacéuticos de Management Sciences for Health (MSH/SPS por sus siglas en inglés), la Organización Pan-americana de Salud (OPS) y el Programa de Información y Calidad de Medicamentos de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP DQI por sus siglas en inglés).

El taller se llevó a cabo de acuerdo a la agenda incluide en el *Anexo 3*. La ceremonia de apertura del evento estuvo a cargo de Edgar Barillas, Juanita Mejía de Rodriguez y Victor Pribluda, como representantes de las tres organizaciones patrocinantes del taller (MSH/SPS, OPS y USP DQI), y del Dr. Juan Pablo Alvarez, Director del Laboratorio Nacional de Salud, como representante del Ministerio de Salud de Guatemala.

A continuación, los participantes repasaron las buenas prácticas en las varias etapas de la cadena de suministro y para los correspondientes procesos de aseguramiento de calidad, así como los problemas más comunes con los que se enfrentan los países en la implementación de dichas prácticas. Durante las sesiones de trabajo, los equipos de cada país elaboraron el flujo de procesos que se lleva a cabo en sus respectivos países, e identificaron tanto las deficiencias en

los mismos como las áreas que requieren fortalecimiento para mejorar los sistemas de suministro y aseguramiento de calidad. Estos flujos fueron presentados y discutidos en sesiones plenarias.

Sesión y Trabajo de Grupo en Aseguramiento y Control de Calidad
USP DQI presidió la sesión y los grupos de trabajo en aseguramiento y control de calidad. USP DQI y OPS presentaron al grupo varios de los instrumentos disponibles para fortalecer y utilizar de manera eficiente los sistemas de control y aseguramiento de calidad, y compartieron las enseñanzas de AMI con respecto al control y aseguramiento de calidad de medicamento para malaria. Después de las presentaciones, USP DQI discutió con los participantes los diagramas de flujos y algoritmos de decisión teóricos para el control y aseguramiento de calidad en todos los procesos relevantes de la cadena de suministro (*Anexo 4*).

Durante la sesión de Trabajo de Grupo, el equipo de USP DQI se reunión con los equipos de los diferentes países para discutir los respectivos flujo de procesos en sus países y desarrollar los correspondientes diagramas de flujo. Durante esta actividad se idetificaron las deficiencias en los sistemas de aseguramiento y control de calidad de cada país, así como las áreas que requieren fortalecimiento y asistencia potencial por parte de USP DQI

Además, USP DQI distribuyó entre los equipos de los países dos cuestionarios para la recolección de información sobre los sistemas de aseguramiento y control de calidad operantes en los países de América Central, en referencia a medicamentos en general así como para el caso específico de malaria. Los representantes se comprometieron, a su regreso a los respectivos países, a distribuir los cuestionarios al personal pertinente y a darle seguimiento al proceso para asegurar que los mismos sean completados y devueltos a USP DQI. La información obtenida a través de estos cuestionarios será utilizada para completar el informe del perfil de la situación del suministro de medicamentos para malaria en América Central

Conclusiones del Taller
USP DQI quedó muy satisfecho con los resultados del taller. Cada uno de los países presentó y discutió su realidad y las limitaciones actuales con respecto a los sistemas de suministro y aseguramiento de calidad de los medicamentos para malaria. Es obvio que la realidad de cada país es diferente y que las interacciones en el futuro deberán evaluarse independientemente en cada caso; sin embargo, queda claro que MSH/SPS, OPS y USP DQI pueden proveer el soporte técnico requerido por cada país. Las posibles áreas de asistencia técnica serán recalcadas en el informe del perfil de la situación del suministro de medicamentos para malaria en América Central.

El taller permitió, además, discutir las enseñanzas de AMI y de enfoques adicionales llevados a cabo por países de esa región para mejorar la gestión y la calidad de medicamentos de malaria. Cada país debe evaluar esos enfoques y decidir si son apropiados en el contexto de América Central. El personal de USP DQI está disponible para proveer asistencia, y reitera el ofrecimiento a todos los países para que soliciten cualquier apoyo técnico relacionado con los tópicos presentados y discutidos en el taller.

2. Visita al Laboratorio Nacional de Salud y al LOCM

A fin de cumplir los objetivos de su viaje a Guatemala, los funcionarios del Programa de Información y Calidad de Medicamentos de la Farmacopea de los Estados Unidos de América

(USP DQI, por sus por sus siglas en inglés) y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) visitaron el Laboratorio Nacional de Salud (LNS) de ese país, para hacer una rápida evaluación de la institución, con respecto al Sistema de Gestión de Calidad (SGC) y a las condiciones de trabajo del Laboratorio de Control de Calidad (Unidad de Medicamentos). El LNS forma parte del Ministerio de Salud (MS), y su misión es la de realizar las pruebas de control de calidad de alimentos, medicamentos y ensayos de diagnóstico.

En marzo de 2008, el LNS obtuvo acreditación de la Oficina Guatemalteca de Acreditación (OGA) para tres análisis específicos que cumplen con las normas establecidas por la Comisión Guatemalteca de Normas (COGUANOR), miembro correspondiente de la Organización Internacional de Normalización (ISO). La acreditación otorgada por la OGA se concedió en base al cumplimiento con las normas de COGUANOR NTG/ISO/IEC 17025:2005. Debido a limitaciones de tiempo, los siguientes temas quedaron pendientes de futura comunicación con el LNS, con el objetivo de asegurar el pleno conocimiento de los mandatos de OGA y COGUANOR por parte de USP DQI:

- ¿Cuáles son las credenciales de OGA para otorgar acreditaciones ISO/IEC 17025 a Laboratorios de Control de Calidad?;
- ¿Cuáles son las diferencias entre las normas de COGUANOR NTG/ISO/IEC 17025:2005 y las normas ISO/IEC 17025:2005?;
- ¿Qué reconocimiento internacional tiene la acreditación de COGUANOR NTG/ISO/IEC 17025:2005?

USP DQI visitó el LNS con la intención de realizar una evaluación rápida de la institución, en lo referente al Sistema de Gestión de Calidad (SGC) y a las condiciones de trabajo del Laboratorio del Control de Calidad de Medicamentos (Unidad de Medicamentos).

A pesar de que la brevedad de la visita de USP DQI no permitió una evaluación completa, quedó claro que el LNS está equipado correctamente y que tiene una infraestructura adecuada; asimismo, el LNS ha establecido un SGC funcional que asegura la confiabilidad y la validez de los datos que suministra el Laboratorio de Control de Calidad de medicamentos. Es evidente que el LNS ha destinado recursos humanos y financieros significativos para el establecimiento de dicho Sistema, que,no obstante requiere mejoras sustanciales.

Para obtener una lista completa, comentarios de la visita y las recomendaciones de USP DQI, ver el *Anexo 7* (inglés) y el *Anexo 8* (español).

Próximos Pasos

Un resumen de los próximos pasos pertinentes al taller (en ingles y español), incluyendo los compromisos de los equipos de países y de las agencies de apoyo técnico, están incluidos en el *Anexo 5* (inglés) y *Anexo 6* (español).

USP DQI enviará al LNS un informe de hallazgos y recomendaciones, elaborado en base a la evaluación de los Sistemas de Gestión de Calidad del LNS y de las condiciones de trabajo del laboratorio de control de calidad de medicamentos (ver *Anexo 7* (inglés) y *Anexo 8* (español)).

Annex 2

Lista de Participantes: Taller para el Mejoramiento de los Sistema de Gestión del Suministro y Aseguramiento de Calidad de Medicamentos para Malaria
Guatemala, Guatemala
11-13 de Noviembre de 2008

	País	Nombre Participante		e mail	Teléfono	Puesto	Dirección Laboral
1	EL SALVADOR	HERBERT GREGORIO	APARICIO GONZÁLEZ	haparicio59@yahoo.com	(503) 2271 54 66	Responsable Programa de Malaria, unidad Enfermedades Vectorizadas	13 Avenida Norte Y 3ª.Calle Poniente #256.San Salvador, el Salvador, centro América
2	EL SALVADOR	RODOLFO ENRIQUE	SARAVIA PINEDA	rsaravia@mspas.gob.sv	(503) 2266 9367	Jefe de la Unidad de Adquisiciones y Contrataciones del Ministerio de Salud, El Salvador	Calle Arce #827, Frente A La Basílica Del Sagrado Corazón, San Salvador
3	EL SALVADOR	JULIO CESAR	SOLÓRZANO MARTÍNEZ	jcsolorzano@mspas.gob.sv	(503) 2205 7236	Colaborador Técnico Medico / Urmim	Ministerio De Salud Publica y Asistencia Social Calle Arce #827, San Salvador
4	EL SALVADOR	CARLOS RAÚL	MEJÍA	haparicio59@yahoo.com	(503) 2297 0575	Guarda Almacén Programa de Malaria	Antigua Calle Cantón El Matazano Atrás Complejo Deportivo La Constancia, San Salvador
5	EL SALVADOR	ANA MERCEDES	TENAS	mercetenas@hotmail.com	(503) 2205 1669	Analista Pruebas Laboratorio Central de Control de Calidad de Medicamentos	Alameda Roosevelt Edificio Max Block, San Salvador
6	HONDURAS	OSMIN ATINIO	PADILLA IZAGUIRRE	osminp2002@yahoo.com.mx	(504) 237 7600	Técnico de ka Unidad de Medicamentos	Anexo #1, Esquina Opuesta Farmacia Regis. Tegucigalpa.
7	HONDURAS	SUSAN ALEJANDRA	AGUILAR GODOY	saguilargodoy@yahoo.es	(504) 221-4486	Supervisor Técnico de Registro	Col. Lara, Ave. José Martí, Calle General O'higgins, Tegucigalpa
8	HONDURAS	MAYRA ALEJANDRINA	OLIVA DIAZ	olivamayra@hotmail.com	(504)221-06-18/221-02-27	Jefe de Almacén Central	El rincón contiguo al Escuadrón Cobra
9	HONDURAS	NORA	GIRON	gironn@hon.ops-oms.org	504) 221-6091		Col. Palmira, Ave. República De Panamá, Edificio Imperial, 6º Piso Tegucigalpa, Honduras
10	NICARAGUA	MARTA	ROSALES GRANERA	div-far@minsa.gob.ni	(505) 2894401	Directora División de Farmacia, Ministerio de Salud	Complejo Concepción Palacios, Frente A La Colonia Primero De Mayo, Managua, Nicaragua
11	HONDURAS	JOSÉ ORLINDER	NICOLÁS ZAMBRANO	jnicolaszambrano@yahoo.es	(504) 237-8503 /237-8401	Jefe Programa de Malaria	3er Piso Edificio Banma, Anexo 2, Secretaria De Salud, Ave Cervantes, Frente Farmacia Regis, Barrio El Centro, Tegucigalpa
12	HONDURAS	ESTELA DE JESUS	AGUILAR AGUILAR	naestela@yahoo.com	(504) 9961740	Jefe Programación de Medicamentos	Barrio El Centro, Tegucigalpa 237-76-00
13	PANAMÁ	ZILA	SAMANIEGO	zilasamaniego@hotmail.com	(507) 512-9521 / (507) 512-9556	Jefe del Departamento de Provisión de Suministros Sanitarios.	Ministerio De Salud Panamá
14	PANAMÁ	ANA ISABEL	GOUGH PASTOR	agoughpastor@hotmail.com	(507) 512 9604 / 507 512-9605	Jefe Deposito Central de Medicamentos del Minsa	La Loceria, Tumba Muerto. Panamá, Panamá
15	PANAMÁ	TERESA ELENA	GUTIERREZ DE SOLIS	teresaelenas@gmail.com	(507) 317 9839	Coordinadora de Farmacia Regional	Región De Salud de Darién, Panamá
16	PANAMÁ	ANA CRISTINA	PAZ DE SANTOS	anitin04@yahoo.com	(507) 512 9169	Jefa de la Sección de Control de Calidad de la Dirección Nacional de F & D	Avenida Ancón. (Antiguo Hospital Gorgas) Edificio 240, Ciudad Panamá

	País	Nombre Participante		e mail	Teléfono	Puesto	Dirección Laboral
17	PANAMÁ	YARIELA ALBERTINA	MARTÍNEZ DE NORIEGA	noriegaym@yahoo.com	(507) 523 6275	Analista del Instituto Especializado de Análisis	Ciudad Universitaria Octavio Méndez Pereira, Panamá, República De Panamá
18	PANAMÁ	CARLOS E.	VICTORIA	Gertrudis02@hotmail.com	(507) 512-9326	Jefe de Programa de Malaria ANCON 265 2º. Nivel	
19	COSTA RICA	ESTEBAN	VEGA DE LA O	evega@ccss.sa.cr	(506) 2295 2263 Ó 2222 1878	Asistente Farmacéutico Dirección de Fármaco epidemiología Ccss	San José, Avenida Segunda
20	COSTA RICA	DESIRÉE	SÁENZ CAMPOS	dsaenzc@ccss.sa.cr	(506)2222-1878 / (506) 2295-2698	Asesoría Terapéutica Médico Asistente Especialista	Dirección De Fármaco epidemiología, Ccss, Avenida Segunda, San José
21	COSTA RICA	WILLIAN	VARGAS CHAVES	wvargas@ccss.sa.cr	(506) 22952024	Jefe del Área Gestión de Medicamentos	Edificio Laureano Echandi, Piso 13, Ubicada Costado Sureste Del Teatro Nacional (Avenidas 2 Y 4, Calles 5 Y 7), San José
22	COSTA RICA	YALILE MAYELA	ARAYA ROJAS	yaraya@ccss.sa.cr	(506) 2441 0954 / 2441 0956 / 2414 0931	Jefe Laboratorio De Normas Y Calidad De Medicamentos Ccss	Antiguo Hospital De Alajuela, Frente Al Ins
23	COSTA RICA	RANDALL	HERRERA MUÑOZ	rherrera@ccss.sa.cr	(506) 2291 0187	Jefe Área De Almacenamiento Y Distribución Ccss	100 Metros Este Hospital México, Carretera Parque Nacional De Diversiones, La Uruca, San José
24	GUATEMALA	LIC. JUAN PABLO	ALVAREZ HERRERA	lns@ops.org.gt / laboratorio_nacional_desalud@yahoo.com jpalherr@gmail.com	(502) 6630 6024 -35-36 551816045	Jefe Laboratorio Nacional De Salud (Lns)	Km. 22 Carretera Al Pacifico, Barcena, Villa Nueva
25	GUATEMALA	ING. MÓNICA	MÉNDEZ	Monica_mendez74@yahoo.com	(502) 6630 6024-35-36	Profesional Analista /Laboratorio Nacional De Salud	Km. 22 Carretera Al Pacifico, Barcena Villa Nueva
26	GUATEMALA	LESTER JOSEPH	ESQUIVEL SALGUERO	anlulico@yahoo.com	(502) 5757 8519 / 2471-8882	Coordinador, Unidad De Logística Del Ministerio De Salud	6ª. Avenida 3-45 Zona 11
27	GUATEMALA	NASLY CECILIA	VARGAS AYALA	naslyvargas@gmail.com	(502) 57993387/ 2471-8882	Asesor Técnico En Informática, Unidad De Logística Del Ministerio De Salud	6ª. Avenida 3-45 Zona 11 Edificio Anexo 3er. nivel
28	GUATEMALA	ANA LUCRECIA	LIMA CONTRERAS	anlulico@yahoo.com	(502) 55398979/ 2471-8882	Asesor Técnico en logística, Unidad De Logística Del Ministerio De Salud	6ª. Avenida 3-45 Zona 11
29	GUATEAMALA	SANDRA	ORDOÑEZ PINEDA	Mavi74t@gmail.com	(502) 66306024	Coordinadora de la Unidad de Medicamentos	Km. 22 Carretera al Pacífico
30	MSH/SPS	JANE	BRIGGS	jbriggs@msh.org	(502) 66373748/ 56324570	MSH - Guatemala	
31	USP DQI - USA	VICTOR	PRIBLUDA	vsp@usp.org	(301)816-8258	Gestor, Programas en América Latina	12601 Twrabrook Pkway Rockville, MD 20802
32	OPS/GUT	JUANITA	MEJIA DE RODRIGUEZ	jmrod@gut.ops-oms.org	(502) 23322032	Asesor Subregional Myt Ops	7a, Avenida 12-23, Zona 9 Edificio Etisa 3er. Nivel Ala Sur
33	MSH/SPS	JENIFER	HINESTROZA CUSTA	yeniferhc@hotmail.com	3117826257	Consultora MSH/SPS	
34	USP DQI - USA	ADRIAN BAROJAS		ab@usp.org	1-301-816-8239	Gestor de Programas	12601 Twrabrook Pkway Rockville, MD 20802
35	MSH/SPS	CLAUDIA	VALDEZ	claudiavaldez88@yahoo.com	(829) 6962559	Consultora MSH/SPS	República Dominicana
36	OPS/OC	JOSE MARIA	PARISI	parisijo@paho.org	(202)9743000	Consultor OPS/ Washington	525 23rd St. N.W. Washington DC. 20037-2895
37	MSH	EDGAR	BARILLAS	ebarillas@msh.org	(703)2481611	Consultor Asociado, MSH/SPS	4301 North Fairfax Drive, Suite 400. Arlington VA. USA

Annex 3

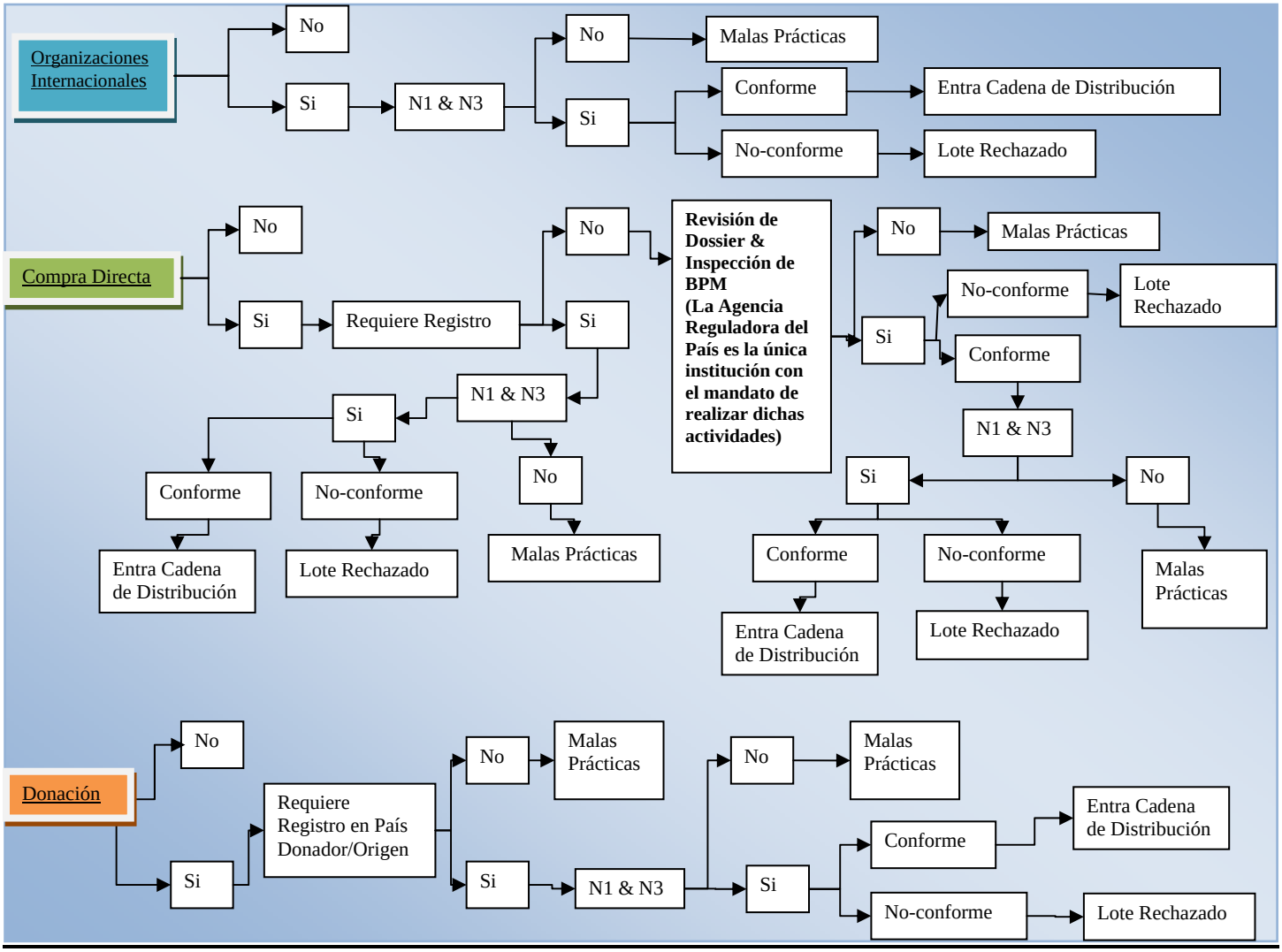
Agenda de Trabajo: Taller para el Mejoramiento de los Sistema de Gestión del Suministro y Aseguramiento de Calidad de Medicamentos para Malaria
Guatemala, Guatemala
11-13 de Noviembre de 2008

Día/ Hora	Actividad	Responsable
Día 1 08:30–09:00	Inscripción	Asistentes administrativas de Representación de OPS y MSH
09:00–09:15	Bienvenida e introducción al taller	Representante de Ministerio de Salud del país anfitrión
09:15–09:45	Presentación de los participantes y facilitadotes	Edgar Barillas (MSH), Moderador
09:45–10:00	Metodología del taller	Edgar Barillas (MSH), Moderador
10:00–10:30	**Receso**	
10:30–11:00	**Sesión 1:** Introducción a la Gestión de Medicamentos anti-maláricos	Edgar Barillas (MSH)
11:00–11:30	**Sesión 2:** Las Políticas Farmacéuticas y el Marco Legal y Regulatorio en Centroamérica	Juanita Mejia (OPS)
11:30–12:30	**Actividad Individual**: Hoja de trabajo 1.1; identificación de funciones	Juanita Mejia (OPS), moderadora
12:30–13:00	**Sesión 3.1:** Programación y adquisición de medicamentos El caso de la adquisición de anti-malaricos para "casos especiales"	Jane Briggs (MSH)
13:00–14:00	**Almuerzo**	
14:00-14:30	**Sesión 3.2:** Adquisición de medicamentos a través del Fondo Estratégico	Nora Girón (OPS)
14:30–16:00	**Discusión de Grupo:** Propuesta de intervención para asegurar un suministro continuo de insumos para el tratamiento de casos especiales de malaria	Edgar Barillas (MSH), Moderador
16:15–17:00	**Sesión 4:** Distribución: Recepción, almacenamiento, pedido y transporte	Edgar Barillas (MSH)
Día 2 8:30–10:30	**Sesión 5**: Lineamientos para la elaboración de flujos de procesos para el suministro de medicamentos anti-malaricos (Hoja de trabajo 5.1)	Edgar Barillas (MSH), Moderador
10:30–11:00	**Receso**	
11:00–13:00	Presentación de trabajos de grupo	Juanita Mejia (OPS), moderadora
13:00–14:00	**Almuerzo**	
14:00–14:15	Acuerdo sobre dinámica de taller	Edgar Barillas (MSH)
14:15–16:30	**Continua Sesión 5** : Elaboración de matriz de procedimientos del sistema de suministro de medicamentos e insumos para el control de la malaria (Hoja de trabajo 5.2)	Edgar Barillas (MSH), Moderador
Día 3 8:30– 9:30	**Sesión 6.1 y 6.2**: Aseguramiento de la calidad de los medicamentos Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos Uso de los MiniLabs La experiencia de AMI con los MiniLabs	Víctor Pribluda (USP) Jose Maria Parisi (OPS) Adrián Barojas (USP) Victor Pribluda (USP
9:30–10:30	**Actividad de grupo (por país)**: Procedimientos para asegurar la calidad de los medicamentos	Adrian Barojas y Victor Pribluda (USP)
10:30–11:00	**Receso**	
11:00–12:00	**Presentación y discusión de Grupo**	Adrian Barojas (USP) (Moderador)
12:00–12:30	Compromisos de seguimiento para finalización y validación de la propuesta	Juanita Mejia (OPS) y Edgar Barillas (OPS) (Moderadores)
12:30–13:00	Evaluación del taller	
13:00–13:30	Comentarios finales y clausura	

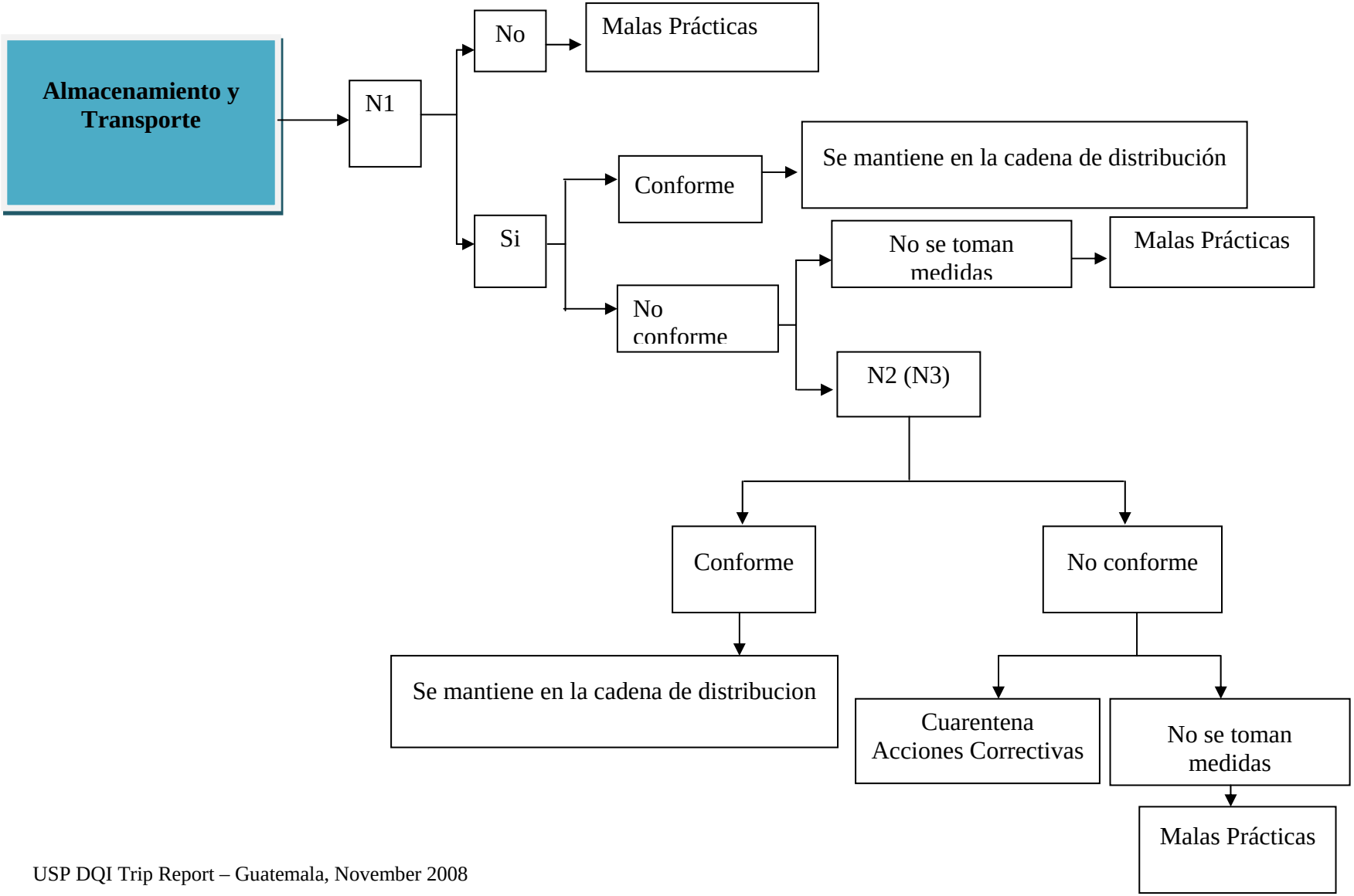
Annex 4

Diagramas Teóricos de Flujo para el Control de Calidad: Taller para el Mejoramiento de los Sistema de Gestión del Suministro y Aseguramiento de Calidad de Medicamentos para Malaria
Guatemala, Guatemala
11-13 de Noviembre de 2008

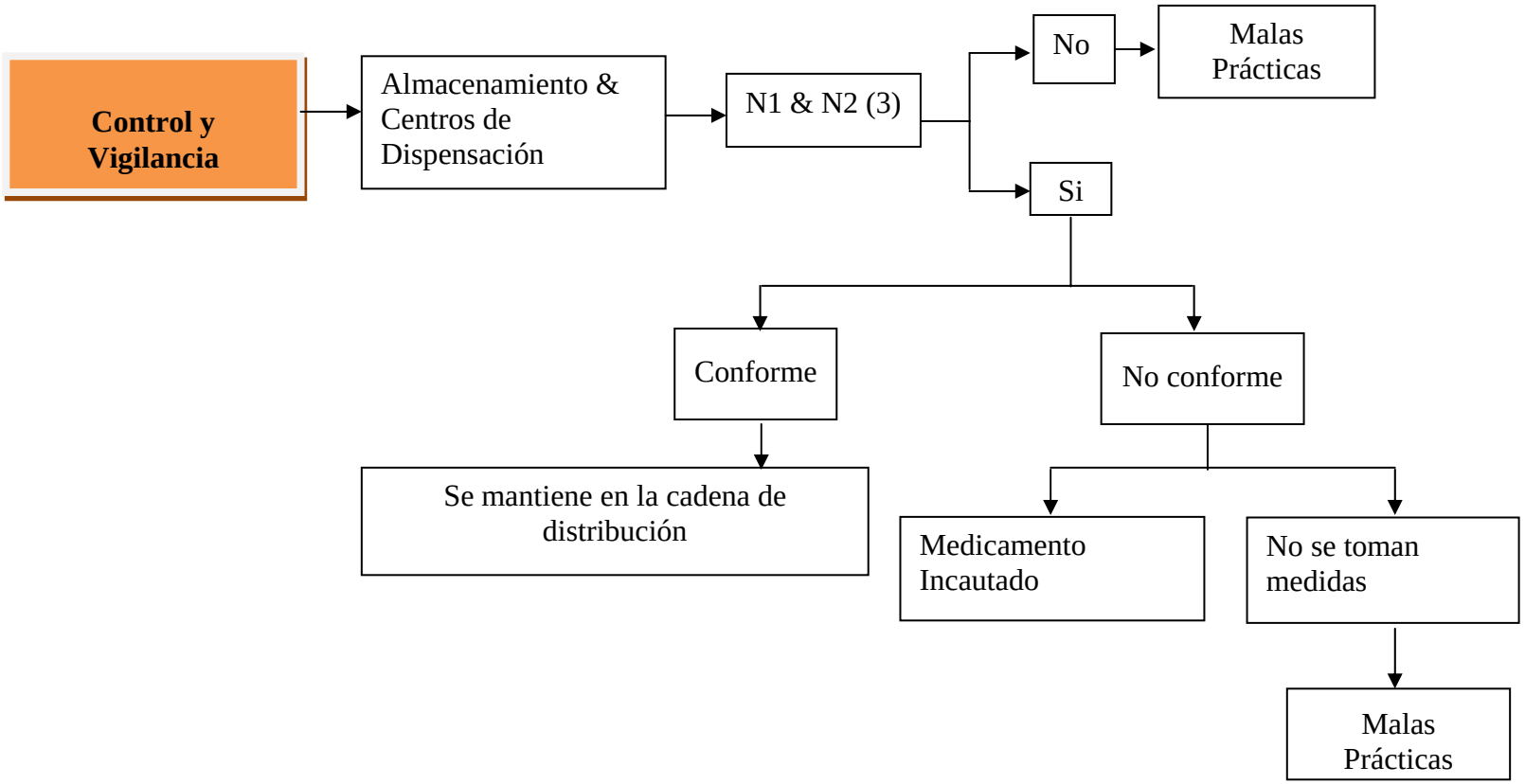
Sesión 6: Gestión de Calidad en los Procesos de Adquisición



Sesión 6: Gestión de Calidad durante Almacenamiento y Distribución



Sesión 6: Gestión de Calidad durante Actividades de Control y Vigilancia del Mercado



Annex 5

Next Steps: Workshop to Improve the Management of Supply and Quality Assurance Systems for Malaria
Guatemala City, Guatemala
November 11-13, 2008

The following table, prepared at the last session of the workshop with the participation of all the attendants, summarizes follow-up commitments from country representatives and technical assistance agencies

	Guatemala	El Salvador	Honduras	Nicaragua	Costa Rica	Panamá
1. Complete and validate the technical procedures matrix for the supply management in the malaria program	They will share procedures and quality flows with technical personnel and authorities from the malaria program to decide on follow-up activities. They will share flows and procedures with MSH, PAHO and USP within a month	They will revise flows and procedures. They will share them with MSH, PAHO and USP within a month.	They will share procedures with technical personnel that did not attend the workshop. Then will make a decision on follow-up activities. They will share the revised flows and procedures with MSH, PAHO and USP within a month	They will revise flows and procedures. They will share them with MSH, PAHO and USP within a month.	They will revise flows and procedures. They will share them with MSH, PAHO and USP within a month.	Continue to work towards integration of the malaria program into a national management system. They will share the revised flows and procedures with MSH, PAHO and USP within a month
2. Others….	They will complete within 15 days the quality assurance questionnaires distributed by USP.	They will complete within 15 days the quality assurance questionnaires distributed by USP.	They will complete within 15 days the quality assurance questionnaires distr buted by USP.	They will complete within 15 days the quality assurance questionnaires distributed by USP.	They will develop a summary of the criteria to quantify the qualification of providers, and will send it for comment. They will complete within 15 days the quality assurance questionnaires distributed by USP.	They will complete within 15 days the quality assurance questionnaires distributed by USP.
3. MSH/SPS	• Technical assistance (if required) to assess the performance of management information systems. • Participation in workshop in South America	Technical and financial assistance for analysis of practices that promote adherence to treatment (supervised treatment) and use of prophylactic treatment			Technical assistance for adherence studies: Primaquine x 7 vs. Primaquine x 14	

	Guatemala	El Salvador	Honduras	Nicaragua	Costa Rica	Panamá
	• Preparation of a situation profile report on the supply of antimalarials in Central America, and subsequent distribution to countries. This will include a technical report about supply of medicines for "special cases of malaria" and intervention alternatives • Delivery to countries in Central America of the supervision forms utilized in South America and the methodology for pilot evaluation. • Reply to Costa Rica's consultation on the proposed criteria to quantify the qualification of providers • Contract a consultant to support follow-up activities in Central American countries.					
4. PAHO	• Will explore the support that PAHO could provide to strengthen the production of antimalarials by local manufacturers and for common procurement, as alternatives to confront procurement problems with certain antimalarials • Reply to Costa Rica's consultation on the proposed criteria to quantify the qualification of providers					
5. USP	• Send countries the electronic version of the questionnaires distributed to gather information on quality assurance and quality control systems in Central America • Revise and follow up with countries the flow diagrams for quality assurance and control of antimalarials throughout the supply chain • Provide technical assistance according to request/needs of the counties • Contribute to the situation profile report, on aspect related to quality assurance and quality control of antimalarials					

Annex 6

Proximos Pasos: Taller para el Mejoramiento de los Sistema de Gestión del Suministro y Aseguramiento de Calidad de Medicamentos para Malaria

Guatemala, Guatemala
11-13 de Noviembre de 2008

Los compromisos asumidos por los representantes de los países participantes y agencias de asistencia técnica están recogidos en la siguiente tabla que fue elaborada en la sesión final del taller con aportes de todos los participantes.

	Guatemala	El Salvador	Honduras	Nicaragua	Costa Rica	Panamá
1. Completar y validar matriz de procedimientos técnicos para la gestión del suministro del programa de malaria	Van a compartir procedimientos y flujos de calidad con técnicos y autoridades del programa de malaria para decidir seguimiento. Compartirán flujos y procedimientos revisados con MSH, OPS y UPS en un mes plazo.	Revisarán los flujos y procedimientos. Los compartirán con MSH, OPS y UPS en un mes plazo.	Van a compartir los procedimientos con áreas técnicas no presentes en taller. Luego decidirán seguimiento. Compartirán flujos y procedimientos revisados con MSH, OPS y UPS en un mes plazo.	Revisarán los flujos y procedimientos. Los compartirán con MSH, OPS y UPS en un mes plazo.	Revisarán los flujos y procedimientos. Los compartirán con MSH, OPS y UPS en un mes plazo.	Continúan trabajando procedimientos para integración de programa de malaria a sistema nacional de gestión. Compartirán flujos y procedimientos revisados con MSH, OPS y UPS en un mes plazo.
2. Otros….	Completarán el cuestionario entregado por USP en un plazo de 15 días.	Completarán el cuestionario entregado por USP en un plazo de 15 días.	Completarán el cuestionario entregado por USP en un plazo de 15 días.	Completarán el cuestionario entregado por USP en un plazo de 15 días.	Elaborar resumen de criterios de ponderación para calificar proveedores, y enviar para consulta. Completarán el cuestionario entregado por USP en un plazo de 15 días.	Completarán el cuestionario entregado por USP en un plazo de 15 días.
3. MSH/SPS	• Asistencia técnica (si es requerida) para analizar desempeño de sistema de información de gestión. • Participación en taller en América del Sur	Asistencia técnica y financiera para análisis de prácticas que promueven adherencia a Tx (Tx supervisado) y uso del tratamiento profiláctico.			Asistencia técnica para estudio de adherencia: primaquina x 7 vrs primaquina x 14	
	• Elaboración de perfil de situación del suministro de anti-maláricos en Centroamérica y distribución a los países. Este incluirá el informe técnico sobre abastecimiento de medicamentos para "casos especiales de malaria" y alternativas de intervención. • Envío a los países de Centro América de formulario de supervisión que se utiliza en América del Sur y metodología para su ensayo en pruebas piloto. • Responder a consulta de criterios de ponderación de proveedores propuesta por Costa Rica • Contratación de un consultor/a para apoyar las actividades de seguimiento en los países centroamericanos.					

	Guatemala	El Salvador	Honduras	Nicaragua	Costa Rica	Panamá
4. OPS	• Exploración del apoyo que OPS puede ofrecer para fortalecer la producción de anti-maláricos en laboratorios regionales y compra conjunta, como alternativas para enfrentar los problemas de adquisición del algunos anti-maláricos • Responder a consulta de criterios de ponderación de proveedores propuesta por Costa Rica					
5. USP	• Enviar a los países la versión electrónica de los cuestionarios distr buidos para recolectar información sobre los sistemas de aseguramiento y control de calidad en América Central. • Revisar y dar seguimiento a los flujos de los procesos de aseguramiento y control de calidad en la cadena de suministro elaborados por los países. • Proveer asistencia técnica en base a pedidos/necesidades de los países. • Contribuir al reporte del perfil situacional de suministro de anti-maláricos, en los aspectos pertinentes al aseguramiento y control de calidad.					

Annex 7

USP DQI Visit to LNS: Findings and Recommendations - English
Guatemala City, Guatemala
November 12, 2008

USP DQI's visit did not allow for a comprehensive evaluation of LNS's QMS and working conditions of the medicines QC lab; however, it is evident that LNS's medicine QC lab clearly contains the infrastructure, equipment, and commodities to adequately perform compendial analysis. Additionally, it is evident that LNS has placed as one of their top priorities their commitment to ensure the quality of their services.

The following are USP DQI's key findings:

- The organizational setup of LNS allows the QA department to operate in an autonomous manner and has the necessary mandate to establish a stringent QMS across all of the LNS departments.
- The QA department has three full time staff:
    - Additionally, staff from each respective unit (foods, medicines, diagnostics, etc.) provides assistance to QA, specifically in the document control area.
- LNS has a well developed Quality Manual (QM) which addresses many key areas:
    - Quality Policy (QP)
    - High level management commitment to implement the QP
    - Clearly defined scope that covers all LNS departments and operations
    - QMS with well-defined objectives and structure
    - Document Control Management Program (DCMP)
    - Internal audit procedures
    - Staff requirements
    - Equipment requirements, including validation and calibration program
    - Sample handling procedures
    - Record retention procedures
- LNS has a well developed DCMP that is controlled and managed by the QA department. The DCMP includes:
    - A well structured document hierarchy
    - Procedures for the creation, revision, release, and distribution of all the documents
    - A master list of controlled documents, including Standard Operating Procedures (SOPs)
        - The master documentation list identified the current revision status and distribution of documents in the quality system.

These accomplishments are indicative of the significant financial and human resources that have been dedicated to improving the quality of LNS's services. It is important to acknowledge these achievements as they demonstrate consistent managerial support and proper execution by QA

and key lab staff. Nonetheless, several deficiencies were identified, and the QMS can be improved in specific areas.

Suggested approaches as to how to improve the effectiveness and efficiency of the current QMS are listed below in section A. Suggestions and recommendations specific to the medicine QC lab are discussed below in section B. Many of the recommendations in each section can be performed simultaneously.

A. <u>USP DQI recommendations to improve LNS QMS:</u>

- Broaden the scope of accreditation in the QM:
    - Currently the scope of accreditation is defined by specific tests within an individual monograph.
        - For example, the medicine QC lab has been accredited to perform Acetaminophen Tablets *Assay* and *Dissolution* tests per USP 30 - NF 25.
        - Defining the scope of accreditation by specific USP – NF monographs indicates that the tests to be accredited are for specific conditions (indicated in the monograph) for a specific General Chapter (GC) (indicated in the USP – NF GC; i.e.: <621> *Chromatography* or <711> *Dissolution*).
    - This approach is extremely limiting; broadening the reach of accreditation using the current approach would require the lab to become accredited individually for each monograph.
    - It is recommended to become accredited by type of assay test performed.
        - This approach will increase the reach of accredited tests as many monographs utilize the same tests.
            - For example: When using USP-NF methodology, all HPLC analyses are performed as indicated in the GC <621> *Chromatography*. Changes to the chromatographic system and test limits are specified in each monograph, but the HPLC analysis is still performed according to the GC <621> specifications.
            - It is not realistic or efficient to become accredited for all monographs that require HPLC analysis. It is recommended to become accredited to perform HPLC analysis as specified in GC <621> as this will be applicable across all monographs that require HPLC analysis.
    - It is recommended to focus on the tests that are most commonly performed in the lab and use the appropriate test method reference.
    - The following table provides examples of common test methods and how the accreditation scope should be defined. This table is meant to be an example of how to alter the current scope of accreditation, and LNS should decide what tests to include in the scope of accreditation.

Material or Product Tested	Name of Specific Test	Test Method Reference
Pharmaceutical products, medical devices and related products: Including active ingredients and excipients used to make pharmaceuticals	Weightings	Current USP – NF, GC <41> *Weights and Balances*
	pH measurements	Current USP – NF, GC <791> *pH*
	High Performance Liquid Chromatography	Current USP – NF, GC <621> *Chromatography*
	Spectrophotometry	Current USP – NF, GC <851> *Spectrophotometry and Light-Scattering*
	Dissolution	Current USP – NF, GC <711> *Dissolution*

- During USP DQI's visit, LNS staff indicated that it was OGA who recommended the current scope of accreditation.
    - If LNS broadens the scope of accreditation, it is very important to communicate with OGA to understand why they recommended such a narrow scope and ensure any changes will not result in withdrawal of the current OGA accreditation.

- LNS should remove references to specific pharmacopeial volumes.
    - For example, the medicine QC lab has been accredited to perform Acetaminophen Tablets *Assay* and *Dissolution* tests per USP 30 - NF 25.
    - As stated, the current reference is not valid. The implementation dates for USP 30 – NF 25 were from May 1, 2007 – April 30, 2008.
    - Using documentation with outdated references can result in non-compliance with ISO norms and can result in loss of accreditation.
    - The most effective manner to ensure all documentation is updated is to remove references to specific pharmacopeial volumes and make a general statement referring to "current USP – NF".
        - It is LNS's responsibility to ensure that staff and all tests performed are utilizing the current version of USP – NF.

B. <u>USP DQI recommendations for medicine QC laboratory:</u>

- LNS has expressed interest in becoming a WHO prequalified QC laboratory. To obtain the prequalification it is important for LNS management, QA staff, and key staff from the medicine QC lab to develop an action plan to implement WHO's Good Practices for National Pharmaceutical Control Laboratories (GPNPCL) (Technical Report Series, No. 902, 2002, Annex 3) (also referred to as WHO Good Laboratory Practices [GLP]).
    - The current QMS is structured to comply with ISO 17025 norms and complying with WHO GPNPCL will require investing additional human and financial resources. However, due to many similarities between both standards, it is probable that the current QMS can be modified to ensure compliance with both ISO and WHO GPNPCL standards without a large investment of resources.

    - Establishing an action plan to modify the current QMS to include WHO GPNPCL norms will help to identify and prioritize activities. USP DQI suggests that the action plan consider the following aspects:
        - Update documentation, specifically the QM, to include both ISO and WHO GPNPCL standards.
        - LNS should implement PAHO's Pan American Network on Drug Regulatory Harmonization (PANDRH) GLP Working Group (WG) Self Evaluation Guide to identify areas of non-compliance with WHO GPNPCL guidelines.
        - LNS should develop a Corrective Action/Preventive Action (CAPA) plan, based on the non-conformities from the Self-Evaluation Guide,
        - The CAPA plan should have specific objectives and timelines.
        - LNS should contact USP DQI or PANDRH -GLP WG if the need arises to obtain the Self-Evaluation Guide and/or assistance in its implementation.
- LNS needs to improve the control of lab notebooks, which contain the original data produced by analysts. Currently, lab staff is using personal notebooks to record all of the original analysis data and these notebooks are not issued and controlled by QA.
    - These notebooks need to be controlled and issued by QA.
    - The medicine QC lab should draft, finalize, train and implement an SOP that clearly defines how lab notebooks are controlled and issued, what information should be recorded, how they are reviewed, and how they are stored.
    - Using lab notebooks that are not controlled to record the original analysis data is a non-compliance with both ISO and WHO GPNPCL standards.
- LNS needs to ensure that all equipment utilized to produce data is within the validation and/or calibration dates as specified in the equipment validation and calibration program and/or specific instrument SOPs.
    - During the USP DQI lab tour one HPLC was being utilized to generate data outside of its appropriate validation/calibration date. LNS staff indicated that the request to perform the annual maintenance was being processed. In this instance, lab staff need to place this instrument "out of service" to ensure that the instrument is not utilized to generate data. Additionally, it is important to inform the QA and metrology departments to document the date when the instrument was put "out of service."
    - This process should be clearly defined in LNS's equipment validation and calibration program.
    - Using lab equipment that is outside of the valid validation/calibration date is a non-compliance with both ISO and WHO GPNPCL standards.

Addressing the deficiencies highlighted in sections A and B will further improve the efficiency and effectiveness of LNS's QMS and consequently will improve the trustworthiness and validity of the data provided by the medicine QC lab. Nevertheless, it should be noted that the aforementioned items can only be achieved if LNS administration continues to provide the necessary financial and human resources needed to implement a stringent QMS that ensures compliance with ISO 17025 and WHO GPNPCL standards.

USP DQI is confident that if LNS implements the aforementioned recommendations, LNS will be able to effectively broaden their accreditation by OGA and position themselves to become one of the first QC laboratories in the Americas to be prequalified by WHO.

USP DQI staff is available to provide assistance, and we urge LNS staff to request technical support from USP DQI regarding interpreting and/or implementing the necessary corrective actions to improve the lab working conditions.

Annex 8

Visita de USP DQI a LNS: Hallazgos y Recomendaciones – Español
Ciudad de Guatemala, Guatemala
12 de noviembre de 2008

La visita de USP DQI no permitió realizar una evaluación exhaustiva del Sistema de Gestión de Calidad (SGC) del Laboratorio Nacional de Salud (LNS) ni de las condiciones operativas del Laboratorio de Control de Calidad de medicamentos del LNS. Sin embargo, es evidente que el Laboratorio de Control de Calidad de medicamentos de LNS tiene la infraestructura, el equipamiento y los elementos para realizar correctamente análisis compendiales. Por otra parte, es evidente que una de las prioridades fundamentales establecidas por el LNS consiste precisamente en asegurar la calidad de sus servicios.

A continuación las principales conclusiones de USP DQI:

- El organigrama de LNS permite operar de modo autónomo al departamento de Aseguramiento de Calidad (AC) y le otorga la autoridad necesaria para que implemente un SGC estricto en todos los departamentos de LNS.
- El departamento de AC tiene tres personas de tiempo completo:
    - Además el personal de cada unidad (alimentos, medicamentos, diagnóstico, etc.) colabora con el departamento de AC, especialmente en el área de control de documentos.
- LNS ha elaborado un Manual de Calidad (MC) bien detallado, que apunta a varias áreas importantes:
    - Política de Calidad (PC)
    - Alto nivel de compromiso administrativo en la ejecución de la PC
    - Clara definición del alcance, que cubre todos los departamentos y operaciones del LNS
    - Objetivos y estructura del SGC bien definidos
    - Programa Administrativo de Control de Documentos (PACD)
    - Procedimientos de auditoría interna
    - Requisitos para el personal
    - Requisitos de equipamiento necesario, incluyendo un programa de validación y calibración
    - Procedimientos para el manejo de muestras
    - Procedimientos para la preservación de archivos
- LNS tiene un PACD muy bien desarrollado, administrado y bajo el control del departamento de AC que incluye:
    - Una jerarquización documentaria bien estructurada
    - Procedimientos para la creación, revisión, publicación y distribución de todos los documentos
    - Una lista maestra de documentos controlados, incluyendo los Procedimientos Operativos Estándares (POE)
        - Mediante la lista maestra de documentos se identificó el rango de la revisión presente y la distribución de documentos del sistema de calidad

Estos logros atestiguan la importancia y significancia de los recursos humanos y financieros que se han dedicado al mejoramiento de la calidad de los servicios del LNS. Es importante destacar estos resultados, ya que son muestra de la continuidad en el apoyo gerencial y del correcto desempeño del departamento de AC y del personal jerárquico del laboratorio. No obstante se identificaron algunas deficiencias y algunas áreas puntuales en las que se puede mejorar el SGC.

En la lista que aparece a continuación, en la parte *A* se indican algunos enfoques posibles para mejorar la eficacia del actual SGC. En la parte *B* se proponen sugerencias y recomendaciones directamente relacionadas con el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos.

De las recomendaciones expuestas en ambas partes, muchas pueden implementarse simultáneamente.

A. **Recomendaciones de USP DQI para mejorar el SGC del LNS:**

- Ampliación del alcance de la acreditación en el MC:
    - Actualmente el alcance de la acreditación está definido como la realización de pruebas específicas dentro de una monografía individual.
        - Por ejemplo, el laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos está acreditado para realizar las pruebas de Valoración y Disolución de Tabletas de Acetaminofeno según las especificaciones establecidas por la USP 30-NF 25.
        - Al definir el alcance de la acreditación por monografías específicas de la USP–NF, se entiende que las pruebas a acreditar serán para las condiciones específicas (indicadas en la monografía) para un Capítulo General (CG) especifico (indicado en los compendios de la USP–NF, es decir: Cromatografía <621> o Disolución <711>).
    - Esta modalidad es sumamente limitante y para ampliar el alcance de la acreditación se requeriría que el laboratorio se acreditara para cada monografía individual.
    - Se recomienda que la acreditación se haga para cada tipo de ensayo de prueba que se ejecute.
        - Con este criterio se aumentaría el alcance de las pruebas acreditadas, ya que en muchas monografías se utilizan las mismas pruebas.
            - Por ejemplo: Cuando se utiliza la metodología de la USP-NF, todos los análisis de Cromatografía Líquida de Alta Resolución o Presión.(HPLC, por sus siglas en inglés) se realizan siempre según se indica en el CG sobre Cromatografía <621>. Los cambios en el sistema cromatográfico y los límites de la prueba se especifican en cada monografía, pero el análisis para HPLC se continúa realizando según las especificaciones que se dan en el CG sobre Cromatografía <621>.
            - No es práctico ni eficiente conseguir la acreditación para todas las monografías que requieren análisis de HPLC. Se recomienda acreditarse para hacer el análisis de HPLC según las especificaciones que se dan en el CG sobre Cromatografía <621>,

ya que será aplicable a través de todas las monografías que requieran los análisis de HPLC.

- Se recomienda concentrar la atención en las pruebas que comúnmente se hacen en el laboratorio, utilizando como referencia el método de prueba adecuado.
- La siguiente tabla ofrece ejemplos de métodos de ensayos comunes y del modo en que se debería definir el alcance de la acreditación. Con esta tabla se intenta proponer una manera para modificar el alcance actual de la acreditación, y el LNS deberá decidir qué pruebas habría de incluir para lograr la acreditación.

Material o Producto Motivo del Ensayo	Nombre de Prueba Específica	Referencia al Método de la Prueba
Productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos relacionados: en los que se incluyen los principios activos y los excipientes utilizados en preparaciones farmacéuticas	Ponderaciones (Pesas)	Capítulo General: *Pesas y Balanzas* <41> de la USP-NF vigente
	Mediciones de pH	Capítulo General: *pH* <791>de la USP-NF vigente
	Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	Capítulo General: *Cromatografía* <621> de la USP-NF vigente
	Espectrofotometría	Capítulo General: *Espectrofotometría y Dispersión de la Luz* <851> de la USP-NF vigente
	Disolución	Capítulo General: *Disolución* <711> de la USP-NF vigente

- Durante la visita de USP-DQI, el personal del LNS indicó que el alcance actual de la acreditación fue fijado por recomendación de la OGA.
  - Si el LNS pone en práctica la mencionada recomendación acerca de la ampliación del alcance de la acreditación, sería muy importante comunicarse con la OGA para entender las razones que motivaron su recomendación con un alcance tan estrecho, y asegurar que cualquier cambio en el alcance no resultará en la suspensión o retiro de la acreditación actual.

- El LNS debería eliminar referencias bibliográficas a volúmenes específicos de farmacopeas.
  - Por ejemplo, la Unidad de Medicamentos ha sido acreditada para realizar pruebas de Valoraciones y Disolución de Tabletas de Acetaminofeno según se lo indicado en USP 30 – NF 25.
  - Como se ha indicado, la referencia actual no es válida. Las fechas de implementación para la USP 30 – NF 25 tenían validez desde el 1º de mayo de 2007 hasta el 30 de abril de 2008.

- El utilizar documentación con referencias ya en desuso puede conducir al incumplimiento de las normas ISO y podría resultar en la pérdida de la acreditación.
- El modo más eficaz para asegurar que toda la documentación que se utiliza es la actualizada es mediante la eliminación de las referencias a volúmenes específicos de farmacopeas y hacer una declaración general que se refiera a la versión de la "USP-NF vigente".
    - Cabe al LNS la responsabilidad de asegurar que en todos los ensayos que practique su personal se utilice la versión vigente de la USP-NF.

B. <u>Recomendaciones de la USP DQI respecto al Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos :</u>

- El LNS ha expresado su interés en convertirse en laboratorio de control de calidad de medicamentos precalificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Para conseguir la precalificación es importante que la administración del LNS, personal jerárquico del departamento de AC y de la Unidad de Medicamentos, elaboren un plan de acción para implementar la normativa de las Buenas Prácticas para Laboratorios Farmacéuticos Nacionales de Control (BPLFNC) de la OMS (Serie de Informes Técnicos, No. 902, Anexo 3) (también conocidas como Buenas Prácticas de Laboratorio [BPL] de la OMS).
    - El SGC actual está estructurado según las normas ISO17025 y para cumplir con las normas BPLFNC de la OMS será necesario inversión adicional de recursos humanos y financieros. Sin embargo, en vista de las numerosas similitudes entre ambas normas, es probable que en su forma actual, se pueda modificar el SGC para asegurar su conformidad con las normas ISO y las BPLFNC de la OMS, sin necesidad de una inversión grande de recursos.
    - La elaboración de un plan de acción para modificar el actual SGC con el objetivo de incluir BPLFNC de la OMS, contribuirá a identificar y priorizar las actividades necesarias. La USP DQI sugiere que en ese plan de acción se consideren los siguientes aspectos:
        - Actualizar la documentación, en especial el Manual de Calidad, para que incluya las normas ISO y las BPLFNC de la OMS.
        - Para identificar las áreas en que no se cumplen las normas BPLFNC de la OMS, el LNS debería implementar la Guía de Auto-Evaluación del Grupo de Trabajo de la Red Panamericana para la Armonización de Reglamentaciones Farmacéuticas (Red PARF) de la OPS. .
        - El LNS debería elaborar un plan de Acciones Preventivas y Acciones Correctivas (APAC) en base a las divergencias con la Guía de Auto-Evaluación.
        - El plan APAC debe tener objetivos específicos y contener tablas cronológicas que marquen fechas y eventos de importancia.
        - El LNS debería consultar a USP DQI o al Grupo de Trabajo de la Red PARF de la OPS si necesitara obtener la Guía de Auto-Evaluación o si requiriera asistencia para su aplicación.

- El LNS debe mejorar el control de los cuadernos de laboratorio que contienen los datos originales de los analistas. En la actualidad el personal del laboratorio utiliza cuadernos personales para registrar los datos originales de los análisis en su totalidad, y estos cuadernos no son provistos por el departamento de AC ni están bajo su control.
    - Es necesario que estos cuadernos de laboratorio sean controlados y provistos por el departamento de AC.
    - El laboratorio de Unidad de Medicamentos debe bosquejar, terminar, capacitar y poner en ejecución un POE que defina con claridad el modo en que se entregan y controlan los cuadernos de laboratorio, la información que debe registrarse y la manera de llevar a cabo su revisión y archivo.
    - El uso de cuadernos de laboratorio sin control del registro de datos originales de laboratorio es una falta de cumplimiento con las normativas ISO y de BPLFNC de la OMS.
- El LNS debe asegurar que todo el instrumental utilizado para generar datos esté dentro de las fechas de validación y/o calibración según lo especificado en el programa de validación y calibración del instrumental y/o con los POE para los instrumentos específicos.
    - Durante la visita de USP DQI al laboratorio, se constató el uso de un HPLC para generar datos que estaba fuera de la fecha de validación/calibración.
    - El personal del LNS explicó que el pedido de mantenimiento anual estaba en trámite.
    - En tal caso, el personal del laboratorio debe poner el instrumento “fuera de servicio”, para asegurar que no se lo utilice para generar datos.
    - Además es importante informar el hecho a los departamentos de AC y de metrología, para dejar documentada la fecha en que el instrumento quedó “fuera de servicio”.
    - Esta gestión debe quedar bien definida en el programa de validación y calibración del instrumental del LNS.
    - El uso de instrumental de laboratorio que esté fuera de la fecha válida de validación y/o calibración es una falta de cumplimiento tanto de las normas ISO como de las BPLFNC de la OMS

La corrección de las deficiencias señaladas en las partes *A* y *B* mejorará significativamente la eficiencia y efectividad del SGC del LNS, y aumentará la confiabilidad y la validez de los datos que produce el laboratorio de Control de Calidad de medicamentos. No obstante, cabe notar que los puntos mencionados sólo podrán lograrse a condición de que la administración del LNS continúe proporcionando, sin interrupción, los recursos humanos y financieros necesarios para poner en ejecución un SGC estricto, que asegure el cumplimiento de las normas ISO 17025 y BPLFNC de la OMS.

La USP DQI confía en que si se pone en práctica las recomendaciones anteriores, el LNS conseguirá ampliar su acreditación de la OGA, y se posicionará como uno de los primeros laboratorios de Control de Calidad de Medicamentos en las Américas en condiciones de recibir la precalificación de la OMS.

El personal de la USP DQI está disponible para proveer la asistencia necesaria e insta al personal del LNS a que solicite a la USP DQI cualquier tipo de apoyo técnico en lo que respecta a la interpretación y/o implementación de las medidas correctivas necesarias para mejorar las condiciones de trabajo del laboratorio.