

**Agencia Nacional de Regulación,
Control y Vigilancia Sanitaria**



INSTRUCTIVO EXTERNO

**RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE
MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS**

(Versión 1.0)

**Coordinación Técnica de Vigilancia y Control Posterior
Dirección Técnica de Farmacovigilancia, Tecnovigilancia y
Vigilancia de productos sanitarios
Dirección Técnica de Laboratorios de Referencia**

Febrero, 2018

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.



**Juntos
lo logramos**

INSTRUCTIVO EXTERNO RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 3 de 8	

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Descripción	Fecha de Actualización
1.0	Emisión de Original	FEBRERO/2018

INSTRUCTIVO EXTERNO RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 4 de 8	

CONTENIDO

1. OBJETIVO.....	5
2. CONSIDERACIONES GENERALES	5
3. DEFINICIONES.....	6
4. PROCESO	6
5. ANEXOS.....	8

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 5 de 8	

1. OBJETIVO

Establecer de forma clara y precisa el procedimiento para notificar los eventos de ruptura de la cadena de frío de los medicamentos biológicos.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

- a. De acuerdo a la Ley Orgánica de Salud, Ley 67 (Registro Oficial Suplemento 423, 22-XII-2006), se establece:

“Art. 60.- Las instituciones públicas y privadas para la administración y expendio de biológicos deben contar con la autorización de la autoridad sanitaria nacional y cumplir con los requisitos establecidos para garantizar una vacuna segura.”

“Art. 157.- La autoridad sanitaria nacional garantizará la calidad de los medicamentos en general y desarrollará programas de fármaco vigilancia y estudios de utilización de medicamentos, entre otros, para precautelar la seguridad de su uso y consumo.

Además realizará periódicamente controles posregistro y estudios de utilización de medicamentos para evaluar y controlar los estándares de calidad, seguridad y eficacia y sancionar a quienes comercialicen productos que no cumplan dichos estándares, falsifiquen o adulteren los productos farmacéuticos.”

- b. De acuerdo al Decreto Ejecutivo 1290 (Registro Oficial Suplemento 788 , 13-IX-2012)

“Art. 9.- (Artículo reformado por Decreto Ejecutivo No. 544, publicado en Registro Oficial 428, 30-I-2015) (Artículo reformado por artículo 1 y Disposición General de Decreto Ejecutivo No. 902, publicado en Registro Oficial 704, 3-III-2016) La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, será el organismo técnico encargado de la regulación, control técnico y vigilancia sanitaria de los siguientes productos: (...) medicamentos en general, productos nutracéuticos, productos biológicos, (...) fabricados en el territorio nacional o en el exterior, para su importación, exportación, comercialización, dispensación y expendio, incluidos los que se reciban en donación; (...) así como de los establecimientos sujetos a vigilancia y control sanitario establecidos en la Ley Orgánica de Salud y demás normativa aplicable, exceptuando aquellos de servicios de salud públicos y privados.(...)”;

Los elementos fundamentales de la cadena de frío son los siguientes:

1. Recurso humano: las personas que de manera directa o indirecta tienen que organizar, manipular, transportar, distribuir y administrar los medicamentos biológicos, o vigilar los equipos de cadena de frío donde se conservan.
2. Recurso material: incluye el equipo indispensable para almacenar, conservar y trasladar los medicamentos biológicos de un lugar a otro: equipos frigoríficos (refrigeradores, congeladores, cuartos fríos de refrigeración y congelación, camiones refrigerados, termos, cajas frías, termómetros, alarmas, etc.).
3. Recursos financieros: los medios económicos necesarios para asegurar la operatividad de los recursos humanos y materiales, así como el funcionamiento del sistema.

INSTRUCTIVO EXTERNO RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 6 de 8	

Los medicamentos biológicos deben almacenarse y conservarse en todo momento a la temperatura recomendada por el laboratorio fabricante que se encuentra detallada en la etiqueta del medicamento, que generalmente oscila entre +2°C y +8°C.

3. DEFINICIONES

Para la aplicación del presente instructivo se utilizarán las siguientes definiciones:

- **Cadena de frío.-** La Organización Panamericana de la Salud (OPS) define la cadena de frío como el sistema logístico que comprende los recursos humanos, materiales, necesarios para asegurar la conservación, almacenamiento, y transporte de los medicamentos biológicos en condiciones óptimas de temperatura, desde el lugar de fabricación, hasta el momento en el que se va a realizar la administración del medicamento biológico.
- **Producto o medicamento biológico.-** Es aquel producto o medicamento de uso y consumo humano obtenido a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos, cuyos métodos de fabricación pueden incluir uno o más de los siguientes elementos: Crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos, empleo de células eucariotas, extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales, los productos obtenidos por ADN recombinante o hibridomas. La propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros.

Son considerados medicamentos biológicos:

- Vacunas;
- Hemoderivados procesados y afines;
- Medicamentos biotecnológicos y biosimilares, y
- Otros biológicos como: alérgenos de origen biológico, sueros inmunes y otros que la autoridad sanitaria determine, previo al cumplimiento de los requisitos establecidos para su categorización.

- **Ruptura de cadena de frío.-** Se denomina cualquier proceso que exponga a los medicamentos biológicos a temperaturas fuera del rango recomendado por el fabricante en la etiqueta del medicamento, durante su transporte, almacenamiento y distribución.

4. PROCESO

La ruptura de la cadena de frío ocurre cuando existe una interrupción a las condiciones óptimas de temperatura bajo las cuales los medicamentos biológicos deben conservarse, almacenarse y transportarse. Suele suscitarse por deterioro de las unidades refrigerantes (Dry-ice, gel packs, ice-ponge, entre otros) o por interrupción imprevista de la energía eléctrica en el equipo refrigerante (neveras, frigoríficos, cooler, entre otros).

INSTRUCTIVO EXTERNO RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 7 de 8	

Nota 1: Cuando se evidencie un evento de ruptura de cadena de frío, se deberán almacenar los medicamentos biológicos que sufrieron la ruptura de cadena de frío en cuarentena, a la temperatura recomendada en la etiqueta del medicamento, hasta la finalización de la evaluación técnica respectiva.

Para la notificación de un evento de ruptura de la cadena de frío se deberá realizar los siguientes pasos:

1. El Director del Establecimiento de Salud debe ingresar una solicitud, mediante Sistema de Gestión Documental – Quipux, dirigida al Coordinador Técnico de Vigilancia y Control Posterior de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, con copia a la Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, para la evaluación técnica del/los medicamento/s biológico/s que sufrieron ruptura de la cadena de frío. (**Anexo 1.** Formato de solicitud)

A la solicitud deberá adjuntar los siguientes documentos, los cuales deberán estar debidamente fechados, sellados y firmados por las personas responsables:

- Acta de notificación de incidencia de ruptura de cadena de frío, donde se indique los datos del/los medicamento/s biológico/s que estuvieron expuestos a la ruptura de cadena de frío, tales como:
 - a. Nombre comercial del medicamento;
 - b. Nombre del principio activo;
 - c. Número de lote;
 - d. Nombre del fabricante;
 - e. Fecha de caducidad;
 - f. Concentración;
 - g. Forma farmacéutica;
 - h. Número de registro sanitario (cuando aplique);
 - i. Lugar donde estuvieron almacenados;
 - j. Temperatura fuera del intervalo óptimo al que fue expuesto el medicamento biológico;
 - k. Tiempo de exposición a la misma;
 - l. Cantidad de dosis del medicamento biológico expuesto;
 - m. Acciones tomadas inmediatamente después del conocimiento de la ruptura de cadena de frío.(**Anexo 2.** Formato de Acta de notificación de incidencia de ruptura de cadena de frío)
- Registros diarios de temperatura de almacenamiento del mes en que aconteció la ruptura de la cadena de frío. Los registros de temperatura deben contener como mínimo la siguiente información:
 - a. Provincia y distrito donde se encuentra ubicado el establecimiento de salud;
 - b. Área o departamento donde ocurrió la ruptura de la cadena de frío;
 - c. Nombre del establecimiento de salud;

INSTRUCTIVO EXTERNO RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	CÓDIGO	IE-B.5.1.3-MB-01
	VERSIÓN	1.0
	Página 8 de 8	

- d. Número o serie del termohigrómetro;
 - e. Mes y año correspondiente;
 - f. Control diario de temperatura en la mañana y la tarde;
 - g. Rango de temperatura de almacenamiento del medicamento biológico conforme lo descrito en la etiqueta;
 - h. Firma de las personas responsables de la supervisión del control de temperatura de los equipos.
- n. La ARCSA revisará la información presentada.
- o. Cuando la información esté incompleta la Agencia indicará a través del Sistema de Gestión Documental - Quipux, las observaciones a ser corregidas.
- p. El Director del Establecimiento de Salud deberá emitir la información completa en el término de cinco (5) días, indicando en el Asunto del Oficio el texto: "Alcance a observaciones de la notificación de ruptura de cadena de frío – Código de Quipux".

NOTA 2: Cuando las dosis de los medicamentos que fueron expuestos a la ruptura de la cadena de frío no es significativa, es decir no estuvieron expuestos más de 2 frascos del medicamento biológico o los frascos fueron abiertos, la ARCSA no realizará la evaluación de las notificaciones de los eventos de rupturas de cadena de frío, tomando en consideración el balance costo – beneficio; lo cual será comunicado a través del documento de respuesta.

NOTA 3: La ARCSA podrá tomar muestra del medicamento biológico para evaluar la actividad biológica del mismo, dependiendo la capacidad de análisis del laboratorio y de la cantidad de dosis expuestas a la ruptura de cadena de frío.

- q. Una vez recibida correctamente toda la información, la ARCSA emitirá al Director del establecimiento de salud y al responsable de la cadena de frío de los medicamentos biológicos, con copia a la Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, mediante Quipux, el Informe de Evaluación Documental en el cual se detallará el cumplimiento o incumplimiento de los medicamentos biológicos que fueron expuestos a ruptura de la cadena de frío, en el término de diez (10) días.

Cuando se tome muestras del medicamento biológico el tiempo para la emisión del Informe de Evaluación Documental dependerá del tipo de medicamento biológico y del método de análisis a utilizar.

5. ANEXOS

Anexo 1. Formato de solicitud para el análisis documental de la ruptura de la cadena de frío

Anexo 2. Formato de Acta de notificación de incidencia de ruptura de cadena de frío

ANEXO 1
FORMATO DE SOLICITUD PARA EL ANÁLISIS DOCUMENTAL DE LA RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO

PARA: (NOMBRE DEL COORDINADOR/A TÉCNICO/A DE VIGILANCIA Y CONTROL POSTERIOR DE LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA – ARCSA)

ASUNTO: Evaluación de ruptura de cadena de frío

CONTENIDO:

Por medio del presente, YO (**NOMBRE DEL DIRECTOR DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD**), con número de identificación (**NÚMERO DE C.C./C.I.**), con código dactilar (**N°...**), Director del Establecimiento de Salud (**NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD**), ubicado en la ciudad (**NOMBRE DE LA CIUDAD**); solicitó el análisis documental por la ruptura de la cadena de frío del/los medicamento/s biológico/s que se describen en el informe técnico.

Los documentos adjuntos a la presente solicitud son los siguientes:

1. Acta de notificación de incidencia de ruptura de cadena de frío
2. Registros diarios de temperatura de almacenamiento del mes en que aconteció la ruptura de la cadena de frío

E-mail: (DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO DEL DIRECTOR DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD)
Telf. Of.: (NÚMERO DEL TELÉFONO CONVENCIONAL LABORAL)
Telf. Cel.: (NÚMERO DE CELULAR)

Atentamente,

(Nombre y Apellido del Director del Establecimiento de Salud)

ANEXO 2

5	*DATOS DEL EQUIPO DONDE SE ORIGINÓ LA RUPTURA DE LA CADENA DE FRÍO	*NOMBRE, MARCA, MODELO, TIEMPO DE USO

6	DATOS DE LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS AFECTADOS							
Nº	NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO BIOLÓGICO	NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE DEL FABRICANTE	NRO. LOTE	FECHA DE EXPIRACIÓN DEL MEDICAMENTO	CONCENTRACIÓN Y FORMA FARMACÉUTICA	CANTIDAD DE DOSIS DEL MEDICAMENTO	NRO. REGISTRO SANITARIO (cuando aplique)
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								

7	*DESCRIPCIÓN DE LAS ACCIONES TOMADAS POSTERIOR A LA RUPTURA DE CADENA DE FRÍO

8	FIRMAS DE RESPONSABILIDAD	
Para constancia, previa lectura y ratificación del contenido de la presente acta, firman los funcionarios y personas que intervienen en el evento de ruptura de cadena de frío		
DIRECTOR DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD	RESPONSABLE DE LA CADENA DE FRIO DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD	
f) _____ Nombre	f) _____ Nombre	
_____ Nº C.C.	_____ Nº C.C.	
_____ Fecha / Hora	_____ Fecha / Hora	
_____ Cargo	_____ Cargo	
Copia de Acta recibida por : _____		

- De la presente acta se deja copia en poder del director, responsable del establecimiento donde se suscito el evento.
- Ante cualquier evento de ruptura de cadena de frío , tener en cuenta lo siguiente:**
- ❶ Inmovilizar los medicamentos biológicos afectados
 - ❷ Comunicar el evento a la ARCSA (Agencia Nacional de Regulacion, Control y Vigilancia Sanitaria)
 - ❸ Llenar el ACTA DE NOTIFICACION DE INCIDENCIA DE RUPTURA DE CADENA DE FRIO (toda la informacion solicitada es de suma importancia)
 - ❹ Enviar el acta como documento adjunto a la Coordinacion Zonal más cercana o planta central de la ARCSA
 - ❺ La ARCSA remitirá un informe resolutivo del evento de ruptura de cadena de frío dirigido al Director del establecimiento de salud en donde se generó el evento, con copia al responsable de la cadena de frío en donde se ha producido el acontecimiento