

61
2 ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

"SISTEMA DE DOCUMENTACION EN UN
AREA BETALACTAMICA"

MEMORIA DE DESEMPEÑO
P R O F E S I O N A L
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A
MARIA DONATA GUADALUPE RESENDIZ HERNANDEZ

ASESOR: DRA. RAQUEL LOPEZ ARELLANO.

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1998.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

265597



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PAGINACIÓN

DISCONTINUA



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Departamento de
Exámenes Profesionales

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de:

La Memoria de Desempeño Profesional: "Sistema de Documentación en un
Área Betalactémica".

que presenta la pasante: María Donata Guadalupe Reséndiz Hernández
con número de cuenta: 8219805-7 para obtener el TÍTULO de:
Química Farmacéutica Biológica

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

ATENTAMENTE.
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 26 de Junio de 1998

PRESIDENTE Dra. Raquel López Arellano

VOCAL Q.F.B. Guadalupe Rebollos Barrera

SECRETARIO M. en C. Efren Hernández Baltazar

PRIMER SUPLENTE M. en C. Rafael Villalobos García

SEGUNDO SUPLENTE Q.B.P. Martha E. García Corrales

**SISTEMA DE
DOCUMENTACION
EN EL AREA
BETALACTAMICA**

INDICE

1.- OBJETIVOS	1
2.- INTRODUCCION	2
3.- IMPORTANCIA DE LOS SISTEMAS DE DOCUMENTACION EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA	5
- CONDICIONES GENERALES DE UN DOCUMENTO	8
- DEFINICIONES	9
- JUSTIFICACION DEL SISTEMA DE DOCUMENTACION	10
- PROCEDIMIENTO NORMALIZADO SEGÚN REGLAMENTO DE SSA	11
- DOCUMENTOS BASICOS	12
- PRINCIPALES DOCUMENTOS EN UN ESTABLECIMIENTO	12
4.- NORMAS ISO 9000	15
- INTRODUCCION	15
- DOCUMENTACION	17
· COMPRAS	19
· PRODUCCION	20
· INSPECCION Y VERIFICACION	22
· INSPECCION Y PRUEBAS FINALES	22
· CONTROL DE EQUIPOS DE MEDICION	22
· DOCUMENTOS EN UN LABORATORIO FARMACEUTICO	23
5.- REGULACIONES FDA	29
- INTRODUCCION	29
- DOCUMENTACION	30
· ORGANIZACIÓN Y PERSONAL	30
· INSTALACIONES	34
· EQUIPO	38
· CONTROL DE COMPONENTES Y CONTENEDORES	40
· PRODUCCION Y CONTROLES DE PROCESO	43
· CONTROL DE EMPAQUE Y ETIQUETADO	52
· REGISTROS Y REPORTES	55
6.- CARACTERISTICAS DE UN PROCEDIMIENTO	59
7.- LISTA DE PROCEDIMIENTOS	60

8.- DIRECTIVAS DE MANUFACTURA	61
9.- LISTA DE DIRECTIVAS DE MANUFACTURA	64
10.-DOCUMENTOS AUXILIARES PARA EL CONTROL DE PROCESO	65
11.-LISTA DE DOCUMENTOS AUXILIARES	67
12.-COMENTARIOS	68
13.- CONCLUSIONES	68
14.- BIBLIOGRAFIA	69
15.- ANEXO (PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS, DIRECTIVAS DE MANUFACTURA, DOCUMENTOS AUXILIARES DE PROCESO)	70

OBJETIVO GENERAL:

ESTABLECER UN SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN EN EL ÁREA PRODUCTIVA DE BETALACTÁMICOS PARA FACILITAR LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- ELABORAR UN SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN PARA EL ÁREA PRODUCTIVA DE BETALACTÁMICOS.
- ELABORAR LOS PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN DESDE EL PUNTO DE VISTA PRODUCTIVO PARA EL AREA DE BETALACTÁMICOS.
- MODIFICAR Y/O ACTUALIZAR LAS DIRECTIVAS DE MANUFACTURA DEL ÁREA DE ANTIBIÓTICOS.
- IMPLEMENTAR Y/O ACTUALIZAR LOS DOCUMENTOS AUXILIARES DE CONTROL DE PROCESO DEL ÁREA DE BETALACTÁMICOS.

INTRODUCCION

EN LA ACTUALIDAD LA CREDIBILIDAD Y CONFIANZA EN LOS PRODUCTOS DE UNA EMPRESA DEBE ESTAR SOPORTADA Y RESPALDADA POR UN SISTEMA DE CALIDAD, Y PARA LOGRAR UN SISTEMA DE CALIDAD EN NECESARIO IMPLEMENTAR SISTEMAS DE DOCUMENTACIÓN EN TODOS LOS DEPARTAMENTOS O AREAS DE LA MISMA EMPRESA, PRINCIPALMENTE DE LA PLANTA PRODUCTIVA. EL SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN DEBE DE SER ELABORADO EN EQUIPO POR TODO EL PERSONAL DE LOS DIFERENTES DEPARTAMENTOS DE LA PLANTA, POR LO QUE DE TODA LA GAMA DE DOCUMENTOS QUE CONSTITUYE EL SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN, SE OPTO POR LA CORRESPONDIENTE AL ÁREA PRODUCTIVA, COMO SON LA ELABORACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN DEL AREA DE ANTIBIOTICOS, SIN ABARCAR LOS DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES AL ÁREA DE CONTROL DE CALIDAD, VALIDACIÓN, MANTENIMIENTO Y ALMACENES, LOS CUALES SE ESTÁN ELABORANDO EN CADA UNO DE ESTOS DEPARTAMENTOS BAJO LA RESPONSABILIDAD DE LAS PERSONAS CORRESPONDIENTES.

TAMBIÉN SE REALIZÓ LA REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE LAS DIRECTIVAS DE MANUFACTURA, ASÍ COMO LA ELABORACIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE LOS FORMATOS AUXILIARES DE CONTROL DE PROCESO.

SE REALIZÓ UNA REVISIÓN DE LOS DOCUMENTOS Y REGISTROS DEL ÁREA DE BETALACTAMICOS ENCONTRANDO LO SIGUIENTE

- EL PERSONAL DE PRODUCCIÓN NO ESTA CONCIENTE DE LA EXISTENCIA O NATURALEZA DE LAS ESPECIFICACIONES DE PRODUCCIÓN O MANTENIMIENTO (DÓNDE ESTÁN, QUÉ SON Y CÓMO SE ESTABLECIERON)
- ALGUNOS DOCUMENTOS NO ESTÁN FIRMADOS POR QUIEN EJECUTA Y SUPERVISA
- DOCUMENTOS INCOMPLETOS (OMISIÓN DE FECHAS, OMISIÓN DE TIEMPO/HORA, OMISIÓN DE NÚMERO DE LOTE, OMISIÓN DE PROBLEMAS O DEFICIENCIAS EN LA ELABORACIÓN DEL LOTE)
- CORRECCIONES NO INDICADAS NI FIRMADAS
- CONDICIONES FUERA DE ESPECIFICACIONES O EJECUTADAS FUERA DEL ORDEN ESTABLECIDO
- INFORMACIÓN INCORRECTA (FECHAS, NÚMEROS TRANSPUESTOS, CÁLCULOS ERRÓNEOS, USO DE LÁPIZ, TACHADURAS, PROCEDIMIENTOS U OPERACIONES FUERA DE LO COMÚN O NORMAL)

- LOS OPERADORES NO CONOCEN LA EXISTENCIA DE LOS PROCEDIMIENTOS EXISTENTES
- AUSENCIA DE LA MAYORÍA DE LOS PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN MÍNIMOS QUE DEBE TENER UNA ÁREA PRODUCTIVA
- PNO's EN FORMATOS DIFERENTES
- PNO's NO ACTUALIZADOS

TOMANDO COMO BASE LA REVISIÓN HECHA Y LOS RESULTADOS OBTENIDOS, EN EL AREA DE BETALACTAMICOS SE TOMÓ LA DECISIÓN DE INICIAR CON LA ELABORACIÓN DE PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN Y FORMATOS AUXILIARES DE CONTROL DE PROCESO COMO SON ETIQUETAS DE EQUIPOS Y AREAS SUCIO Y LIMPIO, SOLICITUDES DE MUESTREO, ETIQUETAS DE IDENTIFICACIÓN Y BOLETAS DE PESADO DE MATERIA PRIMA, ASÍ COMO LA REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE LAS DIRECTIVAS DE MANUFACTURA

LOS DOCUMENTOS ELABORADOS SE ACOPLARON A LAS DISPOSICIONES DEL PROYECTO DE NORMA 059 DE LA SECRETARIA DE SALUD Y AL REGLAMENTO GENERAL DE INSUMOS Y A LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA REALIZADA.

EL PRESENTE TRABAJO SE ESTRUCTURÓ DE LA SIGUIENTE MANERA:

SE ESTABLECIERON LOS OBJETIVOS A SEGUIR Y EN BASE A LA REVISIÓN EFECTUADA DE LA DOCUMENTACIÓN DEL AREA DE ANTIBIÓTICOS, SE DETERMINARON LAS NECESIDADES POR CUBRIR. SE LLEVÓ A CABO UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LAS NORMAS DE CALIDAD ISO 9000 Y DE LOS REQUERIMIENTOS DE FDA PARA PRÁCTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, ASÍ COMO DE LAS NORMAS DE CALIDAD NMX CC 1, 3 Y 18, SEPARANDO EL MARCO TEÓRICO EN LOS SIGUIENTES CAPÍTULOS:

- I.- IMPORTANCIA DE LOS SISTEMA DE DOCUMENTACION EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
- II.- NORMAS DE CALIDAD ISO 9000
- III.- REGULACIONES FDA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
- IV.- PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN PARA EL AREA BETALACTÁMICA
- V.- DIRECTIVAS DE MANUFACTURA DEL ÁREA BETALACTÁMICA
- VI.- DOCUMENTOS AUXILIARES PARA EL CONTROL DEL PROCESO
- VII.- CONCLUSIONES
- VIII.-BIBLIOGRAFÍA

CADA UNO DE ESTOS CAPÍTULOS GENERALES SE DESGLOSA EN SUBCAPÍTULOS QUE CONTIENEN LA INFORMACIÓN PROPIA DE CADA UNO DE ELLOS.

1.0 IMPORTANCIA DE LOS SISTEMAS DE DOCUMENTACION EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

UN SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN ES DE TRASCENDENCIA EN LA VIDA DEL PROFESIONAL QUE PARTICIPA EN LA INDUSTRIA QUÍMICO-FARMACÉUTICA.

LA IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN DEBE REGISTRAR LAS ACTIVIDADES QUE MANIFIESTAN LA VIDA DE UNA EMPRESA, SIENDO EL RESULTADO FINAL EL CONTROL GLOBAL DE LAS OPERACIONES DE UNA INDUSTRIA DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO COMO POLÍTICA DE CALIDAD, EN CONCORDANCIA CON NORMAS NACIONALES E INTERNACIONALES.

EL OBJETIVO DE LA DOCUMENTACIÓN ES REDUCIR EL RIESGO DE ERROR INHERENTE AL MANEJO DE LA INFORMACIÓN MEDIANTE LA COMUNICACIÓN VERBAL, Y CONSTITUYE UN INSTRUMENTO DE AYUDA EN LA INVESTIGACIÓN DE LA VARIABILIDAD DE LOS PROCESOS. POR ELLO ES INDISPENSABLE ACTUALIZAR Y ORDENAR TODOS LOS DOCUMENTOS EXISTENTES EN UN ESTABLECIMIENTO FARMACÉUTICO. (1,2)

LA DOCUMENTACIÓN DEBE MOSTRAR QUE LOS PRODUCTOS DE LA EMPRESA Y TODA LA MATERIA PRIMA UTILIZADA EN SU ELABORACIÓN ESTUVIERON BAJO UN ESTRICTO CONTROL EN TODO MOMENTO DURANTE EL PROCESO.

LA DOCUMENTACIÓN DEBE DEMOSTRAR QUE LOS PRODUCTOS DE LA EMPRESA Y LA MATERIA PRIMA UTILIZADA EN SU ELABORACIÓN, PUEDE RASTREARSE A TRAVÉS DE TODAS LAS FASES DE PRODUCCIÓN Y QUE SE PUEDA DETERMINAR SU ORIGEN.

LA DOCUMENTACIÓN DEBE DEMOSTRAR QUE LA EMPRESA Y EMPLEADOS EN CADA UNA DE SUS POSICIONES CUENTAN CON ENTRENAMIENTO ADECUADO PARA SEGUIR LAS INDICACIONES DE CADA DOCUMENTO. (1,2)

LA DOCUMENTACIÓN DEBE DEMOSTRAR QUE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS Y TODA LA MATERIA PRIMA UTILIZADA EN SU ELABORACIÓN HA SIDO CONSISTENTE.

UN SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN PUEDE ESTABLECERSE DE MANERA PIRAMIDAL PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE UNA MANERA MÁS EXPLÍCITA (VER FIG. 1). (1,2)

JERARQUIA TIPICA DE LA DOCUMENTACION DEL SISTEMA DE CALIDAD

FIGURA I

(2)

TODOS LOS DOCUMENTOS DEBERÁN SER ESCRITOS EN FORMA CLARA EMPLEANDO VOCABULARIO SENCILLO E INDICANDO TIPO, NATURALEZA, PROPÓSITO O USO DEL DOCUMENTO. EN CASO DE CONTENER ALGUNAS INSTRUCCIONES, ESTAS SERÁN ESCRITAS EN SECUENCIA LÓGICA, CONTINUA Y NUMERADA. (1,2)

TODOS LOS DOCUMENTOS MAESTROS (CONTIENEN LOS DOCUMENTOS BÁSICOS NECESARIOS PARA FABRICAR Y CONTROLAR LA CALIDAD DE CADA PRODUCTO), SERÁN PREPARADOS, FIRMADOS Y FECHADOS POR PERSONAS COMPETENTES Y RESPONSABLES. DESPUÉS SERÁN VERIFICADOS, FIRMADOS Y FECHADOS POR LO MENOS POR OTRA PERSONA QUE SEA INDEPENDIENTE DE LAS PRIMERAS. PARA EFECTUAR UNA DOBLE REVISIÓN Y MINIMIZAR LA POSIBILIDAD DE ERROR. LAS PERSONAS SE IDENTIFICARÁN EN EL DOCUMENTO CON SU NOMBRE Y POSICIÓN EN LA ORGANIZACIÓN. ES IMPORTANTE Y OBLIGATORIO QUE LOS DOCUMENTOS SEAN FIRMADOS POR EL RESPONSABLE SANITARIO. (2)

CUALQUIER MODIFICACIÓN O CANCELACIÓN DE DOCUMENTOS MAESTROS, SERÁ APROBADO POR UNA PERSONA DE RECONOCIDA AUTORIDAD DENTRO DE LA EMPRESA, ESTAS MODIFICACIONES SE REDACTARÁN E INCORPORARÁN AL DOCUMENTO NUEVO CUMPLIENDO LO RECOMENDADO EN EL PUNTO ANTERIOR. (2)

LOS DOCUMENTOS NECESARIOS SE EMITIRÁN A TRAVÉS DE UN MÉTODO DE REPRODUCCIÓN QUE EVITE CUALQUIER POSIBILIDAD DE ERROR DURANTE LA TRANSCRIPCIÓN. DICHOS DOCUMENTOS NO DEBERÁN ESTAR ESCRITOS A MANO NI CONTENER BORRADURAS O ENMENDADURAS. SI EL SUPERVISOR U OPERADOR ERRARAN, SE TACHARÁ, SE FIRMARÁ Y PONDRÁ LA CANTIDAD O PALABRA CORRECTA SIN USAR CORRECTOR.

TODOS LOS DOCUMENTOS SE ARCHIVARÁN DE FORMA QUE PERMITA SU FÁCIL ACCESO AL SER REQUERIDOS.

LA DOCUMENTACIÓN DE DESVIACIONES Y EXCEPCIONES SE MANTENDRÁ DE MANERA QUE LA INFORMACIÓN PUEDA SER EVALUADA PERIÓDICAMENTE CON EL OBJETO DE ESTABLECER LA NECESIDAD DE CAMBIOS EN LAS ESPECIFICACIONES, PROCEDIMIENTOS DE MANUFACTURA Y CONTROL DE CALIDAD. (2)

SE ESTABLECERÁN SISTEMAS QUE ASEGUREN QUE TODO EL PERSONAL INVOLUCRADO RECIBA EL ENTRENAMIENTO Y LA INFORMACIÓN DE LAS MODIFICACIONES APROBADAS. (2)

ES INDISPENSABLE CONTAR CON REGISTROS DE MANUFACTURA Y CONTROL PARA CADA LOTE. ESTOS DEBERÁN CONSERVARSE POR UN LAPSO DE 5 AÑOS SI EL PRODUCTO NO TIENE FECHA DE CADUCIDAD, Y POR UN AÑO DESPUÉS DE VENCIDA LA FECHA DE CADUCIDAD. (1)

TODOS LOS DOCUMENTOS DESTINADOS A CONTENER DATOS QUE DEBERÁN SER REGISTRADOS DURANTE EL PROCESO, SE DISEÑARÁN CON ESPACIO SUFICIENTE PARA ELLO Y CONTENDRÁN ADEMÁS UN LUGAR PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LA PERSONA QUE REALIZÓ EL REGISTRO, ASÍ COMO FECHA Y HORA EN CASO DE REQUERIRSE. (2)

1.1 CONDICIONES GENERALES DE UN DOCUMENTO

- 1) ESCRITURA CLARA
- 2) VOCABULARIO SENCILLO
- 3) DEFINICIÓN DEL TIPO, NATURALEZA, PROPÓSITO Y USO DEL DOCUMENTO
- 4) SECUENCIA LÓGICA
- 5) TRANSCRIPCIÓN POR PERSONAS COMPETENTES Y AUTORIZADAS, FIRMADO Y FECHADO
- 6) EMITIDO VÍA UN SISTEMA DE COPIADO QUE EVITE CUALQUIER POSIBILIDAD DE ERROR EN LA TRANSCRIPCIÓN
- 7) MODIFICADO O CANCELADO POR PERSONAS COMPETENTES Y AUTORIZADAS, LA MODIFICACIÓN ES VÁLIDA HASTA QUE SE INCORPORA AL DOCUMENTO EN SU VERSIÓN OFICIAL

(1,2)

CUALQUIER DOCUMENTO DEBE DESGLOSAR:

- 1) QUE FINALIDAD TIENE
- 2) QUE INFORMACIÓN DEBE CONTENER PARA LOGRAR SU FINALIDAD
- 3) QUIENES PARTICIPAN EN SU ELABORACIÓN
- 4) QUIENES LO APLICAN
- 5) A QUIENES SERVIRA LA INFORMACIÓN EN EL CONTENIDA
- 6) CON QUE OTROS DOCUMENTOS ESTA INTERCONECTADO (1)

LOS EQUIPOS DE PRODUCCIÓN DEBERÁN CONTAR CON:

- 1) MANUAL DE INSTALACIÓN Y OPERACIÓN
- 2) MANUAL DE MANTENIMIENTO (LUBRICACIÓN)
- 3) PROGRAMA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO
- 4) REGISTROS DE MANTENIMIENTO CORRECTIVO
- 5) PROCEDIMIENTOS DE LIMPIEZA
- 6) PROCEDIMIENTOS DE CALIBRACIÓN
- 7) RESULTADOS OBTENIDOS (3)

1.2 DEFINICIONES

MANUAL: DESCRIBE EL SISTEMA DE CALIDAD DE ACUERDO CON LA POLÍTICA DE CALIDAD DECLARADA Y LOS OBJETIVOS ESTABLECIDOS Y LA NORMA APLICABLE.

PROCEDIMIENTO: DESCRIBE LAS ACTIVIDADES DE LAS UNIDADES FUNCIONALES INDIVIDUALES QUE SON NECESARIAS PARA IMPLANTAR LOS ELEMENTOS DEL SISTEMA DE CALIDAD

DOCUMENTO MAESTRO DEL PRODUCTO: CONTIENE LOS DOCUMENTOS BÁSICOS NECESARIOS PARA FABRICAR Y CONTROLAR LA CALIDAD DE CADA PRODUCTO.

INSTRUCCIONES DE TRABAJO: EXPLICAN LA METODOLOGÍA ESPECÍFICA Y LOS CRITERIOS DE ACEPTACIÓN PARA DESARROLLAR PRODUCTOS O PROCESOS. CALIFICACIÓN DE PERSONAL, INSUMOS, INSTALACIONES, EQUIPOS, VALIDACIÓN DE PROCESOS, ETC.

REGISTROS DE CALIDAD: DESCRIBEN DE MANERA DETALLADA Y SENCILLA LAS ACTIVIDADES QUE HA REALIZADO UN OPERADOR O USUARIO.

(2)

1.3 LA JUSTIFICACION PARA LA IMPLEMENTACION DE UN SISTEMA DE DOCUMENTACION SE DA EN LOS SIGUIENTES PUNTOS

- MEJORAMIENTO EN LA ORGANIZACIÓN DE LOS DOCUMENTOS
- REDUCCIÓN DE ESFUERZOS PARA CUMPLIMIENTO REGULATORIO
- ELIMINACIÓN DE ALGUNAS AUDITORIAS
- CAPACITACIÓN EXTENDIDA EN CASCADA
- MEJORAMIENTO DE EFICIENCIA Y PRODUCTIVIDAD
- MEJORAMIENTO DE LA COMUNICACIÓN
- SOLUCIÓN SISTEMÁTICA DE PROBLEMAS

(1,2,3)

1.4

SEGÚN EL REGLAMENTO DE LA SECRETARIA DE SALUD, EXPEDIDO EL 4 DE FEBRERO DE 1998, SE CONSIDERA QUE UN PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN DEBERA CUMPLIR CON LOS SIGUIENTES ARTICULOS:

ARTICULO 117

LOS PROCEDIMIENTO NORMALIZADOS DE OPERACIÓN DEBEN CONTENER LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

- I OBJETIVO
- II ALCANCE
- III RESPONSABILIDADES
- IV DESARROLLO DEL PROCESO
- V REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ARTICULO 18

LOS PROCEDIMIENTOS A QUE SE REFIERE EL ARTICULO QUE ANTECEDE DEBEN FIRMARSE POR LAS PERSONAS QUE LOS ELABOREN, REVISEN Y AUTORIZADOS POR EL RESPONSABLE SANITARIO. ASI MISMO CONTENER EL NUMERO SECUENCIAL DE MODIFICACIONES EFECTUADAS AL PROCEDIMIENTO, LA FECHA DE MODIFICACIÓN Y CUMPLIR CON LO QUE ESTABLECE LA NORMA CORRESPONDIENTE.

(4)

1.5 DOCUMENTOS BASICOS

LOS SIGUIENTES DOCUMENTOS SON BÁSICOS PARA EL SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN:

- 1) INFORME DE DESVIACIONES
- 2) CONTROL DE CAMBIOS
- 3) INFORME DE INVESTIGACIONES DE FALLAS
- 4) INFORME DE INVESTIGACIONES DE ACCIONES CORRECTIVAS Y PREVENTIVAS
- 5) PROTOCOLOS
- 6) REPORTES DE VALIDACIÓN
- 7) INFORME DE AUDITORIAS
- 8) REPORTE DE ANÁLISIS DE LABORATORIO
- 9) REPORTE DE ENTRENAMIENTO Y CAPACITACIÓN
- 10) REPORTE DE ESTABILIDADES INTERNAS
- 11) REPORTE DE QUEJAS DE LOS CONSUMIDORES

(1,5)

1.6 UN ESTABLECIMIENTO FARMACÉUTICO DEBERÁ CONTAR COMO MÍNIMO CON LOS SIGUIENTES PROCEDIMIENTOS

- 1) PROCEDIMIENTO PARA ELABORAR PROCEDIMIENTOS
- 2) PROCEDIMIENTO DEL TIPO DE LETRA QUE SE USARA
- 3) PROCEDIMIENTOS PARA CODIFICADO DE PROCEDIMIENTOS
- 4) PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE CAMBIOS A PROCEDIMIENTOS
- 5) PROCEDIMIENTO DE DISTRIBUCIÓN DE PROCEDIMIENTOS
- 6) PROCEDIMIENTO DE ENTRENAMIENTO DE PERSONAL

(1,2,5)

1.6.1 EN LOS ALMACENES:

- 1) PROCEDIMIENTO DE RECEPCIÓN DE MATERIALES E INSUMOS
- 2) PROCEDIMIENTO DE TOMA DE MUESTRAS DE MATERIALES E INSUMOS
- 3) PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN
- 4) PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA DE MATERIALES UTILIZADOS EN EL MUESTREO
- 5) PROCEDIMIENTO DE USO DE BALANZAS UTILIZADAS EN EL MUESTREO
- 6) PROCEDIMIENTO DE CALIBRACIÓN DE BALANZAS
- 7) PROCEDIMIENTO DE VESTIDO DE PERSONAL
- 8) PROCEDIMIENTO DE MANEJO DE MILITAR ESTANDAR
- 9) PROCEDIMIENTO DE ERRADICACIÓN DE FAUNA NOCIVA

(1,2,5)

1.6.2 PARA EL SURTIDO DE ÓRDENES DE FABRICACIÓN:

- 1) PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL ÁREA
- 2) PROCEDIMIENTO DE VESTIDO DE PERSONAL
- 3) PROCEDIMIENTO DEL SURTIDO DE ORDENES "PEPS"(PRIMERAS ENTRADAS, PRIMERAS SALIDAS)
- 4) PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA DE MATERIALES UTILIZADOS PARA EL SURTIDO
- 5) PROCEDIMIENTO DE USO DE BALANZAS UTILIZADAS EN EL MUESTREO
- 6) PROCEDIMIENTO DE CALIBRACIÓN DE BALANZAS

(1,2,5)

1.6.3 EN EL ÁREA DE FABRICACIÓN:

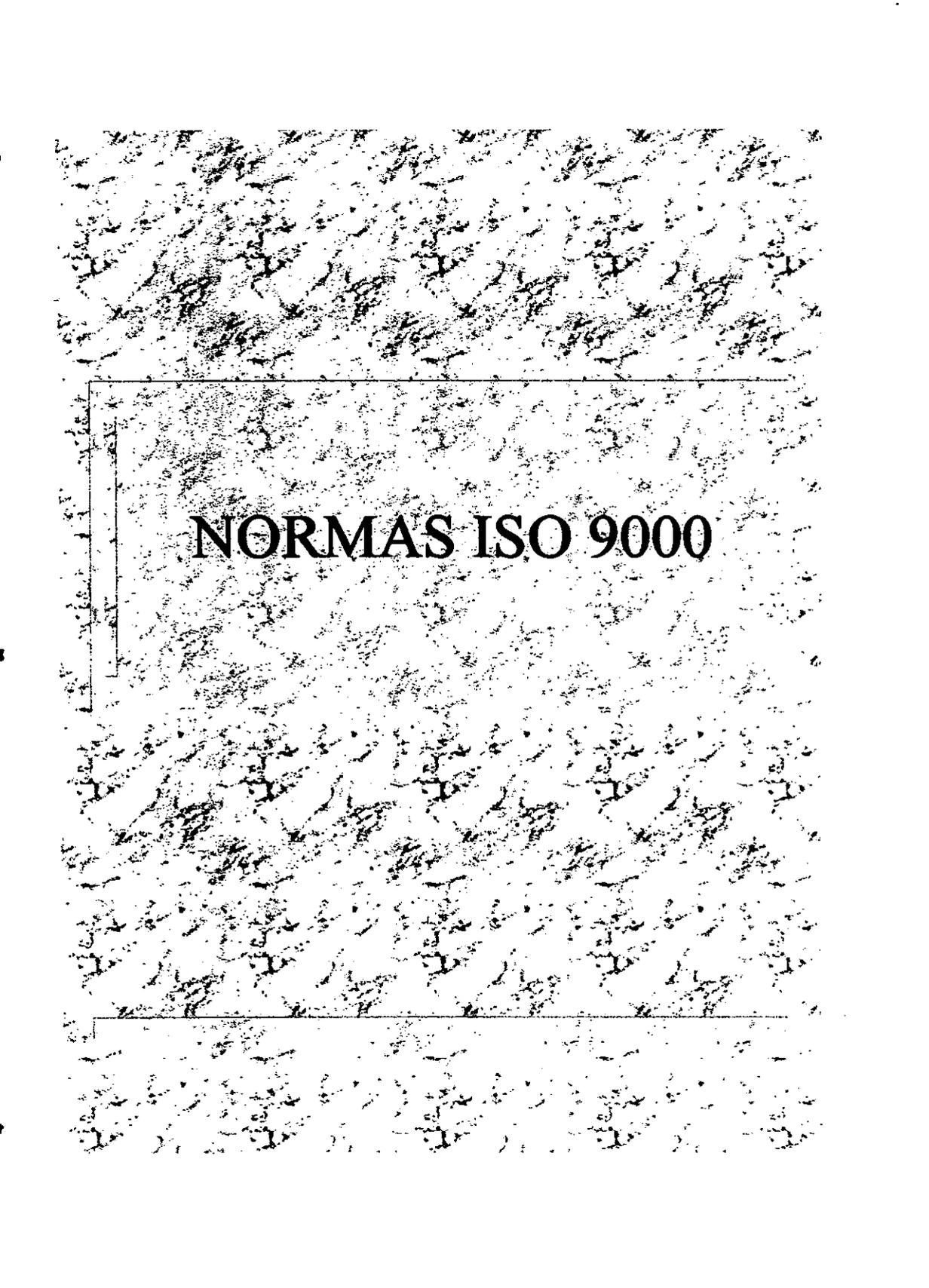
- 1) PROCEDIMIENTO DE VESTIDO DE PERSONAL OPERATIVO
- 2) PROCEDIMIENTO DE VESTIDO DE PERSONAL VISITANTE
- 3) PROCEDIMIENTO DE VESTIDO DEL PERSONAL DE MANTENIMIENTO CUANDO ENTRE AL ÁREA
- 4) PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA DE ÁREAS Y EQUIPOS
- 5) PROCEDIMIENTO DE SANTIZACIÓN DE ÁREAS Y EQUIPOS
- 6) PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA DE MATERIALES UTILIZADOS
- 7) PROCEDIMIENTO DE SANTIZACIÓN DE MATERIALES UTILIZADOS
- 8) PROCEDIMIENTO DE CALIFICACIÓN DE ÁREAS Y EQUIPOS
- 9) PROCEDIMIENTO DE CALIFICACIÓN DE SISTEMAS CRÍTICOS (AIRE, AGUA Y VAPOR LIMPIO)
- 10) PROCEDIMIENTOS DE VALIDACIÓN DE LIMPIEZA DE LOS DIFERENTES EQUIPOS UTILIZADOS
- 11) PROCEDIMIENTOS DE VALIDACIÓN DE PROCESOS DE LAS DIFERENTES FORMAS FARMACÉUTICAS
- 12) PROCEDIMIENTOS DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO Y CORRECTIVO
- 13) PROCEDIMIENTOS DE USO Y MANEJO DE LOS EQUIPOS

(1,2,5)

1.6.4 EN EL ÁREA DE ACONDICIONAMIENTO:

- 1) PROCEDIMIENTO DE MANEJO DE MATERIALES
- 2) PROCEDIMIENTO DE DESPEJE DE LÍNEA
- 3) PROCEDIMIENTO DE CODIFICADO DE MATERIALES
- 4) PROCEDIMIENTO DE ETIQUETADO DE MATERIALES
- 5) PROCEDIMIENTO DE CONCILIACIÓN DE MATERIALES E INSUMOS
- 6) PROCEDIMIENTO DE DESTRUCCIÓN DE MATERIALES IMPRESOS
- 7) PROCEDIMIENTO DE QUEJAS
- 8) PROCEDIMIENTO DE DEVOLUCIONES

(1,2,5)



NORMAS ISO 9000

2.0 NORMAS ISO 9000

2.1 INTRODUCCIÓN

EN 1987 LA ISO PUBLICÓ LAS PRIMERAS 5 NORMAS INTERNACIONALES SOBRE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD, CONOCIDAS COMO LAS NORMAS ISO 9000. EN LOS ANUNCIOS DE ESE TIEMPO SE DESCRIBÍA A LAS NUEVAS NORMAS COMO EL "REFINAMIENTO DE TODOS LOS MAS PRÁCTICOS Y GENÉRICAMENTE APLICABLES PRINCIPIOS DE SISTEMAS DE CALIDAD" Y "LA CULMINACIÓN DE ACUERDOS ENTRE LAS MÁS AVANZADAS AUTORIDADES EN ESTAS NORMAS COMO LA BASE DE UNA NUEVA ERA EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA CALIDAD".

LA SERIE ISO CONSTA DE LAS SIGUIENTES NORMAS ORIGINALMENTE:

- 1) **ISO 9000** PRIMERA EDICIÓN PUBLICADA EN 1987: GESTIÓN DE CALIDAD Y NORMAS DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - GUIA PARA SU SELECCIÓN Y USO.
- 2) **ISO 9001** PRIMERA EDICIÓN PUBLICADA EN 1987: SISTEMAS DE CALIDAD-MODELO PARA EL ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD EN EL DISEÑO/DESARROLLO, PRODUCCIÓN, INSTALACIÓN Y SERVICIO.
- 3) **ISO 9002** PRIMERA EDICIÓN PUBLICADA EN 1987: SISTEMAS DE CALIDAD-MODELO PARA EL ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD EN LA PRODUCCIÓN E INSTALACIÓN.
- 4) **ISO 9003** PRIMERA EDICIÓN PUBLICADA EN 1987: SISTEMAS DE CALIDAD-MODELO PARA EL ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD EN LA INSPECCIÓN Y PRUEBA FINAL.
- 5) **ISO 9004** PRIMERA EDICIÓN PUBLICADA EN 1987: GUÍAS DE LA GESTIÓN DE CALIDAD Y ELEMENTOS DEL SISTEMA DE CALIDAD-GUÍAS.

EN FECHAS MAS RECIENTES SE HAN REALIZADO REVISIONES DE LAS NORMAS ISO (1991,1992). EN 1991 SE PUBLICÓ POR PRIMERA VEZ LA NORMA ISO 9004 PARTE 2 QUE TRATA DE "GESTIÓN DE CALIDAD Y ELEMENTOS DEL SISTEMA: GUIAS DE SERVICIO".

LAS NORMAS ISO 9000 EN SU CONCEPCIÓN ORIGINAL FUERON VISTAS COMO UN SISTEMA PARA ADMINISTRAR CALIDAD Y COMO NORMAS DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD DENTRO DE UN AMBIENTE MANUFACTURERO. SUMINISTRAN LA INFORMACIÓN ESENCIAL NECESARIA PARA TOMAR LAS POLÍTICAS DE LA GERENCIA O EL ASEGURAMIENTO DE CALIDAD Y CONVERTIRLOS EN ACCIÓN. PERMITE GRADOS DE DEMOSTRACION DENTRO DEL AMBIENTE MANUFACTURERO Y GENERA LA EVIDENCIA DE PRUEBAS, QUE UN COMPRADOR PUEDE REQUERIR, DE QUE EL SISTEMA DE CALIDAD ES ADECUADO Y DE QUE EL PRODUCTO CUMPLE CON LAS ESPECIFICACIONES DADAS, CUALESQUIERA QUE ESTAS SEAN.

LAS NORMAS TIENEN IMPLICACIONES ENORMES PARA LA INDUSTRIA MANUFACTURERA GLOBALMENTE Y, EN PARTICULAR, PARA FABRICANTES QUE QUIERAN LLEGAR A LOS MERCADOS EUROPEOS. TAMBIEN TIENE PROFUNDAS IMPLICACIONES SOBRE LAS RELACIONES ENTRE FABRICANTES Y SUS CLIENTES Y PROVEEDORES. POR OTRA PARTE, LA NORMA SIGNIFICA UN NUMERO ESPECÍFICO DE VENTANAS PARA EL FABRICANTE, EN ADICIÓN AL LOGRO DEL ESTATUS Y CERTIFICACIÓN IMPLÍCITOS. ENTRE ELLAS PODRÍAMOS LISTAR LAS SIGUIENTES:

- 1) MEJORAMIENTO EN LA ELABORACIÓN, PRODUCTIVIDAD, INTENDENCIA, CALIDAD GERENCIAL Y CALIDAD EN EL TRABAJO.
- 2) REDUCCIÓN DE DESPERDICIOS, REPROCESAMIENTO Y CHATARRA.
- 3) MAS ORDEN Y LIMPIEZA.
- 4) MEJORAS EN LA COMUNICACIÓN Y MORAL DEL PERSONAL.
- 5) MEJORAS EN LA RELACIÓN CLIENTE-VENDEDOR.

ISO 9000 ES PARA EL USO INTERNO DE LA GERENCIA, AYUDANDO TAMBIÉN A DECIDIR CUÁL DE LAS 3 SIGUIENTES NORMAS ES LA APROPIADA A LAS NECESIDADES DE LA COMPAÑÍA.

ISO 9001 ES PARA AQUELLAS COMPAÑÍAS QUE NECESITAN ASEGURARLE A SUS CLIENTES QUE LA CALIDAD CON LOS REQUERIMIENTOS ESPECIFICADOS ES SATISFACTORIA.

ISO 9002, SI SE TIENE UN DISEÑO O ESPECIFICACIÓN PERMANENTE, ESTA ES LA NORMA MAS ADECUADA. EN ELLA TODO LO QUE SE TIENE QUE DEMOSTRAR ES LA CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN E INSTALACIÓN. ES MENOS RIGUROSA QUE LA ISO 9001.

ISO 9003 SOLO DEMUESTRA LA CAPACIDAD PARA LA INSPECCIÓN Y PRUEBA DONDE EL PRODUCTO ES SUMINISTRADO POR UN FABRICANTE PARA TALES REQUERIMIENTOS.

2.2 DOCUMENTACIÓN

LA DOCUMENTACIÓN ES UN TEMA QUE SE DEBE TRATAR CON MUCHO CUIDADO Y DEBE ESTAR IMPLEMENTADO EN TODAS LAS ETAPAS DE UN PRODUCTO, DESDE EL ARRIBO DE UN COMPONENTE ENVIADO POR UN PROVEEDOR, PASANDO POR PRODUCCIÓN, HASTA LLEGAR AL EMPACADO Y EL EMBARQUE. (3)

ALGUNOS DOCUMENTOS EMPIEZAN CON LAS ESPECIFICACIONES DE LOS VENDEDORES. ESTO ES, LAS ESPECIFICACIONES DE COMPONENTES Y MATERIAS PRIMAS QUE SE COMPRAN Y QUE SE MUEVEN A LA FASE DE FABRICACIÓN CUBRIENDO LOS PASOS ESTIPULADOS EN LA NORMA. (3)

LA NORMA DEMANDA QUE SE CONTROLE LA PRODUCCIÓN AUNQUE NO MENCIONA ESPECÍFICAMENTE QUE TIPO DE CONTROLES Y PROCEDIMIENTOS SE DEBEN APLICAR. BUSCA IDENTIFICAR Y CONTROLAR LOS ELEMENTOS DE LA PRODUCCIÓN Y, CUANDO ES APROPIADO, DE INSTALACIÓN, QUE AFECTAN DIRECTAMENTE LA CALIDAD Y SE REFIERE A PROCEDIMIENTOS BIEN DEFINIDOS, JUNTO CON EQUIPO Y AMBIENTE DE TRABAJO ADECUADOS. INCLUYE ADEMÁS ORDEN Y LIMPIEZA EN INSTALACIONES. EN LO QUE SE REFIERE A LOS ALMACENES, ESTOS DEBEN DE SER SEGUROS, Y NO DEBE PERMITIRSE LA ENTRADA A PERSONAL NO AUTORIZADO. NO DEBEN TENERSE JUNTOS PRODUCTOS EN CUARENTENA O RECHAZADOS Y LOS QUE HAN PASADO LA INSPECCIÓN. LAS ÁREAS DE ALMACENAMIENTOS Y TRABAJO DEBEN MANTENERSE LIMPIAS Y ORDENADAS Y NO UTILIZARSE PARA ALMACENAR OBJETOS Y COMPONENTES QUE NO SEAN PARTE DEL INMEDIATO Y DEFINIDO PROCESO PRODUCTIVO. LA NORMA HACE OBLIGATORIO EL ORDEN Y LA LIMPIEZA EN EL MANEJO, ALMACENAMIENTO, EMPAQUE Y EMBARQUE.

(3)

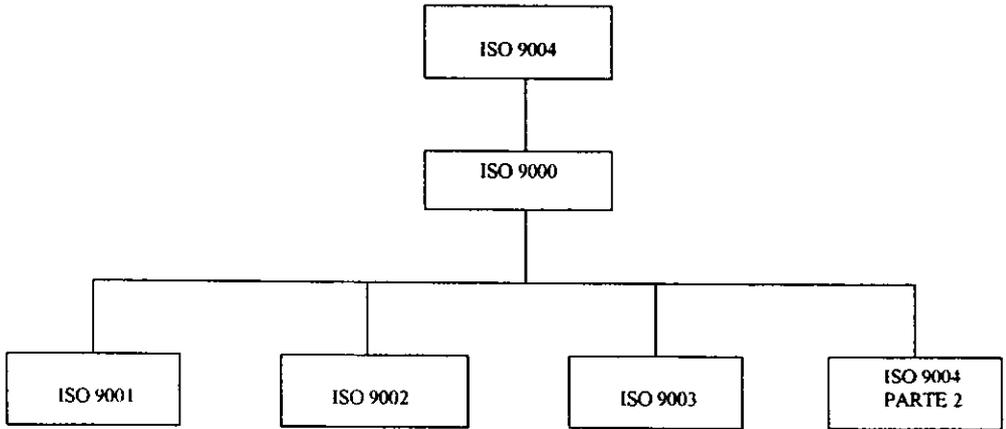


FIG. 2. PANORÁMICA DE LAS NORMAS DE LA SERIE ISO

LO QUE LAS NORMAS ISO REALMENTE REQUIEREN, ES QUE SE CONTROLE TODO DOCUMENTO RELACIONADO CON SUS REQUERIMIENTOS Y QUE EN DICHO CONTROL SE INCLUYAN REVISIONES Y AUTORIZACIONES PARA ASEGURAR QUE LOS TEMAS O SECCIONES ESTEN EN LOS LUGARES APROPIADOS Y QUE SE REMUEVAN LOS DOCUMENTOS OBSOLETOS. SE REQUIERE UNA LISTA MAESTRA DE DOCUMENTOS, ASI COMO UN ESTRICTO CONTROL DE CAMBIOS. (3)

LA SERIE DE NORMAS ISO ESPECIFICA POLÍTICAS DE CALIDAD A TODOS LOS NIVELES DE UNA COMPAÑÍA COMO SON LOS SIGUIENTES:

2.2.1 COMPRAS:

COMPRAS ES PARTE FUNDAMENTAL DEL SISTEMA. YA QUE SE ENCARGA DE LA COMPRA DE LAS MATERIAS PRIMAS, MATERIALES DE EMPAQUE, ETC., POR LO QUE SE REQUIERE DE UNA ESTRECHA RELACION ENTRE COMPRAS-PROVEEDOR Y COMPRAS-PRODUCCIÓN EN CUESTIONES DE TRABAJO Y MECANISMOS DE RETROALIMENTACION.

SE DEBEN TENER POR ESCRITO LOS PROCEDIMIENTOS ENVUELTOS EN EL ESTABLECIMIENTO DE ESPECIFICACIONES PARA LA COMPRA DE TODAS LAS MATERIAS PRIMAS Y MATERIALES DE EMPAQUE. INDICANDO LAS RESPONSABILIDADES DE CADA DEPARTAMENTO INVOLUCRADO. (6)

EL SISTEMA DE COMPRAS REQUIERE LO SIGUIENTE POR SUPUESTO BIEN DOCUMENTADO EN LOS FORMATOS PROPIOS DE LA EMPRESA:

- 1) ESPECIFICACIONES COMPLETAS PARA CADA MATERIAL O PRODUCTO (LAS ESPECIFICACIONES PUEDEN SER UNA NORMA, O ESPECIFICACIONES OTORGADAS POR EL CLIENTE O MUTUAMENTE ACORDADAS ENTRE CLIENTE-PROVEEDOR.
- 2) UNA LISTA DE PROVEEDORES CLASIFICADOS
- 3) UN SISTEMA PARA VERIFICAR LA CALIDAD DE LOS SUMINISTROS
- 4) UN SISTEMA DE CONTROL Y OPERACIÓN INCLUYENDO CUESTIONES DE ORDEN Y LIMPIEZA AL QUE DEBERÁ APEGARSE EL PROVEEDOR.

(3)

EL MAS BÁSICO EJEMPLO DE CALIFICACIÓN, ES CUANDO EL PROVEEDOR ESTÁ SUMINISTRANDO UN PRODUCTO DE ACUERDO CON UNA NORMA O CON ESPECIFICACIONES Y QUE POR SUPUESTO DICHO PROVEEDOR PUEDE SER AUDITADO POR EL CLIENTE PARA VERIFICAR ESA CALIFICACIÓN. (3)

SIN LUGAR A DUDAS TODAS LAS ESPECIFICACIONES DE LOS INSUMOS QUE MANEJE EL DEPARTAMENTO DE COMPRAS, ACUERDOS CON SUS PROVEEDORES, MÉTODOS DE INSPECCIÓN PARA LOS PROVEEDORES Y LOS PROCEDIMIENTOS A LLEVAR A CABO, DEBERÁN ESTAR PERFECTAMENTE DOCUMENTADOS Y AUTORIZADOS POR LA PERSONA CORRESPONDIENTE DE ACUERDO AL ORGANIGRAMA DE LA EMPRESA. (3)

2.2.2 PRODUCCIÓN:

DEBIDO A LA GRAN COMPLEJIDAD E IMPORTANCIA DEL ÁREA PRODUCTIVA SE DEBE PONER ESPECIAL ÉNFASIS EN LA DOCUMENTACIÓN QUE DEBE SER IMPLEMENTADA PARA CONTROLAR LOS PROCESOS. Y LA NORMA ISO 9000 ESTABLECE UNA SERIE DE PUNTOS QUE DEBEN DE SER CONTROLADOS A TRAVÉS DEL SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN, LOS CUALES SE MENCIONAN A CONTINUACIÓN: (3)
LAS OPERACIONES DE PRODUCCIÓN DEBERÁN SEGUIR PROCEDIMIENTO CLARAMENTE DEFINIDOS Y CUMPLIR CON LAS NORMAS DE CORRECTA FABRICACIÓN CON EL FIN DE OBTENER PRODUCTOS DE LA CALIDAD REQUERIDA.

- 1) SE REQUIERE DE ESPECIFICACIONES CONTROLADAS PARA MATERIALES, EQUIPOS, PROCESOS, PROGRAMAS DE COMPUTADORA, PERSONAL, ABASTECIMIENTOS, SERVICIOS AUXILIARES Y AMBIENTALES.
- 2) REQUIERE INSTRUCCIONES DE TRABAJO DOCUMENTADAS.
- 3) EXIGE CRITERIOS PARA DETERMINAR QUE LA PRODUCCIÓN CONSIDERADA COMO SATISFACTORIA, EFECTIVAMENTE CUMPLE CON LAS ESPECIFICACIONES REQUERIDAS.
- 4) LA NORMA QUIERE QUE LAS NORMAS DE TRABAJO SEAN MODELOS QUE SE CONSIDEREN NECESARIOS.

- 5) DEBEN ESTABLECERSE PUNTOS DE CONTROL IMPORTANTES Y DESIGNARSE LOS MÉTODOS PARA VERIFICAR EL ESTATUS DE LA CALIDAD EN DICHS PUNTOS.
- 6) REQUIERE QUE CIERTOS SUMINISTROS COMO AGUA, AIRE COMPRIMIDO, ELECTRICIDAD O SUSTANCIAS QUÍMICAS UTILIZADAS EN EL PROCESO, Y ESTO TAMBIÉN INCLUYE AL GAS NATURAL, SEAN CONTROLADOS Y TRAIIDOS BAJO UN SISTEMA DE VERIFICACIÓN.
- 7) CUANDO EL AMBIENTE DEBA ESTAR A CIERTA TEMPERATURA, HUMEDAD O CONDICIONES HIGIÉNICAS, ESTAS CARACTERÍSTICAS DEBEN SER CONTROLADAS Y CHECADAS.
- 8) DEBE TENERSE CUIDADO EN EL ORDEN Y LA LIMPIEZA DE LAS INSTALACIONES.
- 9) LOS MATERIALES DEBEN DE SER ALMACENADOS, SEGREGADOS Y MANEJADOS APROPIADAMENTE. ESTO IMPLICA ESTRICTA SEPARACIÓN ENTRE MATERIALES Y PRODUCTOS QUE CUMPLEN CON ESPECIFICACIONES, DE AQUELLOS RECHAZADOS O QUE ESTAN ESPERANDO PRUEBAS ADICIONALES. SE PUEDEN UTILIZAR COLORES VERDE, ROJO Y AMARILLO PARA REPRESENTAR EL ESTATUS DE MATERIALES Y PRODUCTOS COMO APROBADOS, RECHAZADOS Y EN CUARENTENA RESPECTIVAMENTE.
- 10) CUANDO LA RASTREABILIDAD SEA IMPORTANTE PARA EL CONTROL, DEBE IMPONERSE UN SISTEMA APROPIADO DE IDENTIFICACIÓN, DESDE EL PROVEEDOR Y A TRAVÉS DEL PROCESO PRODUCTIVO HASTA SU EMBARQUE.
- 11) TODOS LOS EQUIPOS DE PRODUCCIÓN DEBEN DE SOMETERSE A CHEQUEOS Y CONTROLES QUE ASEGUREN LA PRECISIÓN DE SU OPERACIÓN. ESTO INCLUYE EL EQUIPO DE LA PLANTA, HERRAMIENTAS, TEMPERATURAS, PATRONES Y MANOMETROS, ASI COMO COMPUTADORAS CUANDO SEAN PARTE DE, O CONTROLLEN, EN PROCESO PRODUCTIVO.
- 12) EL EQUIPO DEBE ALMACENARSE APROPIADAMENTE Y CONSERVARSE EN UN RÉGIMEN DE MANTENIMIENTO. DEBEN EXISTIR PROGRAMAS DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO PARA TODOS LOS EQUIPOS.
- 13) TODO EQUIPO DEBE CALIBRARSE EN UNA FORMA PLANEADA.
- 14) CUANDO ES SISTEMA DE CALIDAD SELECCIONA COMPONENTES QUE ESTA FUERA DE ESPECIFICACIONES DEBE HABER UN PROCEDIMIENTO PARA SU USO: IDENTIFICACIÓN, SEGREGACIÓN, REVISIÓN, DISPOSICIÓN, DOCUMENTACIÓN, PREVENCIÓN, ACCION CORRECTIVA.
- 15) LOS PRODUCTOS INCONFORMES DEBERÁN SER REVISADOS POR PERSONAS ESPECIALMENTE ASIGNADAS PARA DISPONER QUE HACER CON ELLOS, REPARARLOS, REPROCESARLOS O DESECHARLOS Y ESTAS DISPOSICIONES SE HARÁN DE ACUERDO A INSTRUCTIVOS ESPECÍFICOS Y, COMO EN TODA ETAPA RESPALDADAS POR LA DOCUMENTACIÓN PERTINENTE.
- 16) SE DEBEN TENER ESPECIFICACIONES PARA TOMAR ACCIONES CORRECTIVAS.

2.2.3 INSPECCIÓN Y VERIFICACIÓN:

LA ISO 9004 EMPIEZA EL CONTROL DE PRODUCCIÓN CON EL RECORDATORIO DE QUE DONDE SEA IMPORTANTE LA RASTREABILIDAD DENTRO DE LA PLANTA, DEBERÁ IMPLEMENTARSE LA IDENTIFICACIÓN DE MATERIALES Y COMPONENTES DURANTE TODO EL PROCESO PRODUCTIVO. ESTA RASTREABILIDAD PODRÍA IR HACIA ATRÁS TANTO COMO FUERA NECESARIO. (3)

2.2.4 INSPECCIÓN Y PRUEBAS FINALES:

LA ISO 9000 REQUIERE LA VERIFICACIÓN DEL PRODUCTO TERMINADO SUGIERE ADECUADAS INSPECCIONES Y PRUEBAS DURANTE LA PRODUCCIÓN Y SUGIERE CUALQUIERA O AMBAS DE LAS VERIFICACIONES SIGUIENTES:

- 1) TOTAL VERIFICACIÓN DE CUALQUIER PRODUCTO QUE VENGA DE PRODUCCIÓN, INCLUYENDO CHEQUEOS RETROACTIVOS HACIA LA ORDEN DE COMPRA O MUESTREO DE LOTES Y MUESTREO CONTINUO.
- 2) AUDITORIAS SOBRE UNIDADES REPRESENTATIVAS DE MUESTREO. (3)

2.2.5 CONTROL DE EQUIPOS DE MEDICIÓN:

SE REQUIERE DE UN SISTEMA PARA CONTROLAR LA EXACTITUD DEL EQUIPO DE MEDICIÓN. ESTO NOS LLEVA A LOS LABORATORIOS DE PRUEBA Y CALIBRACIÓN Y A LOS CENTROS NACIONALES DE CALIBRACIÓN. LOS CUALES CUBREN TODO TIPO DE MEDICIÓN. ALGUNAS COMPAÑÍAS PUEDEN TENER SU PROPIO LABORATORIO DE CALIBRACIÓN. EL CUAL DEBE ESTAR PERFECTAMENTE ORGANIZADO Y DEBE CONTENER TODA LA DOCUMENTACIÓN NECESARIA (PROCEDIMIENTOS, CONTROLES, ETIQUETAS, REPORTES. ETC.), Y DEBEN ENVIAR A VERIFICAR SUS EQUIPOS DE MEDICIÓN PATRONES A UN CENTRO ACREDITADO. LA NORMA ADEMÁS REQUIERE QUE EL LABORATORIO DE CALIBRACIONES CUENTE CON LO SIGUIENTE: (3)

- 1) ESPECIFICACIONES Y ADQUISICIÓN DE EQUIPO DE MEDICIÓN
- 2) CALIBRACIÓN INICIAL ANTES DE USARSE
- 3) RETIROS PERIODICOS PARA RECALIBRACIÓN
- 4) EVIDENCIA DOCUMENTADA DE LOS ANTERIOR
- 5) RASTREABILIDAD A ESTANDARES DE REFERENCIA

LAS NORMAS ISO MARCAN LAS PAUTAS A SEGUIR DE MANERA GENERAL PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE CALIDAD, SIN INVOLUCRARSE EN UN TIPO DE EMPRESA EN PARTICULAR. A CONTINUACIÓN SE DESCRIBEN LOS DOCUMENTOS CON LOS QUE DEBE CONTAR UN LABORATORIO FARMACÉUTICO ESPECÍFICAMENTE:

2.2.6 DOCUMENTOS EN UN LABORATORIO FARMACEUTICO:

LA INDUSTRIA FARMACEUTICA, POR SU PROPIA NATURALEZA DEBE CONTROLAR A TRAVÉS DE DOCUMENTOS (PROCEDIMIENTOS) QUE DEFINAN CORRECTAMENTE LA MANERA DE LLEVAR A CABO TODAS LAS OPERACIONES EN LOS DIFERENTES DEPARTAMENTOS QUE ESTEN INVOLUCRADOS DE CUALQUIER FORMA EN LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS, INICIANDO CON LA COMPRA DE LOS MATERIALES E INSUMOS.

UNA BUENA DOCUMENTACIÓN CONSTITUYE UNA PARTE FUNDAMENTAL DEL SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD. LA DOCUMENTACIÓN ESCRITA CLARAMENTE EVITA LOS ERRORES PROPIOS DE LA COMUNICACIÓN ORAL Y PERMITE SEGUIR LA HISTORIA DE LOS LOTES. LAS ESPECIFICACIONES, FÓRMULAS, MÉTODOS E INSTRUCCIONES DE FABRICACIÓN, PROCEDIMIENTOS Y REGISTROS DEBEN ESTAR EXENTOS DE ERRORES Y PRESENTARSE EN FORMA ESCRITA. LA LEGIBILIDAD DE LOS DOCUMENTOS ES DE IMPORTANCIA PRIMORDIAL. (2)

LOS DOCUMENTOS DEBEN DISEÑARSE, PREPARARSE, REVISARSE Y DISTRIBUIRSE CUIDADOSAMENTE, Y DEBEN AJUSTARSE A DISPOSICIONES PREESTABLECIDAS. (6)

- SE DEBEN DESCRIBIR LOS PROCEDIMIENTOS ENVUELTOS EN LAS ESPECIFICACIONES PARA LA COMPRA DE TODAS LAS MATERIAS PRIMAS Y MATERIALES DE EMPAQUE, INDICANDO LAS RESPONSABILIDADES DE CADA DEPARTAMENTO INVOLUCRADO. (2,6)

- SE DEBERA CONTAR CON PROCEDIMIENTOS ESCRITOS DONDE SE INDIQUE LA FORMA CORRECTA DE RECIBIR LOS MATERIALES ENTRANTES AL ALMACEN, DE IDENTIFICAR APROPIADAMENTE LOS ENVASES, PARA LA ASIGNACIÓN DE NÚMERO DE LOTE O DE CONTROL Y PARA LA TRANSFERENCIA DE MATERIALES AL ÁREA DE CUARENTENA. ADEMÁS SE DEBERÁN CONTAR CON PROCEDIMIENTOS BIEN DETALLADOS QUE INDIQUEN EL FLUJO DE MATERIALES E INSUMOS EN LOS ALMACENES Y EN LAS ÁREAS PRODUCTIVAS. DEBERÁ CONTAR CON PNO'S QUE ESPECIFIQUEN EL CORRECTO SURTIDO DE MATERIALES E INSUMOS PARA EVITAR CONTAMINACIONES CRUZADAS Y SURTIDOS ERRÓNEOS. SERA NECESARIA LA IMPLEMENTACIÓN DE PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE LOS MATERIALES Y MATERIAS PRIMAS EN EL ALMACEN DE ACUERDO A SU ESTATUS DE RECHAZADO, APROBADO Y CUARENTENA.

- SE TENDRÁN PROCEDIMIENTOS QUE DESCRIBAN LA TRANSFERENCIA DE MATERIAS PRIMAS Y MATERIALES DE EMPAQUE LIBERADOS A SUS RESPECTIVAS ÁREAS DE ALMACENAMIENTO, INDICANDO LAS CONDICIONES DE ALMACENAJE Y LOS MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN PARA LOS MATERIALES ALMACENADOS. TAMBIÉN SE DEBE DE DESCRIBIR QUE LAS MATERIAS PRIMAS DEBEN DE SER IDENTIFICADAS DE TAL MANERA QUE SE APLIQUE LA REGLA DE PRIMERAS ENTRADAS, PRIMERAS SALIDAS (PEPS). (2,6)

- SE IMPLEMENTARÁN PROCEDIMIENTOS DE MUESTREO PARA MATERIAS PRIMAS Y MATERIALES DE EMPAQUE, LOS CUALES DEBEN DESCRIBIR PLENAMENTE EL PROCESO, ASÍ COMO LOS INSTRUMENTOS Y METODOS A UTILIZAR PARA EL MUESTREO. (2,6)

- SE DISPONDRÁ DE PROCEDIMIENTOS ESCRITOS SOBRE LOS ENSAYOS DE LAS MATERIAS PRIMAS Y DE LOS PRODUCTOS EN LAS DIFERENTES FASES DE LA FABRICACIÓN, DESCRIBIENDO LOS MÉTODOS Y EQUIPOS QUE SE DEBEN DE UTILIZAR. LAS PRUEBAS REALIZADAS DEBEN QUEDAR REGISTRADAS. (2,6)

- DEBERÁN EXISTIR DOCUMENTOS QUE DESCRIBAN EL TIPO Y PROFUNDIDAD DE LAS PRUEBAS QUE SE LE REALICEN A LAS MATERIAS PRIMAS Y MATERIALES DE EMPAQUE, INDICANDO LOS LIMITES Y ESPECIFICACIONES. SE DEBEN DE DOCUMENTAR LOS PERIODOS DE REEVALUACIÓN DE LAS MATERIAS PRIMAS Y MATERIALES DE ENVASE, DESPUÉS DE ESPECIFICAR LOS PERIODOS DE ALMACENAMIENTO. (2,6)

- SE DEBE DISPONER DE PROCEDIMIENTOS ESCRITOS DE APROBACIÓN Y RECHAZO DE MATERIALES Y PRODUCTOS, ESPECIALMENTE DE LA APROBACIÓN PARA LA VENTA DEL PRODUCTO TERMINADO. (2)
- SE TENDRÁN EN LAS ÁREAS PRODUCTIVAS CON LOS PROCEDIMIENTOS DE OPERACIÓN PARA LA CORRECTA RECEPCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y TRANSFERENCIA DE MATERIAS PRIMAS Y MATERIALES DE EMPAQUE EN LAS ÁREAS PRODUCTIVAS. (2,6)
- SE CONTARÁ CON PROCEDIMIENTOS QUE INDIQUEN EL CORRECTO DESARROLLO DEL PROCESO DE CODIFICADO ASÍ COMO PARA EL CONTROL DE LOS MATERIALES IMPRESOS EN LAS ÁREAS DE ACONDICIONAMIENTO QUE GARANTICEN QUE NO HABRÁ CONTAMINACIONES CRUZADAS DE MATERIALES, PONIENDO ÉNFASIS PARTICULAR EN SU LOCALIZACIÓN, ALMACENAMIENTO, PERSONAL RESPONSABLE, CONTROL DE INVENTARIOS Y DESTRUCCIÓN. (2,6)
- SE IMPLEMENTARÁN LOS PNO'S NECESARIOS QUE DESCRIBAN EL PROCESO DE MUESTREO PARA LOS PRODUCTOS FINALES, INDICANDO LOS MÉTODOS Y EL PERSONAL RESPONSABLE DE LA OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS PARA VERIFICACIÓN DE LA IDENTIDAD DEL PRODUCTO Y OTRAS PRUEBAS PROPUESTAS. (7,10)
- SE DEBE CONTAR CON UNA LISTA DE TODO EL EQUIPO E INSTRUMENTOS USADOS EN LAS ÁREAS DE MANUFACTURA. SE DEBE INDICAR LA FRECUENCIA DE SERVICIO DEL EQUIPO Y LAS MEDIDAS TOMADAS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA LIMPIEZA DE LOS EQUIPOS. SE DEBERÁ CONTAR TAMBIÉN CON EL PROGRAMA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO PARA TODOS LOS EQUIPOS. (2,6)
- ANTES DE INICIAR CUALQUIER OPERACIÓN DE ELABORACIÓN Y/O ACONDICIONAMIENTO, DEBERÁ GARANTIZARSE A TRAVÉS DE PROCEDIMIENTOS, QUE LA ZONA DE TRABAJO Y EL EQUIPO ESTÁN LIMPIOS Y EXENTOS DE CUALQUIER MATERIA PRIMA, PRODUCTO, RESIDUO DE PRODUCTO O DOCUMENTOS NO NECESARIOS PARA LA OPERACIÓN EN CURSO. (2)
- SE ESTABLECERÁ EL PROCEDIMIENTO DE DESPEJE Y PREPARACIÓN DE LÍNEAS DE PRODUCCIÓN A TRAVÉS DE LOS CUALES SE PODRÁN GARANTIZAR LAS CORRECTAS CONDICIONES PARA EL INICIO DE UNA OPERACIÓN. (2,6)

- SE DEBERÁ TENER POR ESCRITO EN PROCEDIMIENTOS LAS MEDIDAS NECESARIAS (BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN), PARA PREVENIR LA CONTAMINACIÓN CRUZADA ENTRE LOS PRODUCTOS Y LAS MATERIAS PRIMAS, EN LOS QUE SE INDIQUE CLARAMENTE LAS MEDIDAS TÉCNICAS U ORGANIZATIVAS ADECUADAS, POR EJEMPLO FABRICACIÓN EN ZONAS SEPARADAS CUANDO SEA NECESARIO. EXISTENCIA DE EXCLUSAS Y SISTEMAS DE EXTRACCIÓN, TIPO DE ROPA QUE DEBERÁN USAR LOS OPERADORES PARA LAS DIFERENTES OPERACIONES DE LA PLANTA, PROCEDIMIENTOS DE LIMPIEZA Y DESCONTAMINACIÓN EFECTIVAS, MÉTODOS PARA DETECTAR RESIDUOS DE PRODUCTO O DE LIMPIADORES Y SANITIZANTES. (2,6)
- DEBEN EXISTIR PROCEDIMIENTOS ESCRITOS QUE CONTROL EN GENERAL TODOS LOS PROCESOS QUE SE LLEVEN A CABO EN UNA PLANTA PRODUCTIVA, DESDE LA RECEPCIÓN DE LOS MATERIALES HASTA EL ACONDICIONAMIENTO Y ENTREGA DEL PRODUCTO TERMINADO AL ALMACEN. (2,6)
- DEBEN ESTABLECERSE POR ESCRITO A TRAVÉS DE PROCEDIMIENTOS DE OPERACIÓN, LOS MÉTODOS DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DE ÁREAS, EQUIPOS Y UTENSILIOS UTILIZADOS EN LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN, ASÍ COMO LA FRECUENCIA DE ESTAS ACTIVIDADES. (2,6)
- SE DEBEN ESTABLECER PROCEDIMIENTOS CONCERNIENTES ALA HIGIENE DEL PERSONAL, EN LOS QUE SE HAGA REFERENCIA AL BAÑO REGULAR, FRECUENCIA DE CAMBIO DE LOS UNIFORMES DE TRABAJO. REPORTE DE ENFERMEDADES CUANDO SE PADEZCAN Y QUE SE RESTRINJA EL USO DE JOYAS Y MAQUILLAJE EN LAS ÁREAS PRODUCTIVAS. (2,6)
- SE DEBEN DEFINIR POR ESCRITO LAS ÁREAS EN LAS CUALES ESTARÁ PROHIBIDO COMER, FUMAR Y REALIZAR ACTIVIDADES DE TIPO PERSONAL, INDICANDO QUE PARA ELLO HABRÁ ÁREAS ESPECÍFICAS. (6)
- DEBERÁN EXISTIR PROCEDIMIENTOS Y PROGRAMAS DE CAPACITACIÓN PARA EL PERSONAL DE LA PLANTA. (2,6)
- SE DEBE CONTAR CON PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD DONDE SE ESTABLEZCA LA FORMA DE MONITOREAR TODAS LAS OPERACIONES DE LA PLANTA. (2,6)

- DEBEN TENERSE EN PROCEDIMIENTOS ESCRITOS QUE DESCRIBAN EL PROCESO DE DESTRUCCIÓN DE MATERIALES DE EMPAQUE, MATERIAS PRIMAS, GRANELES RECHAZADOS, PRODUCTOS TERMINADOS RECHAZADOS Y DEVOLUCIONES CUANDO APLIQUE, ASÍ COMO LAS ÁREAS DESTINADAS PARA TAL ACTIVIDAD. (2.6)

EN LA MEDIDA DE LO POSIBLE DEBERÁ EVITARSE CUALQUIER DESVIACION DE LAS INSTRUCCIONES O PROCEDIMIENTOS. SI SE PRODUCEN DESVIACIONES, ESTAS SERÁN APROBADAS POR ESCRITO POR UNA PERSONA COMPETENTE CON PARTICIPACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD CUANDO ASÍ CONVenga. (2)

INDEPENDIEMENTE DE TODOS LOS PROCEDIMIENTOS QUE ANTERIORMENTE SE MENCIONARON, CONTROL DE CALIDAD DEBE TENER TODA UNA SERIE DE CONTROLES DE PROCESO QUE NO SE VAN A MENCIONAR EN ESTE TRABAJO. (6)

SE DEBE DISPONER EN EL ÁREA PRODUCTIVA DE PROCEDIMIENTOS Y PROTOCOLOS ESCRITOS ASÍ COMO DE LOS REGISTROS CORRESPONDIENTES DE LAS ACTIVIDADES REALIZADAS O DE LAS CONCLUSIONES ALCANZADAS SOBRE:

- VALIDACIONES
- MONTAJE DEL EQUIPO Y CALIBRACIÓN
- MANTENIMIENTO, LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN
- TEMAS DE PERSONAL, COMO FORMACIÓN, VESTUARIO, HIGIENE
- CONTROL DE LAS CONDICIONES AMBIENTALES
- CONTROL DE LA ENTRADA DE INSECTOS Y OTROS ANIMALES
- RECLAMACIONES
- RETIRADA DE LOS PRODUCTOS
- DEVOLUCIONES

LOS ESTUDIOS DE VALIDACIÓN DEBERÁN REFORZAR LAS NORMAS DE CORRECTA FABRICACIÓN Y SE REALIZARÁN CON ARREGLO A PROCEDIMIENTOS DEFINIDOS. QUEDARÁN REGISTRADOS SUS RESULTADOS Y CONCLUSIONES.

CUANDO SE ADOpte UNA NUEVA FÓRMULA DE FABRICACIÓN O MÉTODO DE PREPARACIÓN, DEBERÁN TOMARSE MEDIDAS PARA DEMOSTRAR SU IDONEIDAD PARA LA ELABORACIÓN RUTINARIA. DEBERÁ DEMOSTRARSE QUE EL PROCESO DEFINIDO, UTILIZANDO LOS MATERIALES Y EL EQUIPO ESPECIFICADOS, ORIGINA UN PRODUCTO QUE PRESENTA DE FORMA HOMOGÉNEA LA CALIDAD REQUERIDA.

DEBERÁN VALIDARSE LAS MODIFICACIONES IMPORTANTES DEL PROCESO DE FABRICACIÓN, INCLUYENDO CUALQUIER CAMBIO EN EL EQUIPO O EN LOS MATERIALES QUE PUEDAN AFECTAR LA CALIDAD DEL PRODUCTO Y/O A LA REPRODUCIBILIDAD DEL PROCESO.

LOS PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS DEBERÁN SER OBJETO DE REVALIDACIÓN PERIÓDICA, DE FORMA CRÍTICA. PARA GARANTIZAR QUE SIGUEN SIENDO CAPACES DE PROPORCIONAR LOS RESULTADOS PREVISTOS.

(6)

CUALQUIER PROCESO SE VALIDA BAJO CONDICIONES DE TRABAJO PERFECTAMENTE ESTABLECIDAS LAS CUALES NO DEBEN SER MODIFICADAS ARBITRARIAMENTE, YA QUE DE SER ASÍ SE PERDERÁ LA VALIDEZ DE LA VALIDACIÓN. CUALQUIER CAMBIO QUE SEA NECESARIO HACER DEBERÁ INFORMARSE INMEDIATAMENTE AL PERSONAL INDICADO SEGÚN PROCEDIMIENTO ESTABLECIDO, CON LA FINALIDAD DE ANALIZAR EL CAMBIO Y PLANEAR UNA REVALIDACIÓN PARA ASEGURAR LA ADECUABILIDAD DEL PROCESO CON EL CAMBIO REALIZADO.

REGULACIONES FDA

3.0 REGULACIONES FDA

3.1 INTRODUCCIÓN

LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA JUEGA UN PAPEL IMPORTANTE EN LA CUSTODIA DE LA SALUD. AUTORIDADES E INDUSTRIALES DEBEN TRABAJAR JUNTOS PARA BRINDAR NUEVOS Y MEJORES PRODUCTOS AL MERCADO RÁPIDAMENTE Y A BAJOS COSTOS, MIENTRAS SE MANTENGA LA SALUD PÚBLICA. RECIENTES INICIATIVAS DEL CONGRESO PARA MEJORAR LA EFECTIVIDAD DEL FDA. SI SON IMPLEMENTADAS, SERÍAN UNA CATÁLISIS PARA TAL COOPERACIÓN. LOS PROPÓSITOS INCLUYEN, REVISIÓN DE ACTIVIDADES, ESTUDIANDO Y ALCANZANDO LA EJECUCIÓN DE ESTÁNDARES CON REVISIÓN INDEPENDIENTE, SEPARANDO LA APROBACIÓN REGULATORIA Y EL CUMPLIMIENTO DE LAS GMP, ACEPTANDO EL RESUMEN DE DATOS CLÍNICOS EN APLICACIONES. FOMENTANDO LA INTERACCIÓN FDA-INDUSTRIA, REDUCIENDO EL NIVEL DE APROBACIÓN POR CAMBIOS A PRODUCTOS EXISTENTES. Y APRESURAR LA REVISIÓN DE PRODUCTOS TOTALMENTE APROBADOS POR OTRAS AGENCIAS REGULADORAS RECONOCIDAS.

LAS GMPs, AUNQUE IMPORTANTES, REPRESENTAN SOLAMENTE UN ELEMENTO PARA MANTENER Y MEJORAR LA CALIDAD. SI LA CALIDAD DEL PRODUCTO SE DEFINE COMO ALCANZAR Y EXCEDER LAS NECESIDADES Y EXPECTATIVAS DEL CLIENTE, ENTONCES EL MERO CUMPLIMIENTO DE LAS GMPs NO ASEGURA QUE SE CUMPLAN ESTOS REQUERIMIENTOS. EL CUMPLIMIENTO ES ESENCIALMENTE UN EJERCICIO BUROCRÁTICO DISEÑADO PARA MEJORAR LA CALIDAD, CONSISTENCIA, SEGURIDAD Y EFICACIA DEL PRODUCTO. SE HAN USADO OTROS MEDIOS PARA MANEJAR EL PROGRESO DE LA CALIDAD CON RESPECTO A LA SATISFACCIÓN DEL CLIENTE RESULTANDO EN NEGOCIOS EXITOSOS.

INICIALMENTE SE REQUIERE UN ANÁLISIS COMÚN DE TODAS LAS OPERACIONES EN LA COMPAÑÍA, LAS CUALES AFECTEN LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS FINALES. TAL ANÁLISIS SIRVE COMO ESQUELETO PARA ESTRUCTURAR LA DECISIÓN Y EL FLUJO DE INFORMACIÓN ENTRE GERENTES, OPERADORES, CIENTÍFICOS, TÉCNICOS, Y DEMÁS PERSONAL INVOLUCRADO EN LA CALIDAD DEL PRODUCTO

UN ANÁLISIS DE CONDICIONES TAMBIÉN DIVIDE EL FLUJO DE MATERIALES EN OPERACIONES DISCRETAS Y SECUENCIALES DESDE LA RECEPCIÓN Y MUESTREO DE LAS MATERIAS PRIMAS HASTA LA CONTABILIDAD FINAL DURANTE LA DISTRIBUCIÓN EN EL MERCADO.

EL CICLO DE PRODUCCIÓN PARA CADA SUSTANCIA DEBE DE SER CONTROLADO DE TAL MANERA QUE SE ALCANCEN NIVELES DE CALIDAD ÓPTIMOS PARA CADA SECUENCIA DE MANUFACTURA. EL ESFUERZO DE TODO EL PERSONAL PARA LOGRAR LA INTEGRIDAD DEL PRODUCTO DURANTE EL PROCESO DEBE COORDINARSE Y ESTANDARIZARSE PARA ALCANZAR EL NIVEL DESEADO. EL FLUJO DE MATERIALES Y DE INFORMACIÓN A TRAVÉS DE LA PRODUCCIÓN DEBE DEMOSTRAR QUE EL CONTROL INGENIERIL, Y LA GERENCIA DE PRODUCCIÓN HAN DETERMINADO FUENTES POTENCIALES DE ERROR Y SE HAN INTRODUCIDO PROCEDIMIENTOS DE CONTROL PARA REDUCIR LA POSIBILIDAD. UN MODELO DE FLUJO DE MATERIALES E INFORMACION PARA LAS OPERACIONES DEBEN MOSTRAR UN COMPLETO CONTROL Y VIGILANCIA DE LA CALIDAD DE TODAS LAS OPERACIONES ENVUELTAS CON LA ELABORACIÓN DE LOS PRODUCTOS. EL INTERCAMBIO ADECUADO DE LA INFORMACIÓN PARA MONITOREAR Y CONTROLAR EL PROCESO. TODAS LAS ACTIVIDADES REALIZADAS DURANTE EL PROCESO DEBERÁN ESTAR REGISTRADAS EN LOS DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES AL IGUAL QUE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.

3.2 DOCUMENTACIÓN

3.2.1 ORGANIZACIÓN Y PERSONAL

3.2.1.1 RESPONSABILIDADES DE LA UNIDAD DE CONTROL DE CALIDAD:

- A) DEBERA EXISTIR UNA UNIDAD DE CONTROL DE CALIDAD QUE TENGA LA RESPONSABILIDAD Y AUTORIDAD PARA APROBAR O RECHAZAR TODOS LOS COMPONENTES, CONTENEDORES DE PRODUCTOS, MATERIALES EN PROCESO, MATERIALES DE EMPAQUE, ETIQUETADO, Y PRODUCTOS**

TERMINADOS Y LA AUTORIDAD DE REVISAR LOS REGISTROS DE PRODUCCIÓN PARA ASEGURAR QUE NO HAYAN OCURRIDO ERRORES O SI LOS ERRORES HAN OCURRIDO, QUE HAYAN SIDO TOTALMENTE INVESTIGADOS. LA UNIDAD DE CONTROL DE CALIDAD SERÁ RESPONSABLE DE APROBAR O RECHAZAR PRODUCTOS MANUFACTURADOS, PROCESADOS, EMPACADOS BAJO CONTRATO POR OTRA COMPAÑÍA.

- B) DEBERÁN EXISTIR ADECUADAS INSTALACIONES EN EL LABORATORIO PARA EL ANÁLISIS Y APROBACIÓN O RECHAZO DE COMPONENTES, CONTENEDORES, MATERIALES DE EMPAQUE, MATERIALES EN PROCESO Y PRODUCTOS TERMINADOS QUE ESTÉN DISPONIBLES EN LA UNIDAD DE CONTROL.
- C) LA UNIDAD DE CONTROL DE CALIDAD DEBERÁ TENER LA RESPONSABILIDAD DE APROBAR O RECHAZAR TODOS LOS PROCEDIMIENTOS O ESPECIFICACIONES QUE TENGAN IMPACTO SOBRE LA IDENTIDAD, POTENCIA, CALIDAD Y PUREZA DE LOS PRODUCTO.
- D) LAS RESPONSABILIDADES Y PROCEDIMIENTOS APLICABLES A LA UNIDAD DE CONTROL DE CALIDAD DEBERAN ESTAR ESCRITOS Y SE DEBERÁN SEGUIR AL PIE DE LA LETRA.

EN LAS OPERACIONES DE PRODUCCIÓN, TODOS LOS PROCEDIMIENTOS Y SISTEMAS QUE IMPACTEN LA CALIDAD DEBERÁN SER APROBADOS POR CONTROL DE CALIDAD. ESTO INCLUYE PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN (PNOs), PROTOCOLOS DE VALIDACIÓN DE PROCESOS, PROTOCOLOS DE CERTIFICACIÓN DE PROVEEDORES, MANEJO DE QUEJAS, PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE PROCESOS Y DISEÑOS DE CONSTRUCCIÓN. YA QUE ALGUNOS DE ESTOS SISTEMAS SON ADOPTADOS PARA OTRAS FUNCIONES, ES ESENCIAL QUE CONTROL DE CALIDAD TENGA PROCEDIMIENTOS EFECTIVOS PARA ASEGURAR QUE TALES SISTEMAS SON REVISADOS PERIÓDICAMENTE DE MANERA QUE NO SE PUEDAN INTRODUCIR CAMBIOS SIN APROBACIÓN.

OBVIAMENTE LAS FUNCIONES DE CONTROL DE CALIDAD NO PUEDEN SER REPORTADAS A NINGUNA PERSONA DIRECTAMENTE RELACIONADA CON PRODUCCIÓN. ES MÁS COMÚN QUE CONTROL DE CALIDAD REPORTE DIRECTAMENTE AL LIDER DEL EQUIPO DE PLANTA (GERENTE DE PLANTA)

3.2.1.2 CALIFICACIÓN DE PERSONAL:

- A) CADA PERSONA ENCARGADA DE LA MANUFACTURA, PROCESO, O EMPACADO DE UN PRODUCTO, DEBERA TENER LA EDUCACIÓN, ENTRENAMIENTO Y EXPERIENCIA O CUALQUIER COMBINACIÓN DE ELLAS PARA QUE SEA CAPAZ DE EJECUTAR LAS FUNCIONES ASIGNADAS. EL ENTRENAMIENTO DEBERÁ SER EN OPERACIONES PARTICULARES QUE EL EMPLEADO EJECUTE COMÚNMENTE Y EN BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y CÓMO RELACIONARLAS CON SUS FUNCIONES. EL ENTRENAMIENTOS DEBERÁ CONDUCIRSE POR INDIVIDUOS CALIFICADOS EN UNA BASE CONTINUA Y CON SUFICIENTE FRECUENCIA PARA ASEGURAR QUE LOS EMPLEADOS PERMANEZCAN FAMILIARIZADOS CON LAS CGMP APLICABLES A ELLOS.
- B) CADA PERSONA RESPONSABLE DE SUPERVISAR LA MANUFACTURA, PROCESO, EMPACADO DE UN PRODUCTO DEBERÁ TENER LA EDUCACIÓN, ENTRENAMIENTO Y EXPERIENCIA O CUALQUIER COMBINACIÓN DE ELLAS PARA EJECUTAR LAS FUNCIONES ASIGNADAS DE TAL MANERA QUE PROPORCIONE SEGURIDAD DE QUE EL PRODUCTO TIENE LA SEGURIDAD, IDENTIDAD, POTENCIA, CALIDAD Y PUREZA QUE SE PRETENDE.
- C) DEBERÁ HABER UN NÚMERO ADECUADO DE PERSONAL CALIFICADO PARA SUPERVISAR LA MANUFACTURA, PROCESO, EMPACADO DE CADA PRODUCTO.

UN TAMIZADO INICIAL DEBERÁ SELECCIONAR SOLAMENTE A AQUELLOS INDIVIDUOS QUE TENGAN LOS CONOCIMIENTOS BÁSICOS DE LECTURA, ESCRITURA Y NUMERACIÓN. UN EMPLEADO QUE NO PUEDA ENTENDER INSTRUCCIONES ESCRITAS NO PODRÁ SEGUIR PROCEDIMIENTOS, UNA INCAPACIDAD DE ESCRIBIR CORRECTAMENTE NO PODRÁ LLENAR CORRECTAMENTE REGISTROS. MIENTRAS QUE UN DESCONOCIMIENTO DE LA NUMERACIÓN PODRÍA HACER IMPOSIBLE EJECUTAR CIERTAS PRUEBAS EN PROCESO TALES COMO CONTROLES DE PROCESO ESTADÍSTICOS. PARA CIERTAS POSICIONES LA VISIÓN DE LOS COLORES PUEDE TAMBIÉN SER IMPORTANTE, Y UN PORCENTAJE DE LA POBLACIÓN TIENE ALGUN GRADO DE PROBLEMAS EN LA VISIÓN DE LOS COLORES.

EL ENTRENAMIENTO DEL PERSONAL DEBERÁ LLEVARSE A CABO EN UN PERIODO DE TIEMPO. DURANTE EL CUAL EL EMPLEADO SERÁ ESTRECHAMENTE VIGILADO. DURANTE ESTA ETAPA EL TRABAJADOR ESTARÁ TOTALMENTE CAPACITADO EN LAS TÉCNICAS ASOCIADAS CON EL MANEJO DEL EQUIPO Y EN EL ENTENDIMIENTO DE LOS PROCEDIMIENTOS QUE DEBERÁ SEGUIR Y SE LE INDICARÁ CUÁLES SERÁN LOS PROBLEMAS EN QUE PUEDE ESTAR IMPLICADO SI NO OBEDECE DICHS PROCEDIMIENTOS. EN LOS PROGRAMAS DE ENTRENAMIENTO DEBEN INCLUIRSE ETAPAS APROPIADAS DE EVALUACIÓN. SE CONSERVARÁN LOS REGISTROS DEL ENTRENAMIENTO DEL PERSONAL.

3.2.1.3 RESPONSABILIDADES DEL PERSONAL:

- A) EL PERSONAL ENCARGADO DE LA MANUFACTURA, PROCESO, EMPAQUE O ALMACENAJE DE UN PRODUCTO DEBERÁ USAR ROPA LIMPIA Y APROPIADA PARA LA ACTIVIDAD QUE EJECUTA. Y EL EQUIPO PROTECTOR QUE SE REQUIERA PARA LA CABEZA, CARA Y MANOS Y LO NECESARIO PARA PROTEGER AL PRODUCTO DE POSIBLES CONTAMINACIONES.
- B) EL PERSONAL DEBER TENER BUENOS HÁBITOS DE LIMPIEZA Y SALUD.
- C) SOLAMENTE EL PERSONAL AUTORIZADO PARA SUPERVISAR AL PERSONAL ENTRARÁ A LAS ÁREAS DE ACCESO RESTRINGIDO
- D) CUALQUIER PERSONA QUE PRESENTE ENFERMEDAD O LESIONES ABIERTAS QUE PUEDAN AFECTAR ADVERSAMENTE A LA SEGURIDAD O A LA CALIDAD DEL PRODUCTO SE EXCLUIRÁ DEL CONTACTO DIRECTO CON LOS COMPONENTES O CON EL PRODUCTO HASTA QUE DESAPAREZCA EL RIESGO. LO CUAL SE DECIDIRÁ E INDICARÁ POR EL PERSONAL MÉDICO. EL PERSONAL DEBERÁ REPORTAR AL SUPERVISOR CUALQUIER SITUACIÓN DE ESTE TIPO.

EL USO DE UNIFORMES ES GENERALMENTE EL CAMINO MÁS SATISFACTORIO PARA MANTENER ESTÁNDARES DE VESTIDO ADECUADOS, TENIENDO POR SUPUESTO SUFICIENTES UNIFORMES LIMPIOS PARA PROPORCIONAR LOS CAMBIOS REQUERIDOS POR EL PERSONAL PARA LAS ACTIVIDADES QUE REQUIERAN CAMBIO DE UNIFORME.

SE DEBERÁ CONTAR CON PROCEDIMIENTOS DE LAVADO Y SANITIZACIÓN DE LOS UNIFORMES. LAS CONDICIONES DE VESTIDO DE LOS OPERADORES ABARCARÁN LO SIGUIENTE:

- CABELLO CUBIERTO
- BARBAS Y BIGOTES CUBIERTOS
- OVEROLES PREFERENTEMENTE SIN BOLSAS
- GUANTES
- CUBIERTAS PARA LOS PIES O ZAPATOS
- MASCARILLAS
- LENTES O GOGLES DE SEGURIDAD

SI EXISTE DETERIORO EN SUS UNIFORMES LOS MISMOS OPERADORES DEBERÁN INFORMARLO AL SUPERVISOR PARA QUE SE PERMITA EL CAMBIO DEL UNIFORME.

LOS OPERADORES DE ÁREAS ESTÉRILES DEBERÁN PONERSE UNIFORME ESTÉRIL ANTES DE INGRESAR AL ÁREA DE TRABAJO. ESPECIALMENTE PARA MINIMIZAR EL POTENCIAL DE CONTAMINACIONES CRUZADAS.

EL PERSONAL DEBERÁ SER SOMETIDO A EXÁMENES MÉDICOS PERIÓDICOS.

3.2.2 INSTALACIONES

3.2.2.1 DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN:

A) CUALQUIER EDIFICIO O CONSTRUCCIÓN USADO EN LA MANUFACTURA, PROCESO, EMPACADO Y ALMACENAJE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DEBERÁ TENER EL TAMAÑO ADECUADO Y LA CONSTRUCCIÓN Y LOCALIZACIÓN PARA FACILITAR LA LIMPIEZA, MANTENIMIENTO Y LAS PROPIAS OPERACIONES.

LAS PAREDES DE LAS ÁREAS DE MANUFACTURA . CORREDORES Y ÁREAS DE EMPAQUE DEBERÁN SER DE ACABADO EN YESO Y BLOCKS DE CONCRETO DE ALTA CALIDAD Y TERMINADOS SUAVES USUALMENTE CON PINTURA EPÓXICA.

LOS PISOS DEBEN DE SELECCIONARSE CON ALTA DURABILIDAD Y RESISTENTES A LOS PROCESOS DE LIMPIEZA Y A SUSTANCIAS QUÍMICAS CON LAS CUALES ESTAN GENERALMENTE EN CONTACTO.

LOS TECHOS SERÁN CON ACABADOS SUAVES Y SANITARIOS.

- B) CUALQUIER CONSTRUCCIÓN DEBERÁ TENER EL ESPACIO ADECUADO PARA COLOCAR EL EQUIPO Y PARA QUE EL FLUJO DE LOS MATERIALES NO OCASIONE MEZCLAS ENTRE LOS DIFERENTES COMPONENTES, CONTENEDORES DE PRODUCTO, ETIQUETADOS, MATERIALES EN PROCESO Y PRODUCTOS TERMINADOS PREVIENIENDO LA CONTAMINACIÓN EN TODOS LOS PROCESOS A REALIZAR.

ES CONVENIENTE EL USO DE BARRERAS FÍSICAS ENTRE LAS ÁREAS DE LOS DIFERENTES PROCESOS. EL DISEÑO DE LA CONSTRUCCIÓN DEBE TOMAR EN CUENTA EL FLUJO DE LOS MATERIALES Y DEL PERSONAL. LAS ÁREA DE PROCESO TENDRÁN ACCESOS SEPARADOS DE LOS CORREDORES. SE DEBE CONSIDERAR EL ACCESO DE LOS VISITANTES.

- C) LAS OPERACIONES DEBEN SER EJECUTADAS EN ÁREAS ESPECÍFICAMENTE DEFINIDAS, DE TAMAÑO ADECUADO Y SEPARADAS.

EL GRADO DE SEPARACIÓN DE MANUFACTURAS INDIVIDUALES Y OPERACIONES EN PROCESO DEPENDERÁ DE LA NATURALEZA DE LAS OPERACIONES. LAS ACTIVIDADES DE ETIQUETADO Y EMPACADO USUALMENTE DEBERÁN REALIZARSE SEPARADAMENTE DE LOS PROCESOS DE MANUFACTURA.

- D) LAS OPERACIONES RELACIONADAS A LA MANUFACTURA, PROCESO Y EMPACADO DE PENICILÍNICOS SE EJECUTARÁN EN INSTALACIONES SEPARADAS DEL RESTO DE LOS PRODUCTOS.

SE DEBE PROPORCIONAR ADECUADA ILUMINACIÓN EN TODAS LAS ÁREAS.

3.2.2.2 VENTILACIÓN. FILTRACIÓN DE AIRE, AIRE CALIENTE Y AIRE FRÍO:

- A) SE DEBE PROPORCIONAR ADECUADA VENTILACIÓN
- B) LAS ÁREAS DE MANUFACTURA, PROCESO, EMPACADO Y ALMACENADO DE LOS PRODUCTOS DEBE DE CONTAR CON EL EQUIPO ADECUADO PARA CONTROLAR LA PRESIÓN, MICROORGANISMOS, POLVO, HUMEDAD Y TEMPERATURA.

- C) LOS SISTEMAS DE FILTRACIÓN DE AIRE, INCLUYENDO LOS PREFILTROS SE DEBERÁN USAR EN LAS ÁREAS DE PRODUCCIÓN. EN LAS ÁREAS DONDE SE MANEJE LA RECIRCULACIÓN DE AIRE SE DEBE TENER ESPECIAL CUIDADO PARA EVITAR LAS CONTAMINACIONES CRUZADAS.
- D) LOS SISTEMAS DE MANEJO DE AIRE PARA LA MANUFACTURA, PROCESO, EMPACADO DE PENICILÍNICOS DEBERÁ SER COMPLETAMENTE SEPARADO DE LOS DEMAS PRODUCTOS.

DEBERÁN TOMARSE TODAS LAS PRECAUCIONES NECESARIAS EN EL MANEJO DE LOS SISTEMAS DE AIRE PARA QUE ESTOS NO VAYAN A SER FUENTE DE CONTAMINACIONES CRUZADAS ENTRE LAS ÁREAS DE PROCESO.

3.2.2.3 TUBERÍAS:

- A) EL AGUA POTABLE SERÁ CONTANTEMENTE SURTIDA A LAS ÁREAS PRODUCTIVAS A TRAVÉS DE SISTEMAS DE TUBERÍAS CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA Y LIBRE DE DEFECTOS QUE PUDIERAN CONTRIBUIR A LA CONTAMINACIÓN DE CUALQUIER PRODUCTO. EL AGUA POTABLE TENDRÁ QUE CUMPLIR CON LOS ESTÁNDARES ESTABLECIDOS.
- B) EL DRENAJE DEBERÁ DE SER DE TAMAÑO ADECUADO Y ESTAR DIRECTAMENTE CONECTADO A LA ALCANTARILLA CON LOS MECANISMOS ADECUADOS PARA PREVENIR EL REGESO DEL FLUJO.

3.2.2.4 SANITARIOS Y OTRAS INSTALACIONES:

SE DEBE DE CONTAR CON ADECUADAS INSTALACIONES PARA EL ASEO DEL PERSONAL, LAS CUALES DEBERÁN CONTAR CON AGUA CALIENTE Y FRIA, JABÓN O DETERGENTE Y TODO LO NECESARIO PARA FACILITAR EL QUE LOS TRABAJADORES INGRESEN EN LAS CONDICIONES ADECUADAS A LA ÁREAS DE TRABAJO.

SE DESTINARÁN ÁREAS SEPARADAS PARA TOMAR ALIMENTOS Y BEBIDAS. Y SE ESTABLECERÁN RIGUROSOS PROCEDIMIENTOS DE MEDIDAS A TOMAR EN POSIBLES VIOLACIONES A LAS DISPOSICIONES.

3.2.2.5 SANITIZACIÓN:

- A) CUALQUIER CONSTRUCCIÓN UTILIZADA EN LA MANUFACTURA, PROCESO, EMPAQUE O ALMACENAJE DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS SE DEBERÁ MANTENER LIMPIA Y SANITARIA, Y ADEMÁS ESTAR LIBRE DE INFESTACION POR ROEDORES, AVES, INSECTOS Y OTRAS PLAGAS.
- B) SE DEBE CONTAR CON PROCEDIMIENTOS ESCRITOS ASIGNANDO RESPONSABILIDADES PARA LA SANITIZACIÓN Y DESCRIBIR CON SUFICIENTE DETALLE LOS PROCESOS DE LIMPIEZA Y LA LISTA DE SANITIZANTES, EL EQUIPO Y LOS MATERIALES A UTILIZAR EN LA LIMPIEZA DE LAS INSTALACIONES.
- C) DEBE HABER PROCEDIMIENTOS ESCRITOS PARA EL USO ADECUADO DE RODENTICIDAS, INSECTICIDAS, FUNGICIDAS, AGENTES FUMIGANTES Y DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN. TALES PROCEDIMIENTOS SERÁN DISEÑADOS PARA PREVENIR LA CONTAMINACIÓN, COMPONENTES, CONTENEDORES, MATERIALES DE ETIQUETADO Y EMPAQUE O PRODUCTOS CUANDO SE APLIQUEN.
- D) LOS PROCEDIMIENTOS DE SANITIZACIÓN APLICARÁN A TRABAJADORES TEMPORALES COMO A FIJOS.

LOS PROCEDIMIENTOS DE LIMPIEZA SE ESCRIBIRÁN CON SUFICIENTE DETALLE CON RESPECTO A LOS MATERIALES, EQUIPOS, PROCESOS Y FRECUENCIA.

3.2.2.6 MANTENIMIENTO:

CUALQUIER INSTALACIÓN USADA EN LA MANUFACTURA, PROCESO, EMPAQUE Y ALMACENAJE DE UN PRODUCTO FARMACÉUTICO SE MANTENDRÁ EN BUENAS CONDICIONES. UNA CONSTRUCCIÓN DETERIORADA NO SOLAMENTE REPRESENTA UNA MALA IMAGEN, TAMBIÉN PUEDE IMPACTAR EN LA CALIDAD DEL PRODUCTO. ROTURAS EN LOS PISOS, PAREDES Y TECHOS FACILITA LA ENTRADA DE INSECTOS, ROEDORES, AVES O MICROORGANISMOS, ADEMÁS DEL PELIGRO QUE PUEDE LLEGAR A PRESENTAR PARA LA GENTE QUE LABORA EN EL ÁREA.

3.2.3 EQUIPO

3.2.3.1 DISEÑO, TAMAÑO Y LOCALIZACIÓN:

EL EQUIPO USADO EN LA MANUFACTURA, PROCESO, EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DEBERÁN TENER EL DISEÑO APROPIADO, EL TAMAÑO ADECUADO Y LA CORRECTA LOCALIZACIÓN PARA FACILITAR LAS OPERACIONES Y PARA SU FÁCIL LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO.

3.2.3.2 CONSTRUCCIÓN:

- A) EL EQUIPO DEBE CONSTRUIRSE CON MATERIALES QUE NO SEAN REACTIVOS, ADITIVOS, ABSORTIVOS O QUE PUEDAN ALTERAR LA SEGURIDAD, IDENTIDAD, POTENCIA, CALIDAD O PUREZA DE UN PRODUCTO CUANDO ENTRE EN CONTACTO CON EL.
- B) LAS SUBSTANCIAS QUE SE UTILICEN PARA LUBRICAR UN EQUIPO NUNCA DEBERÁN ESTAR EN CONTACTO CON LOS COMPONENTES, CONTENEDORES, MATERIALES EN PROCESO O PRODUCTOS, DE TAL MANERA QUE PUEDAN ALTERAR SU SEGURIDAD, IDENTIDAD, POTENCIA, CALIDAD O PUREZA.

3.2.3.3 LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO:

- A) EL EQUIPO Y UTENSILIOS DEBERÁN SER LIMPIADOS, SANTIZADOS Y REPARADOS A INTERVALOS ADECUADOS DE TIEMPO PARA PREVENIR EL MAL FUNCIONAMIENTO O CONTAMINACIÓN QUE PUDIERA ALTERAR LA SEGURIDAD, IDENTIDAD, POTENCIA, CALIDAD O PUREZA DEL PRODUCTO RESULTANTE.

(5)

B) SE DEBERÁN ESCRIBIR PROCEDIMIENTOS QUE ESTABLEZCAN LOS PROCESOS DE LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO DE LOS EQUIPOS. INCLUYENDO UTENSILIOS USADOS EN LA MANUFACTURA, PROCESO, EMPACADO O ALMACENADO DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. ESTOS PROCEDIMIENTOS DEBERÁN INCLUIR COMO MÍNIMO:

- ASIGNACIÓN DE RESPONSABILIDADES PARA LA LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO DE CADA UNO DE LOS EQUIPOS.
- PROGRAMAS DE LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO, INCLUYENDO DONDE SEA NECESARIO EL PROGRAMA DE SANITIZACIÓN.
- UNA DESCRIPCIÓN CON SUFICIENTE DETALLE DE LOS MÉTODOS, EQUIPO Y MATERIALES USADOS PARA LAS OPERACIONES DE LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO, ASÍ COMO LOS MÉTODOS DE DESENSAMBLE Y REENSAMBLÓ DE IDENTIFICACIONES ANTERIORES.
- PROTECCIÓN DEL EQUIPO LIMPIO DE CONTAMINACIONES ANTES DE SER USADOS.
- INSPECCIÓN DE LA LIMPIEZA DEL EQUIPO INMEDIATAMENTE ANTES DE USARSE.

C) DE TODAS LAS ACTIVIDADES DE LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO DEBERÁN EXISTIR REGISTROS.

ES IMPORTANTE IDENTIFICAR QUE EXISTEN DOS RAZONES PARA REALIZAR LA LIMPIEZA, MANTENIMIENTO Y SANITIZACIÓN A LOS EQUIPOS. LA PRIMERA ES PARA PREVENIR LA CONTAMINACIÓN. LA SEGUNDA ES CONOCER QUE UN PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA O MANTENIMIENTO INADECUADO PUEDE CAUSAR UN MAL FUNCIONAMIENTO DEL EQUIPO, LO CUAL PODRÍA PROVOCAR EFECTOS ADVERSOS SOBRE EL PRODUCTO FINAL.

(5)

3.2.4 CONTROL DE COMPONENTES Y CONTENEDORES

3.2.4.1 REQUERIMIENTOS GENERALES:

- A) SON NECESARIOS PROCEDIMIENTOS ESCRITOS QUE DESCRIBAN CON SUFICIENTE DETALLE LA RECEPCIÓN, IDENTIFICACIÓN, ALMACENAMIENTO, MANEJO, MUESTREO, ANÁLISIS Y APROBACIÓN O RECHAZO DE COMPONENTES Y CONTENEDORES Y TALES PROCEDIMIENTOS DEBEN SEGUIRSE AL PIE DE LA LETRA.
- B) CADA CONTENEDOR O GRUPO DE CONTENEDORES PARA PRODUCTOS O COMPONENTES SE DEBEN IDENTIFICAR CON UN CÓDIGO DISTINTIVO PARA CADA LOTE EN CADA RECEPCIÓN. ESTE CÓDIGO SE USARÁ EN EL REGISTRO Y DISPOSICIÓN DE CADA LOTE. CADA LOTE DEBERÁ SER IDENTIFICADO APROPIADAMENTE.
- C) LOS COMPONENTES Y CONTENEDORES SE MANEJARAN Y ALMACENARÁN CON LOS CUIDADOS NECESARIOS PARA PREVENIR CONTAMINACIONES.
- D) LOS COMPONENTES QUE SE ENCUENTREN EN BOLSAS O CAJAS DEBERÁN ALMACENARSE CON ADECUADO ESPACIO PARA PERMITIR LA LIMPIEZA E INSPECCIÓN Y NUNCA DEBERÁN ESTAR DIRECTAMENTE SOBRE EL SUELO.

TODO LO ANTERIORMENTE MENCIONADO SE PLASMARÁ EN PROCEDIMIENTOS ESCRITOS. LOS CUALES SE SEGUIRÁN AL PIE DE LA LETRA.

3.2.4.2 RECEPCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE COMPONENTES Y CONTENEDORES SIN ANALIZAR:

- A) AL MOMENTO DE RECIBIR Y ANTES DE QUE SE ACEPTEN, CADA CONTENEDOR O GRUPO DE CONTENEDORES SERÁN EXAMINADOS VISUALMENTE PARA VERIFICAR SU CORRECTO ETIQUETADO, POSIBLES DAÑOS Y FRACTURAS ASÍ COMO CONTAMINACIONES VISIBLES.

(5)

B) LOS CONTENEDORES Y COMPONENTES DEBERÁN ALMACENARSE BAJO CUARENTENA HASTA QUE SEAN ANALIZADOS, EXAMINADOS Y APROBADOS O RECHAZADOS.

LA REVISIÓN VISUAL DE LOS MATERIALES EN LA RECEPCIÓN ES UN PASO IMPORTANTE EN EL CONTROL DE CALIDAD, APARTIR DEL CUAL SE PUEDE CONFIRMAR SI SE HA ENTREGADO EL MATERIAL CORRECTO Y SI HA OCURRIDO ALGUN DAÑO FÍSICO. ROTURAS EN LOS CONTENEDORES DE LOS MATERIALES PODRÍAN INDICAR UN PELIGRO POTENCIAL DE CONTAMINACIÓN POR EXPOSICIÓN DURANTE EL TRAYECTO.

3.2.4.3 ANÁLISIS Y APROBACIÓN O RECHAZO DE COMPONENTES Y CONTENEDORES DE PRODUCTOS:

A) CADA LOTE DE COMPONENTES, Y CONTENEDORES NO SE USARÁ HASTA QUE ESTOS SEAN MUESTREADOS, ANALIZADOS, EXAMINADOS Y LIBERADOS POR CONTROL DE CALIDAD PARA SER USADOS.

B) SE DEBEN RECOLECTAR MUESTRAS REPRESENTATIVAS DE CADA EMBARQUE PARA SU ANÁLISIS. EL NÚMERO DE CONTENEDORES A MUESTREAR Y LA CANTIDAD DE MATERIAL QUE SE TOMARÁ DE CADA CONTENEDOR SE BASARÁ EN UN CRITERIO ESTADÍSTICO, CON NIVELES DE CONFIANZA Y GRADOS DE PRECISIÓN DESEADOS.

C) LAS MUESTRAS DEBERÁN TOMARSE DE ACUERDO A LOS SIGUIENTES PROCEDIMIENTOS:

- LOS CONTENEDORES DEBERÁN LIMPIARSE CON LOS MEDIOS ADECUADOS.
- LOS CONTENEDORES DEBEN SER ABIERTOS, MUESTREADOS Y RESELLADOS DE LA MANERA ADECUADA PARA PREVENIR CONTAMINACIÓN DEL CONTENIDO.
- EL EQUIPO ESTÉRIL Y LAS TÉCNICAS DE MUESTREO ASÉPTICO SE USARÁN CUANDO SEA NECESARIO.
- SE MUESTREARÁ DE ARRIBA, MEDIO Y FONDO DEL CONTENEDOR.
- LOS CONTENEDORES SE IDENTIFICARÁN CON LA SIGUIENTE INFORMACIÓN COMO MÍNIMO: NOMBRE DEL MATERIAL MUESTREADO, NÚMERO DE LOTE, FECHA DE TOMA DE MUESTRA, NOMBRE DE LA PERSONA QUE RECOLECTA LA MUESTRA.

D) LAS MUESTRA SERÁ EXAMINADA PARA PROBAR LO SIGUIENTE:

- VERIFICAR LA IDENTIDAD
- TODOS LOS COMPONENTES DEBERÁN PROBARSE DE CONFORMIDAD CON LAS ESPECIFICACIONES ESCRITAS PARA PUREZA, POTENCIA Y CALIDAD..
- LOS CONTENEDORES SE ANALIZARÁN DE ACUERDO A PROCEDIMIENTOS ESCRITOS.
- CUANDO SEA NECESARIO LOS COMPONENTES DEBERÁN ANALIZARSE MICROSCÓPICAMENTE.
- CUANDO SEA NECESARIO SE DEBERÁ REALIZAR EL ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO.

RECIENTEMENTE SE HA HECHO ÉNFASIS EN LA APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE VALIDACIÓN PARA INCREMENTAR EL NIVEL DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD. ÉSTO SE HA EXTENDIDO A PROVEEDORES Y SE HABLA ENTONCES DE LA CERTIFICACIÓN DE LOS PROVEEDORES. LA CERTIFICACIÓN DE PROVEEDORES ES UN SISTEMA EN EL CUAL SE ASEGURA QUE EL PRODUCTO DE UN PROVEEDOR SE PRODUCE BAJO CONDICIONES CONTROLADAS, RESULTANDO EN UNA CONSISTENTE EJECUCIÓN DE LA CALIDAD. BASADO EN LA PREVENCIÓN DE DEFECTOS MÁS QUE EN LA DETECCIÓN DE DEFECTOS E INSPECCIÓN, ESTO REDUCE SIGNIFICATIVAMENTE LA NECESIDAD DE INSPECCIONAR AL VENDEDOR.

3.2.4.4 USO DE CONTENEDORES DE COMPONENTES Y PRODUCTOS APROBADOS:

LOS CONTENEDORES DE COMPONENTES Y PRODUCTOS APROBADOS PARA SU USO DEBEN UTILIZARSE OBEDECIENDO LA REGLA DE LAS PRIMERAS ENTRADAS PRIMERAS SALIDAS.

LOS MATERIALES SE REEVALUARÁN DESPUÉS DE UN TIEMPO PREDETERMINADO. ESTO PUEDE MINIMIZAR LA POSIBILIDAD DE QUE SE UTILICEN MATERIALES EN CONDICIONES INADECUADAS.

ESTA REEVALUACIÓN USUALMENTE NO REQUIERE DE TODAS LAS PRUEBAS, SINO SOLAMENTE AQUELLOS PARÁMETROS QUE SABEMOS QUE PUEDEN ESTAR SUJETOS A CAMBIOS.

LOS COMPONENTES Y CONTENEDORES RECHAZADOS SE IDENTIFICARÁN Y CONTROLARÁN BAJO CUARENTENA CON SISTEMAS DISEÑADOS PARA PREVENIR SU USO EN LA MANUFACTURA O EN LAS OPERACIONES DE PROCESO. AUNQUE NO SE REQUIERE UNA ÁREA SEPARADA DE RECHAZO, SI QUE DEBE CONTAR CON UN SISTEMA DE CONTROL ADECUADO PARA ESTE TIPO DE CONTROL.

(5)

LOS CONTENEDORES NO DEBEN SER REACTIVOS. ADITIVOS O ADSORTIVOS PARA EVITAR ALTERAR LA SEGURIDAD, IDENTIDAD, POTENCIA, CALIDAD Y PUREZA DEL PRODUCTO O MATERIAL.

LOS CONTENEDORES PROPORCIONARÁN ADECUADA PROTECCIÓN CONTRA FACTORES EXTERNOS AMBIENTALES.

3.2.5 PRODUCCIÓN Y CONTROLES EN PROCESO

3.2.5.1 PROCEDIMIENTOS ESCRITOS:

- A) DEBERÁN EXISTIR PROCEDIMIENTOS ESCRITOS PARA PRODUCCIÓN Y CONTROLES EN PROCESO DISEÑADOS PARA ASEGURAR QUE LOS PRODUCTOS TIENEN LA IDENTIDAD, POTENCIA, CALIDAD Y PUREZA PROPUESTA. ESTOS PROCEDIMIENTOS ESCRITOS INCLUIRÁN CUALQUIER CAMBIO Y SERÁN REDACTADOS, REVISADOS Y APROBADOS POR LA UNIDAD ORGANIZACIONAL APROPIADA Y REVISADA Y APROBADA POR LA UNIDAD DE CONTROL DE CALIDAD.
- B) LOS PROCEDIMIENTOS ESCRITOS DE CONTROL DE PROCESO Y PRODUCCIÓN SE SEGUIRÁN Y DOCUMENTARÁN EN EL MOMENTO DE LA EJECUCIÓN. CUALQUIER DESVIACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS DEBERÁ REGISTRARSE Y JUSTIFICARSE. LOS PROCEDIMIENTOS ESCRITOS SERÁN APROBADOS POR PERSONAS RESPONSABLES.

LOS PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN DEBEN DEFINIR COMO HACER LAS ACTIVIDADES Y PROPORCIONAR UNA BASE PARA EL ENTRENAMIENTO DE PERSONAL YA SEA NUEVO O EXISTENTE.. LOS PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN SON UNA EXTENSIÓN FUNDAMENTAL DE LAS GMPs. EXISTIRÁN TANTOS PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN COMO SEA NECESARIO PARA DESCRIBIR ABSOLUTAMENTE TODOS LOS PROCESOS O ACTIVIDADES DE LAS DIFERENTES ÍNDOLES. SE DEBERÁ DEFINIR COMO INICIAR UN PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN, QUE FORMATO SE UTILIZARÁ, QUIÉN REVISARÁ Y APROBARÁ, FRECUENCIA DE REVISIÓN (A MENUDO CADA DOS AÑOS), LOS MECANISMOS DE REVISIÓN Y REMPLAZAMIENTO, ASÍ COMO LA MANERA DE INFORMAR AL PERSONAL DE LOS CAMBIOS, SI LOS HAY.

LA DISTRIBUCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN ESTARÁ PERFECTAMENTE CONTROLADA Y SU REPRODUCCIÓN PODRÁ HACERSE SOLAMENTE CON AUTORIZACIÓN Y POR LA PERSONA AUTORIZADA. LOS PROCEDIMIENTOS TENDRÁN EL SUFICIENTE DETALLE PARA INDICAR LA FORMA ADECUADA DE REALIZAR LA ACTIVIDAD. ESTO NO SÓLAMENTE REALZA EL POTENCIAL PARA OBTENER UN PRODUCTO DE CALIDAD CONSISTENTE, SINO QUE TAMBIÉN PERMITE UNA MEJOR EVALUACIÓN DE LAS CAUSAS DE CUALQUIER DESVIACIÓN Y PROPORCIONA UNA BASE FIRME PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO.

UNA VEZ QUE SE TIENEN PROCEDIMIENTOS ESCRITOS Y APROBADOS, EL SIGUIENTE PASO ES QUE SE CUMPLAN. ÉSTO ENVUELVE ENTRENAMIENTO Y VERIFICACIÓN. LOS EMPLEADOS DEBERÁN RECIBIR LA CAPACITACIÓN ADECUADA SOBRE TALES PROCEDIMIENTOS, ASÍ COMO ESTAR CONVENCIDOS DEL POR QUÉ SON IMPORTANTES Y POR QUÉ DEBEN SEGUIRSE. EN LA ETAPA DE VERIFICACIÓN SE DEBERÁ CONTEMPLAR LO SIGUIENTE:

- MONITOREO REGULAR DEL CUMPLIMIENTO POR PARTE DEL SUPERVISOR Y DEL GERENTE, LO CUAL PERMITE LA IDENTIFICACIÓN Y CORRECCIÓN DE PROBLEMAS POTENCIALES.
- UNA REVISIÓN MÁS SISTEMÁTICA TAMBIÉN POR PARTE DEL SUPERVISOR Y DEL GERENTE PERO MENOS FRECUENTE, QUIZÁ CADA MES, ÉSTO PUEDE HACERSE COMPARANDO LAS ACTIVIDADES ACTUALES CON LOS PROCEDIMIENTOS ESCRITOS.
- ASEGURAMIENTO DE CALIDAD, CON EL GERENTE DEL DEPARTAMENTO EJECUTARÁ UNA AUDITORÍA DE CADA FUNCIÓN. SE DEBERÁN PRESENTAR LAS DESVIACIONES EN UN REPORTE Y CLASIFICARSE EN CRÍTICAS, MAYORES Y MENORES E INDICAR EL PORCENTAJE DE CADA UNA DE ELLAS.
- INDEPENDIEMENTE DE LA AUDITORÍA INTERNA, SE PUEDE RECURRIR A LAS AUDITORÍAS EXTERNAS.

LA REALIZACIÓN DE UN PRODUCTO DE CALIDAD CONSISTENTE ES DEPENDIENTE DE LA DISPONIBILIDAD DE PROCEDIMIENTOS DEFINIDOS, APROBADOS Y VALIDADOS Y DE LA APLICACIÓN DE TALES PROCEDIMIENTOS POR PERSONAL ENTRENADO. CUANDO SE INTRODUZCA CUALQUIER CAMBIO EN LA OPERACIÓN DE PRODUCCIÓN SE DEBE EVALUAR EL IMPACTO POTENCIAL Y HACER EVALUACIONES APROPIADAS Y/O LAS ACCIONES A TOMAR. DEBERÁ EXISTIR UN PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE CAMBIOS DEFINIDO CON EL PROPÓSITO DE REVISAR Y CONTROLAR LOS CAMBIOS PROPUESTOS DE TAL MANERA QUE NO AFECTEN ADVERSAMENTE LA CALIDAD DEL PRODUCTO.

EL CONTROL DE CAMBIOS INCLUIRA EL CONTROL DE CAMBIOS EN LAS MATERIAS PRIMAS, COMPONENTES DE EMPAQUE, ETIQUETADO, FECHA DE EXPIRACIÓN, FORMULACIÓN, PRODUCCIÓN EN PROCESO, EQUIPO, SISTEMAS CRÍTICOS DE PLANTA, INSTALACIONES, SISTEMAS COMPUTARIZADOS, ESPECIFICACIONES Y MÉTODOS DE PRUEBA.

LOS PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE CAMBIOS ABARCARÁN DISCIPLINAS MÚLTIPLES INCLUYENDO VENTAS, MERCADOTECNIA, DEPARTAMENTO MÉDICO, LEGAL, MANUFACTURA Y ASPECTOS REGULATORIOS. LA EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS EN SU DOCUMENTACIÓN DEBERÁ INCLUIR:

- DEFINICIÓN CLARA DEL PROPÓSITO DEL CAMBIO
- IDENTIFICACIÓN DEL IMPACTO POTENCIAL DEL CAMBIO Y LA EVALUACIÓN SOBRE LA NECESIDAD DE ESTUDIOS ADICIONALES DE ESTABILIDAD, REVALIDACIÓN Y REENTRENAMIENTO.
- EL IMPACTO REGULATORIO.
- PROGRAMA DE IMPLEMENTACIÓN
- DEFINICIÓN DE QUIÉN NECESITA APROBAR EL CAMBIO.
- REVISIÓN POSTINTRODUCTORIA PARA CONFIRMAR QUE EL CAMBIO NO TIENE IMPACTO NEGATIVO.

ES POSIBLE QUE EL PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE CAMBIOS SEA EL MAS IMPORTANTE EN LAS OPERACIONES DE PLANTA, Y POR LO TANTO UNO DE LOS MAS COMPLEJOS.

3.2.5.2 CARGA DE COMPONENTES:

LOS PROCEDIMIENTOS DE PRODUCCIÓN Y CONTROL DEBERÁN DISEÑARSE PARA ASEGURAR QUE LOS PRODUCTOS FINALES TIENEN LA IDENTIDAD, POTENCIA, CALIDAD Y PUREZA PROPUESTA Y CONTENDRÁN LO SIGUIENTE:

- A) LOS LOTES SERÁN FORMULADOS PARA CONTENER NO MENOS DEL 100 % DE LA CANTIDAD INDICADA EN LA ETIQUETA DEL PRINCIPIO ACTIVO.
- B) LOS COMPONENTES PARA LA MANUFACTURA DE UN PRODUCTO DEBERÁN PESARSE, MEDIRSE O SUBDIVIDIRSE DE MANERA APROPIADA.

SI UN CONTENEDOR ES REMOVIDO DEL UN CONTENEDOR ORIGINAL A OTRO, EL NUEVO CONTENEDOR SE IDENTIFICARÁ CON LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

- NOMBRE DEL COMPONENTE O CÓDIGO
 - NÚMERO DE CONTROL O RECEPCIÓN
 - PESO O MEDIDA DEL NUEVO CONTENEDOR
 - LOTE PARA EL CUAL EL COMPONENTE FUE SURTIDO, INCLUYENDO EL NOMBRE DEL PRODUCTO, POTENCIA Y NUMERO DE LOTE.
- C) LAS OPERACIONES DE PESADO, MEDIDO O SUBDIVISIÓN SERÁN ADECUADAMENTE SUPERVISADAS. CADA CONTENEDOR DE COMPONENTE DISPENSADO PARA MANUFACTURA SE EXAMINARÁ POR UNA SEGUNDA PERSONA QUE ASEGURE QUE:
- EL COMPONENTE ESTA LIBERADO POR CONTROL DE CALIDAD
 - EL PESO O MEDIDA ES CORRECTO COMO SE ESTABLECE EN EL REGISTRO DE PRODUCCIÓN
 - LOS CONTENEDORES ESTÁN APROPIADAMENTE IDENTIFICADOS
- D) CADA COMPONENTE SERA ADICIONADO AL LOTE POR UNA PERSONA Y VERIFICADO POR OTRA.

3.2.5.3 CÁLCULO DE RENDIMIENTO:

SE DEBEN DETERMINAR EL RENDIMIENTO ACTUAL Y EL PORCENTAJE DEL RENDIMIENTO TEÓRICO PARA CADA FASE DE MANUFACTURA, PROCESO, EMPACADO O ALMACENAMIENTO DE UN PRODUCTO. TALES CÁLCULOS SERÁN REALIZADOS POR UNA PERSONA Y VERIFICADOS INDEPENDIENTEMENTE POR UNA SEGUNDA.

EL RENDIMIENTO TEÓRICO ESTÁ DEFINIDO, COMO LA MÁXIMA CANTIDAD QUE PUEDE SER PRODUCIDA BASADA EN LA CANTIDAD DE COMPONENTES USADOS EN AUSENCIA DE PÉRDIDA O ERROR EN PRODUCCIÓN. EL RENDIMIENTO TEÓRICO CONSISTE DE LA SUMA DE LOS PESOS DE TODAS LAS MATERIAS PRIMAS QUE ENTRAN AL CICLO DE PRODUCCIÓN. SEA CUAL SEA EL PROCESO.

(5)

PARTIENDO DEL RENDIMIENTO TEÓRICO DEBEN EXISTIR LÍMITES PARA EL RENDIMIENTO ACTUAL O REAL. EL ESTABLECIMIENTO DE ESTOS LÍMITES SIRVE PARA ALERTAR AL GERENTE DE COMPORTAMIENTOS ATÍPICOS QUE PUEDEN REQUERIR INVESTIGACIÓN. RENDIMIENTOS BAJOS NO SOLAMENTE SEÑALAN UN PROBLEMA POTENCIAL, SI NO TAMBIÉN PUEDEN INDICAR OPORTUNIDADES PARA EL MEJORAMIENTO DEL PROCESO CON LOS SUBSECUENTES BENEFICIOS EN EL COSTO. PÉRDIDAS EN EL PROCESO PUEDEN OCURRIR POR UNA ENORME VARIEDAD DE RAZONES INCLUYENDO EXTRACCIÓN DE POLVOS, DERRAMAMIENTO DE COMPONENTES O PRODUCTO. PÉRDIDAS EN LA MAQUINARIA, TALES COMO COMPRESIÓN, AJUSTE POR EJEMPLO Y RESIDUOS EN EL EQUIPO. LA REGULACIÓN REQUIERE QUE EL CÁLCULO DEL RENDIMIENTO SEA VERIFICADO POR UNA SEGUNDA PERSONA.

3.2.5.4 IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO:

- A) TODOS LOS COMPONENTES, CONTENEDORES PARA ALMACENAJE, LÍNEAS DE PROCESO Y EQUIPO MAYOR USADO DURANTE LA PRODUCCIÓN DE UN LOTE DE UN PRODUCTO DEBERÁ IDENTIFICARSE APROPIADAMENTE E INDICAR CUANDO SEA NECESARIO LA FASE DE PROCESO EN QUE SE ENCUENTRA EL LOTE.

SE REQUIERE QUE TODOS LOS EQUIPOS Y LÍNEAS SIEMPRE CUENTEN CON UNA ETIQUETA QUE MUESTRE SU ESTATUS: LIMPIO, A SER LIMPIADO, O CON EL NOMBRE DEL PRODUCTO Y NUMERO DE LOTE Y SI ES NECESARIO LA FASE DEL PROCESO.

EL ETIQUETADO DE LOS CONTENEDORES DE MATERIALES EN PROCESO DEBERA DEFINIR CLARAMENTE, EL PRODUCTO, NÚMERO DE LOTE, Y ESTADO DEL PROCESO. SI VARIOS CONTENEDORES ESTAN INVOLUCRADOS SE NUMERARÁN SECUENCIALMENTE.

3.2.5.5 MUESTREO Y ANÁLISIS DE MATERIALES EN PROCESO Y PRODUCTOS TERMINADOS:

- A) PARA ASEGURAR LA UNIFORMIDAD E INTEGRIDAD DEL PRODUCTO SE ESCRIBIRÁN PROCEDIMIENTOS QUE DESCRIBAN LOS CONTROLES EN PROCESO Y LAS PRUEBAS O ANÁLISIS QUE SE LES DEBERÁN PRACTICAR A CADA LOTE. TALES PROCEDIMIENTOS DE CONTROL SE ESTABLECERAN PARA MONITOREAR EL RENDIMIENTO Y VALIDAR LA EJECUCIÓN DE ESOS PROCESOS DE MANUFACTURA QUE PUEDEN SER RESPONSABLES DE CAUSAR VARIABILIDAD EN LAS CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL EN PROCESO Y DE LOS PRODUCTOS EN PROCESO. TALES PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DEBERÁN CONTENER COMO MÍNIMO:
- VARIACIONES DE PESO EN TABLETAS O CÁPSULAS
 - TIEMPO DE DESINTEGRACIÓN
 - ADECUABILIDAD DEL MEZCLADO PARA ASEGURAR LA UNIFORMIDAD Y LA HOMOGENIDAD
 - TIEMPO Y VELOCIDAD DE DISOLUCIÓN
 - CLARIDA Y PH DE LA SOLUCIÓN.
- B) LAS ESPECIFICACIONES DEL PROCESO PARA TALES CARACTERÍSTICAS DEBERÁN SER CONSISTENTES CON LAS ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO FINAL Y DERIVADAS DE UN PROCESO PREVIAMENTE ACEPTABLE.
- C) LOS MATERIALES EN PROCESO SE DEBEN PROBAR PARA VERIFICAR IDENTIDAD, POTENCIA, CALIDAD Y PUREZA CUANDO SEA APROPIADO. Y APROBADAS O RECHAZADAS POR LA UNIDAD DE CONTROL DE CALIDAD DURANTE EL PROCESO DE PRODUCCIÓN.

3.2.5.6 PROCESO DE VALIDACIÓN:

LA FDA EN SU GUIA SOBRE PRINCIPIOS GENERALES PARA LA VALIDACIÓN DE PROCESOS. DEFINE VALIDACIÓN DE PROCESOS COMO "EL ESTABLECIMIENTO DE LA EVIDENCIA DOCUMENTADA, LA CUAL PROVEE UN ALTO GRADO DE SEGURIDAD DE QUE UN PROCESO ESPECÍFICO PRODUCIRÁ CONSISTENTEMENTE UN PRODUCTO CON SUS ESPECIFICACIONES Y CARACTERÍSTICAS DE CALIDAD PREDETERMINADAS". EL DISEÑO DE LA CALIDAD EN UN PRODUCTO Y SU PROCESO DE PRODUCCIÓN JUNTO CON LOS DATOS DE VALIDACIÓN, INCREMENTAN EL POTENCIAL PARA ALCANZAR ESTÁNDARES DE CALIDAD, Y POR TANTO REDUCIR LAS PRUEBAS EN PROCESO.

LAS OPERACIONES UNITARIAS SON SOPORTADAS POR SERVICIOS TALES COMO AGUA, ELECTRICIDAD, AIRE AMBIENTAL Y GASES COMPRIMIDOS, LOS CUÁLES TAMBIÉN DEBEN DE SER CALIFICADOS. ÉSTO PODRÍA ENVOLVER LA CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN Y DE LA OPERACIÓN, LA CUAL INCLUYE MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN, VOLÚMENES DE FLUJO, PRESIONES DIFERENCIALES, NIVELES DE PARTÍCULAS VIABLES Y NO VIABLES, EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DEL AGUA, EFECTIVIDAD DEL FILTROS (AIRE, AGUA, GASES), VALIDACIÓN DE SISTEMAS COMPUTARIZADOS PARA CONTROL AMBIENTAL, Y CONTROLES DE HUMEDAD Y TEMPERATURA.

CUANDO LAS INSTALACIONES, LOS SISTEMAS DE SOPORTE Y EL EQUIPO SON CALIFICADOS, ES TIEMPO DE CALIFICAR (VALIDAR) EL PROCESO DE PRODUCCIÓN ESPECÍFICO. EL PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DE PROCESO DEBE INCLUIR:

- INSTALACIONES, SERVICIOS Y EQUIPO UTILIZADO
- LAS VARIABLES CLAVE PARA EL IMPACTO DE LA CALIDAD. ÉSTAS SON USUALMENTE IDENTIFICADAS DURANTE EL DESARROLLO DEL PRODUCTO O DE LA EXPERIENCIA CON PRODUCTOS SIMILARES.
- EL RANGO DE CONDICIONES A SER EVALUADAS PARA CADA VARIABLE
- LA MUESTRA A SER TOMADA, LOCALIZACIÓN, TAMAÑO, NÚMERO Y FRECUENCIA
- LAS PRUEBAS A EJECUTAR Y LA METODOLOGÍA A SER UTILIZADA. LOS MÉTODOS ANALÍTICOS DEBEN SER VALIDADOS.
- EL NÚMERO DE REPETICIONES A EJECUTAR.
- EL CRITERIO DE ACEPTACIÓN
- DETALLES DE QUIÉN DEBERÁ REVISAR LOS DATOS Y DÓNDE SERÁN RETENIDOS PARA SU PERMANENTE REFERENCIA.

SE LLEVARÁ A CABO UNA REVALIDACIÓN CUANDO HAYA CAMBIOS EN EL EQUIPO, INSTALACIONES, PROCESO, SERVICIOS, FORMULACIONES O FUENTE DE LOS COMPONENTES. LO CUAL SERÁ DETERMINADO COMO PRODUCTO DE UNA REVISIÓN DE PROCESO. SIN EMBARGO TAMBIÉN SERÁ MOTIVO DE REVALIDACIÓN CUANDO SE DETECTEN CARACTERÍSTICAS O COMPORTAMIENTOS ATÍPICOS EN EL PRODUCTO SIN CAMBIO APARENTE.

3.2.5.7 LIMITACIONES DE TIEMPO EN PRODUCCIÓN:

CUANDO SEA APROPIADO SE ESTABLECERÁN LÍMITES DE TIEMPO PARA LA TERMINACIÓN DE CADA FASE PRODUCTIVA PARA ASEGURAR LA CALIDAD DEL PRODUCTO. LAS DESVIACIONES DE LOS LÍMITES DE TIEMPO ESTABLECIDOS PODRÁN ACEPTARSE SIEMPRE Y CUANDO NO COMPROMETAN LA CALIDAD DEL PRODUCTO, TALES DESVIACIONES DEBERÁN JUSTIFICARSE Y DOCUMENTARSE.

EL PRINCIPAL PROPÓSITO DE ESTA REGULACIÓN ES INDICAR QUE CIERTOS PROCESOS SON SUFICIENTEMENTE SENSIBLES QUE REQUIEREN QUE SE ESTABLEZCAN LÍMITES DE TIEMPO PARA SU TERMINACIÓN. POR EJEMPLO

- MATERIALES VULNERABLES A LA CONTAMINACIÓN MICROBIOLÓGICA
- MATERIALES SUJETOS A OXIDACIÓN
- GRANULACIONES U OTROS GRANELES QUE PUEDAN ABSORBER O LIBERAR HUMEDAD DURANTE EL ALMACENAMIENTO Y DIFICULTAR EL PROCESO POR ACELERAR LA DESCOMPOSICIÓN.

3.2.5.8 CONTROL DE CONTAMINACIÓN MICROBIOLÓGICA:

A) SE DEBERÁ CONTAR CON APROPIADOS PROCEDIMIENTOS ESCRITOS PARA PREVENIR LA CONTAMINACIÓN DE LOS PRODUCTOS POR MICROORGANISMOS.

TODOS LOS DÍAS EL CUERPO HUMANO ES INVADIDO POR UN NÚMERO INCONTABLE DE MICROORGANISMOS. LOS CUALES SE ENCUENTRAN EN LOS ALIMENTOS, EN EL AIRE Y EN EL AGUA. CONSECUENTEMENTE LA MAYORÍA DE LOS PRODUCTOS, DIFERENTES DE LAS INYECCIONES, NO NECESITAN SER ESTÉRILES. PARA LOS PRODUCTOS QUE NO REQUIEREN SER ESTÉRILES LA PRESENCIA DE MICROORGANISMOS PODRÍA CONSTITUIR UN PROBLEMA. POR LO QUE SE SUGIERE QUE LAS SOLUCIONES Y SUSPENSIONES ORALES ESTÉN LIBRES DE ESCHERICHIA COLI, PRODUCTOS PARA APLICACIÓN TÓPICA DEBERÁN ESTAR LIBRES DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y STAPHYLOCOCCUS AUREUS.

ALGUNOS PRODUCTOS PUEDEN SER SENSIBLES A DEGRADACIÓN MICROBIOLÓGICA RESULTANDO EN LA PÉRDIDA DEL INGREDIENTE ACTIVO O RUPTURA DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS. EN TALES CASOS ES NECESARIO TENER ESPECIFICACIONES PARA MICROORGANISMOS TOTALES VIABLES.

LOS PROCEDIMIENTOS Y CONDICIONES REQUERIDAS PARA CERCIORARSE DE LA CALIDAD MICROBIOLÓGICA PUEDEN VARIAR DE ACUERDO AL PRODUCTO ESPECÍFICO, SIN EMBARGO PODRÁN INCLUIR ALGUNOS O TODOS LOS SIGUIENTES PUNTOS:

- MONITOREO MICROBIOLÓGICO DE MATERIA PRIMAS POTENCIALMENTE SUSCEPTIBLES
- PROCEDIMIENTOS DE SANITIZACIÓN DE EQUIPO
- PROCEDIMIENTO DE LAS CONDICIONES A LAS QUE SE MINIMIZA EL POTENCIAL DE CRECIMIENTO MICROBIOLÓGICO
- CONTROL AMBIENTAL INCLUYENDO OTROS EQUIPOS, FLUJO LAMINAR, ROPA PROTECTORA, GUANTES, MASCARILLAS, ETC.
- FORMULACIONES PARA INCLUIR PRESERVATIVOS

B) SE DEBERÁ CONTAR CON APROPIADOS PROCEDIMIENTOS ESCRITOS, DISEÑADOS PARA PREVENIR CONTAMINACIÓN MICROBIOLÓGICA DE PRODUCTOS ESTÉRILES. TALES PROCEDIMIENTOS INCLUIRÁN LA VALIDACIÓN DE CUALQUIER PROCESO DE ESTERILIZACIÓN.

3.2.5.9 REPROCESOS:

A) SE ESTABLECERÁN PROCEDIMIENTOS ESCRITOS PARA DESCRIBIR UN SISTEMA ADECUADO DE REPROCESO DE LOTES QUE NO CUMPLAN CON LOS ESTÁNDARES O ESPECIFICACIONES Y QUE LOS PASOS A TOMAR ASEGUREN QUE LOS LOTES REPROCESADOS CUMPLIRÁN CON TODOS LOS ESTÁNDARES, ESPECIFICACIONES Y CARACTERÍSTICAS ESTABLECIDAS.

B) LOS REPROCESOS NO SERÁN REALIZADOS SIN LA REVISIÓN Y EJECUCIÓN DE LA UNIDAD DE CONTROL DE CALIDAD.

3.2.6 CONTROL DE EMPAQUE Y ETIQUETADO

3.2.6.1 REVISIÓN DE MATERIALES Y CRITERIO DE USO:

- A) HABRÁ PROCEDIMIENTOS ESCRITOS QUE DESCRIBAN CON SUFICIENTE DETALLE, LA RECEPCIÓN, IDENTIFICACIÓN, ALMACENAMIENTO, MANEJO, MUESTREO, REVISIÓN Y/O ANÁLISIS DE LOS MATERIALES DE EMPAQUE Y ETIQUETADO, TALES PROCEDIMIENTOS DEBERÁN CUMPLIRSE AL PIE DE LA LETRA. LOS MATERIALES DE ETIQUETADO Y EMPAQUE SERÁN MUESTREADOS REPRESENTATIVAMENTE Y EXAMINADOS ANTES DE USARLOS EN EL EMPAQUE O ETIQUETADO DE UN PRODUCTO.**
- B) CUALQUIER MATERIAL DE EMPAQUE Y ETIQUETADO DEBERÁ CUMPLIR CON ESPECIFICACIONES ESCRITAS PARA PODER SER APROBADO Y LIBERADO PARA SU USO.**
- C) SE MANTENDRÁN REGISTROS DE CADA ENTREGA RECIBIDA DE LOS DIFERENTES MATERIALES DE ETIQUETADO Y EMPAQUE INDICANDO RECEPCIÓN, REVISIÓN Y EVALUACIÓN, JUNTO CON EL CRITERIO DE ACEPTACIÓN Y RECHAZO**

BAJOS NIVELES DE MEZCLA SON DIFÍCILES DE DETECTAR EN LA ETAPA DE INSPECCIÓN. POR LO ANTERIOR SE REQUIERE CONSTRUIR UN SISTEMA PARA EVITAR LAS MEZCLAS:

- DISEÑAR ETIQUETAS ESPECIALES PARA DIFERENTES POTENCIAS DEL MISMO PRODUCTO POR EJEMPLO CON DIFERENTES COLORES, TAMAÑOS Y FORMAS.**
 - INCLUIR UN CÓDIGO DE BARRAS USADO DURANTE LA OPERACIÓN DE ETIQUETADO**
 - USAR ETIQUETAS AUTOADHERIBLES**
 - TRABAJAR CON PROVEEDORES QUE CUENTEN CON UN ALTO GRADO DE SEGURIDAD Y CALIDAD EN SUS PROCESOS.**
- D) LAS ETIQUETAS Y OTROS MATERIALES DE ETIQUETADO DE LOS DIFERENTES PRODUCTOS DEBEN ALMACENARSE SEPARADAMENTE CON LAS IDENTIFICACIONES ADECUADAS.**

E) LAS ETIQUETAS Y OTROS MATERIALES DE EMPAQUE OBSOLETOS DEBEN SER DESTRUIDOS INMEDIATAMENTE.

EL ALMACEN DE LAS ETIQUETAS SE CONSTRUIRÁN DE MANERA TAL QUE SE MINIMICE EL POTENCIAL DE MEZCLAS Y SERÁ DE ACCESO RESTRINGIDO.

3.2.6.2 ETIQUETADO:

- A) SE DEBERÁ EJERCER ESTRICTO CONTROL SOBRE LAS OPERACIONES DE ETIQUETADO
- B) LOS MATERIALES PARA EL ETIQUETADO DE CADA LOTE DEBERÁN SER CUIDADOSAMENTE EXAMINADOS PARA IDENTIDAD Y CONFORMIDAD CON LA MAESTRA DE PRODUCCIÓN.
- C) SE CONTARÁ CON PROCEDIMIENTOS QUE DESCRIBAN CON SUFICIENTE DETALLE EL PROCEDIMIENTO DE CONTROL EMPLEADO PARA ASEGURAR EL PROCESO DE ETIQUETADO.
- D) SE UTILIZARÁN PROCEDIMIENTOS PARA CONCILIAR LA CANTIDAD DE ETIQUÉTAS, RECIBIDAS, USADAS Y REGRESADAS Y SE REALIZARÁ UNA INVESTIGACIÓN Y EVALUACIÓN CUANDO EXISTAN DISCREPANCIAS EN LA CONCILIACIÓN DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN FUERA DE LOS LÍMITES PREESTABLECIDOS.
- E) TODAS LAS ETIQUETAS SOBRANTES IMPRESAS CON NUMERO DE LOTE O DE CONTROL SERAN DESTRUIDAS.
- F) LAS ETIQUETAS REGRESADAS AL ALMACEN SEMANTENDRAN Y ALMACENARAN DE MANERA ADECUADA PARA PREVENIR MEZCLAS E IDENTIFICARLAS CORRECTAMENTE.

(5)

3.2.6.3 OPERACIONES DE EMPAQUE Y ETIQUETADO:

EXISTIRÁN PROCEDIMIENTOS ESCRITOS, DISEÑADOS PARA ASEGURAR LO CORRECTO DE LAS ETIQUETAS, ETIQUETADO Y MATERIALES DE EMPAQUE PARA UN PRODUCTO, TALES PROCEDIMIENTOS DEBERÁN CONSIDERAR LO SIGUIENTE:

- A) PREVENCIÓN DE MEZCLAS Y CONTAMINACIONES CRUZADAS A TRAVÉS DE SEPARACIONES FÍSICAS.
- B) IDENTIFICACIÓN Y MANEJO DE LOS CONTENEDORES DE PRODUCTO DE MANERA ADECUADA PARA EVITAR CONFUSIONES Y MEZCLAS.
- C) IDENTIFICAR EL PRODUCTO CON UN NÚMERO DE LOTE O NÚMERO CONTROL QUE PERMITA LA DETERMINACIÓN DE LA HISTORIA DE MANUFACTURA DEL LOTE.
- D) REVISIÓN DE LOS MATERIALES DE EMPAQUE Y ETIQUETADO DE ACUERDO A ORDEN DE PRODUCCIÓN.
- E) INSPECCIÓN DE LAS INSTALACIONES DE ETIQUETADO Y EMPAQUE INMEDIATAMENTE ANTES DE USARLAS PARA ASEGURAR QUE NO HAYA MATERIALES O GRANELES DE LOTES O PROCESOS ANTERIORES.

SE RECOMIENDA QUE EXISTA SEPARACIÓN FÍSICA ENTRE LAS LÍNEAS DE EMPAQUE PARA EVITAR LA CONTAMINACIÓN CRUZADA.

3.2.6.4 INSPECCIÓN DEL PRODUCTO:

- A) EL EMPACADO Y ETIQUETADO DE LOS PRODUCTOS SE EXAMINARÁN DURANTE LA OPERACIÓN PARA ASEGURAR QUE LA OPERACIÓN SE HA LLEVADO A CABO SATISFACTORIAMENTE.

(5)

- B) SE TOMARÁ UNA MUESTRA REPRESENTATIVA PARA RETENCIÓN AL FINAL DE LA OPERACIÓN.
- C) LOS RESULTADOS DE ESTA INSPECCIÓN SE REGISTRARÁN EN EL EXPEDIENTE DE PRODUCCIÓN Y CONTROL DEL PRODUCTO.

3.2.6.5 ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN:

- A) EXISTIRÁN PROCEDIMIENTOS ESCRITOS PARA EL ALMACENAJE DE LOS PRODUCTOS.
- B) LOS PRODUCTOS DEBERÁN PERMANECER EN CUARENTENA ANTES DE SER LIBERADOS POR LA UNIDAD DE CONTROL DE CALIDAD.
- C) LOS PRODUCTOS SE ALMACENARÁN BAJO CONDICIONES APROPIADAS DE TEMPERATURA, HUMEDAD Y LUZ PARA QUE SU IDENTIDAD, POTENCIA, CALIDAD Y PUREZA NO SE VEAN AFECTADAS.

3.2.7 REGISTROS Y REPORTES:

3.2.7.1 REQUERIMIENTOS GENERALES:

- A) CUALQUIER REGISTRO DE PRODUCCIÓN, CONTROL O DISTRIBUCIÓN DEBERÁ RETENERSE UN AÑO MÁS DE LA FECHA DE CADUCIDAD.
- B) SE DEBEN MANTENER LOS REGISTROS PARA TODOS LOS COMPONENTES, CONTENEDORES Y MATERIALES DE ETIQUETADO Y EMPAQUE POR UN AÑO MAS DESPUÉS DE LA FECHA DE EXPIRACIÓN.

- C) TODOS LOS REGISTROS ESTARÁN DISPONIBLES EN CUALQUIER INSPECCIÓN AUTORIZADA DURANTE EL PERIODO DE RETENCIÓN CORRESPONDIENTE.
- D) LOS REGISTROS PODRÁN TENERSE EN SISTEMAS VARIADOS COMO FOTOCOPIAS, MICROFILMS, MICROFICHAS U OTRO SISTEMA ADECUADO.
- E) LOS REGISTROS ESCRITOS MANTENDRÁN DE MANERA TAL QUE PUEDAN SER USADOS PARA EVALUAR LOS ESTÁNDARES DE CALIDAD DE CADA PRODUCTO PARA DETERMINAR LA NECESIDAD DE CAMBIOS EN LAS ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO O EN LA MANUFACTURA ASÍ COMO EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTROL.

3.2.7.2 LIMPIEZA DE EQUIPO Y USO DE REGISTROS:

SE DEBE INCLUIR UN REGISTRO DE LA LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO DE LOS EQUIPOS EN EL EXPEDIENTE INDIVIDUAL DE CADA EQUIPO. EN LOS CUALES SE INDICARÁ LA FECHA, EL TIEMPO, EL PRODUCTO, Y EL NÚMERO DE LOTE DE CADA PRODUCTO PROCESADO. SI EL EQUIPO SE UTILIZA PARA UN SOLO PRODUCTO, NO SERÁN NECESARIOS LOS REGISTROS. LAS PERSONAS QUE EJECUTAN Y REVISAN LA LIMPIEZA Y EL MANTENIMIENTO DEBERÁN FECHAR Y FIRMAR EL REGISTRO INDICANDO QUE EL TRABAJO FUE REALIZADO.

3.2.7.3 MAESTRA DE PRODUCCIÓN Y REGISTROS DE CONTROL:

- A) PARA ASEGURAR LA UNIFORMIDAD DE LOTE A LOTE SE PREPARARÁN MAESTRAS DE PRODUCCIÓN Y REGISTROS DE CONTROL PARA CADA PRODUCTO, EN DONDE SE INCLUYA EL TAMAÑO DEL LOTE, FECHADO, FIRMADO Y CHECADO POR UNA SEGUNDA PERSONA, LA CUAL TAMBIÉN FIRMARÁ Y FECHARÁ EL REGISTRO. LA PREPARACIÓN DE LA MAESTRA DE PRODUCCIÓN Y DE LOS REGISTROS DE CONTROL SE HARÁ EN BASE A PROCEDIMIENTOS ESCRITOS QUE SE SEGUIRÁN AL PIE DE LA LETRA.

LA MAESTRA DE PRODUCCIÓN Y LOS REGISTROS DE CONTROL DE CADA LOTE DESCRIBEN TODOS LOS ASPECTOS DE SU MANUFACTURA, EMPAQUE Y CONTROL.

B) LA MAESTRA DE PRODUCCIÓN Y LOS REGISTROS DE CONTROL DEBERAN INCLUIR:

- EL NOMBRE Y LA POTENCIA DEL PRODUCTO Y UNA DESCRIPCIÓN DE LA FORMA DE DOSIFICACIÓN.
- EL NOMBRE Y EL PESO O MEDIDA DE CADA INGREDIENTE ACTIVO POR UNIDAD DE DOSIS, Y EL PESO O MEDIDA TOTAL DE CUALQUIER UNIDAD DE DOSIS.
- UNA LISTA COMPLETA DE LOS COMPONENTES CON SUS NOMBRES Y CÓDIGOS SUFICIENTEMENTE ESPECÍFICOS PARA INDICAR CUALQUIER CARACTERÍSTICA DE CALIDAD ESPECIAL.
- EN ESTABLECIMIENTO ADECUADO DE LOS PESOS O MEDIDA DE CADA COMPONENTE, USANDO EL MISMO SISTEMA DE PESADO PARA CADA COMPONENTE.
- ESTABLECER LOS EXCESOS CALCULADOS DE ALGUNO DE LOS COMPONENTES.
- ESTABLECER EL PESO O MEDIDA TEÓRICO PARA CADA FASE DEL PROCESO.
- ESTABLECER EL RENDIMIENTO TEÓRICO, INCLUYENDO LOS PORCENTAJES MÁXIMO Y MÍNIMO PERMITIDOS.
- UNA DESCRIPCIÓN DE LOS CONTENEDORES DEL PRODUCTO Y MATERIALES DE EMPAQUE, INCLUYENDO UNA MUESTRA DEL MATERIAL FIRMADA Y FECHADA POR LA PERSONA RESPONSABLE DE AUTORIZAR Y MONITOREAR EL PROCESO.
- INSTRUCCIONES DE MANUFACTURA COMPLETAS, MUESTREO Y PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA, ESPECIFICACIONES Y PRECAUCIONES ESPECIALES A SEGUIR.

3.2.7.4 LA DIRECTIVA DE MANUFACTURA DEBERÁ INDICAR CLARAMENTE:

- NOMBRE DEL PRODUCTO, TIPO DE PRODUCTO Y POTENCIA
- INGREDIENTES A ADICIONAR: NOMBRE, CÓDIGO, CANTIDAD O PORCENTAJE
- SECUENCIA DE ADICIÓN
- EQUIPO A SER UTILIZADO
- ETAPAS DEL PROCESO, DETALLANDO LAS CONDICIONES EN CUANTO A TIEMPO, TEMPERATURA Y VELOCIDADES.
- LAS MUESTRAS Y PRUEBAS EN PROCESO CON LOS CRITERIOS DE ACEPTACIÓN
- PRECAUCIONES ESPECIALES Y RIESGOS O PELIGROS
- RENDIMIENTO TEÓRICO Y ACTUAL
- ESPACIO PARA FECHA Y FIRMA DEL OPERADOR Y SUPERVISOR QUE REALIZA Y VERIFICA LA ACTIVIDAD

3.2.7.5 REVISIÓN DE LOS REGISTROS DE PRODUCCIÓN:

TODOS LOS REGISTROS DE LOS PRODUCTOS INCLUYENDO AQUÉLLOS DE EMPAQUE Y ETIQUETADO. SE REVISARÁN Y APROBARÁN POR LA UNIDAD DE CONTROL DE CALIDAD PARA DETERMINAR EL CUMPLIMIENTO CON TODOS LOS PROCEDIMIENTOS ESCRITOS Y APROBADOS ANTES DE QUE CADA LOTE SEA LIBERADO O DISTRIBUIDO. CUALQUIER INEXPLICABLE DISCREPANCIA O FALLA EN EL LOTE O EN ALGUNO DE SUS COMPONENTES, SERÁ INVESTIGADA Y JUSTIFICADA.

TODOS LOS CONTROLES INDICADOS ANTERIORMENTE PARA TODAS LAS FASES O ETAPAS DE LA PRODUCCIÓN DE UN PRODUCTO FARMACÉUTICO, INICIANDO DESDE LA COMPRA O ADQUISICIÓN DE LOS MATERIALES Y MATERIAS PRIMAS DEBERÁN LLEVARSE A CABO A TRAVÉS DE PROCEDIMIENTOS ESTÁNDARES DE OPERACIÓN ESCRITOS, LOS CUALES DEBERÁN SEGUIRSE AL PIE DE LA LETRA POR LAS PERSONAS INVOLUCRADAS EN CADA FASE.

(5)

**PROCEDIMIENTOS
NORMALIZADOS DE
OPERACION**

4.0 CARACTERÍSTICAS DE UN PROCEDIMIENTO

LOS PROCEDIMIENTOS INDICAN LA FORMA DE REALIZAR CIERTAS OPERACIONES COMO LAS DE LIMPIEZA, VESTUARIO, CONTROL DEL MEDIO AMBIENTE, MUESTREO, ENSAYOS Y EQUIPO. (10)
SE DEBE ESTABLECER UN SISTEMA QUE PERMITA ASEGURAR QUE LOS PRODUCTOS QUE SE FABRIQUEN CUMPLAN CON LAS CARACTERÍSTICAS CON LAS QUE FUERON DISEÑADAS. ES RESPONSABILIDAD DE CADA MIEMBRO DEL LABORATORIO GENERAR LOS PROCEDIMIENTOS QUE LE CORRESPONDAN A CADA PERSONA DE ACUERDO A SU AREA.

LOS PROCEDIMIENTOS DOCUMENTADOS DEL SISTEMA DE CALIDAD, DEBEN FORMAR LA DOCUMENTACIÓN BÁSICA USADA PARA LA PLANEACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE TODAS LAS ACTIVIDADES QUE AFECTAN LA CALIDAD. DEBEN DESCRIBIR LAS RESPONSABILIDADES, AUTORIDADES E INTERRELACIONES DEL PERSONAL QUE ADMINISTRA, EJECUTA, VERIFICA O REVISAR EL TRABAJO (CON EL GRADO DE DETALLE REQUERIDO PARA EL CONTROL ADECUADO DE LAS ACTIVIDADES IMPLICADAS). ASI MISMO, CÓMO SE EJECUTAN LAS DIFERENTES ACTIVIDADES, LA DOCUMENTACIÓN A SER USADA Y LOS CONTROLES A SER APLICADOS.

CADA PROCEDIMIENTO DOCUMENTADO DEBE CUBRIR UNA PARTE DEL SISTEMA DE CALIDAD SEPARADO LÓGICAMENTE TAL COMO UN ELEMENTO DEL SISTEMA DE CALIDAD O PARTE DE EL. CON UNA SECUENCIA DE ACTIVIDADES INTERRELACIONADAS Y CONECTADAS CON MAS DE UNO DE LOS ELEMENTOS DEL SISTEMA DE CALIDAD.

LA CANTIDAD DE PROCEDIMIENTOS DOCUMENTADOS, LA EXTENSIÓN DE CADA UNO Y LA NATURALEZA DE SU FORMA Y PRESENTACIÓN SON DETERMINADOS POR EL USUARIO Y GENERALMENTE REFLEJA LA COMPLEJIDAD DE LAS INSTALACIONES DE LA ORGANIZACIÓN.

SE RECOMIENDA QUE TODOS LOS PROCEDIMIENTOS DOCUMENTADOS TENGAN LA MISMA ESTRUCTURA PARA QUE LOS USUARIOS SE FAMILIARICEN CON EL ENFOQUE CONSISTENTE QUE SE APLICA A CADA PROCEDIMIENTO.

(1,2,4)

LISTA DE PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN:

<u>NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO</u>	<u>CODIGO</u>
1) PROCEDIMIENTO PARA LA CODIFICACIÓN DE DOCUMENTOS	PNODP000
2) PROCEDIMIENTO PARA LA CALIFICACIÓN Y CAPACITACIÓN DEL PERSONAL	PNODP003
3) PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACIÓN DE PROCEDIMIENTOS	PNOGT001
4) PROCEDIMIENTO DEL TIPO DE LETRA	PNOGT002
5) PROCEDIMIENTO PARA LE CONTROL DE CAMBIO	PNOGT004
6) PROCEDIMIENTO PARA LA DISTRIBUCIÓN Y CONTROL DE PROCEDIMIENTOS	PNOGT005
7) PROCEDIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE DOCUMENTACIÓN	PNOGT007
8) PROCEDIMIENTO DE FLUJO DE DOCUMENTACIÓN	PNOGT009
9) PROCEDIMIENTO GENERAL DE ENTRADA AL PERSONAL DE BETALACTÁMICOS	PNOPA001
10)PROCEDIMIENTO GENERAL DE ENTRADA A VISITANTES Y OTROS DEPARTAMENTOS	PNOPA002
11)PROCEDIMIENTO DE LAVADO, INACTIVACIÓN Y SANITIZACIÓN DE EQUIPO Y MAT.	PNOPA003
12)PROCEDIMIENTO DE DESTRUCCIÓN DE MATERIAL CODIFICADO	PNOPA008
13)PROCEDIMIENTO DE ACCIONES CORRECTIVAS CUANDO LAS BÁSCULAS Y BALANZAS SE ENCUENTRAN FUERA DE ESPECIFICACIONES	PNOGV014
14)PROCEDIMIENTO DE REPROCESO DE PRODUCTOS FUERA DE ESPECIFICACIONES	PNOPA018
15)PROCEDIMIENTO DE LLENADO DE LAS HOJAS DE CÁLCULO PARA EL AJUSTE DE POTENCIA (SUSP. TABLETAS Y CÁPSULAS)	PNOPA019
16)PROCEDIMIENTO DE ACCIONES A TOMAR EN EL CASO DE POSIBLES DESVIACIONES EN EL PROCESO DE LLENADO DE CÁPSULAS	PNOPA020
17)PROCEDIMIENTO PARA EL CONTROL GRÁFICO DE LA VARIABLE PESO EN LOS PROCESOS	PNOPA021
18)PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN. INACTIVACIÓN Y MANEJO DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS EN ÁREA, RECOLECTORES, UTENSILIOS Y EQUIPO PARA SU CONFINAMIENTO	PNOPA027
19)PROCEDIMIENTO PARA EL CONTROL DE MATERIALES IMPRESOS	PNOPA028
20)PROCEDIMIENTO DE DESPEJE DE LÍNEA	PNOPA030
21)PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN DE MANEJO DE MATERIALES	PNOPA036
22)PROCEDIMIENTO GENERAL DE OPERACIÓN DE EQUIPO Y/O MAQUINARIA	PNOPA042
23)PROCEDIMIENTO DE CONCILIACIÓN DE MATERIALES E INSUMOS	PNOPA043
24)PROCEDIMIENTO DE CODIFICACIÓN DE MATERIALES	PNOPA045

VER ANEXO

DIRECTIVAS DE MANUFACTURA

5.0 DIRECTIVAS DE MANUFACTURA

LOS DOCUMENTOS MAESTROS SON DOCUMENTOS QUE SIRVEN COMO REFERENCIA PARA UNA INFORMACIÓN DETALLADA SOBRE LAS INSTALACIONES DE LA PLANTA, PERSONAL DE LA PLANTA, MATERIALES DE EMPAQUE Y DE PROCESO, MATERIAS PRIMAS UTILIZADAS EN LA MANUFACTURA, EQUIPOS, PROCEDIMIENTOS DE OPERACIÓN, ETC.

LOS REGISTROS DE MANUFACTURA Y CONTROL DE UN LOTE, DEBEN SER SEPARADOS PARA CADA LOTE DE MEDICAMENTO FABRICADO Y DEBE INCLUIR UNA INFORMACIÓN COMPLETA RELACIONADA A LA MANUFACTURA Y CONTROL DE CADA LOTE. ESTOS REGISTROS DEBEN DE CONSERVARSE POR UN PERIODO DE 5 AÑOS O UN AÑO DESPUÉS DE LA FECHA DE CADUCIDAD DEL LOTE. ESTOS REGISTROS DEBEN ACOMPAÑARSE DE LAS ETIQUETAS DE LAS MATERIAS PRIMAS UTILIZADAS Y LOS MATERIALES DE EMPAQUE Y DEBEN DE ESTAR DISPONIBLES EN TODO MOMENTO. LA ORDEN DE MANUFACTURA DEBE DE SER UNA REPRODUCCIÓN EXACTA DE LA FÓRMULA MAESTRA Y ESTOS DOCUMENTOS DEBEN ESTAR CHECADOS, FIRMADOS Y FECHADOS POR UNA PERSONA COMPETENTE Y RESPONSABLE.

(5.6)

LA DIRECTIVA DE MANUFACTURA DEBERA TENER EL ESPACIO SUFICIENTE PARA QUE EL OPERARIO REGISTRE SU FIRMA INDICANDO QUE SE HAN REALIZADO LOS PASOS QUE SE INDICAN PARA LA FABRICACION DE UN PRODUCTO, LO MISMO DEBE HACER EL SUPERVISOR DE PRODUCCION Y EL INSPECTOR DE CONTROL DE CALIDAD. LA INDICACION ANTERIOR APLICARA ADEMAS PARA EL PROCESO DE EMPAQUE, ETIQUETAD, ETC.

LA DIRECTIVA DE MANUFACTURA DEBE DE IR ACOMPAÑADA DE LOS DOCUMENTOS AUXILIARES PARA EL CONTROL DE PROCESO CORRESPONDIENTES.

(5.6)

EN UN PROCESO PRODUCTIVO DEBEN TENERSE TODAS LAS PRECAUCIONES NECESARIAS Y RAZONABLES PARA GARANTIZAR LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS. ES POR ÉSTO. QUE SE DEBE CONTAR CON INSTRUCCIONES ESCRITAS. LAS CUALES DEBEN SER PRECISAS Y FÁCILMENTE ENTENDIBLES POR LOS OPERARIOS.

(5.6)

CADA PASO EN LOS PROCESOS TALES COMO LA SELECCIÓN, PESADA, DISTRIBUCIÓN Y ADICIÓN DE INGREDIENTES DURANTE LOS PROCESOS DE MANUFACTURA REALIZADOS EN LOS DIFERENTES PASOS DE UN PROCESO, ASI COMO LA DETERMINACIÓN DEL RENDIMIENTO FINAL. SON ACTIVIDADES QUE DEBERAN SER REALIZADAS POR PERSONAL COMPETENTE Y RESPONSABLE.

(5.6)

UNA DIRECTIVA DE MANUFACTURA DEBE CONTENER COMO MÍNIMO:

- UNA ORDEN DE FABRICACIÓN.
- LA MAQUINARIA Y/O EQUIPO QUE SE VAYA A UTILIZAR CON SUS MÉTODOS PARA PREPARAR LA MAQUINARIA POR EJEMPLO LIMPIEZA, EMBALAJE, SANITIZACIÓN, ETC. PARA LO CUAL SE DEBERÁ HACER USO DE LOS PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN.
- LA DENOMINACIÓN DEL PRODUCTO.
- INSTRUCCIONES DETALLADAS DEL PROCESO PASO POR PASO (POR EJEMPLO, COMPROBACIÓN DEL SURTIDO CORRECTO DE LOS MATERIALES, TRATAMIENTOS PREVIOS, SECUENCIA DE LA ADICIÓN DE MATERIAS PRIMAS, TIEMPOS DE MEZCLADO, TEMPERATURAS, HUMEDADES).
- FECHAS Y HORAS DEL INICIO, DE LAS FASES INTERMEDIAS IMPORTANTES Y DEL TÉRMINO DE LA PRODUCCIÓN.
- NOMBRE DEL RESPONSABLE DE CADA FASE DE LA PRODUCCIÓN Y DEL O LOS OPERARIOS QUE REALIZAN LA OPERACIÓN.
- NÚMERO DE LOTE Y/O DE CONTROL ANALÍTICO, ASÍ COMO LAS CANTIDADES DE CADA MATERIA PRIMA UTILIZADA EN EL PROCESO DE FABRICACIÓN.
- CUALQUIER OPERACIÓN O ACONTECIMIENTO IMPORTANTE OCURRIDO DURANTE LA OPERACIÓN.
- INSTRUCCIONES DE TODOS LOS CONTROLES DURANTE EL PROCESO CON SUS LÍMITES CUANDO SEA NECESARIO.
- EN CASO NECESARIO LOS REQUISITOS DE ALMACENAMIENTO A GRANEL DE LOS PRODUCTOS, INCLUYENDO EL ENVASE, EL ETIQUETADO Y LAS CONDICIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO CUANDO CORRESPONDA.
- CUALQUIER PRECAUCIÓN ESPECIAL QUE DEBA TENERSE EN CUENTA.

ANTES DE INICIAR CON LAS OPERACIONES DE ACONDICIONAMIENTO DEBERÁ COMPROBARSE Y REGISTRARSE QUE EL EQUIPO Y EL LUGAR DE TRABAJO ESTÉN LIBRES DE PRODUCTOS, DOCUMENTOS O MATERIALES ANTERIORES NO NECESARIOS, ADEMÁS DE ENCONTRARSE LIMPIO. TAMBIÉN DEBE TENERSE UN PROCEDIMIENTO PARA ACONDICIONAMIENTO, EL CUAL DEBERÁ CONTENER LO SIGUIENTE:

(2,5,6)

- FECHA Y HORA DE LAS OPERACIONES DE ACONDICIONAMIENTO.
- NOMBRE DEL RESPONSABLE QUE REALICE LA OPERACIÓN DE ACONDICIONAMIENTO
- REGISTROS DE LAS COMPROBACIONES DE LA IDENTIDAD Y CONFORMIDAD CON LAS INSTRUCCIONES DE ACONDICIONAMIENTO, CON INCLUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LOS CONTROLES DURANTE EL PROCESO.
- DATOS DE LAS OPERACIONES DE ACONDICIONAMIENTO REALIZADAS, CON REFERENCIAS DEL EQUIPO Y LAS LINEAS DE ACONDICIONAMIENTO UTILIZADAS.
- EN LA MEDIDA DE LO POSIBLE, MUESTRA DEL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO IMPRESO QUE SE HAYA UTILIZADO. INCLUYENDO MUESTRAS CON EL NÚMERO DE LOTE, FECHA DE CADUCIDAD Y CUALQUIER IMPRESIÓN SUPLEMENTARIA. NOTAS SOBRE CUALQUIER PROBLEMA ESPECIAL, ESPECIFICANDO CUALQUIER DESVIACIÓN DE LAS INSTRUCCIONES DE ACONDICIONAMIENTO, CON AUTORIZACIÓN ESCRITA POR LA PERSONA ADECUADA.
- CANTIDADES Y NÚMERO DE REFERENCIA O IDENTIFICACIÓN DE TODOS LOS MATERIALES IMPRESOS DE ACONDICIONAMIENTO Y PRODUCTOS A GRANEL UTILIZADOS, CANTIDADES UTILIZADAS, DESTRUIDAS O DEVUELTAS AL ALMACEN DE LOS MATERIALES SURTIDOS ORIGINALMENTE Y LAS CANTIDADES DE PRODUCTO OBTENIDO CON EL FIN DE OBTENER EL BALANCE DE MATERIALES.

(2.3.6)

LISTA DE DIRECTIVAS DE MANUFACTURANOMBRE DE LA DIRECTIVA

- 1) AMPICILINA SUSPENSIÓN EXPORTACIÓN
- 2) AMPICILINA CÁPSULAS
- 3) AMPICILINA TABLETAS 500 MG

VER ANEXO