

302927



UNIVERSIDAD FEMENINA DE MEXICO

ESCUELA: QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
(INCORPORADA A LA UNAM)

3
29

**" BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA Y EL
CONTROL DE CALIDAD EN LA INDUSTRIA
FARMACEUTICA "**

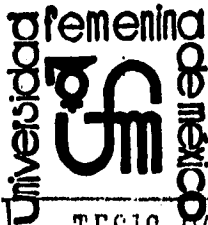
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

MATILDE GARCIA ZAHOUL



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.



universidad
femenina de méxico
Q.F.B.



**"BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA Y EL
CONTROL DE CALIDAD EN LA INDUSTRIA
FARMACEUTICA"**

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

BIBLIOTECA CENTRAL DE CIUDAD UNIVERSITARIA

BIBLIOTECA DE CIENCIAS BIOLOGICAS DEL IPN

BIBLIOTECA DE LA UAM XOCHIMILCO

ASESOR DEL TEMA:

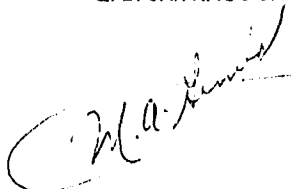
SUSTENTANTE:



QFB. SANTIAGO SALAZAR LOPEZ.



p. MATILDE GARCIA ZAHOUL.



Viviré éste día,
como si fuera el último de mi existencia,
disfrutando y aprovechando
todas las cosas bellas que la vida me da,
haciendo que cada minuto
se vuelva más fructífero y fecundo.

Viviré procurando alcanzar
mis ideales y metas,
sabiendo que esas realizaciones
me llenarán de orgullo
y serán el estímulo
para llegar a ser más grande.
y cuando consiga superarme,
proyectaré mi ser
hacia valores y logros
que permitan la conjunción de mi persona...
ser una Gran Mujer.

DEDICATORIAS

A **DIOS NUESTRO SEÑOR** por darme la dicha de la vida y por darme las fuerzas necesarias para seguir en aquellos momentos en que sentía que ya no podía.

A mi padre: **JOSE LEONIDES GARCIA BURGOS** por darme la herencia más importante y por preocuparse siempre por mis ideales y por mi bienestar.

A mi madre: **ALMA CAMELIA ZHOUL BARQUET** por estar conmigo en todas aquellas situaciones críticas de mi vida y por su apoyo incondicional.

A mi hermana: **CAMELIA DE JESUS GARCIA ZHOUL** por saber que puedo contar con ella en cualquier circunstancia.

A mi hermano **JOSE ELIAS GARCIA ZHOUL** por su ayuda en todo momento y por sus consejos y preocupación.

A mi hermana: **GABRIELA GARCIA ZHOUL** por todo su apoyo incondicional tanto en lo económico como en lo moral en todo este tiempo de incertidumbre.

A mi hermano: **RICARDO ALBERTO GARCIA ZHOUL** por escucharme, entenderme y por ayudarme económicamente y anímicamente cuando lo he necesitado

A mis cuñado: **CARLOS ALEJANDRO GALICIA GALICIA** por su ayuda incondicional en todo momento.

A mi cuñada: **MARIA CRISTINA SALAS DE GARCIA** por lo que representa y ojalá que tengamos la oportunidad de tratarnos más.

A mi futuro cuñado: **HENRY HERRERA** el que espero que venga muy pronto a México para poder conocerlo como ser humano.

A mis sobrinos: **ANA CRISTINA Y JOSE ELIAS** por alegrar la casa con su presencia.

A mis abuelos paternos: **CARLOTA BURGOS DE GARCIA Y JOSE LEONIDES GARCIA MALDONADO** (q.e.p.d.) por darme su cariño y enseñarme cosas que me servirán por siempre.

A mis abuelos maternos: **PABLO ZHOUL RAMIA Y ROSA CESIN DE ZHOUL.**

A la memoria de: **CAMELIA BARQUET IZA, DOLORES LOPEZ, MATILDE ZHOUL RAMIA, ELIAS MOISES, NILA MARTINEZ Y JEANNY FARAH ZHOUL** quienes se nos adelantaron pero que nos volveremos a ver en algún lugar. Va por ellos.

A **LUZ GUADALUPE REYNA MARTINEZ** por una amistad de 20 años que nos ha unido y a **MAURICIN** por ser el ahijado consentido.

A mis tíos y primos con los que pase la mejor infancia que pude haber tenido.

A la generación 88-92 de Q.F.B. con las que pase momentos inolvidables y muy en especial a mis dos hermanas: **MONICA GONZALEZ GUERRERO Y FELISA CRUZ GONZALEZ** con las que conté en aquellos momentos difíciles, en las desveladas, en las pachangas y por lo que nos falta por hacer juntas.

A la **FAMILIA GONZALEZ GUERRERO Y FAMILIA CRUZ GONZALEZ** por el cariño que siempre me demostraron y por soportarme cuando teníamos que estudiar y desvelarnos.

A **MARIA DE JESUS MUÑOZ ESPINAL** por los momentos que pasamos juntas, por todo lo que convivimos, y también porque no, por aquellas ocasiones en que teníamos diferentes formas de pensar. Gracias comadre.

A **TI** por toda la ayuda incondicional que recibí de tu parte y con quien he contado en momentos difíciles para mí. Gracias por tus consejos y por tus regaños. Cúdate mucho y hasta siempre (T.Q.M.).

A la **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.**

A la **UNIVERSIDAD FEMENINA DE MEXICO** y a todas las personas que lo integran.

A mis maestros por ser una parte fundamental en el desarrollo de mi preparación profesional muy en especial a: **MARIA ESTHER RODRIGUEZ ROSAS, MISAEL GONZALEZ, SANTIAGO SALAZAR LOPEZ, ESPERANZA HERNANDEZ KOELIG, JESUS RAMIREZ ESPINOSA, CARLOS HURTADO PIZANO, JOSE LUIS RANGEL Y MAITE ASTIGARRAGA ZAVALA.**

Al Ingeniero **ENRIQUE CALDERON GARCIA** que fué director de la carrera y que siempre nos oriento acertadamente.

Al Químico **ALEJANDRO BONIFAZ TRUJILLO** por ser el catalizador de mi Amor Propio (Sí terminamos la carrera la generación completa).

A mis jefes de mi Servicio Social **ANITA SAENS, CHELITA GARAY Y JOSE CORONA** por todo lo que aprendí con ellos durante ese tiempo.

A la **JEFATURA DE CONTROL DE CALIDAD** y a todo el personal que lo conforma por hacer mi estancia durante el Servicio Social, más comfortable.

A todas aquellas personas que omití por descuido involuntario y que representaron pilares básicos en mi vida personal y profesional.

A todo aquel que me apoyó durante el periodo en que realicé mi tesis y también a todo aquel que en lugar de apoyarme pensaba que estaba perdiendo el tiempo y que nunca me iba a titular y también para todo aquel que alguna vez me preguntó **¿Y YA TERMINASTE LA TESIS?**

INDICE

| | | |
|--------------------------------------|---|----|
| Objetivo | I | |
| Introducción | II | |
| Capítulo 1. Generalidades | | |
| 1.1 | Historia de las Buenas Prácticas de Manufactura | 1 |
| 1.2 | Historia del Control de Calidad | 6 |
| 1.3 | Conceptos Generales de las Buenas Prácticas de Manufactura | 12 |
| 1.3.1 | Definición de las Buenas Prácticas de Manufactura | 13 |
| 1.3.2 | Definición de las Buenas Prácticas de Laboratorio | 14 |
| 1.3.3 | Objetivo de las Buenas Prácticas de Manufactura.. | 14 |
| 1.4 | Conceptos Generales del Control de Calidad | 16 |
| 1.4.1 | Definición de Control de Calidad | 17 |
| 1.4.2 | Objetivos del Control de Calidad | 17 |
| 1.4.3 | La Calidad en la Industria Farmacéutica | 18 |
| 1.4.3.1 | Diseño | 19 |
| 1.4.3.2 | Capacidad del Proceso | 19 |
| 1.5 | La Organización en la Industria Farmacéutica | 20 |
| 1.5.1 | Consideraciones en la Organización de la Calidad | 20 |
| 1.5.1.1 | La Función del Control de Calidad | 21 |
| 1.5.1.1.1 | Planeación, Mercadotecnia y Ventas | 21 |
| 1.5.1.1.2 | Ingeniería del Producto | 21 |
| 1.5.1.1.3 | Ingeniería de Fabricación | 23 |
| 1.5.1.1.4 | Compras | 23 |
| 1.5.1.1.5 | El Laboratorio | 23 |
| 1.5.1.1.6 | Supervisión de la Producción | 23 |
| 1.5.1.1.7 | De los Operadores de Producción | 23 |
| 1.5.1.1.8 | Inspección y Pruebas | 23 |
| 1.5.1.1.9 | Empaque y Envíos | 23 |
| 1.5.1.1.10 | Servicio en el Producto | 23 |
| 1.5.1.2 | El Organigrama | 25 |
| 1.5.1.3 | Definiciones de los Puestos en la Industria Farmacéutica Correspondientes a la Figura 4 | 25 |
| 1.5.1.3.1 | Dirección General | 25 |
| 1.5.1.3.2 | Dirección Técnica | 25 |

| | | |
|-----------|--|----|
| 1.5.1.3.3 | Dirección Administrativa | 25 |
| 1.5.1.3.4 | Dirección de Control de Calidad | 28 |
| 1.5.1.3.5 | Departamento de Control Químico | 28 |
| 1.5.1.3.6 | Departamento de Control Microbiológico | 28 |
| 1.5.1.3.7 | Departamento de Inspección | 28 |
| 1.5.1.4 | Organigrama de la FDA | 28 |

Capítulo 2. Las Buenas Prácticas de Manufactura.

| | | |
|---------|--|----|
| 2.1 | Los Diez Mandamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura | 30 |
| 2.2 | Procedimientos Escritos | 33 |
| 2.3 | Seguir los Procedimientos Escritos | 39 |
| 2.4 | Documentación del Trabajo Realizado | 40 |
| 2.5 | Validación | 42 |
| 2.5.1 | Validación Prospectiva | 43 |
| 2.5.2 | Validación Retrospectiva | 44 |
| 2.5.3 | Validación de Equipo | 44 |
| 2.5.4 | Validación de Procesos | 44 |
| 2.5.5 | Validación de Nuestro Trabajo | 45 |
| 2.6 | Diseño y Construcción de Areas y Equipo | 45 |
| 2.6.1 | Aspectos a Considerar | 45 |
| 2.6.1.1 | Economía | 45 |
| 2.6.1.2 | Servicios | 45 |
| 2.6.1.3 | Contratación de Personal y Ambiente | 46 |
| 2.6.1.4 | Centros de Aprovisionamiento | 46 |
| 2.6.1.5 | Centros de Distribución | 46 |
| 2.6.1.6 | Exigencias de Areas de Promoción | 46 |
| 2.6.1.7 | Evaluación Global | 47 |
| 2.6.2 | Factores de Diseño y Construcción en Areas y Equipo | 47 |
| 2.6.2.1 | Productividad | 47 |
| 2.6.2.2 | Seguridad de los Empleados | 47 |
| 2.6.2.3 | Calidad del Producto | 48 |
| 2.7 | Mantenimiento | 50 |
| 2.7.1 | Mantenimiento Predictivo | 51 |
| 2.7.2 | Mantenimiento Preventivo | 51 |
| 2.7.3 | Mantenimiento Correctivo | 53 |

| | | |
|----------|--|----|
| 2.8 | Competencia en el Trabajo | 53 |
| 2.8.1 | Conocimiento | 54 |
| 2.8.2 | Experiencia | 54 |
| 2.8.3 | Habilidad | 54 |
| 2.9 | Sanitización de la Planta | 55 |
| 2.9.1 | Agentes Sanitizantes | 56 |
| 2.9.1.1 | Agente Limpiador | 56 |
| 2.9.1.2 | Agente Desinfectante | 56 |
| 2.9.2 | Factores Principales de la Sanitización y Limpieza | 56 |
| 2.9.2.1 | Personal | 57 |
| 2.9.2.2 | Áreas de Trabajo | 58 |
| 2.9.2.3 | Equipo | 58 |
| 2.9.2.4 | Control de Plagas | 59 |
| 2.10 | Mantendrás Control sobre la Calidad | 61 |
| 2.10.1 | Sistemas de Control | 62 |
| 2.10.1.1 | Control Preventivo | 62 |
| 2.10.1.2 | Control Correctivo | 63 |
| 2.10.2 | Áreas del Departamento de Control de Calidad | 64 |
| 2.10.2.1 | Control Físico | 65 |
| 2.10.2.2 | Control Químico | 65 |
| 2.10.2.3 | Control Biológico | 65 |
| 2.11 | Auditorías | 65 |
| 2.11.1 | Auditorías Internas | 66 |
| 2.11.2 | Auditorías Externas | 66 |

Capítulo 3. Las Buenas Prácticas de Manufactura y El Control de Calidad.

| | | |
|-------|-------------------------------|----|
| 3.1 | Clasificación de los Defectos | 73 |
| 3.1.1 | Defectos Críticos | 73 |
| 3.1.2 | Defectos Mayores | 74 |
| 3.1.3 | Defectos Menores | 74 |
| 3.1.4 | Defectos Secundarios | 75 |
| 3.2 | Características de la Calidad | 76 |
| 3.3 | Inspección | 77 |
| 3.3.1 | Inspección al 100% | 77 |
| 3.3.2 | Inspección por Muestreo | 78 |
| 3.4 | Métodos de Inspección | 78 |

| | | |
|--------|--------------------------------------|------------|
| 3.4.1 | Por Atributos | 78 |
| 3.4.2 | Por Variables | 78 |
| 3.5 | Definición de la Palabra Control | 79 |
| 3.6 | Controles de la Calidad | 79 |
| 3.6 | Definición de la Palabra Total | 81 |
| 3.7 | Definición de la Palabra Calidad | 81 |
| 3.8 | La Calidad del Producto | 82 |
| 3.9 | Sistema de Control de Calidad | 83 |
| 3.10 | Factores que Controlan la Calidad | 84 |
| 3.10.1 | Mercados | 85 |
| 3.10.2 | Dinero | 85 |
| 3.10.3 | Administración | 86 |
| 3.10.4 | Hombres | 86 |
| 3.10.5 | Motivación | 87 |
| 3.10.6 | Materiales | 87 |
| 3.10.7 | Máquinas y Mecanización | 87 |
| 3.10.8 | Métodos Modernos de Información | 88 |
| 3.11 | Tareas del Control de Calidad | 89 |
| 3.11.1 | Control de Nuevos Diseños | 89 |
| 3.11.2 | Control de la Materia Prima | 89 |
| 3.11.3 | Control del Producto | 90 |
| 3.11.4 | Estudios Especiales de Proceso | 90 |
| 3.12 | Herramientas Estadísticas | 92 |
| 3.12.1 | Diagrama de Causa y Efecto | 92 |
| 3.12.2 | Diagrama de Flujo | 92 |
| 3.12.3 | Diagrama de Pareto | 92 |
| 3.12.4 | Gráfico de Comportamiento | 96 |
| 3.12.5 | Diagrama de Dispersión y Correlación | 96 |
| 3.12.6 | Gráfico de Control | 98 |
| 3.12.7 | Distribución de Frecuencia | 98 |
| | Conclusiones | 101 |
| | Glosario | 103 |
| | Bibliografía | 108 |

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo de tesis, es el de presentar las herramientas más utilizadas en las Buenas Prácticas de Manufactura y el Control de Calidad para evaluar, corregir y mejorar la calidad de los medicamentos generados en la Industria Farmacéutica para que la misma pueda estar en posibilidad de satisfacer a plenitud, las necesidades de sus consumidores.

INTRODUCCION

La fabricación de medicamentos implica una serie de actividades que deben ser cuidadosamente controladas para garantizar al consumidor la calidad del producto que recibe. En el proceso, ningún solo paso se debe dejar al azar, ya que los productos que se fabrican se emplean como medios para recuperar o conservar la salud.

Es importante lograr productos uniformes, por lo que debe cuidarse la variabilidad que puede presentarse durante el tableteado, el llenado de cápsulas o el envasado de líquidos especialmente en inyectables, ya que en estos las dosificaciones son menores y un pequeño error puede llegar a tener consecuencias insospechadas.

El fabricante es el responsable de la calidad de los medicamentos que produce y sólo él estará en condiciones de evitar errores y daños mediante esmerada vigilancia durante los procedimientos de fabricación y control.

Históricamente la Industria Farmacéutica ha sido una de las más estrechamente monitoreadas y severamente reguladas por dependencias gubernamentales ya que los productos farmacéuticos tienen un efecto de "vida o muerte" entre el público consumidor, por este motivo las leyes y regulaciones que afectan a la Industria Farmacéutica fueron adoptadas con el propósito de proteger al consumidor y garantizar con estas que los medicamentos que se fabriquen, distribuyan y apliquen sean de calidad consistente, puros y efectivos.

Actualmente en la Industria Farmacéutica todo aspecto relacionado con la calidad de los productos que se elaboran, es de especial interés ya que la producción de estos es decisiva para salvar vidas.

Un producto tiene óptima calidad cuando ha sido elaborado cuidadosamente, en las instalaciones adecuadas, por personal capacitado y responsable, siguiendo las normas que rigen la manufactura; esto con el fin de proporcionar al consumidor productos que sean confiables y que brinden la seguridad de que cumplirán con la función para la cual fueron diseñados.

La Industria Farmacéutica al igual que muchas otras áreas del conocimiento ha tenido un desenvolvimiento de tal magnitud e importancia, que se ha mantenido en continua evolución de todas sus técnicas para así lograr altos niveles de producción y calidad.

En la actualidad produce formas farmacéuticas que reúnen calidad, seguridad y efectividad; las cuales solamente pueden ser obtenidas durante el proceso de manufactura en el producto.

Por lo anterior, se han desarrollado metodología de trabajo, propias de la Industria Farmacéutica que mediante investigación y desarrollo continuo la han llevado a mejorar sus procesos y obtener productos competitivos.

El alcance del presente trabajo, pretende dejar explicado lo más claramente posible, lo que son las Buenas Prácticas de Manufactura y el Control de Calidad que permiten garantizar la alta calidad y eficiencia de un producto farmacéutico antes de salir a su venta.

CAPITULO 1.

GENERALIDADES

HISTORIA DE LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA.

En 1848, Estados Unidos estaba importando libremente alimentos y medicamentos con la sola restricción de que el producto no fuera adulterado, es decir que no tuviera sustancias extrañas. En esta época cualquiera podía vender drogas milagrosas que eran anunciadas para curar todo y no había control alguno.

En 1890, se promulgó una ley para reglamentar la importación de alimentos y medicamentos.

En 1906, el gobierno confirmó que las suposiciones que tenía acerca de alteraciones en el envasado de carne eran ciertas. Upton Sinclair escribió el libro "La Jungla" en el cual habla acerca de una planta empacadora de carnes en Chicago en donde envasaban carne sin ninguna asepsia así que la carne podía contener basura, ratas, ratones, cucarachas, etc.

El Congreso de los Estados Unidos aprobó la primera legislación de protección al consumidor, de esta forma se instituyó la Agencia Federal de Administración de Alimentos y Drogas (FDA), el equivalente en México a la Secretaría de Salud.

La función principal de este departamento era proteger al consumidor. Sin embargo, se carecía de medios legales para controlar la introducción de nuevos fármacos.

En 1930, nace la Quimioterapia, se empieza a aislar un solo fármaco para cada enfermedad. La Sulfanilamida fué el primer fármaco de este tipo, utilizada para combatir la tuberculosis. Antes de esto, un medicamento contenía muchos fármacos que eran utilizados para combatir varias enfermedades.

En 1937, una compañía puso Sulfanilamida en un elixir, en forma líquida y lo envió a 15 estados para su venta. Con este producto hubieron más de 100 muertos, los que no murieron por la Sulfanilamida sino por la combinación que se formó al agregarle Etilenglicol como saborizante.

En 1938, la FDA recibió responsabilidades adicionales para regular el registro de productos farmacéuticos nuevos. Estas leyes establecían que un nuevo fármaco podía salir al mercado, solamente cuando hubiera sido comprobada su eficiencia y seguridad.

La Industria Farmacéutica fué quien desarrolló los métodos y las pruebas necesarias para estudiar no sólo la acción, sino también la eficiencia y seguridad de los fármacos utilizando animales de laboratorio en sus estudios preclínicos.

En la década de los cuarenta ,estudios minuciosos realizados sobre técnicas de manufactura por la FDA y la Industria Farmacéutica, prepararon las bases para formular las normas y reglamentos que hoy se conocen como "Las Buenas Prácticas de Manufactura".

Posteriormente en 1962, Richardson-Merrel había sometido a la FDA para aprobación su nuevo fármaco MER-29. Simultáneamente había enviado este fármaco para su venta a otros países. La aprobación del fármaco en la FDA se retrasaba porque la Doctora dictaminadora que estudiaba el expediente enviado por Richardson-Merrel, solicitaba mayor información pues no estaba convencida de los estudios desarrollados en ese laboratorio. Richardson-Merrel ejercía gran presión sobre la Doctora para la

aprobación y entonces empezaron a llegar noticias alarmantes de otras naciones, principalmente en Europa de mujeres embarazadas que habían tomado dicho fármaco y estaban teniendo hijos deformes. Nacieron alrededor de 10,000 niños deformes, más de 6,000 solo en Alemania. El Mer-29 fué la tristemente famosa Talidomida. Aún en Estados Unidos donde no había sido aprobada hubieron 30 niños deformes de mujeres embarazadas que habían participado en las pruebas clínicas.

En ese mismo año, hubieron intoxicaciones provocadas por contaminación cruzada de Dietiletilbestrol con Penicilina en sus fases de fabricación y acondicionamiento.

Los senadores Kafauver y Harris propusieron al senado se enmendara la ley para:

- Aumento de controles.
- Prueba de eficiencia.
- Establecimiento de Buenas Prácticas De Manufactura.

Debido a la tragedia ocurrida por la Talidomida y por iniciativa del presidente John F. Kennedy, se creó la Primera Práctica de Manufactura, cuyo objetivo era probar la eficiencia de los productos, estableciendo que un medicamento estaba adulterado si no se manufacturaba en conformidad con las Buenas Prácticas De Manufactura.

A raíz de ésto, la Industria Farmacéutica desarrolló una serie de reglamentos que pasaron a formar parte de las Buenas Prácticas de Manufactura, estableciendo así garantizar la producción y distribución de fármacos seguros y eficaces.

Las prácticas adecuadas para la fabricación e inspección de la calidad de los medicamentos emitidas en 1975 por la Organización

Mundial de la Salud (OMS), establecen en el punto 8, lo relacionado a operaciones de fabricación referente a instalaciones, como medidas para la prevención de la contaminación cruzada.

Más tarde en 1976, la FDA supervisó y puso en marcha la expansión de Las Buenas Prácticas de Manufactura, para asegurarse de que los medicamentos fueran fabricados bajo las condiciones más estrictas de seguridad. Si bien la ley otorgaba a la FDA la responsabilidad legal de prohibir la adulteración de medicamentos, la responsabilidad se transfirió al fabricante quien era el íntimamente involucrado en el diseño de producción y control para obtener productos de alta calidad; asegurando que cada lote de un producto comercializado coincida con el prototipo dentro de la tolerancia preestablecida.

Como ya mencioné anteriormente fué la FDA quien estaba facultada para exigir a los fabricantes demostrar que sus productos farmacéuticos cumplieran con los requisitos legales de efectividad y seguridad. Para ésto fué que se realizaron estudios científicos en todos los nuevos medicamentos, utilizando animales de laboratorio u otros sistemas biológicos de pruebas.

Para asegurar la confiabilidad de estos estudios, fué que nació la necesidad de una regulación para Las Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico. Posteriormente al contemplarse la importancia que tiene el buen diseño de un medicamento en su fabricación se decidió que debe existir un control en el proceso de éste y se estableció un programa conjunto entre el fabricante y la FDA donde los fabricantes posteriormente tendrían asesoría y la FDA podría tener una serie de datos para elaborar un manual que sirviera como guía a todos los laboratorios en lo referente al proceso analítico en Control de Calidad.

La FDA estableció una regulación de Buenas Prácticas en el Laboratorio, para regir la conducta de los laboratorios no clínicos con

objeto de darle calidad a los estudios de investigación y pruebas que avalaran la seguridad de los productos regulados.

En 1983, La Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas y la Asociación Farmacéutica Mexicana, se abocaron al estudio de las Buenas Prácticas de Manufactura directamente aplicables a la situación industrial en México.

Posteriormente en 1985, la Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas, la Asociación Farmacéutica Mexicana, el Congreso Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México, Producción Químico Farmacéutica y la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica, unieron sus esfuerzos para formar una Comisión Interinstitucional, elaborando una guía útil y aplicable en la producción de medicamentos en México, asegurando con su cumplimiento la más alta calidad en el producto fabricado, editándose en 1986 la segunda edición de la guía de Buenas Prácticas de Manufactura. Las normas de correcta fabricación y de control de calidad de los medicamentos, emitidas por el Ministerio de Sanidad e Insumo de España en 1985, establece en el capítulo cuarto referente a locales que: "Merecen especial atención y tratamiento los locales destinados a fabricar medicamentos estériles, como ciertos antibióticos, hormonas, citostáticos y algunos productos biológicos; es absolutamente necesario disponer de áreas separadas específicamente diseñadas para estos fines, así como de la documentación especial que indique tiempo, forma de limpieza y esterilización."

A partir de 1988, se inició la capacitación de Buenas Prácticas de Manufactura a todo el personal de los laboratorios de la Industria Farmacéutica. Para poder llegar a este punto los instructores tuvieron que ser entrenados, tomando varios cursos de Buenas Prácticas de Manufactura.

Una base importante para alcanzar este objetivo la constituyen reglas obligatorias para la elaboración y el control de los productos.

El Código Federal de Regulaciones, señala el conjunto de patrones y normas que constituyen las Buenas Prácticas de Manufactura involucradas en la calidad, seguridad y efectividad de un producto farmacéutico.

En 1989, la edición número 3 de la guía de las Buenas Prácticas de Manufactura, avalada por la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, estableció en el capítulo V, los requerimientos en cuanto a instalaciones, personal y procedimientos de productos estériles.

Actualmente, en nuestro país Las Buenas Prácticas de Manufactura funcionan como una guía para un mejor cumplimiento de lo establecido en la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios del año de 1994 ;el capítulo II artículo 32, establece que se prohíbe la venta o suministro de producto o materia prima que sean adulteradas, contaminadas o alteradas durante cualquiera de las fases del proceso.

HISTORIA DEL CONTROL DE CALIDAD

La idea de calidad nació con el ser humano, era bueno todo aquello que servía para satisfacer alguna necesidad.

El control formal de la calidad era innecesario cuando la producción pertenecía solamente a artesanos individuales; entonces la reputación personal del productor estaba en juego con cada unidad de producción.

Con la producción en masa, la división de la mano de obra y las piezas intercambiables, el orgullo personal del rendimiento tenía que apoyarse por medio de controles formales.

En la Segunda Guerra Mundial, ante el problema de la gran cantidad de desechos de material bélico, se organizaron cursos para el personal de las industrias básicas por la oficina de investigación y desarrollo de la producción del comité de guerra y para la oficina de educación de los Estados Unidos Norteamericanos, con el fin de disminuir la gran cantidad de desechos, de unificar los contradictorios planes de muestreo y de disminuir el ejército de inspectores cuyos juicios arbitrarios causaban enormes pérdidas.

La alarma general que se observaba al final de la Segunda Guerra Mundial fué lo que aceleró la aplicación de los proyectos de control de calidad en muchas Industrias Norteamericanas, utilizando las normas Z-1.

Los métodos de Control de Calidad aprobados se implantaron en las compañías que tenían contratos de guerra; al finalizar esta, las compañías siguieron empleando dichos métodos para la producción de maquinaria y artículos para la población civil.

Con el Control de Calidad se descubrieron rápidamente los errores de producción y calidad, los cuales eran fácilmente localizados, por eso la industria lo consideró como un instrumento cuyo campo de aplicación era amplio y fundamental, pues con la información obtenida se localizaba la fase o departamento en donde estaba el error y se procedía a corregirlo de inmediato en lugar de esperar la queja o la crítica de la dependencia o del Público consumidor, evitándose así el consiguiente desacédito para la compañía.

Conocidos los beneficios obtenidos, la aplicación del Control de Calidad se extendió a toda la Industria Americana, llegando a integrarse la Asociación Americana para el Control de Calidad, fundada en 1946. Hoy en día existen asociaciones semejantes en numerosos países del mundo.

También se desarrolló el Control de Calidad rápidamente en Inglaterra con el uso de las normas británicas 600, que se apoyaban en las investigaciones estadísticas de E. S. Pearson en 1935 y posteriormente adaptándolas a las normas Z-1 y renombrándolas como la norma 1008.

Japón, que se encontraba desolado en esas fechas, utilizaba el método Taylor que se apoyaba en seguir las especificaciones marcadas por los encargados. Apoyados por Estados Unidos y sus ganas de salir adelante progresaron rápidamente logrando grandes adelantos en el control de procesos y elaboración de productos de alta calidad, de gran demanda en el comercio mundial.

Las fuerzas armadas adoptaron planes de inspección por muestreo diseñados científicamente y que eventualmente culminaron en la publicación del Military Standard 105 para el muestreo de aceptación por atributos.

El desarrollo del Control de Calidad, como lo conocemos hoy, ha abarcado todo este siglo. Desde un punto de vista histórico, los cambios principales en el enfoque al trabajo de Control de Calidad ha ocurrido aproximadamente cada 20 años (Figura 1) y puede resumirse como sigue:

En la primera etapa, el operador de Control de Calidad, era parte inherente de la fabricación, hasta el final del siglo XIX. En este sistema un trabajador o por lo menos un número reducido de trabajadores, tenía la responsabilidad de la manufactura completa del producto y por lo tanto, cada empleado podía controlar totalmente la calidad de su trabajo.

A principios de 1900 se progresó, surgiendo el capataz de Control de Calidad. Durante ese periodo se pudo percibir la gran significación del arribo del concepto de factorías modernas, en las que muchos hombres agrupados desempeñan tareas similares en

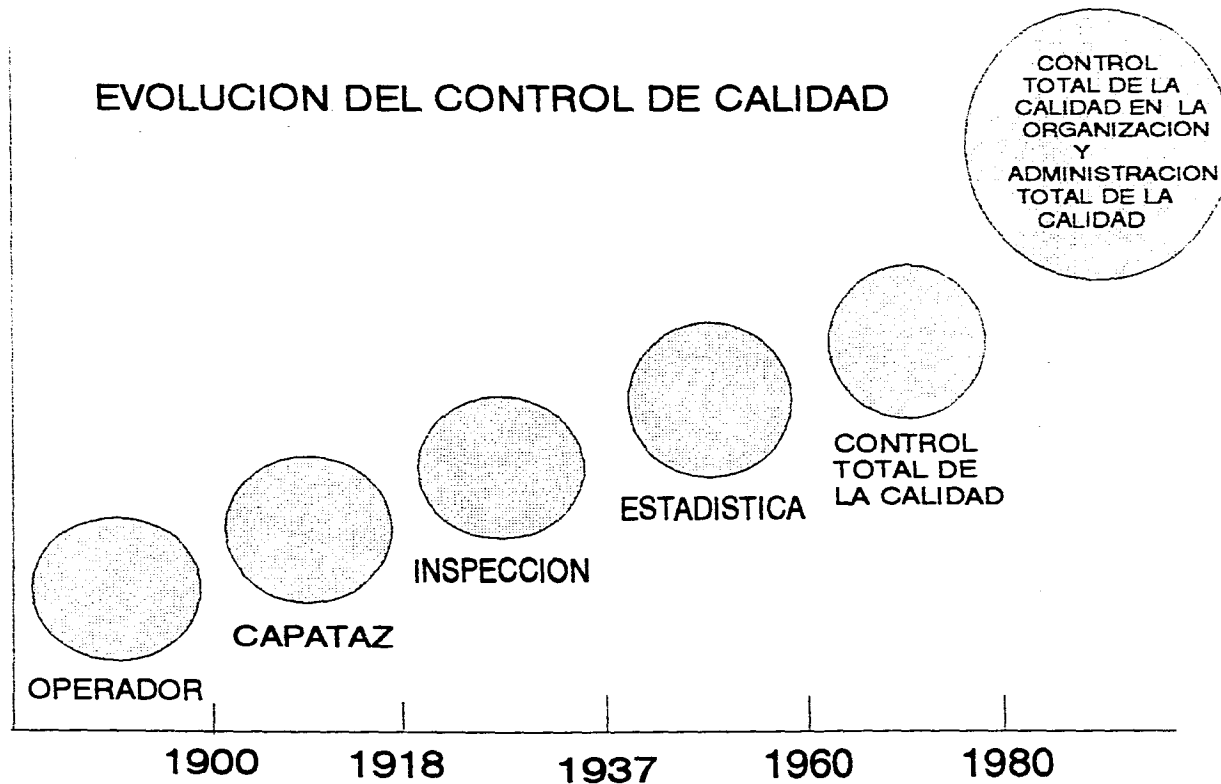


Fig. 1

las que pueden ser supervisados por un capataz ,quien entonces asume la responsabilidad por la calidad del trabajo.

Los sistemas de fabricación se hicieron más complicados durante la Primera Guerra Mundial, implicando el control de gran número de trabajadores por cada uno de los capataces de producción. Como resultado aparecieron los primeros inspectores de tiempo completo y se inició la tercera etapa denominada control de calidad por inspección.

Esta etapa condujo a las grandes organizaciones de inspección en los años 1920-1930 separadas de la producción y suficientemente grandes para ser encabezados por superintendentes.

Este estado permaneció en boga hasta que las necesidades de la enorme producción en masa requerida por la Segunda Guerra Mundial necesitó de la cuarta etapa, el que se designó, Control Estadístico de Calidad.

En efecto, esta etapa fué una extensión de la inspección y se transformó hasta lograr mayor eficiencia en las grandes organizaciones de inspección. A los inspectores se les proveyó con implementos estadísticos tales como muestreo y gráficas de control.

La contribución de mayor significación del Control Estadístico de la Calidad, fué la introducción de la inspección por muestreo en lugar de la inspección al 100%. El trabajo del Control de Calidad, sin embargo permaneció restringido a las áreas de producción y creció de manera lenta.

La lentitud del crecimiento del Control de Calidad tuvo poco que ver con problemas del desarrollo, de las ideas técnicas y estadísticas. El crecimiento de conceptos como la gráfica de control y los planes fundamentales de muestreo pronto quedó establecido. El bloque de detención fueron la voluntad o la habilidad de las

organizaciones de negocios y gubernamentales para tomar los pasos adecuados referentes a los descubrimientos del trabajo técnico y estadístico, como ejemplos, el rechazar un lote de material adquirido y cerrar la producción, sugerir al departamento de desarrollo que se debe desarrollar y evaluar un nuevo producto, antes de que se envíe a producción.

Las recomendaciones resultantes de las técnicas estadísticas, con frecuencia no podían ser manejadas en las estructuras existentes de toma de decisiones. Ciertamente, no estaban siendo manejadas con efectividad por los grupos de inspección existentes, por lo que evolucionaron a coordinadores de Control Estadístico de Calidad. El trabajo que se estaba realizando era aun básicamente la inspección del trabajo en la planta misma, el cual no había podido abarcar en realidad los grandes problemas tal como los gerentes lo veían.

Esta necesidad condujo a la quinta etapa, la que ha venido a constituir finalmente el Control Total de la Calidad. Sólo cuando las empresas empezaron a desarrollar una estructura operativa y de toma de decisiones para la calidad del producto, que fuera lo suficientemente efectiva como para tomar decisiones adecuadas en los descubrimientos del Control de Calidad, pudieron obtenerse resultados genuinos en mejor calidad y menores costos.

Este marco de calidad total hizo posible el revisar las decisiones regularmente en lugar de ocasionalmente, el analizar resultados en el proceso y tomar la acción de control en la fuente de manufactura o de provisión y finalmente, el detener la producción cuando fuere necesario. Además, proporcionó la estructura en la que las primeras herramientas del Control Estadístico de la Calidad pudieron ser reunidas con las muchas otras técnicas adicionales como medición, confiabilidad, equipo de información de la calidad, motivación para la calidad y las otras numerosas técnicas asociadas ahora con el campo moderno del Control de Calidad y con el marco general funcional de la calidad de un negocio.

Ya que el Control Total de la Calidad ha llegado a tener un impacto importante en las prácticas de administración e ingeniería, ha proporcionado las bases para la evolución en la década de los ochenta y subsecuentemente, del Control Total de la Calidad en la organización, la administración de la calidad total y la calidad como una nueva estrategia principal en los negocios.

CONCEPTOS GENERALES DE LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA

Lo que favorece y hace progresar la fabricación de productos farmacéuticos es la creación de nuevos sistemas y procedimientos de manufactura al igual que la utilización de equipo moderno.

Para que el efecto terapéutico sea más seguro y específico y sin presentar efectos colaterales las formas farmacéuticas deben evolucionar no sólo en presentación, sino en el mejor progreso de sus formulaciones.

Lo que nos dará la pauta para elaborar productos farmacéuticos de alta calidad será el seguir una guía definida.

Las Buenas Prácticas de Manufactura son esta guía y al utilizarlas tendremos un control de los procesos de fabricación, y de esta manera, podremos evaluar la efectividad de cualquier técnica.

Al ir evolucionando los procesos de fabricación se mejorará la distribución y construcción de equipo, control de materias primas, producto en proceso y producto terminado.

DEFINICION DE LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA.

Las Buenas Prácticas de Manufactura son una serie de requerimientos para los métodos de manufactura, procesamiento, empaque y almacenamiento de los medicamentos, de tal manera que, conforme a su observancia se asegurará que estos cumplan con los requisitos de seguridad mencionados en la legislación correspondiente y que tengan la identidad, potencia, calidad y pureza que se pretende por parte del fabricante que deban poseer y de esta manera obtener productos puros, seguros y efectivos. Si no es de esta manera, los medicamentos se consideran adulterados.

Se debe hacer notar que el programa de Buenas Prácticas de Manufactura funciona como una guía regulatoria, pero esto no significa que sustituya a un buen programa de Control de Calidad.

El plan propuesto por la FDA para las Buenas Prácticas de Manufactura no se diseñó como un programa regulatorio de sumisión, sino como un plan ideal para asegurar la calidad de los medicamentos en la perspectiva de su repercusión en la salud de los enfermos.

Posee además una firme base económica debido a que en cada paso se planteó la siguiente pregunta: "Si esto no se hace, ¿Cuáles son las probables consecuencias económicas?". Si las consecuencias son potencialmente más costosas que el uso del Control indicado, este se recomienda.

Fué en Estados Unidos que se editó por primera vez una guía para la fabricación de medicamentos.

DEFINICION DE LAS BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO.

Las Buenas Prácticas de Laboratorio son una serie de procedimientos que van encauzados a que las determinaciones físicas, químicas, biológicas y microbiológicas realizadas en el laboratorio sean las adecuadas y asegurar los resultados obtenidos en estas determinaciones.

OBJETIVOS DE LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA

Al elaborar los medicamentos bajo el seguimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, se pretende cumplir con los siguientes objetivos:

- ✎ Asegurar la calidad de los productos elaborados.
- ✎ Brindar una protección más amplia a las personas que toman algún medicamento.
- ✎ Ser un punto de referencia para los inspectores.
- ✎ Garantizar la eficacia y la eficiencia de los procesos de manufactura.
- ✎ Estimular la capacitación y educación continua de los trabajadores de todos niveles, así como fomentar en ellos una actitud mas responsable hacia su trabajo.

Concluyendo, las Buenas Prácticas de Manufactura deben apoyarse en las políticas de calidad de cada empresa.

El cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura nos dará medicamentos que cumplan con lo esperado y a su vez, que la empresa que lo produce obtenga su propio beneficio.

La importancia de una buena formalización y estandarización de métodos, en conjunto con las Buenas Prácticas de Manufactura, comunicadas convenientemente y extendidas por el personal, garantizan tanto un aumento en la eficiencia general como en la obtención de productos farmacéuticos de alta calidad.

El aseguramiento de calidad que garantiza la excelencia de las empresas farmacéuticas se basa en las Buenas Prácticas de Manufactura.

Las Buenas Prácticas de Manufactura tienen un enfoque preventivo, correctivo y de mejoramiento constante que incluye diferentes funciones, e involucra acciones de planeación, documentación, ejecución y control en forma sistemática y que nos permite entregar resultados confiables en la calidad de sus servicios.

Los beneficios de las Buenas Prácticas de Manufactura son un enfoque con resultados significativos en reducción de fallas y de costos, prevención, retroalimentación y aportaciones para la estrategia de mejoramiento continuo.

La efectividad y utilidad de las Buenas Prácticas de Manufactura como sistema de aseguramiento de la calidad no debe confundirse con la cantidad de documentos que se genere, sino en función de incrementos reales de seguridad, confiabilidad, reducción de fallas y satisfacción de necesidades.

CONCEPTOS GENERALES DE CONTROL DE CALIDAD

La Industria farmacéutica debe mantener una investigación continua, en cuanto a mejorar sus procesos de fabricación, investigación de nuevos fármacos, de nuevas formas farmacéuticas, etc.

Todas las exigencias del mercado y las autoridades sanitarias en los diferentes países, han permitido desarrollar una técnica conocida como Control de Calidad. Esta es cada día más compleja y más exigente, por ser los fármacos un vínculo para dar salud.

En los programas de Control de Calidad, la estadística interviene en una forma fundamental para el perfecto desarrollo de esta técnica; lo cual hace que sea indispensable y de un valor inestimable en el Control de Calidad de los diversos productos elaborados.

La meta de la industria, respecto a la competencia en la calidad del producto, es la de obtener un producto en el cual su calidad haya sido diseñada, producida y conservada, a un determinado costo económico y satisfaga por entero al consumidor.

La idea de calidad surge con la creación de los medicamentos ya que el producto final será utilizado por y para el hombre y ante esta situación se siente la necesidad de producirlos adecuadamente.

Para poder fabricar productos de alta calidad se crea una área que controle la calidad de los medicamentos y de esta manera nace la función del Control de Calidad.

La sección de Control de Calidad de una industria, asegura el impacto positivo de sus productos ante el público consumidor, desarrollando además un alto grado de confianza en la industria que lo lanzó al mercado.

DEFINICION DE CONTROL DE CALIDAD

El Control de Calidad se define como el conjunto de esfuerzos efectivos de los diferentes grupos de una organización, para la integración del desarrollo, mantenimiento y superación de la calidad de un producto, con el fin de hacer posible la fabricación y los servicios, a satisfacción completa del consumidor al nivel más económico.

En términos generales, el concepto de Control de Calidad abarca el conocimiento panorámico de una industria; de esta manera las actividades relacionadas con él son muchas y diversas, empezando desde el planeamiento de las fases y control de los procesos, hasta obtener el producto final.

La calidad está determinada por el cliente, no por el ingeniero, ni por mercadotecnia, ni por la gerencia general. Está basada en la experiencia real del cliente con el producto, medida contra sus requisitos.

OBJETIVOS DEL CONTROL DE CALIDAD

El objetivo principal de un programa para el Control de la Calidad en una compañía farmacéutica, es el logro de la perfección encontrando las especificaciones para un producto de alta calidad.

Es un programa designado para asegurar al usuario profesional o consumidor principal de cualquier lote de un producto, que este se apegue a las especificaciones y que cada dosis suministrada cumplirá las especificaciones hechas en el etiquetado y

se apegará a los requerimientos legales y estándares adicionales que la compañía adopte.

La primera preocupación de cualquier fabricante es garantizar la precisión y exactitud del producto terminado, por lo que es ineludible comprobar la calidad de cada uno de los productos, antes de distribuirlos para su venta. Por lo tanto, toda empresa que se dedique a la preparación de productos farmacéuticos, debe organizar a un grupo de personal capacitado que se haga responsable de la concentración exacta, calidad y pureza de los productos que han de ponerse en venta. Se designa a este grupo con el nombre de Departamento de Control de Calidad, el cual es responsable de la concentración, calidad y pureza de todas las materias primas empleadas en la elaboración de los productos.

Debe tenerse presente que el Departamento de Control de Calidad es el responsable de la calidad del producto y es por esto que debe tenerse todo el cuidado necesario durante la fabricación del mismo para que se cumpla con todas las especificaciones establecidas.

En la Industria Farmacéutica, se llevan a cabo diferentes sistemas de control, dependiendo de la especialidad de la industria, bien puede dedicarse exclusivamente a la fabricación ya sea de inyectables, tabletas, cremas, jarabes u otros. No obstante, muchas compañías fabrican más de una forma farmacéutica, lo que determina que el Control de Calidad, a su vez, tenga que diversificar sus sistemas de evaluación.

LA CALIDAD EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

No todos los aspectos del producto son igualmente importantes para los consumidores. En general, sólo algunos de ellos evaluarán el nivel de calidad. Pero, ¿cuáles aspectos son los

más importantes? ¿El peso, tamaño, forma o color? ¿El desempeño de la función? Las características importantes del producto se determinan por las metas específicas del mercado, de la organización y por los requerimientos técnicos de las etapas importantes del proceso de conversión. Con frecuencia es necesario comprometerse con estas dos fuentes de requerimientos de calidad:

1) Diseño.

Es la investigación, desarrollo y planeación de las características físicas, químicas, microbiológicas y farmacológicas que debe reunir un producto y será responsabilidad de la gerencia según el tipo y tamaño del mercado competitivo.

2) Capacidad del proceso.

Es una declaración en términos de cantidad sobre la uniformidad real del producto en condiciones normales de trabajo. En vez de medir diversos aspectos del proceso, se miden los resultados del proceso.

En nuestros tiempos los costos unitarios han disminuído y la calidad ha aumentado. Al hablar de calidad tenemos que distinguir tanto la calidad de diseño como la fabricación, ya que los artículos que tienen estas dos características dan beneficio a la empresa que los produce.

Considerando lo anterior podemos decir que el término de Control de Calidad se refiere a la actividad (o inactividad) diseñada para cambiar una condición actual, o bien para hacer que permanezca inalterable.

LA ORGANIZACION EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

Ya que el Control de la Calidad, guía y coordina a las acciones de la gente, máquina e información, a través de todo el rango de actividades clave en las compañías; es esencial que la calidad esté organizada efectiva y económicamente en toda la compañía.

CONSIDERACIONES EN LA ORGANIZACION DE LA CALIDAD.

Hay tres consideraciones en el desarrollo y operación de esta organización de la calidad. La primera, es la identificación y confirmación del trabajo específico de la calidad y del equipo incluyendo responsabilidad, autoridad, contabilidad y relaciones para la calidad de cada uno de los individuos clave y de los grupos clave en la compañía y la planta.

La segunda consideración es la identificación y confirmación de estas mismas áreas, para la función del Control de Calidad misma, de forma que pueda ayudar a la compañía a lograr sus objetivos de calidad.

La tercera consideración es el liderazgo de la administración de la compañía y la planta en el establecimiento de un mantenimiento continuo de la organización de la calidad.

Al organizar una función moderna de Control de Calidad, el primer principio que tenemos que reconocer es que la calidad es el trabajo de todos.

El segundo principio es evitar que, siendo la calidad el trabajo de todos, pudiera llegar a ser el trabajo de nadie.

El Control de Calidad en cualquier compañía debe reportarse al nivel máximo, de tal manera que pueda desarrollar sus responsabilidades para el aseguramiento de la calidad a los costos óptimos. Al mismo tiempo debe de estar suficientemente cerca de la línea de fuego como para poder llenar su cometido tecnológico. Sin embargo, las compañías varían mucho en sus objetivos, su carácter, la filosofía de estructuración de su organización, su tecnología y los requisitos de su cliente.

La experiencia muestra que el 80% o más de los problemas fundamentales de calidad que requieren de mejoras hoy en día, están fuera del panorama de los departamentos tradicionales del Control de Calidad (Figura 2); en otras palabras, solo el 20% o menos de los problemas de calidad importantes han sido tratados con efectividad bajo las normas más tradicionales del enfoque de calidad.

LA FUNCION DEL CONTROL DE CALIDAD.

Siguiendo las principales responsabilidades de las funciones siguientes, podríamos más fácilmente ubicar la función de Control de Calidad:

- 1. Planeación, mercadotecnia y ventas.** Se encarga de presentar el producto, señalando las características que satisfagan los deseos y las necesidades del consumidor, al que se le darán los datos que sean necesarios y los estándares de calidad.
- 2. Ingeniería del producto.** Es responsable del diseño original del producto, de la descripción de las especificaciones, del establecimiento de garantías y de la selección de materiales, tolerancias y características operativas.

PROBLEMAS DE CALIDAD QUE REQUIEREN MEJORAS



Fig. 2

3. Ingeniería de fabricación. Su tarea principal consiste en la selección de equipos para procesos, en el diseño de accesorios, en el análisis de dificultades en la elaboración, que se presentan cuando se trata de alcanzar cierto estándar de calidad, en la selección de métodos, en el acondicionamiento del local de trabajo y en proveer condiciones satisfactorias de trabajo.

4. Compras. Se ocupa de la selección de proveedores y de las garantías de calidad exigidas.

5. El laboratorio. Se entiende con los estándares de los materiales y de los procesos, así como de la aprobación de los materiales críticos, ya sea que se compren o que se procesen, y de recomendaciones de técnicas especiales en el proceso.

6. Supervisión de la producción. Se ocupa de la educación de todos los operadores, de la atención adecuada y el cuidado en las operaciones, de la interpretación correcta de dibujos y especificaciones y del control actual en la manufactura de las partes, al ser estas producidas.

7. De los operadores de producción. Habilidad, cuidado y artesanía.

8. Inspección y pruebas. Se ocupa de juzgar la calidad de las partes y de los materiales que se reciban y de la estimación de conformidad entre las partes procesadas y las especificaciones.

9. Empaque y envíos. El primero se ocupa de ver que el recipiente que va a contener el producto sea el adecuado y el segundo de la remesa del producto.

10. Servicios en el producto. Ofrece al consumidor los medios para realizar el funcionamiento del producto dentro del término de vida que se le supone.

Dentro de esta estructura primaria de responsabilidades, Control de Calidad claramente emerge como una subfunción de manufactura, es decir, debe reportarse directamente al comité de Buenas Prácticas de Manufactura. Es importante no reportarse al responsable de la producción, propiamente dicha; esta ya es una regla que ha sido comprobada a través de los años y el desviarse de ella llevará implícito el castigo de un descontrol de calidad.

El establecer un departamento de Control de Calidad es más que un simple papeleo. No es una serie de fórmulas y tablas estadísticas para la aceptación o rechazo de un producto. Ciertamente es el departamento responsable de la calidad y confiabilidad de un producto. Debe tener una clara dirección y representa una clara inversión que como cualquier otra, ha de producir un beneficio adecuado para justificar su existencia, aunque algunas veces los beneficios no sean económicos.

En todas las empresas el personal es responsable del Control de Calidad. Cualquiera que sea el trabajo realizado, quien efectúa el trabajo u opera una máquina, debe ser el que más eficazmente pueda controlar la calidad e informar oportunamente cuando la calidad deseada no pueda lograrse, debiéndose de tomar por el departamento de Control de Calidad y el de producción, las medidas adecuadas.

El Control de Calidad no supone necesariamente una gran tarea administrativa o poseer habilidades especiales. El Control de Calidad es establecer un sistema con los conocimientos, criterios y actitudes adecuadas a lo que se requiere producir.

En la Industria Farmacéutica, la importancia de tener una organización que le permita el fácil desarrollo de sus actividades y del control de su variedad de operaciones, es vital, representa y asegura su participación en el campo de la producción, que cada día es más exigente.

EL ORGANIGRAMA.

Generalmente, un organigrama para la Industria Farmacéutica se representa como se observa en la Figura 3. Aunque puede ser modificada, dependiendo de la importancia, recursos económicos y capacidad de producción de la industria, como se observa en la Figura 4. Este organigrama se propone para una Industria Farmacéutica de capacidad de producción media.

DEFINICIONES DE LOS PUESTOS EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA (FIGURA 4).

Dirección General.- Tendrá las funciones que le competen a toda gerencia general de cualquier empresa, siendo la encargada de hacer valer y cumplir los objetivos, por lo que fué creado el laboratorio.

Dirección Técnica.- Depende de la dirección general, teniendo como objetivo, el de planear, dirigir y controlar las operaciones, que permitan el adecuado funcionamiento del área productiva de la planta, además, supervisa al departamento de desarrollo, de fabricación, de almacenes y de mantenimiento, tiene también como finalidad, la de lograr la producción de los medicamentos en la calidad requerida y necesaria, para que el producto no sólo sea estrictamente bien elaborado, sino que señale la máxima técnica en su fabricación.

Dirección Administrativa.- Depende de la dirección general, su función es la de coordinar todas las operaciones concernientes a la contabilidad y finanzas de la planta. Supervisa al departamento de contabilidad.

ORGANIGRAMA GENERAL DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

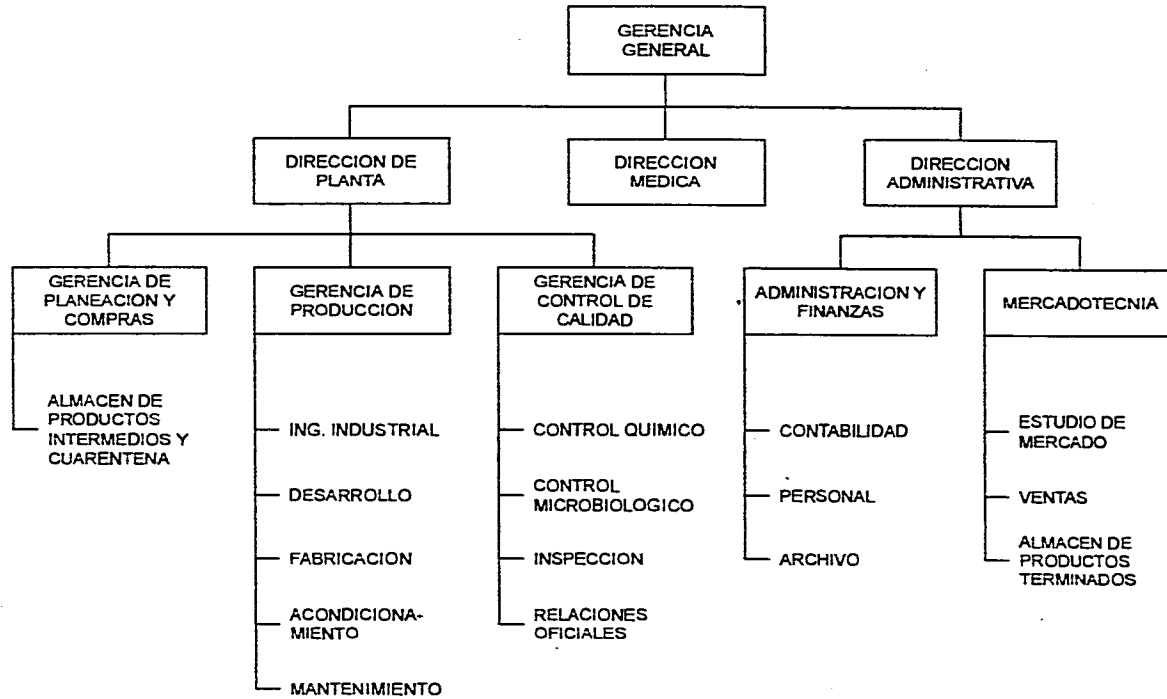


Figura 3

**ORGANIGRAMA PROPUESTO PARA LA PLANTA FARMACEUTICA
DE CAPACIDAD DE PRODUCCION MEDIA**

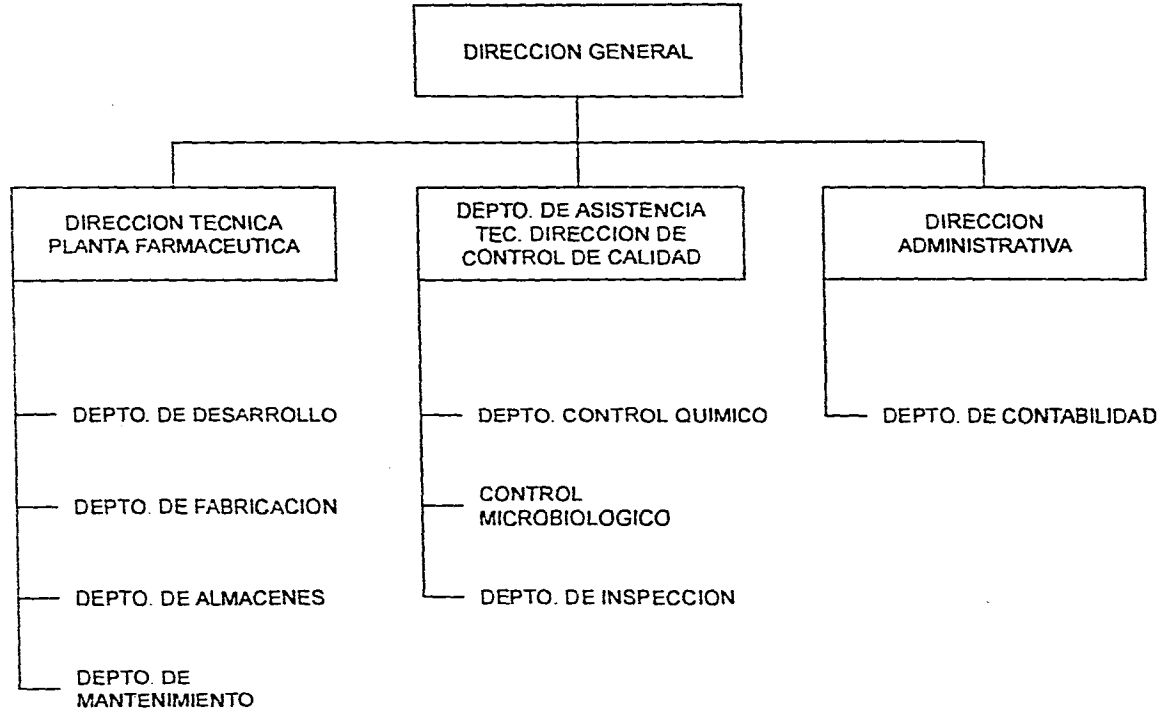


Figura 4

Dirección de Control de Calidad.- Esta dirección pertenece al departamento de asistencia técnica y depende directamente de la dirección general. Su objetivo, es llevar a cabo todo el control analítico necesario, verificar y garantizar la calidad del producto por medio del departamento de control químico y microbiológico, supervisando también al departamento de inspección.

Departamento de Control Químico.- Depende de la dirección de Control de Calidad. Su objetivo, es efectuar los análisis químicos necesarios a la materia prima y del producto terminado.

Departamento de Control Microbiológico.- Este departamento depende de la dirección de Control de Calidad. Sus funciones son las de prevenir, detectar, identificar y controlar las contaminaciones por microorganismos en los productos que se elaboran en la planta; así mismo, a toda la materia que por su naturaleza lo requiera.

Departamento de Inspección. Depende de la dirección de Control de Calidad. Su objetivo, es efectuar el control en proceso de las materias primas y productos. Su función es supervisar y controlar la inspección física en la elaboración de productos, para evaluar las materias primas, materiales en general y el producto terminado.

ORGANIGRAMA DE LA FDA

Aún cuando las Buenas Prácticas de Manufactura son un requisito oficial, para la industria farmacéutica, también representan una guía deseable por medio de la cual se debe operar la planta, se encuentre sujeta o no a dicha regulación, logrando una alta calidad y evitando problemas de desperdicio, devoluciones y reprocesos.

En los Estados Unidos, la FDA, la agencia regulatoria para fármacos y productos biológicos, el Instituto Nacional de la Salud, la

Institución de Investigaciones Biomédicas y el Centro para Control de Enfermedades (el cual conduce los exámenes epidemiológicos de enfermedades), pertenecen al Servicio Público de Enfermedades, Departamento de Salud y Servicios Humanos. La FDA (Figura 5) está subdividida dentro de varios centros incluyendo el Centro para la Evaluación e Investigación de Fármacos, el cual evalúa la seguridad y eficacia de fármacos ,además de asegurar la exactitud del producto etiquetado.

ORGANIGRAMA DE LA FDA

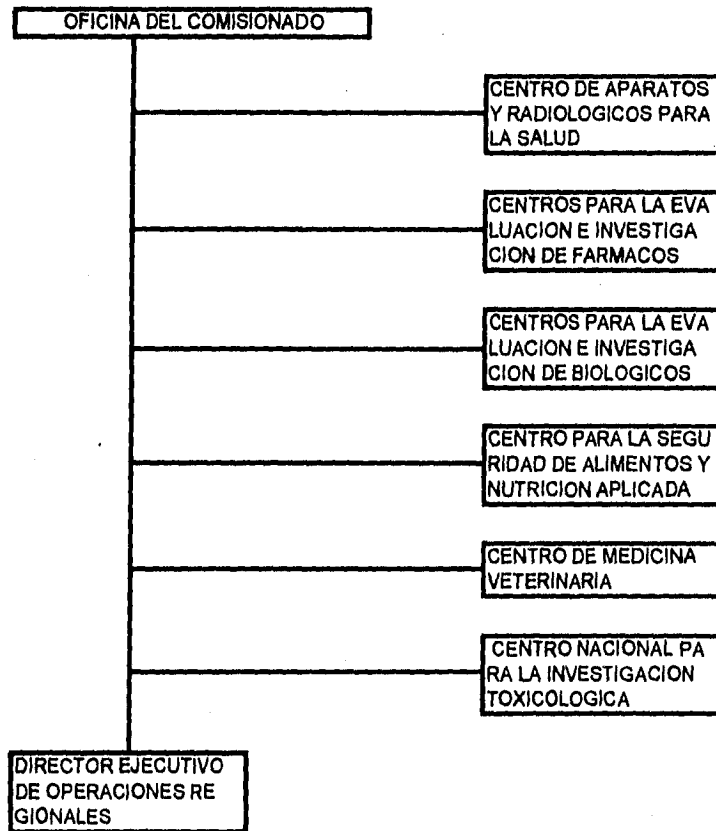


Fig. 5

CAPITULO 2

LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA

Ya que para la menor respuesta para la demanda de la Industria Farmacéutica, la FDA promulgó una serie de Buenas Prácticas de Manufactura con el fin de identificar y controlar el paso clave en los procesos farmacéuticos.

LOS DIEZ MANDAMIENTOS DE LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA.

Para poder cumplir con el objetivo de las Buenas Prácticas de Manufactura, es necesario cumplir con los diez mandamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura (Figura 6):

1) Debe escribir procedimientos de trabajo.

Para asegurar calidad constante en nuestros productos y en nuestras operaciones, deben tenerse procedimientos escritos exactos y correctos hechos por una persona y verificados por otra. En ellos debe involucrarse al operador y al supervisor.

2) Debe de cumplir con los procedimientos escritos.

Una de las mejores formas de cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura es seguir las instrucciones detalladas de los procedimientos escritos que controlan paso a paso cada operación.

3) Debe documentar el trabajo realizado.

**LOS DIEZ MANDAMIENTOS DE LAS BUENAS
PRACTICAS DE MANUFACTURA**

- √ ESCRIBIR PROCEDIMIENTOS ESCRITOS.
- √ SEGUIR LOS PROCEDIMIENTOS ESCRITOS.
- √ DOCUMENTAR(ANOTAR/REGISTRAR/VERIFICAR) SU TRABAJO.
- √ VALIDAR SU TRABAJO.
- √ DISEÑAR Y CONSTRUIR EQUIPOS Y AREAS DE TRABAJO ADECUADAS.
- √ MANTENER SUS EQUIPOS Y AREAS DE TRABAJO EN BUENAS CONDICIONES.
- √ SER COMPETENTE(COMO RESULTADO DE SU EDUCACION, ENTRENAMIENTO Y EXPERIENCIA).
- √ SER LIMPIO Y ORDENADO.
- √ CONTROLAR LA CALIDAD.
- √ AUDITAR(INSPECCIONAR) EL CUMPLIMIENTO DE LAS NORMAS ESTABLECIDAS.

Fig. 6

3) Debe documentar el trabajo realizado.

Deben conservarse registros de todas y cada una de las operaciones realizadas. Tan pronto se ejecuta alguna operación, debe registrarse de inmediato. No se debe confiar jamás en la memoria.

4) Debe validar el trabajo a realizar.

La validación nos da una prueba de que nuestros productos son seguros y efectivos. La validación es una evidencia documentada de que un método o sistema cumple con las especificaciones.

5) Debe de diseñar y construir equipos y áreas de trabajo adecuadas.

Esto es muy importante para cumplir con las metas de la compañía de obtener productividad, calidad de sus productos, seguridad y salud de sus empleados.

6) Debe mantener sus equipos y áreas de trabajo en buenas condiciones.

Para ello, se deben desarrollar procedimientos por escrito y se debe de seguir teniendo cuidado de documentar inmediatamente nuestro trabajo.

7) Debe ser competente en su trabajo.

Debemos tener la capacidad necesaria para hacer bien el trabajo, a tiempo, dentro de presupuesto y en cumplimiento de los estándares de la compañía. Se debe obtener consistencia en el trabajo: " Hazlo bien, desde la primera vez".

8) Debe trabajar limpio y ordenado.

Defender nuestros productos contra cualquier contaminación de partículas y de microorganismos, es nuestra responsabilidad personal.

9) Debe mantener control sobre la calidad.

Debemos darnos cuenta que no es posible revisar la calidad de nuestros productos, por ello debemos de incorporar calidad dentro de cada fase de la producción haciendo el trabajo correctamente y produciendo nuevos productos sin defecto. La calidad se hace en todos y en cada uno de los pasos en que nosotros intervenimos.

10) Debe verificar el cumplimiento por medio de auditorías.

Nuestras operaciones son auditadas por el personal externo como los inspectores de dependencias del gobierno y por personal interno, como servicios técnicos, el comité de auditorías internas y nuestra propia auditoría personal para asegurar cumplimiento a los requerimientos de las Buenas Prácticas de Manufactura.

PROCEDIMIENTOS ESCRITOS.

Los procedimientos escritos e instrucciones para las operaciones repetitivas, son una necesidad para la Industria Farmacéutica y son el punto de partida de las Buenas Prácticas de Manufactura, por esta razón, denominamos el tener procedimientos escritos como el primer mandamiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (Figura 7).

TITULO DEL PROCEDIMIENTO:

OBJETIVO:

PERSONAL QUE DEBE SEGUIRLO:(PUESTO)
.....(PUESTO)
.....(PUESTO)

MATERIAL Y EQUIPO NECESARIO:

PROCEDIMIENTO:

PASO 1:

PASO 2:

ELABORADO POR

AUTORIZADOPOR





FECHA DE IMPLEMENTACION

FIG. 7

Los procedimientos escritos representan un importante medio de transmisión de instrucciones gerenciales, concernientes a las Buenas Prácticas de Manufactura y deben ser vistos como un medio de control a través de la estandarización.

Proveen uniformidad en interpretación y administración. No hay sustituto para transmitir procedimientos por escrito, pues ellos son más explícitos que las comunicaciones orales. Ellos dan un estándar contra el cual puede medirse el cumplimiento.

Los procedimientos escritos son un conjunto de instrucciones detalladas que controlan paso a paso los aspectos importantes de nuestras operaciones. Estas instrucciones escritas de manera clara y lógica, nos conduce a nuestra meta, o sea la fabricación de productos eficaces y seguros. Los procedimientos escritos nos indican:

-  Qué hacer?
-  Cómo hacerlo?
-  A qué hora hacerlo?
-  Quién debe hacerlo?

y permiten la coordinación de actividades de todas las etapas de producción. Los procedimientos escritos son importantes porque nos permiten hacer nuestro trabajo de forma eficaz.

Nos proporcionan controles que ayudan a reducir al mínimo la posibilidad de confusiones y errores en la fabricación de nuestros productos.

Son el camino hacia la calidad de nuestros productos, calidad de la que todos podemos estar orgullosos.

Algunas de las funciones importantes de los procedimientos escritos en la fabricación de productos farmacéuticos son las siguientes:

- a) Ayudan a establecer y reforzar normas de rendimiento para cada paso que requiera consistencia. Los procedimientos escritos nos ayudan para que el trabajo se haga cada vez de la misma manera.
- b) Pueden usarse para entrenar o instruir a los empleados de la compañía, ya sea que se trate de un nuevo empleado haciendo un trabajo por primera vez, o de un empleado experimentado asignado a un trabajo diferente.
- c) Los procedimientos escritos nos pueden servir como referencia para asegurar que cada paso se ha seguido cuidadosamente.
- d) Como elemento de control, los procedimientos escritos nos indican que buscar al conducir una auditoría y como evaluar los resultados de la misma y así mejorar nuestros esfuerzos y estilo de vida respecto a las Buenas Prácticas de Manufactura.
- e) Al contar con procedimientos escritos, desarrollamos la oportunidad de revisar nuestro cumplimiento y ver como podemos mejorar nuestra operación y rendimiento.
- f) Como documentos básicos de operación que nos permiten tener un registro de como llevamos a cabo ciertas operaciones. Por ejemplo, en el remoto caso de que existiera una reclamación sobre alguno de nuestros productos, los procedimientos escritos nos permitirán identificar las posibles causas del problema, haciendo una revisión de como se llevaron a cabo las operaciones de fabricación, acondicionamiento, almacenaje, distribución, etc.

Todos los procedimientos escritos deben contener la siguiente información:

- 📁 **Título del procedimiento:** Título o nombre que describa en pocas palabras el procedimiento.
- 📁 **Objetivo:** Debe describir en forma clara y precisa el porqué y para qué del procedimiento.
- 📁 **Personal que debe seguirlo:** Define las posiciones (puestos) que deben seguirlo.
- 📁 **Material y equipo necesario:** Se especifican los materiales y equipos necesarios para poder cumplir con el procedimiento.
- 📁 **Procedimiento:** Es la explicación e instrucciones detalladas de cada uno de los pasos que se deben hacer para cumplir con el objetivo del procedimiento.
- 📁 **Elaborado por:** Nombre y firma de la persona que hizo el procedimiento.
- 📁 **Autorizado por:** Nombre y firma de la persona que autorizó el procedimiento.
- 📁 **Fecha:** Se indica la fecha a partir de la cual entra en vigor el procedimiento.

Para toda actividad u operación repetitiva, debe existir un procedimiento escrito. Algunas de las fuentes u orígenes en las que se basan los procedimientos son:

- a) Manual de Buenas Prácticas de Manufactura.
- b) Monografías de cada producto.
- c) IMP's (International Manufacturing Procedures).
- d) IAP's (International Analytical Procedures).

- e) TSIM (Technical Services Instruction Manual).
- f) SOP's (Standard Operating Procedures).
- g) OM's (Operating Manuals).
- h) Circulares de la casa matriz.
- i) Necesidades de la compañía y departamentos.
- j) Experiencia personal.

La elaboración de los procedimientos escritos es responsabilidad de los supervisores, pero con la participación de los trabajadores del área afectada, ya que esto nos permitirá la elaboración de procedimientos claros y fáciles de leer, que representan cabalmente las operaciones a efectuar y que cumplen totalmente con las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura.

En relación a la actualización de los procedimientos es importante que estos sean revisados periódicamente para determinar su vigencia o en su caso, ponerlos al día en función de las circunstancias actuales.

Los procedimientos escritos deberán estar disponibles en el área para los cuales fueron creados y el personal responsable de cumplirlos, debe conocerlos y seguirlos al pie de la letra.

Recordemos que los procedimientos escritos son las llaves que abren las puertas de las Buenas Prácticas de Manufactura y por ende, la clave para elaborar productos de calidad consistente y que...

Es mejor la más pálida tinta, que la más brillante memoria
(Confucio)




SEGUIR LOS PROCEDIMIENTOS ESCRITOS.

Los procedimientos escritos son para seguirlos fiel y exactamente paso a paso, por más largos que pudieran parecer, sin tratar de ahorrarse alguno, ya que esto podría conducir a resultados nefastos, tanto para el trabajador que ejecuta la operación, como para el producto y el público consumidor.

Imaginemos lo que podría suceder al trabajador que no sigue las instrucciones de seguridad indicadas en el procedimiento, por ejemplo, en el caso de no usar mascarilla de protección y estar inhalando continuamente polvos, probablemente con el paso del tiempo, llegue a tener un serio problema pulmonar.

Que sucedería con un producto que por no seguir los procedimientos salga contaminado, bajo en concentración o con un ingrediente en lugar de otro, y este sea detectado por control de calidad antes de salir al mercado? Pues, seguramente nos llevaría a tener que destruir el lote completo con la consiguiente pérdida de millones de pesos o en el peor de los casos, si este producto digamos contaminado o con una etiqueta errónea saliera al mercado, nos podríamos convertir en responsables de intoxicaciones y/o muertes.

Por todas estas razones, decimos que las Buenas Prácticas de Manufactura tienen como fin:

-  La seguridad y salud de nuestros trabajadores.
-  El incremento de la productividad.
-  La fabricación de productos de calidad.

Por lo tanto, después de tener los procedimientos escritos, tenemos el segundo mandamiento de las Buenas Prácticas de

Manufactura que nos dice: " Debes seguir cuidadosamente los procedimientos escritos".

De ahí, que la mejor manera de cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura es seguir cuidadosamente cada paso de los procedimientos escritos.

DOCUMENTACION DEL TRABAJO REALIZADO

Al ser los registros los documentos que nos proporcionan la historia completa de cada uno de los lotes que fabricamos, son de vital importancia porque:

- a) Las normas de Buenas Prácticas de Manufactura nos obligan a llevarlos así como a presentarlos a los auditores de Buenas Prácticas de Manufactura cada vez que lo soliciten. Estos registros deberán ser exactos y completos.
- b) Son un elemento estadístico que puede ser utilizado para tomar decisiones que nos ayuden a mejorar nuestros procesos, incrementar la productividad, mantener la seguridad y eficacia de nuestros productos, así como minimizar los riesgos de nuestros empleados.
- c) Nos ayudan a reducir al mínimo la posibilidad de confusiones y errores durante la fabricación de nuestros productos.
- d) Si se presentara alguna reclamación sobre cualquiera de nuestros productos, al revisar paso por paso el registro de este lote, podremos determinar la seriedad de la reclamación y tomar una decisión sobre si es necesario o no, el retiro del mercado de ese lote.

Para los registros debemos de tomar en cuenta los siguientes requisitos:

- a) Para los pasos significativos del proceso de manufactura, se requieren dos firmas, la primera firma corresponde a la persona que realiza el trabajo y la segunda a quien lo revisa.
- b) Se debe anotar toda la información que indica el procedimiento relacionado con la operación que se está efectuando, inmediatamente después de terminada la tarea. No hay que dejar nada a la memoria.
- c) Nunca deberá documentarse el trabajo de otra persona y tampoco suponer que el trabajo no registrado se ha completado debidamente.
- d) Donde se requiera (de acuerdo al procedimiento) la firma de la persona que ejecuta la tarea o de la persona que la revisa, se deberá hacer con bolígrafo (no con lápiz) e indicar el nombre de manera legible. Asimismo, no están permitidas las correcciones de ninguna clase (no borrar, tachar, enmendar, etc.).
- e) Toda desviación a los procedimientos escritos deberá ser reportada a su supervisor, aprobada por éste y documentada fiel y cuidadosamente.

Entre los principales tipos de registros que se llevan a cabo destacan los siguientes:

- a) **Registro del proceso de manufactura:** Son los registros para cada paso del proceso de manufactura, desde que los componentes (materias primas y material de empaque) entran a la planta, hasta que se hayan despachado los productos terminados. Por ejemplo, para los componentes que entran a la planta, se deben registrar, cuándo fueron recibidos e

inspeccionados, quién hizo la inspección, quién tomó las muestras, etc.

- b) **Registro del lote:** Es el que indica, que verdaderamente estamos fabricando el producto de acuerdo a la monografía. Entre los registros de fabricación de lotes podemos citar como ejemplos: la fecha en la cual los componentes fueron aprobados y entregados, cuándo fueron mezclados y por cuánto tiempo, la identificación de la maquinaria en que fueron mezclados, quién hizo las pruebas (muestreo) de calidad, etc.
- c) **Registro del equipo:** Se hace para demostrar que el equipo que utilizamos ha sido inspeccionado, mantenido y cuando sea necesario calibrado.
- d) **Registro del personal:** Son los archivos del personal que nos indica que cada uno de nosotros estamos capacitados y entrenados para desempeñar nuestro trabajo correctamente.

VALIDACION.

Nuestro trabajo en la producción de medicamentos implica una responsabilidad en la salud de miles de consumidores de nuestros productos.

Por tal motivo todas las operaciones realizadas en una planta farmacéutica deben ser validadas a fin de obtener un producto final que cumpla con los requisitos de calidad estipulados.

Es así que la documentación que proporcionamos al completar cada paso de nuestro trabajo, es el testimonio de que hemos hecho nuestra labor siguiendo adecuadamente los procedimientos escritos. Las validaciones que hagamos de nuestros equipos, sistemas, procesos y de nuestro propio trabajo nos darán la seguridad, pureza

y eficacia de nuestros productos por lo que la constituye un elemento clave para lograr las metas y aseguramiento de calidad de nuestros productos.

Validación es el método que proporciona la evidencia documental (escrita) para demostrar la confiabilidad, reproducibilidad y efectividad de cualquier trabajo, equipo o proceso y se efectúa mediante pruebas o ensayos por medio de los cuales sabremos si un equipo, sistema o proceso funciona correctamente y da los resultados esperados.

De esta manera obtenemos la seguridad de que todos los procesos de manufactura utilizados darán como resultado productos que cumplan satisfactoriamente con las especificaciones establecidas.

Para realizar todas las pruebas y/o ensayos necesarios en cada proceso de validación, nos valemos de equipos e instrumentos de medición, previamente calibrados antes de ser utilizarlos. Calibración es el método que se usa para demostrar la precisión, reproducibilidad y exactitud de cualquier instrumento de medición y ésta deberá ser efectuada periódicamente.

Existen varios tipos de Validación, a saber:

1. Validación prospectiva.

Es la que se realiza antes de que el producto se empiece a fabricar; es la evidencia documental de que los equipos, trabajo y procesos se encuentran bajo control. Es aplicable a nuevos productos. En la validación prospectiva se consideran claves los siguientes elementos: personal, equipo y proceso. El personal deberá tener un buen entrenamiento y conocimiento en todas las fases de su trabajo además de tener los hábitos de disciplina y cumplimiento del trabajo basados en guías de las Buenas Prácticas de Manufactura. El equipo y proceso deberán estar cuidadosamente seleccionados para

que las especificaciones del producto se logren de manera consistente, participando todos los grupos involucrados en la calidad del producto.

2. Validación retrospectiva.

Esta validación se hace mediante la evidencia documentada basada en los datos acumulados de todas las operaciones efectuadas en fabricación, empaque, embarque, etc., de un determinado lote de productos que ya han sido elaborados. Esta validación se hace posterior a la fabricación de un determinado producto, no importando el tiempo que haya transcurrido.

3. Validación de equipos.

Se hace en cualquier equipo de proceso y según el tipo de equipo del que se trate, se harán diferentes ensayos o pruebas para verificar que es capaz de operar satisfactoriamente dentro de los límites de operación requeridas para el proceso. Los equipos e instrumentos de medición deberán estar previamente calibrados.

4. Validación de procesos.

Un proceso es una serie de operaciones continuadas una tras otra, en la que intervienen distintos tipos de equipos en cada fase o etapa de proceso y requerirán de validación aquellas fases que pudieran variar y afectar la calidad del producto de un modo importante. La validación de los procesos, es un elemento clave para asegurar la obtención de productos seguros, puros y eficaces. La correcta validación de un proceso puede reducir la dependencia de pruebas en proceso o en producto terminado. No obstante los análisis en el producto terminado juegan un papel primordial en asegurar que los productos han alcanzado las metas de calidad propuestas.

5. Validación de nuestro trabajo.

Esta validación consiste en llevar a cabo las pruebas de verificación sobre la documentación, de que hemos hecho cada paso de nuestros procesos de fabricación y de acondicionamiento siguiendo estrictamente lo establecido en nuestros procedimientos de trabajo; y que hemos hecho todas las anotaciones requeridas en los registros como son: cantidades, fechas, tiempo de operaciones, firmas de verificación, etc.; además de recopilar la documentación diversa firmada y verificada por personal de supervisión como podrían ser: etiquetas de materia prima, gráficas, hojas de limpieza, etc.

DISEÑO Y CONSTRUCCION DE AREAS Y EQUIPOS

Los aspectos que deben considerarse para elegir el lugar donde se efectuará la ampliación o construcción de una planta farmacéutica son muchos y todos ellos son importantes, sin embargo merecen destacarse los siguientes por su trascendencia:

ASPECTOS A CONSIDERAR.

Economía.

Desde el punto de vista económico debe tomarse en cuenta la opción que nos permita la ubicación total de la planta y no su ubicación por separado.

Servicios.

Se requieren de tres servicios imprescindibles: agua, electricidad y drenaje.

Contratación de personal y ambiente.

Se debe de tomar en cuenta la opinión y bienestar de los empleados sobre la preferencia, lejanía, eficiencia del transporte público, ambiente social de la zona, influencia industrial existente, contaminación atmosférica y además debe tomarse en cuenta que el cambio de ubicación de una planta farmacéutica puede ocasionar la pérdida de personal calificado.

Centros de aprovisionamiento.

La planta deberá estar accesible a sus proveedores para facilitar el envío de los diferentes insumos.

Centros de distribución.

Se debe tomar en cuenta la distribución geográfica de los clientes.

Exigencias de áreas de promoción.

Para mejorar una mejor distribución de las fuentes de trabajo, los diferentes Estados de la República tratan de atraer nuevas industrias, para lo cual llevan a cabo varias actividades como por ejemplo:

- √ Promueven nuevas zonas o construyen parques industriales.
- √ Proporcionan estímulos fiscales reduciendo impuestos durante los primeros años de establecida la industria.
- √ Proporcionan apoyo crediticio.

Evaluación global.

Todos los elementos antes mencionados se relacionan entre sí y a todos se les debe dar un valor para lograr una mejor decisión.

FACTORES DE DISEÑO Y CONSTRUCCION EN AREAS Y EQUIPO.

En la distribución, diseño y construcción de las áreas de trabajo, se deben de considerar tres factores claves:

1. Productividad.

De acuerdo a la capacidad de producción y a la diversidad de productos que se fabriquen, el establecimiento contará con áreas, espacios necesarios y flujo adecuado, de tal forma que los procesos sean eficientes. Es sumamente importante que se considere durante el diseño de las instalaciones la factibilidad de una futura modificación previendo un crecimiento o remodelación.

2. Seguridad de los empleados.

Las áreas de trabajo deben estar construídas con materiales de seguridad comprobada, también se instalarán en cada una de ellas, los servicios que sean necesarios para garantizar la salud y seguridad de los empleados.

3. Calidad del producto.

Las áreas serán construídas de tal forma que su localización siga un orden lógico durante el proceso de manufactura, y se evite cualquier posibilidad de confusión u omisión de alguna etapa del proceso. Igualmente los materiales de construcción, el acabado y los servicios de cada una de las áreas, deberán ser adecuados para evitar la posibilidad de contaminación de cualquier origen en alguna etapa del proceso. Todas estas medidas preventivas nos aseguraran en gran medida la calidad del producto terminado.

Actualmente las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura establecen para el diseño y construcción de áreas, que los locales se diseñarán y construirán de acuerdo al tipo de operaciones a las que se destinen, de tal forma que se facilite su limpieza y mantenimiento, y se conserven las condiciones generales apropiadas.

Para llevar a cabo adecuadamente la fabricación de nuestros productos, se tienen dispuestas e identificadas las áreas de tal forma que se evite cualquier posibilidad de error o que falte alguna etapa de manufactura y además, éstas se han ubicado de tal forma que los procesos tienen continuidad adecuada.

Las áreas de fabricación cuentan con el suministro de los servicios necesarios para el adecuado funcionamiento del equipo y para mantener la calidad de los productos elaborados.

Todo el equipo empleado en la manufactura de productos y su manejo, tiene el diseño, capacidad y localización adecuados para el proceso al cual está destinado, de forma que se facilitan las operaciones de manufactura, limpieza y mantenimiento que se lleva a cabo con él.

El equipo está diseñado, construido y mantenido con materiales cuyas partes destinadas a entrar en contacto con el producto en proceso no alteren el producto.

El acero inoxidable es el material más comúnmente utilizado en la Industria Farmacéutica para la construcción de equipo para manufactura, ya que debido a las características inertes de sus componentes lo hace ideal para los fines que se persiguen. Además el equipo está diseñado de manera que se maximice la seguridad de los operarios que lo utilicen. Para tal efecto, se delimitan las zonas en las cuales se tiene equipo en operación, se mantiene cubiertas las partes en movimiento de los diferentes equipos, etc.

Algunos equipos requieren para su adecuado funcionamiento el uso de lubricantes. Es imperativo que cualquier sustancia que se necesite para el funcionamiento del equipo, no se debe poner en contacto con ninguno de los componentes del producto, para no alterar la seguridad, pureza y eficacia del mismo.

Todo el equipo empleado en la manufactura o almacenaje de productos farmacéuticos, se localizan de manera que:

- a) No estorbe.
- b) Guarde un orden y minimice el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa del proceso.
- c) Se faciliten las operaciones para las cuales será utilizado así como su limpieza y mantenimiento.
- d) Este físicamente separado para evitar congestionamiento en las áreas de producción, así como la posibilidad de contaminación cruzada.

MANTENIMIENTO

Es la acción de conservar los equipos e instalaciones para mantener la continuidad de producción. Toda persona que efectúe labores de mantenimiento deberá conservar las siguientes reglas generales:

- ☞ No entrar a las áreas cuando se esté enfermo.
- ☞ Se debe ser limpio y ordenado al trabajar.
- ☞ Debe tener presente Las Buenas Prácticas De Manufactura que nos dan seguridad, calidad y productividad.
- ☞ Debe hacer uso de:
 - ☐ Lubricantes adecuados.
 - ☐ Partes de repuesto idénticas.
 - ☐ Recipientes adecuados para sus piezas y herramientas.
- ☞ Ajustar máquinas dentro de la tolerancia.
- ☞ Coordinarse con producción antes de hacer trabajos en equipo.

El cumplimiento de estas reglas generales y el seguimiento de los procedimientos escritos para el mantenimiento de cada equipo productivo de servicio así como de cada área nos asegurará el contar con áreas y equipos en condiciones adecuados de operación.

Para conservar los equipos e instalaciones para mantener la continuidad de producción y para cumplir con las Buenas Prácticas de manufactura se llevan a cabo tres tipos de mantenimiento:

1) Mantenimiento predictivo.

Es la toma de lecturas en operación de los equipos y ambientes. Regularmente y de acuerdo a un programa, se deben de tomar lecturas de temperatura de baleros, vibración, medición de choques en baleros, nivel de lubricación, flujo y velocidad de aire en el área estéril, número de partículas de aire, humedad, etc., para analizar el comportamiento del equipo y saber si está funcionando correctamente, se realiza cuando el equipo está parado.

2) Mantenimiento preventivo.

Es la inspección periódica de las instalaciones y el equipo para descubrir los problemas (desajustes) en su estado primario antes de que se transforme en graves para mantener la operación eficiente y garantizar productos de calidad consistente, esto incluye el reemplazo periódico de piezas (juntas, empaques, etc.), lubricación, limpieza especializada y reemplazo de partes desajustadas. Parte de este mantenimiento está indicado en los manuales de los fabricantes. Se realiza cuando el equipo está parado

Entre los principales objetivos del mantenimiento preventivo se encuentran:

- Mantener el equipo en optimas condiciones de operación.
- Localizar y corregir fuentes potenciales de problemas.
- Cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura.

Los beneficios que nos dará el llevar adecuadamente el mantenimiento preventivo son:

- ☺ Disminución de paros en horas de trabajo.
- ☺ Menor costo de reparación.
- ☺ Disminución de productos rechazados.
- ☺ Conservación de equipos e instalaciones.
- ☺ Menor cantidad de refacciones.
- ☺ Disminución de costos de mantenimiento.
- ☺ Costos de manufactura más bajos.
- ☺ Mayor seguridad en la planta.

El departamento de mantenimiento es quien tiene la responsabilidad de incluir todo el equipo e instalaciones dentro del programa de mantenimiento preventivo en función de:

- ☒ Normas de Buenas Prácticas de Manufactura.
- ☒ Equipo crítico.
- ☒ Volumen de producción.
- ☒ Agresividad del producto.

El mantenimiento preventivo apoya el cumplimiento de los objetivos básicos de las Buenas Prácticas de Manufactura que son productividad, calidad y seguridad del personal.

3) Mantenimiento correctivo.

Es la reparación que se realiza al equipo y/o instalaciones para restablecer la continuidad de la producción. A la par con la mayoría de los programas de mantenimiento preventivo, fallas de algunas partes del equipo pueden crear la necesidad de reparaciones de emergencia. Estas pueden incluir el reemplazo de una pieza individual, reconstrucción de la pieza o un reajuste mayor.

Las desventajas del mantenimiento correctivo son retrasos en la producción, mermas en el producto, bajas en producción y pérdidas por mano de obra parada.

Para mantener la operación de los equipos y ambiente es necesario el suministro de aire acondicionado, energía eléctrica, vapor, aire comprimido, vacío y agua los cuales si no cumplen con las especificaciones de calidad pueden introducir contaminación en los productos.

COMPETENCIA EN EL TRABAJO.

La competencia en el trabajo se define como la capacidad para cubrir las funciones del puesto al 100% con calidad, al menor costo posible y mayor beneficio. Cuando la persona es competente en su posición aporta beneficios a la compañía, así mismo él obtiene beneficios de la compañía o quizá le sirva de preparación para alcanzar objetivos establecidos.

Para ser competente en el trabajo es importante que conozcamos las funciones de nuestro puesto y saber que espera de nosotros ese puesto. Dentro de nuestro campo, la descripción de función se define como todas aquellas actividades que deberá llevar a cabo durante el horario normal de trabajo.

Una vez que se conoce la descripción de nuestra función en la empresa, la competencia se logrará con la adquisición de:

① Conocimiento.

Acción de conocer, saber y entender. Se adquiere con el estudio continuo sin detenerlo en algún punto ya que la tecnología cambia día a día y si no nos actualizamos no tendremos conocimiento de los adelantos científicos y tecnológicos perdiendo de esta forma potencial para mejorar en nuestro puesto. El conocimiento se adquiere en las escuelas, institutos, etc.

② Experiencia.

Conocimiento que se adquiere como resultado de la práctica y la observación. Se adquiere con el tiempo, asimilando conocimientos con práctica y observación en el trabajo diario, en talleres externos.

③ Habilidad.

Capacidad para efectuar una actividad. Es una cualidad propia, pero que se puede llegar a adquirir con práctica haciendo el trabajo y mejorando día con día.

Conocimiento, experiencia y habilidad son posesiones que las personas adquieren por sí mismas, no son regalos que una empresa o una universidad puedan hacer. El proceso de adquisición es lento, se mide normalmente en meses y años, no en horas o días.

Los beneficios para las Buenas Prácticas de Manufactura si somos competentes en el trabajo serán:

 Seguridad de los empleados.

 Calidad.

 Productividad.

La empresa dará entrenamiento específico a la función que se cumpla pero si uno se quiere desarrollar en otra área, el empleado deberá por sí mismo adquirir conocimientos adicionales y el desarrollo de las habilidades necesarias. En caso de un empleado con experiencia y conocimiento la capacitación también será necesaria ya que los sistemas y métodos de trabajo se actualizan con frecuencia y en caso contrario se corre el riesgo de ser incompetente en el puesto.

Las fuentes de información, dentro de la empresa, son un medio para adquirir más conocimiento facilitándolos la forma de hacer un trabajo con calidad. Estas pueden ser internas como por ejemplo IMP's, TSIM, IAP's; y externas como por ejemplo catálogos de equipo y/o maquinaria, manuales de operación y funcionamiento de equipos y/o maquinaria, folletos de refacciones y revistas técnicas.

Los documentos escritos son importantes dentro de la empresa ya que son el medio de comunicación entre las personas que laboran para matener la continuidad del trabajo.

La automatización son las ganas de superación que cada individuo tiene. Es el único camino que existe para aumentar nuestros conocimientos y somos nosotros los únicos que nos podemos inyectar esta fuerza.

SANITIZACION DE LA PLANTA.

La limpieza y sanitización de la planta es un requisito indispensable para cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura. Para llevarla a cabo se requiere de detergentes,

sanitizantes, desinfectantes, equipo y utensilios de limpieza adecuados.

AGENTES SANITIZANTES.

Los agentes sanitizantes deben estar debidamente probados en su efecto contra los microbios y pueden ser de dos tipos:

1) Agente limpiador.

Sustancia que ayuda a remover grasas, manchas y otros tipos de mugre como es el caso de detergente, jabones, etc.

2) Agente desinfectante.

Agente químico o físico que destruye los microbios como es el caso del Alcohol Isopropílico, Cloro, Yodo, luz UV, etc.

Algo importante que debemos señalar es que se ha comprobado que una limpieza efectiva es el 90% de todo el trabajo de sanitización, la aplicación del agente sanitizante representa únicamente el 10% restante. Lo mencionado anteriormente confirma una vez más que el elemento más importante para cualquier actividad en forma eficiente incluyendo la limpieza y sanitización de la planta es el personal. De ahí que éste, debe ser una persona responsable, entrenada y con el conocimiento de lo que es la sanitización.

FACTORES PRINCIPALES DE LA SANITIZACION Y LIMPIEZA.

Nuestros procedimientos escritos son la herramienta necesaria para realizar adecuadamente la sanitización ya que se contará con un programa completo con responsabilidades horarios y frecuencias

establecidos, así como la selección adecuada de detergentes, sanitizantes y desinfectantes y con el personal debidamente entrenado para realizar la limpieza y sanitización efectiva de cada una de las áreas, así como la limpieza del equipo utilizado en la fabricación y acondicionamiento de nuestros productos.

El programa de sanitización y limpieza considera cuatro factores principales:

1) Personal.

El personal es el elemento más importante para llevar a cabo eficientemente un programa de limpieza y sanitización y para esta finalidad el personal deberá estar debidamente capacitado mediante un programa de entrenamiento de sanitización de la planta, por medio del cual los empleados son informados e instruidos por sus supervisores acerca de los procedimientos escritos y de la importancia que tiene su trabajo para mantener en condiciones óptimas de sanitización la planta. Además el personal debe ser responsable, tener buenos hábitos de higiene, estar sano, hacer uso del uniforme de trabajo así como del equipo de seguridad necesario, en otras palabras se debe cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura.

Todo el personal deberá portar ropa limpia y confortable, diseñada para evitar la contaminación de los productos y de las áreas de trabajo, así como riesgos de salud de acuerdo al área o producto de que se trate. Los requerimientos de indumentaria para cada tipo de área se definirá por escrito.

La indumentaria de protección diseñada para evitar contaminación deberá ser utilizada por toda persona que entre a las áreas de producción.

Todo el personal deberá contar con el equipo de protección adecuado para su trabajo.

El personal nuevo pasará examen médico antes de poder ingresar a laborar en la planta. Dicho examen tendrá por objetivo la determinación de la presencia o ausencia de problemas de salud, tales como infecciones o enfermedades contagiosas que pudieran afectar adversamente a los productos o al resto del personal.

Periódicamente se hará un examen médico a todo el personal de las áreas operativas. Dicho examen tendrá el mismo objetivo establecido anteriormente.

Al personal que padezca alguna infección o enfermedad contagiosa o lesiones abiertas, deberá evitársele la entrada a las áreas de trabajo.

2) Areas de trabajo.

Para cada una de las áreas existe un programa específico y detallado de sanitización el cual contiene las actividades y la frecuencia con que debe ser efectuada cada una de ellas, así como los sanitizantes y utensilios de limpieza adecuados con los que deberá efectuar la actividad a fin de cumplir eficientemente con los objetivos del programa. Es importante observar que todos los procedimientos escritos de sanitización deben contener: utensilios de limpieza, agente sanitizante, frecuencia y forma y orden en que se debe realizar la actividad.

3) Equipo.

La sanitización del equipo debe ser hecha tan pronto como sea posible, después de terminar una fabricación. Para cada uno de los equipos que se utiliza en la manufactura de nuestros productos existe un manual de sanitización el cual contiene toda la información necesaria para que esta sea realizada efectivamente.

4) Control de plagas.

El control de plagas se realiza por medio de las siguientes actividades:

a) Inspecciones programadas.

Son realizadas cada determinado tiempo y efectuadas por personal calificado y bien entrenado (servicio interno). Las inspecciones consisten principalmente en revisar cuidadosamente todos los refugios posibles para las plagas, tales como equipo en des-uso o lugares de difícil acceso (personal externo).

b) Control de insectos.

Se realiza utilizando diferentes medios los cuales se mencionan a continuación:

☒ Medios mecánicos.

Se instalan barreras tales como mallas en las ventanas de la planta, se comprueba que todas las puertas cierren bien, que las ventanas no estén rotas, etc.

☒ Insectronic.

Debe ser instalado para cubrir el área expuesta a la invasión de insectos.

☒ Control químico.

El uso de insecticidas es el medio más efectivo para el control de insectos, pero estos no se utilizan en el interior de la planta, debido a los riesgos que significa su uso.

c) Control de roedores.

Se realiza principalmente por dos medios.

1) Control mecánico.

Consiste en la colocación de trampas de resorte en áreas donde puedan tener actividad este tipo de animales.

2) Control químico.

Consiste en adicionar un compuesto tóxico a una carnada, la cual es colocada en una caja fija en un lugar, ya sea en el exterior o en el interior del edificio.

La forma más fácil de evitar la contaminación de nuestros productos es cumpliendo con las Buenas Prácticas de Manufactura. Algunos de los principios más importantes que en ellas se establecen para alcanzar este objetivo son las siguientes:

a) Se deben cumplir con los buenos hábitos de higiene.

Esto es con la finalidad de mantenernos sanos y de no ser el transporte de microbios y de partículas viables.

b) Se debe utilizar el uniforme de trabajo y equipo de seguridad adecuado.

Cumplir con este requisito es indispensable para evitar la contaminación y al mismo tiempo para trabajar cómodos y seguros.

c) Debemos reportar cualquier caso de enfermedad o herida.

Evitamos la contaminación si avisamos al supervisor en caso de enfermedad o herida.

- d) Debemos efectuar una limpieza efectiva de los recipientes y equipos utilizados en la manufactura y acondicionado de nuestros productos.

La causa principal de contaminación por recipientes y equipos es debida a una limpieza incorrecta de éstos. Para cada uno de ellos existe un procedimiento de limpieza, si hacemos correctamente lo que en ellos se indica, lograremos una limpieza efectiva y de esta forma evitaremos la contaminación por recipientes y equipo sucio.

- e) Debemos mantener limpias y ordenadas nuestras áreas de trabajo.

Para lograr esto debemos seguir los procedimientos escritos de sanitización del área que corresponda y tener actualizados los registros.

- f) Se debe controlar la calidad de los servicios suministrados a las áreas de trabajo.

El laboratorio de Control de Calidad debe de controlar la calidad del aire, agua, etc que se suministra a las áreas de trabajo. En caso de observar alguna falla debemos reportarla.

MANTENDRAS CONTROL SOBRE LA CALIDAD.

El departamento de Control de Calidad no es el único que trabaja por la calidad, todos trabajamos para asegurar la calidad de nuestros productos paso a paso conforme se va avanzando en cada proceso. La calidad es nuestra tarea principal y no debemos descuidarla ni un instante. Una buena construcción nos permitirá ir incorporando calidad a nuestros productos, conforme pasa de un proceso al siguiente. Debemos de recordar que la calidad de un producto farmacéutico afecta directamente a la salud del consumidor.

De un medicamento se espera que contenga los principios correctamente dosificados, los excipientes adecuados que faciliten su administración en la forma farmacéutica más conveniente y que sea seguro y efectivo.

La seguridad terapéutica de un producto implica un estricto Control de Calidad del mismo durante todas y cada una de las etapas de manufactura con la finalidad de cumplir las especificaciones del producto terminado.

La elaboración y acondicionado de un medicamento es hoy en día prácticamente patrimonio de ámbito industrial, la fabricación en grandes series o volúmenes y la dosificación entre límites estrictos y predeterminados en líneas de producción, exige el empleo de nuevas tecnologías que emanan de la organización científica del trabajo y que se fundamenta en una estandarización y normas planificadas.

La calidad se define como cumplir con los requisitos previamente establecidos sin olvidar el lema de "Hágalo bien desde la primera vez".

SISTEMAS DE CONTROL.

Para alcanzar la calidad esta deberá ser estrictamente controlada y para ello existen dos sistemas de control:

1) Control preventivo.

Prevenir significa eliminar la posibilidad de error. Un sistema de prevención implica hacerlo todo bien desde el principio y para esto debemos establecer registros formales (procedimientos escritos) y actuar de acuerdo a estos de manera constante. El sistema preventivo está dirigido a eliminar los problemas antes de que estos se produzcan.

2) Control correctivo.

El sistema correctivo está dirigido a descubrir errores o defectos posteriormente y repararlos o eliminarlos. La mejor manera de medir la calidad es calcular lo que cuesta haber realizado las cosas incorrectamente. Esto constituye una medida que se comprende con claridad: Trata del dinero desperdiciado por tener que rehacer el trabajo, volver a procesar, reparar, etc; la medida que se está recomendando es el costo total de la calidad la cual se compone de dos elementos:

- a) El precio del incumplimiento, esto es, el precio que se paga por no hacer las cosas bien desde el principio.
- b) El precio del cumplimiento, es el precio que pagamos por asegurarnos que se cumpla en hacer las cosas bien desde el principio.

De una manera práctica y sencilla analizaremos la frase "Hágalo bien desde el principio":

- * **HAGALO** Significa cumplir con los requisitos.
- * **BIEN** Significa cero errores.
- * **DESDE EL PRINCIPIO** Significa cero defectos y con esto eliminamos la necesidad de volver a hacer el trabajo.

Para lograr los beneficios de cero defectos debemos asumir este compromiso personal de mejorar nuestras operaciones, así como desear realmente este mejoramiento. El primer paso es hacer que la actitud de cero defectos sea nuestra propia norma personal.

La calidad depende de la habilidad y responsabilidad de la persona y puede alcanzarse de una forma práctica con solo eliminar

los errores. Cuando se efectúa el trabajo bien desde el principio cada vez que se realiza la persona se siente más satisfecha, más eficiente, más orgullosa y sobre todo ayuda a alcanzar los objetivos trazados por la empresa.

Para lograr la calidad del producto es necesario controlar sus características físicas, químicas y biológicas para lo cual se requiere:

- a) La calidad de un producto o medicamento debe planearse y establecerse desde que se investiga y desarrolla.
- b) Cada paso del proceso de fabricación debe ser controlado con el fin de aumentar al máximo la probabilidad de que el producto final cumpla las especificaciones requeridas.
- c) La calidad no puede únicamente basarse en los análisis del producto final.
- d) La calidad se verifica a través de los análisis y los documentos que se van generando durante todo el proceso.

Todo trabajo lo constituye uno o varios procesos, de tal forma que podrá demostrar la dirección y el efecto que tiene el mejoramiento de la calidad sobre un trabajo determinado.

AREAS DEL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD.

La calidad de un producto se va obteniendo a través de todas las operaciones que se efectúan y depende de todos, desde la materia prima o material de empaque que se compra; de ahí que el departamento de Control de Calidad es el responsable de verificar la calidad de las materias primas, material de empaque, graneles, etc.

El departamento de Control de Calidad está constituido por tres áreas:

1) Control físico.

Es el responsable de muestrear y verificar las características físicas de los materiales de empaque y materias primas, maquilas, procesos de fabricación y acondicionamiento y de llevar muestras representativas a las áreas de control químico y control biológico, así como de colocar las etiquetas de muestreo aprobado o rechazado según sea el dictamen obtenido; también se encarga del muestreo y conciliación de producto terminado.

2) Control químico.

Verifica que las materias primas, graneles y producto terminado cumplan con todas las características químicas (concentración del activo, pruebas de disolución, dureza, etc.) que se indican en las especificaciones de cada producto.

3) Control biológico.

Checa que el agua que va a ser empleada en la fabricación no esté contaminada microbiológicamente, que los medicamentos tengan la potencia correcta, que los materiales cumplan con la prueba de esterilidad, que el medio ambiente del área estéril esté aprobado para fabricar, etc.

AUDITORIAS

La auditoría de las Buenas Prácticas de Manufactura es una actividad documentada, planeada, llevada a cabo de acuerdo a los procedimientos establecidos para verificar que la manufactura de los productos farmacéuticos se realiza cumpliendo con las normas de Buenas Prácticas de Manufactura y estándares adicionales de

operación establecidos y vigentes en la políticas, así como examinar nuestro cumplimiento con las normas vigentes impuestas por el gobierno. Existen dos tipos de auditorías:

1) Auditorías internas.

Son efectuadas por la casa matriz, por el comité de auditoría interna de las Buenas Prácticas de Manufactura de la compañía y por autoinspección o verificación personal llevada a cabo por cada uno de nosotros.

2) Auditorías externas.

Son efectuadas por dependencias gubernamentales (SSA, IMSS, ISSSTE, etc.) por compañías que tengan celebrado algún contrato de maquila o que nos hayan dado licencia para producir alguno de sus productos.

Las auditorías en las Buenas Prácticas de Manufactura tienen que reunir las siguientes características:

- a) Planeadas y programadas.
- b) Periódicas.
- c) Lista de verificación (puntos a revisar).
- d) Documentadas.

Debe de elaborarse un reporte en el que se indique si las áreas auditadas cumplen con los puntos indicados en la lista de verificación y detallarse aquellos puntos que no cumplen con los

estándares mínimos establecidos por Buenas Prácticas de Manufactura.

e) Plan de acción.

Los departamentos auditados deberán de elaborar una respuesta al reporte de auditoría efectuado donde se indique acción correctiva, responsable y fecha límite de implementación de dicha acción. Esta respuesta deberá de efectuarse para cada uno de los reportes resultantes de cualquiera de los tipos de auditorías mencionadas.

A cada auditoría de las Buenas Prácticas de Manufactura efectuada en la planta deberá de corresponderle un reporte completo de la inspección realizada. El reporte de auditoría interna deberá de llevar siempre:

- a) Un resumen que indique los puntos positivos más significativos y las deficiencias más serias al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
- b) El listado de verificación utilizado por el auditor deberá estar calificado en cada punto con cualquiera de las siguientes iniciales: **S** (satisfactorio), **I** (insatisfecho), **N** (no satisfactorio).
- c) Para aquellos puntos calificados como incompletos o no satisfactorios deberá de elaborarse un reporte en el cual cada punto lleve una explicación breve que detalle la deficiencia encontrada. También cada punto deficiente deberá de estar nuevamente calificado: **Categoría 1** (deficiencia crítica), **categoría 2** (deficiencia mayor) y **categoría 3** (deficiencia menor).

- d) Para cada una de las deficiencias encontradas deberá de elaborarse un plan de acción correctivo que satisfaga los tiempos permitidos para cada categoría.

Normalmente los reportes de auditoría externa son elaborados de acuerdo a las políticas de la empresa o dependencia gubernamental que se trate. Aunque varíe en lo que se refiere a formatos, todos deben de incluir al menos un resumen de las deficiencias encontradas y las notas complementarias a dichos puntos.

La auditoría interna es llevada a cabo por un grupo de personas que laboran en diferentes áreas de la empresa los cuales deberán estar familiarizados con las normas internacionales de las Buenas Prácticas de Manufactura y con los procedimientos estándares de operación y políticas de la compañía. La auditoría de la casa matriz es efectuada por una persona que labore en el departamento de servicios técnicos de la corporación.

La auditoría externa es llevada a cabo por un individuo o grupo de personas asignado por la dependencia gubernamental o empresa que se le esté maquilando que vaya a auditarnos. También para este caso se debe de cumplir con que estas personas conozcan profundamente las normas internacionales de las Buenas Prácticas de Manufactura y procedimientos y políticas de la compañía o de la dependencia a la cual representan.

El grupo auditor normalmente va a inspeccionar y verificar procedimientos escritos, registros, equipo, instalaciones, personal y los procesos de cada uno de los departamentos involucrados en la manufactura de los productos de la compañía.

Esta auditoría es llevada a cabo para asegurar que todas las áreas involucradas estén cumpliendo con las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura y de que estén siguiendo correctamente los procedimientos de operación validados y vigentes.

Otra función de las auditorías es detectar fallas o incumplimientos a las Buenas Prácticas de Manufactura, normas, políticas establecidas en la compañía, que las personas que laboran en la planta no las alcanzan a ver, ya sea por estar acostumbradas a cierta actividad o proceso o por ceguera por sin intensión causada por la rutina del trabajo.

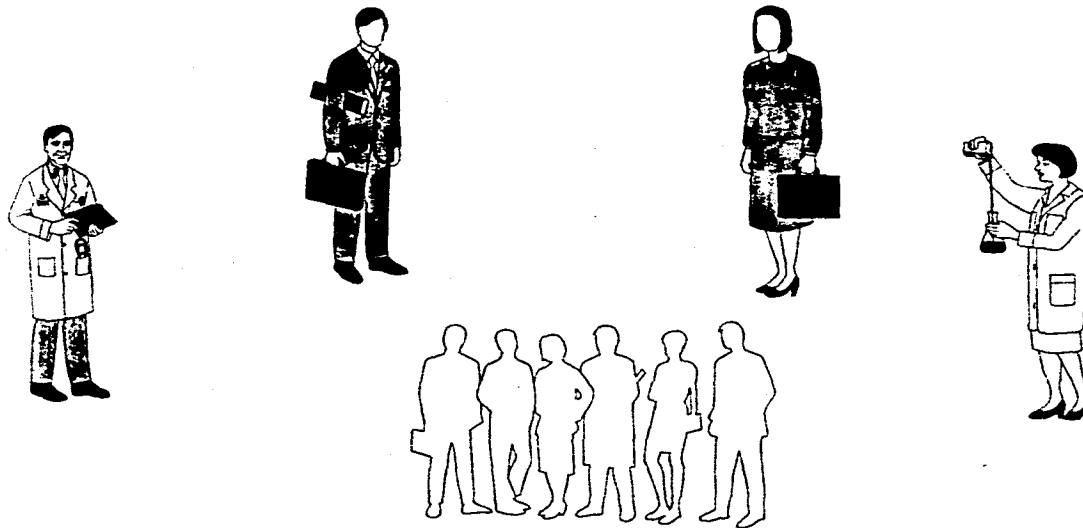
Una de las herramientas más importantes que tienen todos los trabajadores de una planta que los ayuda a cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura es la autocrítica y la autoevaluación de nuestro trabajo.

Es obvio que cada uno de nosotros podemos formar parte activa en el aseguramiento de que todos los trabajadores de la planta cumplan con las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura.

Esto lo podemos hacer de diferentes maneras. Una de ellas es por medio de la autoevaluación de nuestro trabajo sin tener que esperar pasivamente que venga nuestro jefe a supervisor y nos esté recordando la manera en que debemos trabajar.

Otra es ayudando a nuestros compañeros señalándoles algún error que no perciban por sí mismos mediante una crítica constructiva. Recordemos que toda crítica constructiva siempre nos va a ayudar a superarnos y mejorar nuestro desempeño en el trabajo, además de que nos va a ayudar a manufacturar productos seguros, puros y efectivos (Figura 8).

**LAS BUENAS PRACTICAS
DE MANUFACTURA
SON:**



NUESTRA RESPONSABILIDAD

Fig. 8

CAPITULO 3

LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA Y EL CONTROL DE CALIDAD.

Cuando se proyecta la fabricación de un medicamento, una de las primeras consideraciones que se deben tener presentes son las características que debe satisfacer dicho producto.

Las características del producto pueden ser cualitativas o cuantitativas, o bien como sucede en la mayoría de los casos, puede comprender ambas categorías. Cuando las características de un elemento cualquiera son específicas del mismo, adquieren por ese hecho la categoría de características específicas o especificaciones.

Por lo tanto, por medio del estudio y análisis de los datos recolectados (estadística), se pueden establecer las características de un proceso (calidad), a fin de lograr que resulte en la forma como se desea o se necesite para su utilización (control).

En una situación en donde es necesario adoptar un sistema de muestreo de aceptación moderno, la primera decisión que debe tomarse es la de ¿Qué sistema de muestreo de aceptación se debe escoger o implantar? si muestreo por atributos, variables, muestreo continuo, etc., además en la industria los niveles de calidad aceptables varían lo mismo que los riesgos de tomar malas decisiones.

Debido principalmente a consideraciones de tipo económico y rapidez en la toma de decisiones la gran mayoría de los muestreos de aceptación se llevan a cabo sobre la base de atributos, clasificando los objetos de las muestras, como buenos, malos o como aquellos que están de acuerdo a especificaciones y aquellos que no las cumplen.

La decisión de aceptar un lote basado en el resultado y prueba de la toma de muestras extraídas de dicho lote nos llevará a resultados concluyentes.

Pero la decisión de rechazar dicho lote, sin embargo provoca otra serie de acciones generalmente estipuladas en acuerdos contractuales o en procedimientos normales de operación. En consecuencia la decisión de rechazar un lote es siempre más complicada, ya que los lotes o producciones unitarias que se encontraron inaceptables serán sometidas nuevamente a inspección después de que hayan sido reexaminadas y comprobadas.

Normalmente es bastante difícil debido a lo anteriormente expuesto poder considerar adecuadamente todos los factores económicos pertinentes para poder llegar a una decisión correcta.

Por estas razones se escoge comúnmente un plan de aceptación sobre una base intuitiva; es por tanto muy importante en la selección de un plan de muestreo tomar como factor primordial en la decisión la probable contribución del esquema a escoger al mejoramiento de la calidad.

En una situación ideal, el fabricante, proveedor o proceso previo de producción, de acuerdo a los requisitos o especificaciones del usuario o clientes, deberá controlar su calidad de salida.

Se supone que dicho cliente ha pagado por dicha calidad en el precio y en consecuencia ha pagado por la inspección de salida, por parte del proveedor.

En general el Control de Calidad del cliente o usuario debe asegurar una protección para su empresa o para su sección o departamento sin afectar considerablemente sus buenas relaciones con sus compañeros de trabajo o con proveedores.

Los lotes aceptados contendrán aproximadamente el porcentaje defectuoso admitido, pero se mejorarán ligeramente por la eliminación de las piezas defectuosas que se encuentren en las muestras, siempre que el número de piezas defectuosas aceptadas sea una o más.

Los defectos existentes se clasifican de la siguiente forma: La clasificación de los defectos en la enumeración de todos los defectos posibles sobre la unidad del producto, tomando dicha clasificación de acuerdo con su severidad. Un defecto es toda falta de conformidad de la unidad del producto con los requisitos especificados.

CLASIFICACION DE LOS DEFECTOS.

La clasificación de los defectos es muy importante para poder establecer si el producto reúne las condiciones de calidad necesarias.

Una correcta clasificación de los defectos y una eficiente utilización de hombres y maquinaria, permitirá encauzar debidamente el esfuerzo hacia la consecución de los objetivos de la producción de calidad.

Clasificaremos los defectos en los cuatro grupos siguientes.

Defectos críticos:

Definiremos como defectos críticos aquellos que puedan considerarse comprendidos entre los cuatro apartados siguientes:

- a) Los que puedan ocasionar o producir condiciones de peligro para los individuos que utilizan o mantienen el producto.
- b) Los que afectan a las características, a las cualidades, a las performances o al rendimiento del producto.
- c) Los que afectan de un modo apreciable al costo de la unidad.
- d) Los que afectan a la seguridad funcional del producto.

Defectos mayores:

Definiremos defectos mayores:

- a) Los que pueden afectar a las cualidades y rendimiento del producto en un volumen que no permita clasificarlos como críticos, bien porque la influencia sea poco apreciable o porque el porcentaje de unidades terminadas en que puede producirse no se considere que afecte a la calidad que se solicite del producto.
- b) Los que afectando al costo de la unidad terminada no puedan considerarse como críticos, o cuando se estime que la probabilidad de un aumento apreciable del costo sea muy escasa.

Defectos menores:

Serán clasificados así:

- a) Los que no afectan a las cualidades, a la calidad o al rendimiento del producto.
- b) Lo que considerándose necesaria su eliminación, los gastos que origina afectan de un modo insignificante al costo de la unidad terminada.

- c) Aquella cuya supresión no se considera necesaria sin que por ellos quede afectada a la calidad del producto.

Defectos secundarios:

Serán considerados defectos secundarios todas aquellas desviaciones de las cotas, normas o especificaciones, que no afectan a la calidad y al costo de las piezas, pero cuya supresión tiende de un modo general a mejorar la calidad del producto, a dar fluidez a la fabricación y a aumentar el rendimiento de la producción, disminuyendo los tiempos y el costo.

Los lotes rechazados después de la inspección al 100% es de suponer que no contendrían elementos defectuosos. Para todo plan es posible calcular el valor máximo posible del porcentaje defectuoso promedio en el producto de salida. Esta cifra máxima se conoce como límite de calidad media de salida. (AOQL).

Los programas de muestreo basados en valores de AOQL determinados han ganado adeptos en la industria.

Se aplican principalmente en la inspección de un fabricante para su propio producto, tanto en la inspección de proceso como en la del producto final.

También se ha utilizado con éxito en la inspección de lotes de producto comprado.

La elección entre varios tipos posibles de procedimientos para controlar un producto fabricado es esencialmente un aspecto económico.

Al tomar una decisión respecto a la inspección de aceptación de un producto particular, puede ser conveniente considerar no

solamente varios programas posibles de muestreo de aceptación por atributos, sino también alternativas de:

- a) No realizar en absoluto control alguno.
- b) Inspección al 100%.
- c) Posibilidades de muestreo de aceptación por variables.

También es cierto que con frecuencia resulta bastante difícil la valoración satisfactoria de todos los factores económicos pertinentes.

CARACTERÍSTICAS DE CALIDAD.

La calidad del producto es la adaptación a las especificaciones de diseño a la función y al uso, así como el grado en el cual el producto se apega a las especificaciones de diseño.

De acuerdo con las tablas MIL-STD-105D se debe utilizar el muestreo aleatorio necesariamente en el cual se toman las muestras al azar y el tamaño de dicha muestra dependerá del tamaño del lote.

Para cumplir con las especificaciones que satisfagan las necesidades del consumidor es necesario evaluar el diseño de una unidad de producto para que de esta manera se pueda elaborar una lista de las características de calidad del producto

La calidad de un producto se conoce efectuando la inspección a una o más unidades de producto con respecto a sus características de calidad y comparándolas con los requisitos establecidos o definidos.

INSPECCION.

La inspección se practica para descubrir si los productos que están siendo hechos cumplen con las especificaciones establecidas. Implica la revisión periódica y medición antes, durante y al final del proceso de producción.

La finalidad primordial de la inspección es:

- a) Mantener ciertas especificaciones en la fabricación del producto.
- b) Cumplir con las especificaciones del cliente.
- c) Encontrar productos defectuosos que puedan volverse a elaborar.
- d) Para encontrar problemas en el proceso de producción.
- e) Para proporcionar información relativa a la efectividad de trabajadores individuales en departamentos individuales.

Para poder cumplir con las especificaciones se debe contar con normas, guías, etc; para poder establecer los criterios de inspección.

El grado de las inspecciones que se hagan puede variar desde una inspección al 100% de todos los productos a la inspección de una muestra del número total de productos elaborados.

a) Inspección al 100%.

Es aquella en la cual se inspeccionan cada una de las unidades de producto contenidas en el lote o partida y se aceptan o se rechazan en forma individual de acuerdo al cumplimiento o no de las especificaciones establecidas.

Este tipo de inspección se practica cuando son muchas las probabilidades de variación de la calidad, cuando son altos los riesgos de una calidad inaceptable o en la inspección final de algunos tipos de productos antes de ser enviados al cliente.

b) Inspección por muestreo.

Es aquella en la cual una o más muestras representativas, tomadas al azar del total del lote, se inspeccionan con respecto a una o más de sus especificaciones.

Este tipo de inspección se emplea cuando se utiliza la producción mecánica en vez de la manual en el proceso de producción, cuando están implicadas pruebas destructivas o cuando se inspeccionan grandes cantidades de producto en volumen.

METODOS DE INSPECCION.

En la Industria se utilizan dos métodos de inspección para evaluar las características de calidad de las unidades de producto, los cuales son:

a) Por atributos.

Son características cuya variación no se puede cuantificar pero que es objeto de estudio. Como ejemplo tenemos el acabado, la presentación, el color, etc.

b) Por variables.

Son características cuya variación se puede cuantificar utilizando instrumentos para medir las diferencias existentes entre las piezas, en las distintas características objeto de

ESTA TESIS HA DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

estudio, otorgando a cada una el valor numérico correspondiente de acuerdo con la escala de medición utilizada.

En la tabla 1 podemos observar ejemplos del tipo de características que se pueden presentar.

Los resultados de una inspección por variables para una determinada característica de calidad se puede convertir en atributos, por un acuerdo entre el fabricante y el consumidor; esta conversión se puede efectuar a pesar de que el resultado esté expresado en forma variable.

DEFINICION DE LA PALABRA CONTROL

La palabra Control significa un conjunto de medios que permiten medir la calidad de un producto. En lugar de decir que la producción es excelente, buena, mediana o mala, la calidad es sometida a los siguientes controles:

CONTROLES DE LA CALIDAD

- a) Establecimiento de estándares de calidad.

Determinación de estándares requeridos para los costos de la calidad, para el funcionamiento, seguridad y para la confiabilidad del producto.

- b) Estimación de conformidad en los estándares.

Comparación de la concordancia entre el producto manufacturado y los estándares.

- c) Acción cuando se pasan los estándares.

Corrección de los problemas y sus causas a través de la gama completa de los factores de mercadotecnia, diseño, ingeniería,

CARACTERISTICAS MEDIDAS

| Variables | Atributos |
|-------------|----------------------|
| Longitud | Bueno-Malo |
| Peso | Sirve-No sirve |
| Volumen | Pasa-No pasa |
| Area | Tiene-No tiene |
| Densidad | Marcha-Paro |
| Tiempo | Funciona-No funciona |
| Resistencia | Positivo-Negativo |
| Temperatura | Verdadero-Falso |
| Etc | Etc |

TABLA 1

producción y mantenimiento que influyen en la satisfacción del usuario.

- d) Proyectos para el mejoramiento de los estándares.

Desarrollar un esfuerzo continuado para mejorar los estándares de los costos, del comportamiento de la seguridad y de la confiabilidad del producto.

DEFINICION DE LA PALABRA TOTAL.

En cuanto a la palabra Total, significa que tanto los equipos humanos como de trabajo de esta sección están hasta cierto punto conectados con todas las áreas de una Industria, desde el proyecto hasta el empaque final, aunque la responsabilidad absoluta de las operaciones de manufactura pertenecen a los jefes de cada uno de los departamentos y líneas de producción.

DEFINICION DE LA PALABRA CALIDAD.

Entiéndese por Calidad la mayor o menor igualdad entre un producto y su modelo. Otros autores la definen como lo mejor para el consumidor dentro de ciertas condiciones o lo mejor para ciertos requisitos del cliente. Estos requisitos son:

- a) El uso a que el producto se destine.
- b) El precio de venta del producto.

A su vez estas dos condiciones se reflejan en otras diez condiciones adicionales de producto:

- 1) Especificaciones de dimensiones y características operativas.
- 2) Objetivos de confiabilidad y vida.

- 3) Seguridad.
- 4) Calidad fisicoquímica, microbiología y sensorial.
- 5) Costos de ingeniería, fabricación y calidad.
- 6) Condiciones de producción bajo las que se fabricó el producto.
- 7) Instalación de planta y los objetivos de mantenimiento y servicio.
- 8) Los factores de uso de energía y conservación del material.
- 9) Consideraciones ambientales y otras consideraciones colaterales.
- 10) Costos de operación para el cliente, uso y servicio del producto.

LA CALIDAD DEL PRODUCTO.

La calidad del producto puede definirse como la resultante total de las características del producto de mercadotecnia, ingeniería, fabricación y mantenimiento a través de los cuales el producto satisficará las expectativas del cliente. El propósito de la mayoría de las medidas de calidad es el determinar y elevar el grado o nivel al que el producto enfoca sus objetivos de venta.

El Control de Calidad, refiriéndose a la Industria Farmacéutica, es el esfuerzo organizado dentro del establecimiento para diseñar, producir, mantener y asegurar la calidad especificada en cada unidad de producto distribuido.

SISTEMAS DE CONTROL DE CALIDAD.

Como requisitos indispensables para implantar un sistema adecuado de Control de Calidad, podemos enumerar los siguientes:

- 1) Suficiente personal calificado.
- 2) Sistemas adecuados para manejar las materias primas que se reciben, que abarquen: identificación, muestreo, pruebas y almacenamiento.
- 3) Que el peso de las materias primas, la preparación de fórmulas y el etiquetado, sean comprobados por una segunda persona calificada.
- 4) Los productos deben analizarse en su forma final, de acabado definitivo.
- 5) Se exige que no haya faltantes ni sobrantes no comunes o no explicados en el rendimiento final.
- 6) No debe hacerse embarques, antes del análisis definitivo.
- 7) Debe organizarse también un sistema adecuado para registrar y manejar mercancías devueltas.

Debe tenerse presente que el departamento de Control de Calidad es el responsable de la calidad del producto y es por esto que debe tenerse todo el cuidado necesario durante la fabricación.

La fabricación o elaboración de productos con una calidad determinada, implica ejercitar un minucioso control sobre la misma a lo largo del proceso de producción que comprende tres aspectos:

- 1) Inspección y Control de Calidad de las materias primas que sean adquiridas.

- 2) La inspección de los productos y el control de los procesos.
- 3) La inspección y/o verificación del correcto funcionamiento de los productos.

Y es en estos aspectos donde se aplica las técnicas para inspección y control estadístico de la calidad.

El objetivo del Control de Calidad en el proceso de fabricación es el de implantar los patrones, midiendo para ello las características de las materias primas, pieza y producto a fin de comparar estas mediciones con las de los patrones establecidos, de tal manera que:

- ⇒ Se acepten o se rechacen los productos, y
- ⇒ Se corrija su funcionamiento mediante una reglamentación de datos.

FACTORES QUE CONTROLAN LA CALIDAD.

Si se mejora la calidad los costos disminuyen debido a menos procesamiento, menor número de errores, menor demoras y obstáculos, mejor utilización de las maquinas, del tiempo y de los materiales; la productividad mejora, se captura el mercado con mejor calidad y precios más bajos, se permanece en los negocios y se proporciona trabajo y más puestos.

La calidad de los productos y servicios está influida directamente en ocho áreas básicas. En cada área, la Industria se encuentra sujeta a un número de condiciones que actúan sobre la producción en una forma nunca experimentada en periodos anteriores:

1) Mercados.

El número de productos nuevos o modificados ofrecidos al mercado crece de una manera explosiva. Muchos de estos productos son el resultado de tecnologías nuevas que comprenden no solamente al producto en sí sino también a los materiales y métodos empleados en la manufactura. Los negocios de hoy están identificando cuidadosamente los deseos y necesidades de los consumidores como una base para el desarrollo de productos nuevos. Los compradores están exigiendo más y mejores productos para cubrir sus necesidades actuales. Los mercados se ensanchan en capacidad y se especializan funcionalmente en efectos y servicios ofrecidos. Para un número creciente de compañías, los mercados son internacionales y aún mundiales. Como resultado, los negocios deben ser más flexibles y capaces de cambiar de dirección rápidamente.

2) Dinero.

El aumento en la competencia en muchos campos de acción acoplada con fluctuaciones económicas mundiales ha reducido los márgenes de ganancias. Al mismo tiempo que la automatización y la mecanización ha obligado a desembolsos de consideración para nuevos equipos y procesos. El resultado del aumento de las inversiones que se deben arrotizar aumentando la productividad, ha ocasionado pérdidas importantes en la producción, debidas a desperdicios y a reproceso extremadamente serio. Los costos de la calidad conjuntamente con los de mantenimiento y mejoramiento se han remontado a alturas sin precedente. Este hecho ha enfocado la atención de algunas gerencias hacia el campo del costo de calidad como un punto débil en el que les puede disminuir sus costos y pérdidas operativas y mejorar sus ganancias.

3) Administración.

La responsabilidad de la calidad se ha distribuido entre varios grupos especializados. En otros tiempos, el jefe de taller y el ingeniero del producto eran los únicos responsables de la calidad del producto. Ahora la mercadotecnia, a través de su función de planeación de producto debe establecer los requisitos de éste. Los ingenieros tienen la misión de diseñar un producto que satisfaga las condiciones requeridas. Producción debe desarrollar y refinar los procesos que suministren la capacidad adecuada para elaborar el producto dentro de las especificaciones fijadas por los ingenieros. El Control de Calidad, reglamentará las mediciones de la calidad durante el flujo del proceso que aseguren que al final el producto se encuentre en conformidad con los requisitos de calidad pedidos. Aunque la calidad de servicio, después de que el producto ha llegado a las manos del comprador, se ha constituido en una parte importante del paquete del producto. Esto ha aumentado la carga impuesta a la alta gerencia, particularmente en vista de la dificultad siempre creciente de localizar responsabilidades por apartarse de los estándares de la calidad.

4) Hombres.

El crecimiento rápido de conocimientos técnicos y la creación de campos totalmente nuevos, ha creado gran demanda de hombres con conocimientos especializados. La especialización se ha hecho necesaria porque los campos en el conocimiento se han incrementado no solo en número sino en anchura. Aún cuando la especialización tiene sus ventajas, también tiene sus desventajas al quebrantar la responsabilidad en la calidad de ciertas piezas de producto. Al mismo tiempo, la situación ha creado una demanda de ingenieros capacitados en la elaboración de planes que comprendan todos estos campos de especialización y organización de sistemas, que aseguren los resultados que se desean. Los numerosos aspectos de los

sistemas operativos de los negocios se han convertido en el foco de la administración moderna.

5) Motivación.

La creciente complejidad de llevar un producto de calidad al mercado ha aumentado la importancia de la contribución de la calidad por parte de cada empleado. La investigación de la motivación humana ha mostrado que además de la recompensa en dinero, los trabajadores de hoy requieren de refuerzos con un sentido de logro en sus tareas y el reconocimiento positivo de que están contribuyendo personalmente al logro de las metas de la compañía. Esto ha llevado a una necesidad sin precedente de educación sobre la calidad y para una comunicación mejorada de conciencia de calidad.

6) Materiales.

Debido a los costos de la producción y a las exigencia en cuanto a calidad, los ingenieros están usando los materiales dentro de límites más estrechos que antes . Ya no sirven para la aceptación la simple inspección visual; por lo contrario se exigen mediciones físicas, químicas, rápidas y precisas, empleando equipos de laboratorio.

7) Máquinas y mecanización.

La demanda dentro de las compañías, una reducción en los costos y mayor volumen de producción para satisfacer al consumidor en mercados altamente competitivos ha conducido al uso de equipo más y más complicado, que depende en mucho de la calidad de los materiales empleados. Una calidad buena ha llegado a ser un factor crítico para el mantenimiento de una máquina, trabajando sin interrupción con la mejor utilización de las instalaciones. Esto se cumple en toda la extensión de un equipo de fabricación cualquiera. A medida que

las compañías transforman su trabajo haciéndolo más automático y más mecanizado a fin de reducir sus costos, se hace más crítica una buena calidad que efectivamente haga real la reducción en costos y eleve la utilización de hombres y maquinas a valores satisfactorios.

8) Métodos modernos de información.

La rápida evolución de la tecnología computacional ha hecho posible la recolección, almacenamiento, retiro y manipulación de la información en una escala nunca antes imaginada. Esta nueva y poderosa tecnología de la información ha proporcionado los medios para un nivel de control sin precedente de máquinas y procesos durante la fabricación y de los productos y servicios aún después de que ya han llegado al consumidor. Y los nuevos y constantemente mejorados métodos de procesamiento de datos han puesto a la disposición de la administración, información mucho más útil, exacta, oportuna y predictiva sobre la cual basar las decisiones que guían al futuro de un negocio.

El aumento en la complejidad y los requerimientos de una actuación prominente de todo producto ha servido para hacer más relevante la importancia de la confiabilidad y seguridad del producto. Debe ejercerse una atención constante para no permitir que factores, conocidos o no se introduzcan en el proceso y disminuyan el grado de confiabilidad.

Por lo anterior, nos hemos enterado de que cada uno de los factores que afectan la calidad están expuestos a cambios continuamente. Cambios que a su vez deben ser atendidos con modificaciones en los programas de Control de Calidad agresivos.

TAREAS DEL CONTROL DE CALIDAD

Las funciones del Control de Calidad giran alrededor de la producción y procesos de servicios que son:

1) Control de nuevos diseños.

Comprende todos los esfuerzos en un producto nuevo, cuyas características han sido seleccionadas, así como también se han establecido sus parámetros, los procesos de fabricación necesarios se han estudiado en su estructura, los costos iniciales se han establecido y sus estándares de calidad han sido especificados.

Los diseños del producto y del proceso se revisan para eliminar posibles dificultades en la calidad antes de que se proceda a la elaboración con el fin de lograr un mantenimiento mejor y eliminar tropiezos, con el objeto de tener confiabilidad del producto.

En el caso de producción en volumen, el control sobre el nuevo diseño termina cuando los trabajos pilotos han comprobado un comportamiento satisfactorio, en lo relacionado a producción por lotes, el trabajo termina en el momento en que se inicia la producción de las partes componentes.

2) Control de la materia prima.

Comprende los procedimientos de aceptación de materiales, partes y componentes comprados a otras empresas, o quizá que provengan de la misma compañía, generalmente, el control del material se aplica a partes producidas en una área. Se establecen estándares y especificaciones como normas de aceptación de materias primas, partes y componentes. Se aplican ciertas técnicas de Control de Calidad a fin de lograr la aceptación de costos los más bajos.

3) Control del producto.

Una vez que los diseños han sido aprobados, que se han recibido las herramientas, los materiales, partes y componentes, entra en escena el control del producto, el cual tendrá lugar en el sitio de la producción para que las correlaciones que deban aplicarse se lleven a cabo con oportunidad y eviten la manufactura de producto defectuoso.

No solamente comprende los materiales y las partes elaboradas, sino también alcanza a los procesos que imprimen en el producto las características de calidad durante su elaboración. El control trata de proporcionar un producto que cumpla su objetivo satisfactoriamente durante el término de vida que se le supone y en las condiciones en que será utilizado, por lo tanto abarca o comprende calidad después de la producción y en el campo de servicio que garantice al consumidor que el producto cumplirá con sus funciones en caso de que esta garantía sea necesaria.

4) Estudios especiales de proceso.

Se refiere a investigaciones y pruebas que ayudan a localizar causas que originan producto defectuoso; la eliminación o control de esas causas no solamente mejora las características de calidad, sino que ayuda a reducir los costos. La figura 9 muestra como marchan estos cuatro principios del control de calidad en el proceso de producción.

La experiencia ha demostrado que cuando se ha logrado una mejoría en la nivel calidad de un producto, los costos de operación se han reducido porque anteriormente en los esfuerzos para obtener un equilibrio entre el costo de producción de un producto y el servicio, la Industria se inclina a los costos del producto, en general altos.

ACTIVIDADES DEL CONTROL DE CALIDAD EN EL CICLO DE PRODUCCION



Fig 9

HERRAMIENTAS ESTADÍSTICAS.

En términos generales, las herramientas básicas que se emplean y que son de mayor aplicación en la Industria Farmacéutica son las que se mencionan a continuación:

1) Diagrama de causa y efecto.

Este diagrama conocido también como "Espina de Pescado" por su forma, o diagrama de Ishikawa en honor a Kaoru Ishikawa su inventor, o también como diagrama de las cinco "M", se utiliza generalmente en las reuniones de los círculos de calidad, en las que el personal de la empresa establece las causas que pueden provocar determinado problema. Las causas menores se clasifican dentro de cinco categorías básicas que son los materiales, mano de obra, maquinaria y herramientas, métodos de trabajo y medio ambiente (Figura 10).

2) Diagrama de flujo.

Este diagrama tiene como objetivo el mostrar gráficamente como se efectúa determinado proceso, como base para simplificar su comprensión y analizar si en su ejecución existen duplicidad de funciones, actividades no realizadas o si el procedimiento de trabajo no es el adecuado para obtener la calidad requerida (Figura 11).

3) Diagrama de Pareto.

Este diagrama se utiliza para mostrar gráficamente la importancia que tiene cada uno de los problemas sujetos a estudio. El uso de este diagrama permite distinguir entre las características más importantes de un suceso y las menos importantes.

DIAGRAMA DE CAUSA Y EFECTO

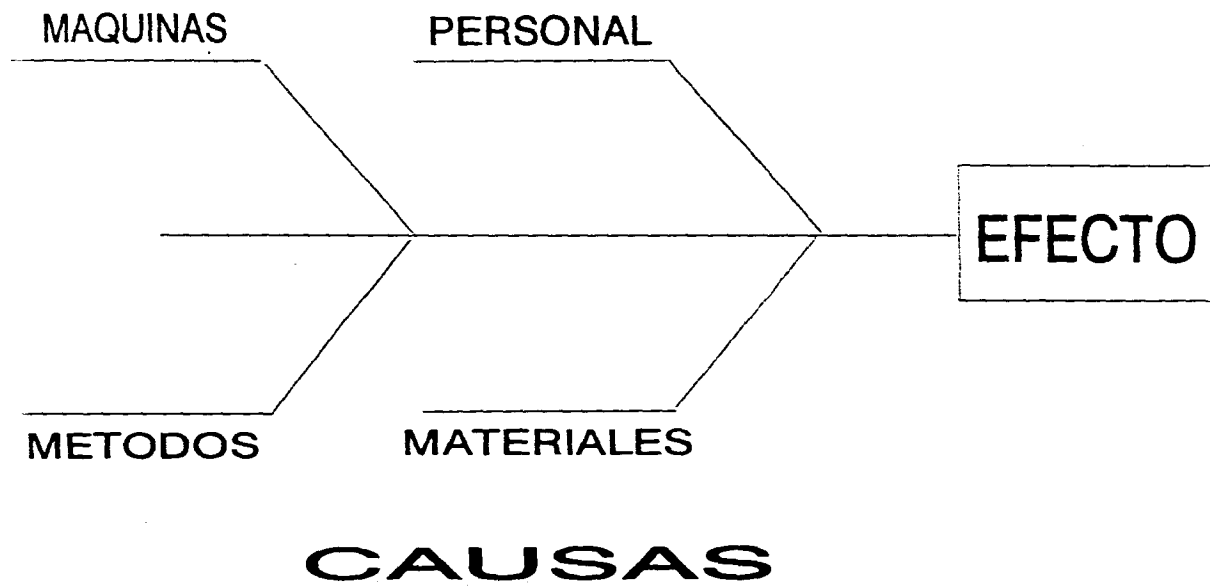


Fig. 10

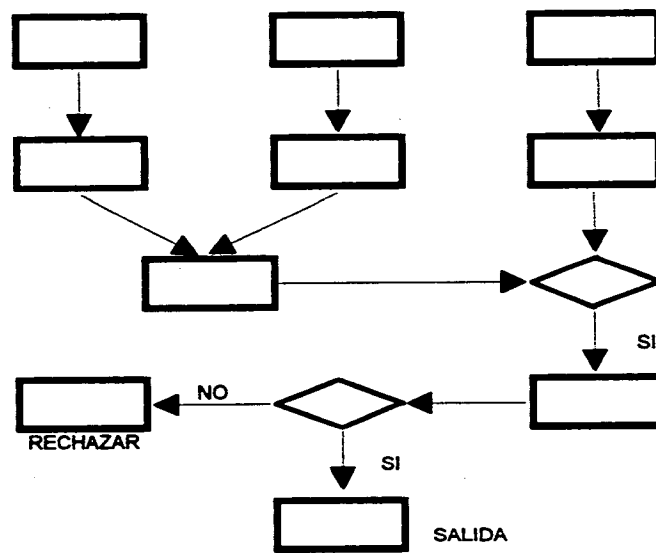


Fig. 11

A este diagrama se le conoce como de Pareto, en virtud que su inventor fué Vilfredo Pareto y también se le denomina como regla del "20-80, 80-20", dado que se considera que el 80% de los problemas sujetos a estudio tienen su origen en solo 20% de las causas potenciales.

Este diagrama constituye una herramienta muy eficaz para la administración de la calidad, dado que permite orientar la planeación, control y mejora de la misma, sobre los aspectos que por su relevancia, pueden influir sobre la calidad de los productos y/o servicios que genera la empresa (Figura 12).

4) Gráfico de comportamiento.

Este tipo de gráfico es el más utilizado y el más sencillo en su elaboración. Este gráfico permite apreciar el sentido de aumento o disminución, que tienen los datos contenidos en el mismo, a través del transcurso del tiempo.

En el caso del sistema de Calidad Total, este gráfico reporta una gran utilidad, dado que puede ser utilizado en todas las áreas de la empresa, para mostrar la tendencia de las actividades sujetas a control, con lo que los funcionarios y/o directivos de la misma, podrán disponer de la información necesaria para evaluar su desempeño y hacer los ajustes procedentes al respecto(Figura 13).

5) Diagrama de dispersión y correlación.

El diagrama de dispersión y correlación es un método para representar en forma gráfica la relación que existe entre dos aspectos o características (Figura 14).

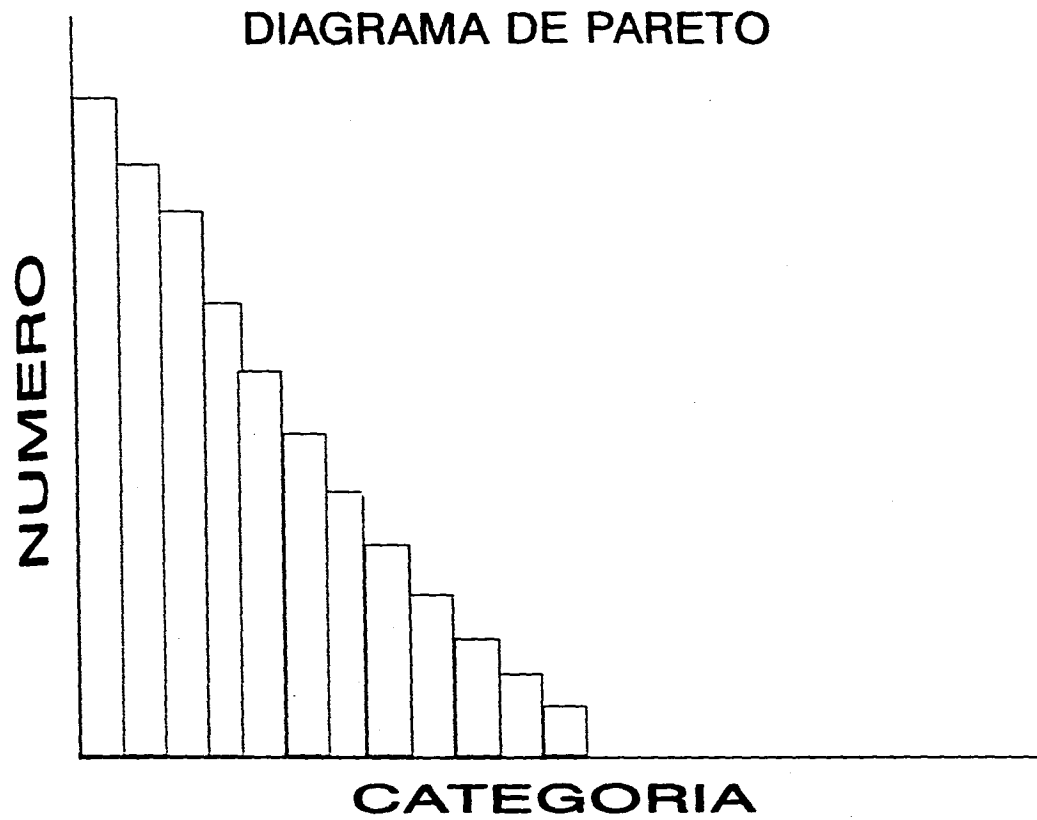


Fig. 12

GRAFICO DE COMPORTAMIENTO



Fig. 13

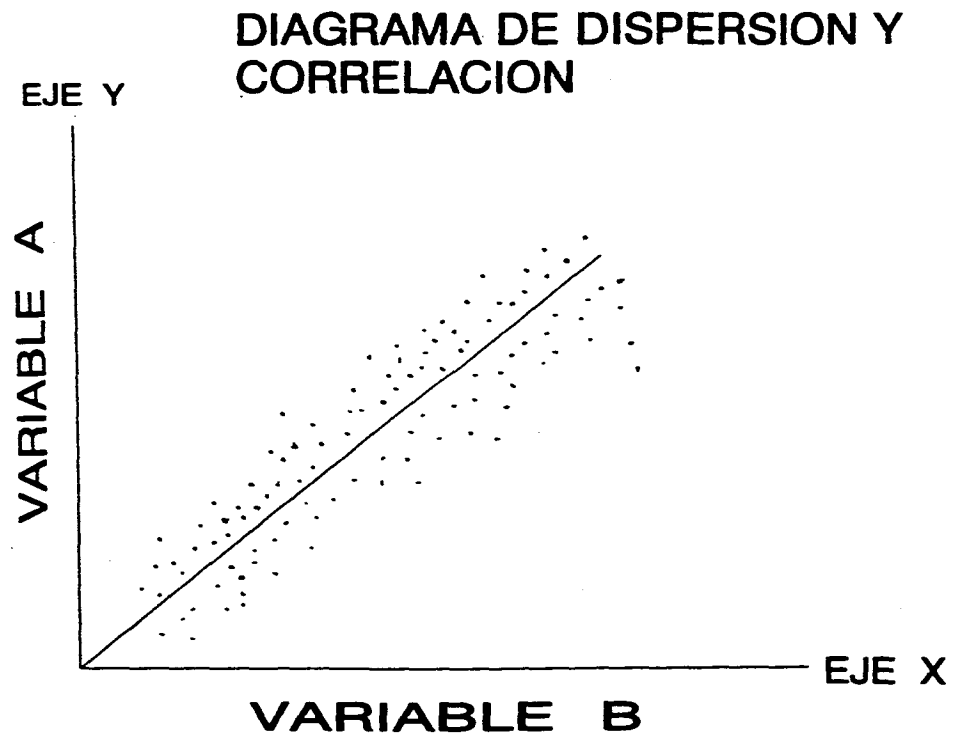


Fig. 14

6) Gráfico de control.

Se define como la comparación gráfica cronológica de la característica actual de la calidad del producto con los límites que identifican la posibilidad de la manufactura, de acuerdo con las experiencias anteriores que se han obtenido del producto.

Estos gráficos constituyen un medio eficaz para controlar la variabilidad y en consecuencia la calidad de un proceso de fabricación. En base en la aplicación de tablas y/o una fórmula estadística, se determinan los límites máximos y mínimos dentro de los cuales se debe mantener la operación del proceso de que se trate (Figura 15).

7) Distribución de frecuencia.

Una distribución de frecuencia es una tabulación o registro por marcas del número de veces que se presenta una cierta medición de la característica de calidad dentro de la muestra de un producto que se está examinando.

Hay tres formas comunes de presentación gráfica de la distribución de frecuencia: Histograma de frecuencias, gráfica de barras de frecuencia y polígonos de frecuencia. De éstas el histograma es considerada como la mejor, ya que en ella los tamaños de las columnas representan las fronteras superiores e inferiores, dando de esta manera una visión más amplia sobre el proceso (Figura 16).

GRAFICO DE CONTROL

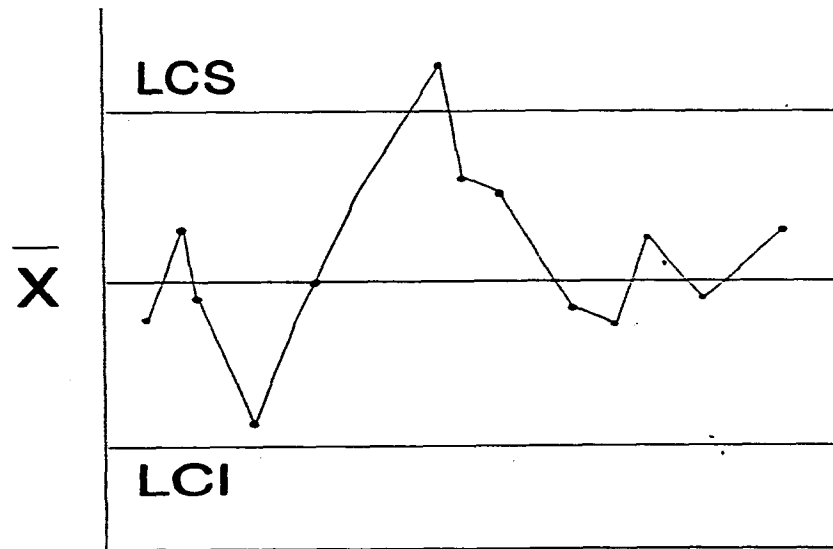


Fig. 15

HISTOGRAMA DE FRECUENCIAS

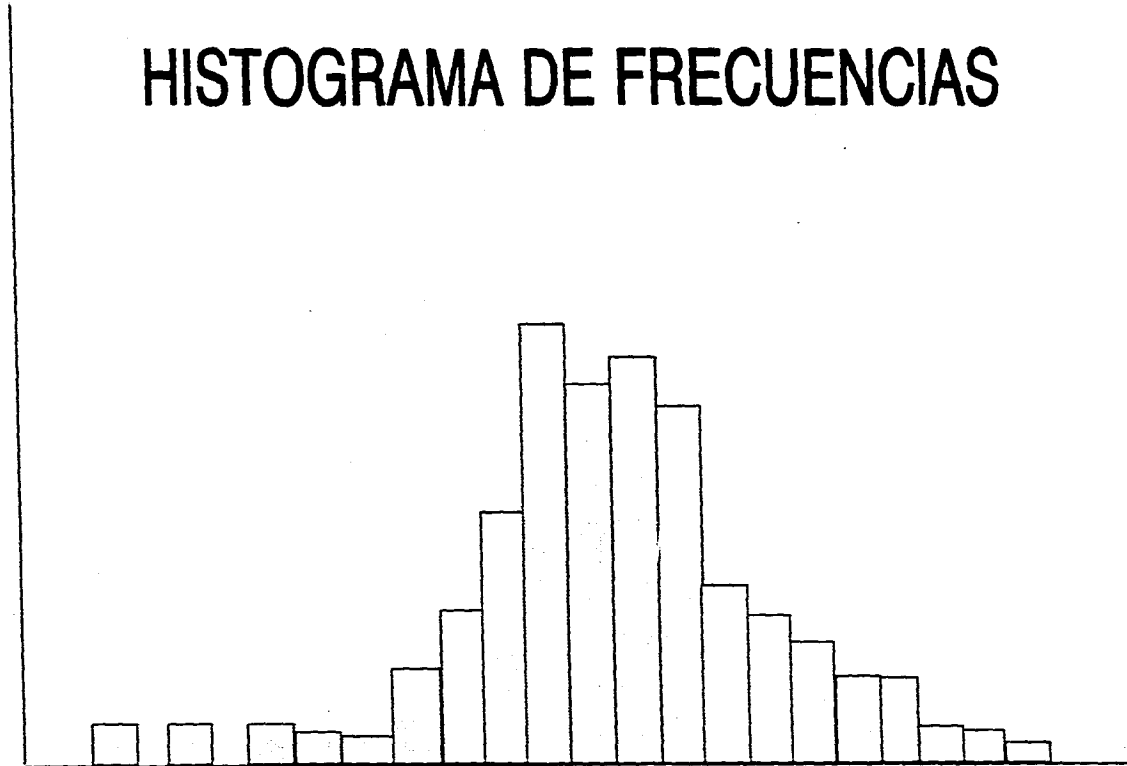


Fig. 16

CONCLUSIONES

El aseguramiento de la calidad que garantiza la excelencia en la Industria Farmacéutica se basa en las Buenas Prácticas de Manufactura.

Las Buenas Prácticas de Manufactura como sistema de aseguramiento de la calidad tiene un enfoque preventivo, correctivo y de mejoramiento constante que incluye diferentes funciones e involucra acciones de planeación, documentación, ejecución y control en forma sistemática y que nos permite entregar resultados confiables en la calidad de sus servicios.

Los beneficios de las Buenas Prácticas de Manufactura son un enfoque que ha obtenido resultados significativos en reducción de fallas, reducción de costos, prevención, retroalimentación y aportaciones para la estrategia de mejoramiento continuo.

La efectividad y utilidad de las Buenas Prácticas de Manufactura como sistema de aseguramiento de la calidad no debe confundirse con la cantidad de documentación que se genere, sino en función de incrementos reales de seguridad, confiabilidad, reducción de fallas y satisfacción de necesidades.

En general las nuevas condiciones de competencia de mercado, principalmente con productos de importación y/o exportación hacen indispensable la introducción de controles que aseguren la permanencia de un negocio en el mercado nacional o incluso internacional.

Para llevar a cabo la aplicación de las Buenas Prácticas de Manufactura, es necesario la buena comunicación con el personal a todos los niveles, desde el director general, hasta el que realiza el aseo, ya que se crea un círculo de confianza, se generan nuevas ideas para el mejor y más eficaz desempeño de sus labores.

Elaborando productos de buena calidad y cumplimiento de las normas adecuadas podremos garantizar un desarrollo favorable de la Industria Farmacéutica la cual colabora a la salud pública en beneficio de nuestro país.

En resumen, se puede predecir que las Buenas Prácticas de Manufactura deben estar basadas en las políticas de calidad de la empresa, utilizando toda su capacidad y vocación de servicio para alcanzar el nivel de calidad deseado, contando con las instalaciones adecuadas, personal calificado en todos los niveles jerárquicos, que estén concientizados en lo que significan las Buenas Prácticas de Manufactura.

El cumplimiento estricto de cada una de las Buenas Prácticas de Manufactura descritos, influye de forma determinante sobre la calidad del producto y los resultados obtenidos son satisfactorios en cuanto a reducción de costos, disminución de reprocesos y de lotes rechazados; así mismo, se evitan mezclas de productos y sobre todo, se garantiza la confiabilidad e integridad de los productos elaborados.

Las Buenas Prácticas de Control de Calidad establecidas por la FDA son las que nos permitieron establecer los procedimientos adecuados a la empresa y que representan una guía para obtener resultados confiables y seguros en todos los análisis y controles que se llevan a cabo en los productos que se manufacturan.

GLOSARIO

Aprobado:

Es la situación en la que se encuentran las materias primas, material de empaque, producto a granel y producto terminado cumpliendo satisfactoriamente con todas las especificaciones.

Componente:

Cualquier material utilizado en la fabricación de un producto farmacéutico. Estos incluyen: los materiales de empaque y las materias primas.

Concentración:

Es la cantidad de fármaco presente en el medicamento expresado como peso/peso, peso/volumen, unidad de dosis/base de volumen, etc.

Contaminación cruzada:

Es la presencia en un producto de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de otros procesos de manufactura correspondientes a otros productos.

Cuarentena:

Es la retención temporal de los productos, materias primas o los materiales de envase y empaque, con el fin de verificar si se encuentran dentro de especificaciones.

Diagrama:

Es una carta que representa gráficamente un hecho, una situación, un movimiento, una relación o un fenómeno cualquiera generalmente por medio de símbolos.

Droga:

Toda sustancia que introducida en el organismo vivo puede modificar una o más de las funciones de éste.

Especificación:

Es la descripción de cada material o sustancia que incluye la definición de todas sus propiedades y características, así como la descripción de todas las pruebas y análisis utilizados para determinar dichas propiedades.

Fabricación:

Es el conjunto de operaciones que intervienen en la elaboración de los productos y que incluye formulación, mezcla, envases, empaque, etiquetado, análisis y control de calidad.

Fármaco:

Es toda sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica, y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presentan en forma farmacéutica y que reúnen condiciones para ser empleadas como medicamentos o ingredientes de un medicamento.

Forma:

Documento que contiene datos fijos y espacios en blanco para ser llenado con información variable, que se utiliza en los procedimientos especificados.

Forma farmacéutica:

Se designa así al conjunto de características físicas finales que se dan a un medicamento para facilitar su administración, absorción, etc.

Ingrediente activo:

Hace que el producto final sea efectivo. Tiene un efecto directo en el cuerpo del paciente. Es lo que ayuda a curar o prevenir las enfermedades, asimismo puede ser utilizado contra el dolor.

Ingrediente inactivo:

Se le conoce también como excipiente. No tiene efecto en el cuerpo del paciente, ayuda a disimular un sabor desagradable, a proteger una tableta, etc.

Lote:

Es una porción específica de cualquier producto, materia prima o material de empaque que tiene carácter y calidad uniforme dentro de los límites especificados, o en el caso de un producto elaborado a través de un proceso continuo. .

Materia prima:

Cualquier sustancia activa o inactiva que interviene en la fabricación de un medicamento, tanto si permanecen inalterados como si experimentáran modificaciones.

Material de empaque:

Son todos los materiales utilizados en el empaque de un producto. Esto incluye elementos tales como: tapas, botellas, tubos, ampollitas, etiquetas, cajas individuales, cajas de cartón corrugado, etc.

Material en proceso o granel:

Cualquier sustancia o mezcla de sustancias producidas para ser utilizada en la preparación de un producto.

Medicamento:

Es la forma de dosificación del fármaco, diseñada para llegar al sitio de acción en el organismo. Se define como la presentación industrial y comercial en la que se incluye fármaco que se encuentra legislado por las autoridades respectivas y del cual se cuenta con las reacciones de identidad, valoración, validación de efecto terapéutico.

Número de lote:

Cualquier combinación distintiva de letras, números, símbolos o combinación de ellos, de la que pueda reconstruirse la historia completa de la manufactura, proceso, empaque, manejo y distribución de una carga o lote de un producto u otro material.

Potencia:

Actividad terapéutica del producto expresado en términos de unidad referidas a un estándar.

Producto:

Una forma dosificada terminada que contenga una o más sustancias activas.

Pureza:

Es el grado en el cual las materias primas o producto terminado se encuentran libres de entidades físicas, químicas y biológicas indeseables que las adulteren.

Rechazado:

Es la situación en la que se encuentran las materias primas, material de empaque, producto a granel y producto terminado que no cumplen con las especificaciones.

Retención:

Es la situación en la que se encuentran las materias primas, material de empaque, producto a granel y producto terminado cuando se tienen dudas sobre si se encuentran o no dentro de especificaciones.

Sistema:

Es una serie de funciones, pasos o movimientos encaminados a obtener el resultado que se desea.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Arter. Denis, R. AUDITORIAS DE CALIDAD PARA MEJORAR SU COMPORTAMIENTO. 1ª edición. Ediciones Diaz de Santos S. A. España. 1989. 1-12.
- 2) Avila E, Ruben. FUNDAMENTOS DE MANTENIMIENTO. 1ª edición. Limusa. México. 1987. 25-42.
- 3) Banks, Jerry. PRINCIPLES OF QUALITY CONTROL. 1ª edición. Wiley. USA. 1989. 3-4.
- 4) Banken, Gilbert S. Rhodes, Christopher T.MODERN PHARMACEUTICS. 2ª edición. Marcel Dekker, INC. USA. 1990. 829-849.
- 5) Comisión de Calidad y Productividad Empresarial. APLICACION BASICA DEL CONTROL ESTADISTICO A LA CALIDAD EMPRESARIAL. Instituto Mexicano de Contadores Públicos. A. C. Boletín 5. 1ª edición. México. 1994. 9-14.
- 6) Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura. GUIA DE PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA PARA CUARTOS LIMPIOS. Monografía Técnica # 1. CIPAM. México. 1989. 1-13.
- 7) Dawson-Saunders, Beth. Trapp, Robert G. BIOESTADISTICA MEDICA. 1ª edición. El Manual Moderno. México. 1993. 24-26.

- 8) FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS. 5ª edición. México. 1988. Secretaría de Salud. 28-37.
- 9) Feigenbaum, Armand V. CONTROL TOTAL DE LA CALIDAD. 2ª edición. C.E.C.S.A. México. 1986. 45-47, 409-413.
- 10) Figueroa Hernández, José Luis. GLOSARIO FARMACOLOGICO. 1ª edición. Limusa. México. 1990. 72-73.
- 11) Gold, Victor. Loening, Kurt L. Mcnaught, Alan D. Sehmi, Pamil. COMPENDIUM OF CHEMICAL TERMINOLOGY. 1ª edición. Blackwell Scientific Publications. USA. 1987. 228.
- 12) GOOD MANUFACTURING PRACTICES FOR PHARMACEUTICAL PRODUCT. OMS. 1992.
- 13) Grant, Eugene L. Leavenworth, Richard S. CONTROL ESTADISTICO DE CALIDAD. 1ª edición. C.E.C.S.A. México. 1986. 15-44.
- 14) GUIA DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA FARMACEUTICA. Edición 3. CIPAM. México, 1989. 24-37.
- 15) GUIA DE NORMAS DE CORRECTA FABRICACION DE MEDICAMENTOS. Comisión de las Comunidades Europeas. 1989.

- 16) Hansen, Bertrand L. Ghare, Prabhakar M. CONTROL DE CALIDAD. TEORIA Y APLICACIONES. 1ª edición. Ediciones Díaz de Santos S. A. Madrid. 1990. 235-243.
- 17) Hansen, Bertrand L. TEORIA Y PRACTICA DEL CONTROL DE CALIDAD. 1ª edición. Hispano Europea. España, 1984. 499-526.
- 18) Helman, José. FARMACOTECNIA. TEORICA Y PRACTICA. C.E.C.S.A. Tomo 1. México. 1982. 110-111.
- 19) Hopeman, Richard J. ADMINISTRACION DE PRODUCCION Y OPERACIONES. 2ª edición. C.E.C.S.A. México. 1986. 507-522.
- 20) Instituto Mexicano de Control de Calidad. ADMINISTRACION DE LA FUNCION DE CONTROL DE CALIDAD. Seminario. México, 1985. 79-84.
- 21) Ishikawa, Kaoru. ¿QUE ES EL CONTROL TOTAL DE CALIDAD?. LA MODALIDAD JAPONESA. 1ª edición. Norma. México. 1986. 12-37.
- 22) LEY GENERAL DE SALUD 11ª edición. Porrúa S.A. México. 1994. 198.

- 23) Lüllmann, Heinz., Mohr, Klaus., Ziegler, Albrecht. ATLAS DE FARMACOLOGIA. 1ª edición. Ediciones Científicas y Técnicas S. A. España. 1992. 4-17.
- 24) Montgomery, Douglas. C. CONTROL ESTADISTICO DE LA CALIDAD. 1ª edición. Iberoamericana. México. 1991. 303-306 y 373-376.
- 25) Nielsen, James Robert. HANDBOOK OF FEDERAL DRUG LAW. 2ª edición. Lea & Febiger. Philadelphia. 1992. 3-12.
- 26) Pola Maseda, Angel. APLICACION DE LA ESTADISTICA AL CONTROL DE LA CALIDAD. 1ª edición. Marcombo. Barcelona. 1993. 9-13, 15-24, 69-74.
- 27) Portilla Chimal, Enrique. ESTADISTICA. Primer curso. Mc Graw-Hill. México. 1988. 33-43.
- 28) Programa de Capacitación de Buenas Prácticas de Manufactura. LABORATORIO SCHERAMEX. Tema 1. ¿Qué son las Buenas Prácticas de Manufactura?. México. 1989.
- 29) Programa de Capacitación de Buenas Prácticas de Manufactura. LABORATORIO SCHERAMEX. Tema 4. Sanitización en la planta. México. 1989.

- 30) Programa de Capacitación de Buenas Prácticas de Manufactura. LABORATORIO SCHERAMEX. Tema 6. Mantenimiento. México. 1989.
- 31) Programa de Capacitación de Buenas Prácticas de Manufactura. LABORATORIO SCHERAMEX. Tema 7. Seguridad. México. 1989.
- 32) Programa de Capacitación de Buenas Prácticas de Manufactura. LABORATORIO SCHERAMEX. Tema 8. Mantendrás Control Sobre la Calidad. México. 1989.
- 33) Programa de Capacitación de Buenas Prácticas de Manufactura. LABORATORIO SCHERAMEX. Tema 9. Validación. México. 1989.
- 34) Programa de Capacitación de Buenas Prácticas de Manufactura. LABORATORIO SCHERAMEX. Tema 10. Diseño y Construcción de Areas y Equipo. México. 1989.
- 35) Programa de Capacitación de Buenas Prácticas de Manufactura. LABORATORIO SCHERAMEX. Tema 11. Competencia en el trabajo. México. 1989.
- 36) REMINGTON FARMACIA. 17ª edición. Medica Panamericana. Tomo 1. Buenos Aires. 1987. 155-206.

- 37) Rico. Schärer, A. Cruz L, J. Moreno. Solares, R. INGENIERIA DE MANUFACTURA. 1ª edición. C.E.C.S.A. México. 1984. 701-707.
- 38) Rios, Sixto. INICIACION ESTADISTICA. 8ª edición. Paraninfo S. A. Madrid. 1992. 235-240.
- 39) Sanchez Sanchez, Antonio. INSPECCION Y CONTROL DE CALIDAD. 2ª edición. Limusa. México. 1984. 21-41.
- 40) Slack, Nigel. LA VENTAJA MANUFACTURERA. COMO DESARROLLAR OPERACIONES DE MANUFACTURA COMPETITIVA. 1ª edición. Panorama. México. 1993. 34-56.
- 41) THE UNITED STATES PHARMACOPEIA. THE NATIONAL FORMULARY. USP 23. NF 18. 1995. xlii-xlv