



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**Propuesta de implementación de requerimientos mínimos en el Retiro de  
Producto del Mercado en la Industria Químico-Farmacéutica.**

**TESINA**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO.**

**PRESENTA**

**EMILIO MARIANO DURÁN MANUEL**

**ASESOR DE TESINA: DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ LIRA**

**DIPLOMADO: ADMINISTRACIÓN FARMACÉUTICA.**

**MÉXICO D.F. A SEPTIEMBRE DEL 2014.**



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.



## **Dedico este trabajo de tesina:**

A mi madre:

Por su participación en mis proyectos, por el tiempo y dinero invertido en mi, por el cariño y la confianza depositada en mi. Gracias por todo.

A mis amigos:

Miguel e Ivonne, porque con ellos he aprendido y vivido grandes experiencias y gracias a ellos encontré una segunda familia sin haber nacido en el mismo nicho familiar.

A todas aquellas personas que han trascendido en mi vida depositando una influencia positiva y que han contribuido en mi formación.

A mis hermanas:

Reyna y Lorena por su presencia, apoyo y ejemplo.

A mis profesores y asesores:

A la Mtra. Ma. Isabel Garduño P., Dr. Juan Carlos Vázquez L., Q.F.B. Marisol Gandarillas Ortíz de M., M. en F. Ma. Martha Ugalde H. y la M. en C. Alma Elena Ibarra C. Por su paciencia, por su cátedra y compromiso con el ejercicio de su profesión pero sobre todo por la transferencia del conocimiento que ha servido y servirá en mi desempeño laboral.

## **JURAMENTO DEL FARMACÉUTICO**

Como farmacéutico, me comprometo a servir a la humanidad y a apoyar los ideales y compromisos de mi profesión.

Me guiaré en todas las dimensiones de mi vida por los más altos estándares de conducta humana.

Aplicaré todos mis conocimientos y habilidades para favorecer la salud y el bienestar de todos aquellos a quienes sirvo.

Antepondré siempre las necesidades de todos aquellos a quienes sirvo por encima de mis intereses y consideraciones personales.

Trataré a todos los que sirvo con igualdad, justicia y respeto, independientemente de su sexo, raza, etnia, religión, cultura o creencias políticas.

Protegeré la confidencialidad de la información personal y de salud que se me confíe.

Mantendré mis conocimientos profesionales y competencias durante toda mi carrera.

Apoyaré el avance del conocimiento científico y de la práctica farmacéutica.

Velaré por la preparación de los futuros miembros de mi profesión.

Aprovecharé las oportunidades que surjan en mi entorno para colaborar con todos los profesionales de la salud.

Al hacer este juramento/ promesa solemne, honro a los que han apoyado mi desarrollo como farmacéutico y me comprometo a no actuar de manera contraria a estos votos.

*(Federación Internacional Farmacéutica, Marzo 2014)*

## ÍNDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
MARCO TEÓRICO.....	9
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	30
<i>Planteamiento</i> .....	30
<i>Justificación</i> .....	30
<i>Importancia del Estudio</i> .....	31
HIPÓTESIS.....	31
OBJETIVO.....	31
MÉTODOLOGÍA.....	32
PROCEDIMIENTO.....	33
PROPUESTA DE REQUERIMIENTOS MÍNIMOS PARA EL RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO .....	34
ANÁLISIS DE RIESGOS.....	37
DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	49
CONCLUSIÓN.....	55
PROPUESTAS ADICIONALES.....	56
REFERENCIAS.....	57

## **RESUMEN**

El retiro de producto y la devolución del mismo son operaciones que tienen por objeto la recuperación o recolección total y/o parcial de un producto químico-farmacéutico, medicamento, material de curación, reactivo de diagnóstico y/o equipo médico distribuido fuera de la compañía, incluyendo su etiquetado y materiales promocionales como lo marca la Normatividad.

En la presente tesina se reporta un sistema que permite optimizar el retiro del producto del mercado y cumpliendo con la normatividad vigente (NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos). Esto se desarrolla mediante la revisión de la Normatividad y guías nacionales e internacionales, sometiendo las propuestas a un análisis de riesgos para determinar la necesidad de implementar las mismas, logrando con ello un sistema que permita reducir impactos negativos en el ejercicio del retiro y finalmente cumplir con los objetivos previamente establecidos.

## INTRODUCCIÓN

La calidad ha sido a lo largo de la historia un tema de discusión muy importante, ya que se habla de calidad en los productos, sin embargo esto no solo parte del hecho de tomar una decisión (hacer calidad), sino que es conformada por una serie de elementos que deben complementarse y sincronizarse para finalmente obtener “calidad” en los productos desarrollados. Esto es, planeación, organización, sistemas, recursos (materiales y humanos) y sobre todo dependerá de la ejecución del trabajo en conjunto.

Desarrollar calidad representa un costo muy alto, ya que ello constituye realizar pruebas sobre lo previamente diseñado y la alta probabilidad de que durante las primeras pruebas dé como resultado una o varias fallas consecutivas, obteniendo productos rechazados. Asimismo se le atribuye el alto costo a factores inherentes al desarrollo de la calidad como son, costos de certificación, costos sobre corrección y/o prevención.

Actualmente la calidad es de gran importancia en la industria farmacéutica pues de ello depende en gran parte su supervivencia.

La garantía de calidad es la esencia misma del control de calidad.

La responsabilidad de que un producto químico-farmacéutico cumpla con las especificaciones de calidad incumbe siempre al fabricante. Este debe satisfacer a sus clientes con la calidad de sus productos y no limitarse a cumplir las normas establecidas por las autoridades sanitarias del país, sino ir más allá y lograr superar las expectativas del cliente.

Para que un cliente adquiera un medicamento, debe tener confianza tanto en ese producto como en el fabricante, el cual previamente se ha ganado prestigio en el mercado químico-farmacéutico a merced de haber estado suministrando productos de calidad por largo tiempo. Es necesario saber que esta confianza no se desarrolla de la noche a la mañana, sino que requiere de esfuerzos empresariales importantes a largo plazo en materia de diseño, producción y garantía de calidad.

Una queja que se genera sobre algún producto de la compañía, es un indicador de un defecto del medicamento que se fabricó y que en casos extremos puede conducir a la necesidad de retirar el producto del mercado. Los defectos de los productos químico-farmacéuticos pueden tener su origen en las 6M, durante el

proceso de fabricación y acondicionamiento, en un deficiente control de calidad, liberación, almacenamiento y/o distribución.

Teniendo un sistema adecuado de manejo de quejas se reduce el impacto negativo, tanto en la imagen del producto, como en el de la compañía, de ahí la importancia de asegurar que cualquier queja recibida sea tratada de manera rápida, confidencial y eficiente.

El éxito en la implementación de sistemas de manejo de quejas, así como la evaluación continua de los datos obtenidos a partir de estos reportes, es una fuente valiosa de información para hacer mejoras tanto en los productos como en los procesos, conduciendo hacia un control de calidad más efectivo y al posicionamiento comercial de cada compañía en el mercado químico-farmacéutico tanto nacional como internacional.

De acuerdo a los antecedentes se puede entonces considerar que en el desarrollo de la calidad se puede tener como resultado quejas y estas a su vez ocasionar impactos en una compañía o en el producto, tal es el caso de un “retiro de producto del mercado”.

El retiro de producto del mercado constituye una serie de actividades planeadas y organizadas que logran retirar un producto bajo alguna situación que obliga a realizar tal actividad. La NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos contempla el numeral 14. Retiro de producto del mercado, en el cual debe considerarse para efectuar dicha actividad.

Dicha planeación requiere de múltiples esfuerzos, pues se deben considerar diversos factores que pudieran impedir realizar correctamente el retiro, es decir, lograr realizar un retiro del producto en un porcentaje bajo, en comparación con el que se ha distribuido, permitiendo la distribución y consumo del mismo sin que esto logre impedirse.

La existencia de la NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, obliga a las empresas farmacéuticas a realizar el retiro de producto del mercado bajo un esquema diseñado por un conjunto de instituciones. Asimismo se han implementado guías que permiten el apoyo de la planeación de un retiro de producto del mercado de manera eficiente. Dicha normatividad y guías se encuentran sujetas a futuras modificaciones o transformaciones que se adecuen a la situación actual en el país en el ámbito en cuestión y/o dichas modificaciones debidas a oportunidades de mejora.

## MARCO TEÓRICO

En la terminología normalizada ISO (ISO 9000), la calidad es la facultad de un conjunto de características inherentes de un producto, sistema o proceso para cumplir los requisitos de los clientes y de otras partes interesadas<sup>1</sup>. Los requisitos de calidad (quality requirements) se obtienen al trasladar a las características del producto las necesidades o expectativas de los clientes. Una necesidad o expectativa de un cliente puede ser implícita o explícita. Una necesidad implícita se sobreentiende, sin que haya que especificarla. Por ejemplo un envase de un medicamento ha de ser fácil de abrir. En cambio, los requisitos explícitos de un producto o servicio se especifican en un documento, que es su especificación definiéndose ésta como la descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.

Cuando una unidad o lote de un producto cumple los requisitos, se dice que es conforme, mientras que por no conformidad se entiende el incumplimiento de algún requisito. Los requisitos del producto, que se refieren a algunas de sus características, se recogen en su especificación. Normalmente, la especificación del producto incluye sus características esenciales. Si estas son numéricas, se especifican sus límites de tolerancia.<sup>2</sup> Para que se cumpla con la calidad y particularmente con los límites de tolerancia de un producto, éste debió fabricarse bajo la consideración de las buenas prácticas de fabricación y una vez fabricado haberse sometido al tratamiento o manejo adecuado, conservando **la Red o cadena de frío**<sup>3</sup> considerándose ésta como un conjunto de sistemas logísticos diseñados que comprenden personal, infraestructura, equipos y procedimientos, para mantener los productos en condiciones específicas de temperatura ininterrumpidas, durante su almacenamiento, transporte y distribución.

Para la conservación de un producto se deben considerar ciertos factores como **la temperatura y humedad de almacenamiento**.<sup>4</sup>

En algunas monografías, se establecen instrucciones específicas sobre la temperatura y la humedad para el almacenamiento y la distribución de los artículos farmacopeicos (incluido su transporte al consumidor), cuando los datos de estabilidad indican que el almacenamiento y la distribución a una temperatura por debajo o por encima así como una humedad por encima de la recomendada producen resultados indeseables. Tales instrucciones se aplican en general, excepto cuando la etiqueta de un artículo en particular indique una temperatura de almacenamiento diferente basada en estudios de estabilidad para esa formulación. Cuando no se especifiquen instrucciones o límites de almacenamiento en la

monografía individual, pero la etiqueta del artículo establece una temperatura de almacenamiento basada en estudios de estabilidad de la formulación en particular, tales instrucciones de almacenamiento son las que se deben aplicar. Las condiciones de almacenamiento se definen de acuerdo a los términos de la tabla 1.

**Tabla 1.** Condiciones de almacenamiento.

<b>CONDICIÓN AMBIENTAL</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
<i>Congelador</i>	Al lugar con una temperatura mantenida termostáticamente entre -25 °C y -10 °C.
<i>Frío</i>	Se entiende como aquella Temperatura que no exceda de 8 °C. Un refrigerador es un lugar frío con una temperatura que se mantiene termostáticamente entre 2 y 8°C.
<i>Fresco</i>	A aquella Temperatura entre 8 y 15 °C. Cuando se indique que un artículo debe conservarse en un lugar fresco, puede almacenarse o distribuirse, alternativamente, en un refrigerador, a menos que se indique algo diferente.
<i>Temperatura fría controlada</i>	Se define como la temperatura mantenida termostáticamente entre 2 y 8°C permitiéndose experimentar desviaciones entre 0 y 15°C durante el almacenamiento, transporte y distribución, de tal manera que la temperatura cinética media calculada y permitida no es mas de 8 °C. Se permiten elevaciones pasajeras de temperatura hasta los 25 °C si el fabricante así lo indica y siempre que dichas elevaciones no duren más de 24 horas, a menos que los datos de estabilidad o las instrucciones del fabricante indiquen algo diferente.
<i>Temperatura ambiente</i>	Es aquella predominante en un área de trabajo.
<i>Temperatura ambiente controlada</i>	Es aquella que se mantiene termostáticamente entre 20 y 25 °C prevalente por lo general en el ambiente habitual de trabajo; que resulta en una temperatura cinética media de no más de 25 °C; y que permite desviaciones entre 15 ° y 30 °C, experimentadas en farmacias, hospitales, bodegas y depósitos. Siempre y cuando la temperatura cinética media permanezca en el intervalo permitido, se permiten elevaciones pasajeras de temperatura no superiores a los 40 °C, siempre que dichas elevaciones no duren más de 24 horas. Se pueden permitir elevaciones de temperatura superiores a los 40 °C si el fabricante así lo indica. Los artículos pueden etiquetarse para su almacenamiento a “temperatura ambiente controlada” o “hasta 25 °C”, u otra referencia escrita que se base en la misma temperatura cinética media. La temperatura cinética media es un valor calculado que puede emplearse como la temperatura de almacenamiento isotérmica que simula los efectos no isotérmicos de las variaciones de temperatura de almacenamiento. Un artículo para el que se indique almacenamiento a <i>temperatura ambiente controlada</i> alternativamente puede almacenarse o distribuirse en un <i>lugar fresco</i> , a menos que se indique algo diferente en la monografía individual o en la etiqueta.

<b>CONDICIÓN AMBIENTAL</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
<i>Cálido</i>	Considera cualquier temperatura entre 30 ° y 40 °C.
<i>Calor excesivo</i>	Involucra cualquier temperatura por encima de los 40 °C.
<i>Lugar seco</i>	Se refiere a un sitio con una humedad relativa promedio que no exceda de 40 % a <i>temperatura ambiente controlada</i> o la presión de vapor de agua equivalente a otras temperaturas. La determinación puede hacerse por medición directa en el lugar o basarse en informes de condiciones climáticas. La determinación se basa por lo menos en 12 mediciones espaciadas equitativamente y tomadas ya sea durante una estación del año, durante un año, o si los registros lo demostrasen, durante el periodo de almacenamiento del artículo. Puede haber valores de hasta 45 % de humedad relativa siempre que el promedio sea de 40 %. Se considera un lugar seco a un envase para almacenamiento que haya sido validado para proteger el artículo del vapor húmedo, incluyendo el almacenamiento a granel.
<i>Almacenamiento en condiciones no especificadas</i>	Considera que cuando no se especifiquen límites o instrucciones en la sección <i>envasado y almacenamiento</i> de las monografías individuales o en el etiquetado del artículo, las condiciones de almacenamiento incluirán almacenamiento a temperatura ambiente controlada, protección de la humedad y, si fuera necesario, también de la luz. Durante el transporte y la distribución, se protegerá a los artículos de la humedad, el congelamiento y el calor excesivo, y si fuera necesario, también de la luz.

El almacenamiento del producto resulta de gran importancia, ya que de estas condiciones dependerá la conservación de su calidad, entre otros factores involucrados en el proceso de fabricación, así como el desarrollo de un sistema de gestión de calidad eficiente y que cumpla con estándares de calidad definidos.

Si se consideran todos los elementos que se han mencionado englobados en el sistema de gestión de calidad se logrará mantener la calidad de un producto químico farmacéutico en sus tres condiciones:

En su **calidad farmacéutica**, es decir que el producto sea lo que dice que es, haciendo énfasis en las condiciones de almacenaje y la fecha de caducidad. Garantiza que el producto se mantiene dentro de especificaciones durante la vida de anaquel. De ahí su relación con los estudios de estabilidad.

Respecto a su **calidad farmacopeica** involucra la formulación (desarrollo), características de los componentes (proveedores) y el proceso de fabricación (BPF). Es el cumplimiento de especificaciones fisicoquímicas y biológicas establecidas en la farmacopea. De ahí su relación con la atención especial a los programas de Desarrollo y Validación. Es importante, por tanto, evaluar los sistemas de control sobre los proveedores e insumos, principalmente de los componentes de la formulación.

En cuanto a su **calidad terapéutica** significará que el producto debe cumplir con su efecto terapéutico y la garantía de que el fármaco se absorba, produciendo los niveles plasmáticos especificados en los tiempos requeridos. Es dependiente de la biodisponibilidad y la bioequivalencia, concentración del principio activo y efecto terapéutico.

De no cumplirse con dichos elementos que permitan asegurar la calidad del producto, puede derivarse una **no Conformidad**.

De manera general, una no conformidad se define como el incumplimiento de requisitos previamente especificados.

Dichos requisitos dependerán de las exigencias regulatorias, de las especificaciones de los clientes y de los lineamientos internos, todos dirigidos hacia el mismo objetivo: el cumplimiento de las BPF.<sup>5</sup>

## **Clasificación de las no conformidades:**

- **No conformidades en sitio (internas)**

Son aquellas que se presentan dentro de la planta, es decir, antes de que el producto salga al mercado, e incluyen:

Desviaciones.

Reprocesos.

Retrabajos.

Resultados fuera de especificaciones.<sup>6</sup>

Observaciones de auditorías.

- **No conformidades fuera de sitio (externas)**

**Aquellas que se presentan fuera de la planta, una vez que el producto ya salió al mercado, Incluyen:**

Quejas.

Devoluciones.

Retiros.

### **¿Cuándo reportar una no conformidad?**

Esto dependerá de los criterios que marque la empresa. Se recomienda que siempre que se identifique la falta de cumplimiento de los requisitos establecidos, se reporte una no conformidad en los formatos de registro basados en los distintos procedimientos normalizados de operación que se hayan generado para tal fin.

En ocasiones las empresas prefieren anotar las no conformidades que consideran "menores" directamente en los expedientes únicos de fabricación, bitácoras o certificados, es decir, en documentos de proceso.

Esto ocasiona que la empresa no tenga una evidencia real de las no conformidades que existe en la compañía, ya que no se documentan todas las no

conformidades en la misma forma, debido a que se está dando por anticipado una clasificación de menor impacto sin siquiera realizar alguna investigación.

Asimismo, con esta manera de proceder, es probable que no se resuelva la no conformidad ya que al documentarla informalmente es difícil establecer acciones y dar seguimiento.

La cuestión no reside en saber si la no conformidad es crítica, mayor o menor, sino en el hecho de que existe un incumplimiento que debe documentarse en formatos que respeten el subsistema diseñado para tal fin.

*Consideraciones importantes:*

- Todas las no conformidades forman parte de la revisión anual de producto.
- Se conserva el documento original en la biblioteca de documentación.
- Pueden repartirse tantas copias del registro de no conformidad como sean necesarias a los responsables de la no conformidad, a los responsables de ejecutar acciones, a las autoridades sanitarias y a los miembros del comité de calidad de acuerdo con las políticas de documentación de la compañía.
- Los reportes de no conformidad tendrán que ser rastreables en otros documentos de calidad.
- Se recomienda hacer evaluaciones frecuentes de las tendencias de las no conformidades, así como establecer en el procedimiento normalizado de operación (PNO) correspondiente el tiempo máximo para cerrar la no conformidad.
- Hay que tener en cuenta también que, si no se detecta a tiempo, una no conformidad interna puede traer como consecuencia, una no conformidad externa.
- En algunas ocasiones será común encontrar, por ejemplo, que una desviación no ocasiona por fuerza un resultado fuera de especificaciones. Es decir, no son consecuentes, pero esto no implica que dicha investigación no se documente como no conformidad<sup>7</sup>.

Siempre hay que tener en cuenta las posibles faltas a la regulación que se están cometiendo al presentar una no conformidad y cuando se estima conveniente informar a las autoridades sanitarias sobre la misma.

Una no conformidad puede ser la consecuencia de una queja o de la detección temprana de ésta que, basado en la previa evaluación del impacto hacia la calidad del producto y en la salud del paciente o consumidor, se podrá decidir cuáles serán las acciones correctivas que procederán a realizarse para evitar su

recurrencia. Una de estas acciones puede ser el **retiro de producto del mercado.**<sup>8</sup>

El retiro de producto y la devolución del mismo son operaciones que tienen por objeto la recuperación o recolección total y/o parcial de un producto químico-farmacéutico, medicamento, material de curación, reactivo de diagnóstico y/o equipo médico distribuido fuera de la compañía, incluyendo su etiquetado y materiales promocionales.

Son métodos alternativos apropiados para la eliminación o corrección de un producto comercializado que viole las leyes bajo las cuales se rige el país.

Un retiro de producto es cuando se recupera un producto del mercado o se hace una corrección del producto porque se encuentra defectuoso o es potencialmente dañino.

Algunas veces una compañía descubre un problema y retira un producto por sí misma. Otras veces una compañía retira un producto después de que la FDA o autoridad sanitaria del país plantea problemas.

Si un medicamento o dispositivo que se utiliza ha sido retirado, se sugiere hablar con el profesional de atención médica acerca de la mejor manera de resolver la situación.

### **Clasificación del retiro**

Actualmente se cuenta con una clasificación del retiro de producto realizada por la FDA y esta va acorde al grado de peligro que representa el producto para el consumo humano.<sup>9</sup>

## Retiros ocasionados por defectos de calidad

Tabla 2. Clase de retiro

CLASE DE RETIRO	DESCRIPCIÓN
Retiro Clase 1	Es la situación en la cual existe una razonable probabilidad de que el uso o la exposición al producto que presenta defectos causará reacciones adversas e incluso la muerte del consumidor.
Retiro Clase 2	Es la situación en la que, el uso o la exposición a un producto que presenta defecto puede causar temporal, o médicamente consecuencias adversas a la salud de manera reversible, o cuando la probabilidad de producir consecuencias adversas graves para la salud es remoto.
Retiro Clase 3	Se trata de productos con defecto que en el uso y/o exposición a este, no es probable que ocasione daños a la salud.

### Tipo de retiro

Esta se subdivide a su vez en dos distintos tipos; y dependerá principalmente de si el producto es retirado voluntariamente o es solicitado el retiro por la secretaría de salud o alguna otra agencia de salubridad.

- **Retiro voluntario**

Este retiro se realiza cuando la compañía considera que el producto que se encuentra en el mercado ya es obsoleto, las ventas son mínimas, causan pérdidas, el producto es, o será discontinuado o bien, cuando se tienen indicios de reacciones adversas del producto en otras filiales o con productos de otras compañías con mismos principios activos y deciden retirar el producto para evitar consecuencias mayores. También si se acepta una devolución en particular, y se acepta y se extiende a otros niveles.

### Retiro por quejas administrativas

Más que tratarse de un retiro, se habla de una devolución de un producto debido a motivos de tipo administrativos ajenos a la calidad del producto que no dejan satisfechos al cliente.

## **Alcance de un retiro o devolución de producto**

### ***Por quejas médicas y/o por defectos de la calidad.***

Puede tener impacto en:

- a) Uno o más tamaños de empaque.
- b) Una o más presentaciones.
- c) Uno o más lotes.
- d) Parte de un lote.
- e) Cantidad liberada de un lote parcial.
- f) Una o más forma farmacéutica o productos.
- g) Si un componente es el responsable del defecto
- h) Si el componente responsable se emplea en otras compañías.
- i) Problema provocado por un cambio en el diseño; procedimientos de fabricación o acondicionamiento.
- j) Falsificación de producto.

### **Devolución de producto por quejas administrativas más comunes:**

- a) Por errores de facturación.
- b) Robo o daño total o parcial del producto durante el transporte del mismo.
- c) Entrega del producto con fecha de caducidad próxima a vencer.
- d) Cualquier otro problema administrativo.
- e) El producto sale de la compañía para su entrega al cliente.
- f) El producto no sale de la compañía y su devolución se efectúa antes de su entrega.

## **Estrategia de retiro de producto del mercado**

La estrategia es un recurso específico de acción planeado para ser ejecutada en la realización de un retiro específico en la que se considera el historial de la distribución del producto, la necesidad de advertencias públicas, y el alcance de eficiencia que tiene el retiro<sup>10</sup>.

### **Nivel de retiro de producto del mercado y canales de distribución**

Cuando se anuncia el retiro de un producto debe haber una declaración acerca del nivel del cual se emite. De una forma simple del sistema de distribución farmacéutico en Estados Unidos de Norteamérica pueden ser descritos como: Productor farmacéutico > distribuidor mayorista > farmacia > paciente<sup>11</sup>. Los distribuidores adicionales de los productos como los reempaquetadores y las

salas de enfermería, complican el canal de distribución y no siempre encuadran dentro de la definición de que se trata de un distribuidor mayorista o farmacia; pero a pesar de esto lo descrito anteriormente es un modelo razonable. La noticia inicial del retiro emitido por el fabricante declararía el nivel de la medida, pero lamentablemente no siempre es el caso. Existe una falsa suposición de que la clase de retiro se correlaciona con el nivel de distribución, por ejemplo, la clase 1: nivel del paciente, la clase II: a nivel de la farmacia y la clase III: a nivel del distribuidor mayorista. Esto no es verdadero. Muchos de los retiros de clase III llegaron a nivel de la farmacia, algunos de clase II llegaron a nivel del paciente y pocas de clase I no se notificaron al paciente (porque el producto fue capturado antes de ser distribuido). Los distribuidores contribuyen a veces a la confusión acerca del nivel de clase del retiro al enviar a las farmacias copias de las notificaciones que les fueron enviadas a ellos. Se podría decir que el distribuidor no acierta en la precaución de enviar las notificaciones a las farmacias.

### Número de retiro

Este número es asignado por el centro responsable para cada producto que se retira. Esta cifra se compone de una primera letra que designa el centro responsable de acuerdo a la siguiente Nomenclatura:

**Tabla 3.** Nomenclatura del número de retiro (primer letra).

<b>Letra</b>	<b>Centro/ Oficina</b>
<b>F</b>	Alimentos-CFSAN
<b>D</b>	Drogas-Centro para la evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER)
<b>Z</b>	Dispositivos Médicos y Salud Radiológica-CDRH
<b>V</b>	Medicina Veterinaria- Centro de Medicina Veterinaria (CMV)
<b>B</b>	Biológicos-Centro de Evaluación Biológica e Investigación (CBER)
<b>N</b>	Servicios Médicos (Alertas de seguridad voluntaria y Notificaciones)
<b>A</b>	Números de Auditoría emitidos por la entidad reguladora del proceso de retiro.

Los números de Auditoría son emitidos por el departamento o autoridad Sanitaria para retiro de producto del mercado o por la División de Investigaciones de Campo Domésticos (DFI) para supervisar el retiro de producto que requiriendo auditoria<sup>12</sup>.

Para asegurar el éxito en el manejo de un retiro o de una devolución de producto, es necesario contar con un sistema específico para este tipo de eventos.

Como punto preliminar está el considerar todos aquellos aspectos, áreas, personal y/u operaciones que tienen impacto directo en la calidad del producto y al mismo tiempo hacer énfasis al término "vigilancia farmacéutica", es decir, se debe garantizar la calidad del producto, cualquiera que sea su origen<sup>13</sup>.

Para lograr esto, hay que considerar dentro de las características del producto:

- Que cumpla con las especificaciones de calidad.
- Que esté bien prescrito y dispensado.
- Que el consumidor le dé el uso adecuado.

Es importante también tener a la mano información sobre quejas médicas e incidentes de Salud Pública que se hayan presentado con anterioridad, incluyendo:

- Reacciones atípicas: acontecimiento, intoxicación o reacciones adversas. Se considera una reacción adversa como cualquier efecto no deseado que se presenta en el transcurso de la administración terapéutica racional de un medicamento. En este sentido, la OMS (Organización mundial de la salud) y la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia extienden estos conceptos a sustancias utilizadas para profilaxis y pruebas diagnósticas, de la siguiente manera: una reacción adversa a un fármaco es una respuesta nociva y no intencionada, que tiene lugar a dosis terapéuticas cuando este se administra para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o para modificar una función lógica.

Existen reacciones adversas que se producen como consecuencia directa de las propiedades intrínsecas del fármaco. A este tipo de reacciones adversas se las denomina de tipo A. Otras reacciones adversas no dependen de la actividad intrínseca del fármaco, al menos en el ámbito del uso terapéutico específico del fármaco. A este tipo de reacciones adversas se las denomina del tipo B. Finalmente, otros tipos de reacciones adversas dependen tanto de las características de la acción farmacológica como de factores individuales del sujeto, como la tolerancia y la dependencia.<sup>14</sup>

- Documentación clínica del producto: estudios farmacológicos y toxicológicos. Desarrollo de sensibilización y resistencia al medicamento.

Por parte de la compañía, hay que evaluar y dar prioridad a los programas de:

- ✓ **Farmacovigilancia**<sup>15</sup>, la cual constituye una actividad compartida entre las autoridades sanitarias, la industria farmacéutica y los profesionales de la salud.

Cuando un nuevo medicamento se comercializa se debe evaluar a través del tiempo la relación beneficio- riesgo haciendo énfasis en el riesgo<sup>16</sup> (seguridad) es por eso que la farmacovigilancia<sup>17</sup> juega un papel fundamental en la monitorización estrecha del comportamiento de los medicamentos en las poblaciones.

- ✓ **Estabilidad farmacéutica**, a través de la cual se obtiene evidencia documentada de cómo las características fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas de un medicamento varían con respecto al tiempo bajo la influencia de factores ambientales tales como temperatura, humedad y luz y establecen las condiciones de almacenamiento adecuadas y el periodo de caducidad<sup>18</sup>.

El término “estabilidad”, con respecto a formas farmacéuticas de medicamentos, se refiere a la integridad física y química de la unidad de dosificación y cuando corresponda; a la capacidad de la unidad de dosificación de mantener la protección contra la contaminación microbiológica. La vida útil de la forma farmacéutica es el lapso de tiempo desde la preparación inicial hasta la fecha de caducidad especificada. Las especificaciones de la monografía en cuanto a la identidad, contenido, calidad y pureza se aplican a lo largo de toda la vida útil del producto.

Los parámetros de estabilidad de la forma farmacéutica de un medicamento pueden estar influenciados por condiciones ambientales de almacenamiento (temperatura, luz, aire y humedad), así como también por los componentes del material de empaque. Los artículos farmacopeicos deben incluir en su etiquetado las condiciones de almacenamiento requeridas. Estas son las condiciones según las cuales se aplicará la fecha de caducidad. Los requisitos de almacenamiento especificados en el etiquetado del artículo deben respetarse a lo largo de toda la distribución del producto (es decir, más allá del momento en que el artículo deja al fabricante e incluyendo su manipulación por parte del dispensador o vendedor del artículo al consumidor). A pesar de que el etiquetado para el consumidor debe indicar las condiciones de almacenamiento apropiadas, se reconoce que es difícil llevar a cabo el control más allá del dispensador o vendedor. La fecha límite de uso debe colocarse en la etiqueta del empaque secundario.

La estabilidad de las formas farmacéuticas fabricadas debe ser demostrada por el fabricante, utilizando métodos apropiados para ese fin. Las pruebas de la monografía podrían utilizarse para las pruebas de estabilidad, si éstas fueran indicadoras de estabilidad (es decir, si diferencian con exactitud entre las

moléculas intactas del fármaco y sus productos de degradación). Las consideraciones de estabilidad deben incluir no sólo los requisitos farmacopeicos específicos, sino también los cambios en la apariencia física del producto que advertirían a los usuarios si la integridad continuada del producto es cuestionable.

Los estudios de estabilidad para sustancias activas y formas farmacéuticas envasadas se llevan a cabo mediante pruebas “en tiempo real” y a largo plazo a temperaturas específicas y humedades relativas que representan las condiciones de almacenamiento experimentadas en la cadena de distribución de las zonas climáticas del país o regiones del mundo involucradas. El etiquetado de la sustancia activa o forma farmacéutica envasada debe reflejar los efectos de la temperatura, humedad relativa, el aire y luz sobre su estabilidad. Las advertencias de temperatura de almacenamiento en la etiqueta reflejarán los resultados de las pruebas de almacenamiento en tiempo real y también permitirán variaciones de temperatura estacionales esperadas.

- ✓ El **desarrollo farmacéutico** provee una explicación clara en relación a la manera como fueron seleccionados los componentes de la fórmula y los empaques primarios, así como, la función intrínseca de todos los componentes en el producto terminado. Toda explicación está soportada con datos científicos. Es necesario realizar estudios de desarrollo farmacéutico para determinar que la forma farmacéutica y fórmula seleccionadas son satisfactorias para el propósito definido. También deben identificar cualquier aspecto de la fórmula o proceso que son cruciales para la reproducibilidad.
- ✓ La **validación** Proporciona la evidencia documental que representa asegurar que se está trabajando siguiendo procedimientos controlados y bajo especificaciones. Dado que los requerimientos para la validación están directamente definidos en las Buenas Prácticas de Fabricación, se considera que si un proceso está validado se garantiza la calidad del producto a un precio reducido. Es el estudio científico de un proceso que se realiza siguiendo las Buenas Prácticas de Fabricación. Este estudio permite determinar las variables del mismo, marcar límites de aceptación y establecer controles de proceso adecuados. Esto es, proporcionar un alto grado de seguridad al proceso, confiabilidad sin fallas<sup>19</sup>.
- ✓ Las **auditorías de Calidad** garantizan la robustez de la organización y sistemas. Suministra indicaciones de las tendencias de calidad de la organización y pone de manifiesto donde es necesario concentrar los esfuerzos correctivos. Hace resaltar aquellas operaciones deficientes de los

procedimientos y sistemas de calidad de una manera oportuna, permitiendo establecer medidas preventivas. Proporcionan un índice de aceptación del consumidor, antes de que produzcan reclamaciones, evitando el deterioro de imagen, así como, las consecuencias de haber puesto un producto o servicio deficiente en el mercado<sup>20</sup>.

- ✓ La **revisión anual de producto** es un análisis histórico de calidad, el cual toma como referencia todos los documentos regulatorios vigentes en el ámbito químico-farmacéutico nacional e internacional, así como los lineamientos internos de la compañía<sup>21</sup>.

Puede decirse que la revisión anual de producto es básicamente la forma de acumular conocimientos y experiencia de manera coherente y consistente con relación al comportamiento de los procesos para estar en condiciones de modificar los factores de entrada que permitan generar mejoras en procesos y en productos progresivamente.

Los propósitos de la revisión anual de producto están implícitamente definidos en las buenas prácticas de Fabricación. Por estas razones, es importante que la industria químico-farmacéutica se preocupe por realizar la revisión anual de producto ya que permite obtener:

Los **análisis de tendencias de calidad de procesos y productos** permiten entender mejor los procesos, los factores que afectan directamente o indirectamente y las tendencias de calidad que presentan.

La revisión anual de producto debe usarse para alcanzar la **mejora continua de procesos** más que para conocer si sólo se cumple con las especificaciones<sup>22</sup>. La mejora continua de los procesos se deriva del uso permanente de diagramas o gráficos de control, de su adecuada interpretación y del uso de la información que de ellas se obtiene para introducir los controles necesarios al conocer el comportamiento de los procesos relacionados con la fabricación del producto.

De acuerdo con las **disposiciones legales vigentes** en el país, cada empresa que cuente con la autorización para la fabricación de productos farmacéuticos debe controlar y demostrar que estos son fabricados adecuadamente, basados en el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación y en las normas vigentes. Además debe cumplir con las especificaciones y políticas internas de la compañía.

También permite comparar la empresa contra las diferentes operaciones, plantas o subsidiarias con los mismos parámetros de medición, principalmente cuando la empresa tiene filiales en diferentes partes del mundo o con empresas del mismo país que son sus competidores y que manejan la misma cartera de clientes, línea de productos, etc.

## **Beneficios de la revisión anual de producto**

### **Reducción de costos**

Mediante la revisión anual de producto se generan procesos más eficientes, ya que se obtienen operaciones cada vez más controladas y consistentes mediante la recopilación de la información que permite realizar un análisis de tendencias de calidad, trayendo como consecuencia, la reducción del número de pérdidas, reprocesos, retrabajos, reacondicionados, rechazos, repeticiones de análisis, desviaciones, controles de cambio, resultados fuera de especificaciones, control de fallas, quejas, devoluciones y/o retiros de producto, confinamientos o destrucciones, entre otros, aumentando y manteniendo la satisfacción de los clientes, la reducción de costos por unidad de producto y por consiguiente, el aumento en ganancias para la compañía.

### **Control total de calidad**

Se tiene una mayor confianza de calidad del producto, ya que a través del análisis de muestras de producto terminado resulta en ocasiones imposible detectar cierto tipo de defectos en los productos. Desde el punto de vista de estadística y por naturaleza, sería imposible e impráctico analizar cada unidad del producto para verificar el cumplimiento de todas las especificaciones, así como no es usual representar el control de calidad al final de un lote de producción sobre la base de una muestra al azar. La revisión anual de producto permite alcanzar y mantener una continuidad de la operación-histórica progresivamente.

- ✓ El **análisis de producto (conformancia)** establece límites y especificaciones adecuadas para detectar desviaciones. Dichas especificaciones se obtienen como consecuencia de la validación del proceso y de los métodos analíticos<sup>23</sup>.
- ✓ **Programas de muestreo.** Mediante un muestreo basado en datos confiables estadísticamente, es posible asegurar que el producto cumple con las especificaciones antes de que salga al mercado (muestreo interno). También es importante dar más peso al muestreo y análisis de producto en campo (muestreo externo) en lugares donde está presente el producto como

almacenes, farmacias, hospitales, centros comerciales, para asegurar que el producto mantiene la calidad con la que salió de la compañía.

- ✓ **Quejas**, resulta la notificación de que un producto químico-farmacéutico, medicamento, material de curación o reactivo de diagnóstico en distribución comercial, presenta defectos que atentan contra la salud o la vida del consumidor, presenta funcionalidad incorrecta o falta de efectividad o bien, no cumple con las leyes y/o normas de salud establecidas por las autoridades sanitarias en el país<sup>24</sup>.

Todo producto del que se haya reportado una queja se clasifica como defecto de calidad o médico de clase 1 o crítico, incluyendo falsificaciones del producto y procederá a una devolución o retiro del producto.

En algunos casos específicos, si se encuentra un defecto clase 2 puede efectuarse un retiro.

En caso de presentarse una queja por defecto de calidad de clase 3 o menor, no es necesario efectuar un retiro, a menos que esta decisión haya sido tomada por la compañía.

- ✓ **Devoluciones y/o retiros anteriores**

Toda la información recopilada durante situaciones similares vividas con anterioridad proporcionan datos importantes sobre cómo dirigir la investigación en esta nueva situación, repeticiones en revisión de información y eficacia de las acciones implantadas.

Esta información puede ser de la empresa, de filiales, o bien, de otras compañías. También puede obtenerse de documentación sanitaria oficial y/o revistas científicas, libros, folletos, entre otros.

- ✓ **Procedimientos de inspección**

Se debe identificar el origen del problema y poner en práctica procedimientos que permitirán impedir que este se vuelva a manifestar. Los juicios iniciales no son siempre los correctos, ni bastante exigentes para identificar las causas. Es necesario verificar que cada uno de los pasos considerados cumpla con la profundidad y el alcance del problema<sup>25</sup>.

Para tener calidad en el producto es necesario contar con una organización que logre desempeñar las actividades requeridas, para ello se deberá contar con un **Comité de Calidad** conformado por profesionales que cuentan con la suficiente

experiencia para llevar a cabo de manera satisfactoria las actividades designadas aún bajo situaciones críticas. Es el mismo Comité que participa en el manejo de quejas, ejecutando las mismas funciones, sin embargo la eficacia en la toma de decisiones y forma de conducir la investigación tienen mayor impacto al verse involucrada la probabilidad de un retiro o una devolución<sup>26</sup>.

El Comité de Calidad decide qué medidas deben establecerse. Además de las mencionadas para el manejo de una queja, se incluye:

- Recopila toda la información requerida para evaluar el caso individual, incluyendo el contacto con expertos ya sea dentro de la compañía o consultores externos y toda la información obtenida durante el tratamiento de la queja.
- En el caso de proceder al retiro, notifica a las autoridades sanitarias del país sobre el evento y las medidas que se han decidido establecer.
- Mantiene la documentación escrita de todas las decisiones y medidas tomadas, así como del personal involucrado con tales decisiones.
- Evalúa periódicamente la eficiencia del sistema de manejo de retiros y devoluciones, simulando estos y realiza el reporte final de los resultados obtenidos junto con sugerencias para mejorar el sistema.
- Es importante notar que para lograr el éxito del retiro es necesaria la participación de todos, ya que una sola persona no puede realizar todas las actividades ni tomar las decisiones.

### Funciones específicas

#### Director general

- Asegura que cada uno de los elementos claves de la compañía conozca los principios básicos de calidad y del manejo de retiros y devoluciones.
- Promueve la elaboración de Procedimientos Normalizados de Operación (PNO'S) para cubrir todas estas necesidades y que el personal de la compañía cumpla con todos ellos.
- Informa a todo el personal de la compañía sobre la decisión de realizar el retiro, sus causas y consecuencia.

## Control de calidad

- Maneja el proceso de retiro y devolución bajo los parámetros de calidad críticos como condiciones del producto, defectos de calidad, reproceso o reacondicionamiento, etc.
- Después de la investigación, analiza y clasifica el evento, considerando los criterios marcados en la clasificación de quejas.
- Es su responsabilidad la documentación correcta y completa generada durante el proceso de retiro hasta su conclusión.
- En caso de retiros por quejas de calidad, notifica a las autoridades sanitarias el origen del retiro, sus causas y consecuencia<sup>27</sup>.

## Dirección médica

- Revisa toda la información relacionada con sospechas de reacciones adversas reportadas<sup>28</sup>.
- Ordena las pruebas clínicas o de tipo médico que sean necesarias para completar la investigación y justificar la procedencia o anulación del proceso de retiro.
- En caso de reacciones adversas, notifica a las autoridades sanitarias el origen del retiro, sus causas y consecuencia.

## Ventas

- Evalúa el impacto del retiro en el mercado en base a tipo de queja recibida, distribución del producto, precio, sector que se atiende y tipo de usuario, entre otros.
- Participa de manera muy activa, en caso de necesitarse, durante el retiro de producto del mercado, estableciendo contacto con los clientes primarios de su producto y haciendo uso de su fuerza de ventas.

## Producción

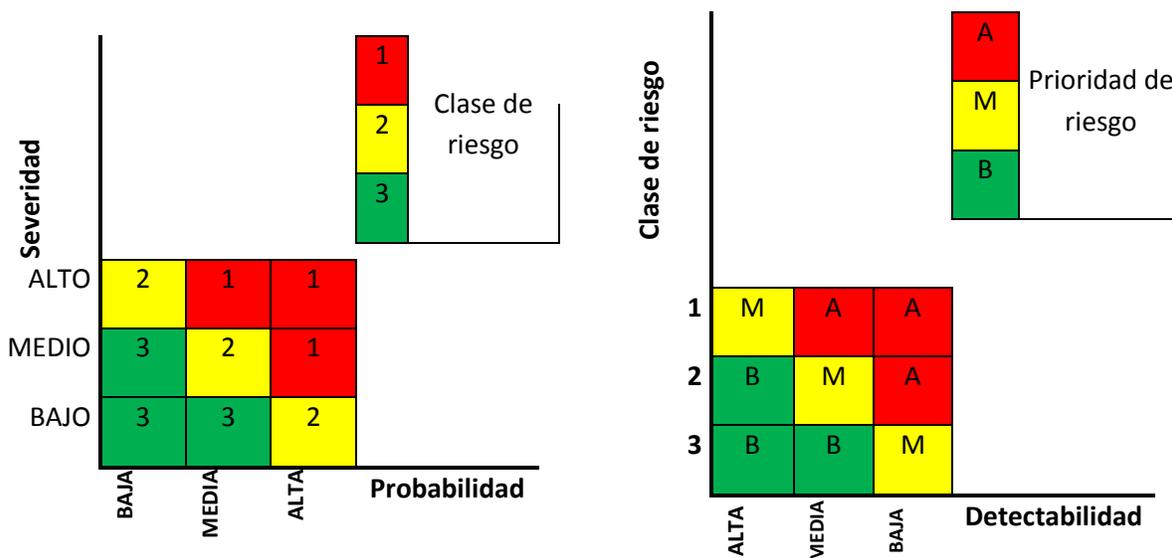
- Contribuye en el establecimiento de las acciones correctivas y preventivas dentro de las operaciones de la planta.

Dentro del sistema de gestión de calidad, se considera la implementación de medidas que aseguren la calidad del producto y se optimicen los sistemas de fabricación.

Particularmente para el retiro de producto del mercado se pueden mejorar el sistema de retiro, implementando medidas que previenen algún otro impacto no evaluado o considerado al basarse únicamente en lo solicitado por la regulación sanitaria y Normas aplicables. Dichas propuestas a implementarse son sujetas a un previo análisis para determinar el impacto que tienen en la calidad del producto y la seguridad del paciente al no ser consideradas dentro del sistema de retiro, dicho análisis es conocido como **análisis de riesgos**.

El análisis de riesgos se lleva a cabo para cada modo potencial de falla de cada numeral requerido. Este análisis de riesgos debe contemplar los impactos a la salud del paciente, calidad del producto, Integridad de datos críticos del proceso, cumplimiento normativo y bioseguridad, según aplique.

En la Figura 1, se presenta la metodología sugerida para el análisis de riesgos.



**Figura 1.** Metodología sugerida en la guía GAMP 5.

Tomando en consideración los siguientes criterios (como referencia, cada caso debe ser evaluado en lo particular): Las probabilidades de ocurrencia y de detección se determinan en función de la ausencia de dicha propuesta en el desarrollo del retiro y el comportamiento del proceso de retiro<sup>29</sup>.

**Severidad Baja:** sin daños al paciente, rechazos de producto aceptables, pérdidas monetarias aceptables.

**Severidad Media:** Ocasiona daños reversibles al paciente, recuperaciones o re trabajos, rechazo parcial de lote por baja calidad, ocasiona pérdidas monetarias, riesgos moderados a la bioseguridad en nivel 2.

**Severidad Alta:** Ocasiona grandes pérdidas monetarias, puede derivar en muerte o daños irreversibles a los pacientes, riesgos en el proceso de retiro, riesgos a la bioseguridad de niveles 3 y 4.

**Probabilidad Baja de Ocurrencia del modo potencial de falla:** Se cuenta con fuertes controles en el sistema de retiro. No ha ocurrido en el tiempo de retiro alguna falla en el proceso o se cuenta con fuertes controles.

**Probabilidad Media de Ocurrencia del modo potencial de falla:** El sistema de retiro cuenta con controles generales implementados.

**Probabilidad Alta de Ocurrencia del modo potencial de falla:** No se cuenta con controles o estos son débiles.

**Detectabilidad Baja:** Se detecta menos del 40% de las veces antes de causar daño (expresión del modo potencial de falla).

**Detectabilidad Media:** Se detecta del 41 – 89% de las veces antes de causar daño (expresión del modo potencial de falla).

**Detectabilidad Alta:** Se detecta 90 – 100% de las veces antes de causar daño (expresión del modo potencial de falla).<sup>30</sup>

La implementación de análisis de riesgos se plantea como un requerimiento Normativo en el sistema de gestión de Calidad enunciado en la **NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos**, la cual establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de fabricación de los medicamentos para uso humano comercializados en el país y/o con fines de investigación. Esta Norma es de observancia obligatoria, para todos los establecimientos dedicados a la fabricación y/o importación de medicamentos para uso humano comercializados en el país y/o con fines de investigación, así como los laboratorios de control de calidad, almacenes de acondicionamiento, depósito y distribución de medicamentos y materias primas para su elaboración.

## **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### ***PLANTEAMIENTO***

Actualmente existe la implementación de normatividad respecto de los lineamientos para retirar un producto del mercado. Desafortunadamente y al igual que muchos sistemas implementados, estos tienen oportunidades de mejora sin dejar de lado los avances ya alcanzados.

Generalmente se implementan controles y procedimientos dentro del sistema de gestión de calidad que soportan débilmente a éste último, dejando oportunidad a que se desarrolle de manera directa o indirecta un riesgo potencial hacia la calidad del producto, riesgos a la salud del paciente, pérdidas monetarias significativas o algún efecto o resultado indeseable, por lo que, en esta tesina se planteó:

¿Bajo qué lineamientos de retiro de producto del mercado se puede optimizar dicho sistema y simultáneamente cumplir con la Normatividad Vigente?

### ***JUSTIFICACIÓN***

Debido a la escasez de investigación y poca profundización en la gestión de riesgos en implementación de sistemas de gestión de calidad, se ha considerado estudiar un apartado de la NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, específicamente el numeral 14.Retiro de Producto del Mercado y de la importancia que resulta para la industria Químico-Farmacéutica este tema, pues resulta prioritario para esta última mantenerse en el mercado aportando beneficios en el tratamiento, la terapia y rehabilitación del paciente.

La propuesta de implementación de requerimientos mínimos en el retiro de producto del mercado en la Industria Farmacéutica pretende, a través del conocimiento científico y el análisis de riesgos, reducir riesgos potenciales existentes sobre la seguridad del paciente y la calidad del producto durante el retiro de éste último.

## **IMPORTANCIA DEL ESTUDIO**

Resulta de gran importancia, de amplios beneficios, la particular atención al tema de “retiro de producto del mercado” ya que dependerá en gran medida del desarrollo de un sistema efectivo de retiro, evitar pérdidas económicas mayores a las consideradas inicialmente, reducción en el número de consumidores con efectos no deseados del medicamento o en casos extremos, reducir el número de defunciones causadas por el consumo de un medicamento carente de calidad.

## **HIPÓTESIS**

Al contar con una normatividad vigente para el retiro de producto de mercado, como lo marca la NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, ésta puede ser examinada y analizada a detalle para hallar oportunidades de mejora y con ello proponer un sistema que permita efectuar el retiro de producto sujeto al análisis de riesgos para posteriormente poder ser implementado dentro del sistema de gestión de calidad de la organización, descartando así impactos negativos no contemplados previo al desarrollo de retiro del producto.

## **OBJETIVO**

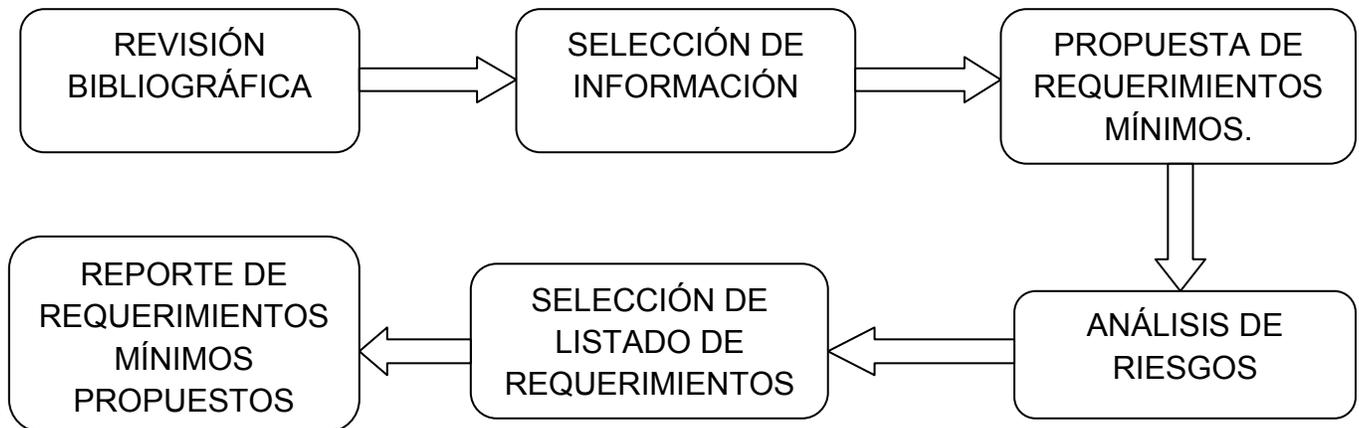
Desarrollar un sistema para el retiro de producto (medicamento) del mercado que pueda ser implementado dentro del sistema de gestión de calidad de la industria farmacéutica, que cumpla con las exigencias de la normatividad vigente, corrigiendo además, deficiencias dentro de ésta y que dentro de los lineamientos propuestos, reduzcan en gran medida posibles impactos negativos o riesgos potenciales en la salud del consumidor y pérdidas económicas.

## MÉTODOLOGÍA

**Tabla 4. TIPO DE ESTUDIO/DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

<b>Población Objetivo:</b> Sistema de retiro de producto del mercado (medicamento)
<b>Criterios de inclusión:</b> Sistema de retiro de producto del mercado (medicamento).
<b>Criterios de exclusión:</b> Sistema de retiro de producto del mercado (producto que no clasifique como medicamento)
<b>Criterios de eliminación:</b> Todo propuesta en la implementación de retiro del producto que clasifique en una clase de riesgo de baja prioridad.
<b>Nivel de medición:</b> Ordinal
<b>Instrumentos de medición:</b> Análisis de riesgos.
<b>Recolección de información:</b> Retrospectivo.
<b>Secuencia temporal del estudio:</b> Transversal
<b>Actitud del observador:</b> Observacional

## PROCEDIMIENTO



**Figura 2.** Diagrama de Flujo.

## **PROPUESTA DE REQUERIMIENTOS MÍNIMOS PARA EL RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO.**

Considerando la normatividad vigente (NOM-059-SSA1-2013 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos) en el numeral **14. RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO**. Se ha realizado la revisión del mismo e integrado adicionalmente los puntos que aparecen en negrita, los cuales han sido seleccionados para formar parte de la propuesta de requerimientos mínimos para el retiro de producto del mercado:

**14.1** Debe existir un sistema para retirar productos del mercado de manera oportuna y efectiva en el caso de alertas sanitarias y para productos que se sabe o se sospeche que están fuera de especificaciones.

**14.1.1** El titular del Registro Sanitario o Representante Legal debe notificar a la Secretaría a través de la COFEPRIS la decisión de cualquier retiro de producto, indicando al menos:

**14.1.1.1** Nombre del producto, **forma farmacéutica y presentación.**

**14.1.1.2** Fabricante del producto, **indicando razón social, giro, nombre del propietario o representante legal, responsable, encargado u ocupante y dirección de la Fábrica.**

**14.1.1.3** Lote o lotes involucrados.

**14.1.1.4** Motivo, **en caso de aplicar, informar las no conformidades encontradas en el producto.**

**14.1.1.5** Se deberá incluir el reporte de investigación además del expediente de la queja, en caso de existir. Este debe contener lo siguiente:

- **La revisión anual del producto.**

- **Análisis de riesgos que considere el alcance del daño a instrumentos, equipos, áreas, instalaciones, sistemas, personal y que estos a su vez afecten otros lotes, presentaciones y productos. Cuando aplique.**
- **Toda información o documentación que respalde y/o justifique la razón por la que se ha decidido retirar el producto del mercado.**

**14.1.1.6 Incluir un número de registro de investigación, diferente del número de queja.**

**14.1.1.7 Clasificación del retiro, considerando los daños a la salud o de acuerdo al motivo del retiro.**

**14.1.1.8 Consecuencias del retiro del producto, evaluado mediante análisis de riesgos.**

**14.1.1.9 Programación de la vigilancia del proceso de retiro**

**14.1.1.10 Cantidades, fechas y clientes primarios.**

**14.1.1.11 Lugar de acopio.**

**14.1.1.12 Destino final del producto basado en la investigación y/o en análisis realizados al producto.**

**14.2 Debe existir un procedimiento que describa:**

**14.2.1 El proceso de investigación a desarrollarse a través del cual se decidirá efectuar el retiro.**

**14.2.2 El responsable de la ejecución y coordinación del retiro.**

**14.2.3 Alcance del retiro (a la que se extenderá el retiro, es decir, al nivel del mayorista, minorista, el usuario/consumidor).**

**14.2.4 Las actividades de retiro de producto del mercado, que permita que sean iniciadas rápidamente a todos los niveles.**

**14.2.5 Manejo del producto, indicando forma y condiciones de transporte del producto retirado, considerando las precauciones pertinentes.**

**14.2.6** Las instrucciones de almacenaje del producto retirado.

**14.2.7** Autoridades que deben de ser notificadas de acuerdo a la distribución del producto.

**14.2.8** La revisión de los registros de distribución de producto para venta, muestras médicas o para estudios clínicos que permitan un retiro efectivo del producto.

**14.2.9** La evaluación continua del proceso de retiro.

**14.2.10** El reporte final incluyendo una conciliación entre la cantidad distribuida y la cantidad recuperada, **número de retiro**, las acciones que deberán tomarse para evitar recurrencia y destrucción del producto.

**14.3** La efectividad del proceso de retiro del producto del mercado debe ser evaluada mediante simulacros.

**ANÁLISIS DE RIESGOS:** Estos análisis se presentan en las tablas 5-16.

Se procederá a descartar los puntos con prioridad de riesgo BAJA, para la selección del listado de requerimientos mínimos.

**Tabla 5.** Análisis de riesgos. Indicación de la presentación y forma farmacéutica en la notificación a COFEPRIS del retiro de producto.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información a notificar a COFEPRIS en caso de decisión de retiro de producto.	Omitir forma farmacéutica y presentación	Información escasa en la documentación. Confusión acerca del producto en cuestión.	MEDIA	ALTA	1	MEDIA	ALTA	Indicación de la presentación y forma farmacéutica en la notificación a COFEPRIS del retiro de producto.

**Tabla 6.** Análisis de riesgos. Información del fabricante del producto.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información a notificar a COFEPRIS en caso de decisión de retiro de producto.	Limitada información del fabricante del producto.	De existir dos o más plantas, existiría confusión al notificar únicamente la razón social.	MEDIA	MEDIA	2	MEDIA	MEDIA	Notificar a la autoridad competente la información sustancial del fabricante.

**Tabla 7.** Análisis de riesgos. Informe de No conformidades encontradas en el producto.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información a notificar a COFEPRIS en caso de decisión de retiro de producto.	Omitir el informe de No conformidades encontradas.	Acciones a seguir erróneas.	BAJA	ALTA	2	MEDIA	MEDIA	Se deben efectuar un informe de No conformidades a través de las cuales pueda determinarse las causas que originaron el problema, cómo afrontarlo y evitar su recurrencia.

**Tabla 8.** Análisis de riesgos. Reporte de investigación.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información a notificar a COFEPRIS en caso de decisión de retiro de producto.	Omitir realizar el reporte de investigación.	Dificultad en la identificación del problema y por lo tanto se dificulta la toma de decisiones sobre las acciones a seguir.	MEDIA	ALTA	2	MEDIA	MEDIA	Es necesario documentar un reporte de investigación para determinar las acciones a seguir.

**Tabla 9.** Análisis de riesgos. Número de registro de investigación, diferente al número de queja.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información a notificar a COFEPRIS en caso de decisión de retiro de producto.	Omitir el número de registro de investigación, diferente del número de queja.	De omitirse, la información puede causar confusión en la documentación, control, y futuras investigaciones.	ALTA	BAJA	2	MEDIA	MEDIA	Es necesario documentar un número de registro de investigación, diferente al número de queja que facilite su identificación.

**Tabla 10.** Análisis de riesgos. Clasificación del retiro, considerando los daños a la salud o de acuerdo al motivo del retiro.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información a notificar a COFEPRIS en caso de decisión de retiro de producto.	Omitir la clasificación del retiro, considerando los daños a la salud o de acuerdo al motivo del retiro.	De omitirse dicha información, se podría dificultar las consideraciones sobre las acciones a seguir en el retiro del producto. Asimismo la autoridad sanitaria podría tener una perspectiva errónea de la gravedad del problema.	MEDIA	ALTA	1	MEDIA	ALTA	Es necesario asignar una clasificación del retiro del producto, lo cual permitirá a la autoridad sanitaria visualizar inmediatamente la gravedad del problema y facilitará la toma de decisiones respecto de las acciones a seguir.

**Tabla 11.** Análisis de riesgos. Consecuencias del retiro del producto, evaluado mediante análisis de riesgos.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información a notificar a COFEPRIS en caso de decisión de retiro de producto.	Omitir la consideración de las consecuencias del retiro del producto, evaluado mediante análisis de riesgos.	La carencia de estas consideraciones podría ocasionar una toma de decisiones erróneas y desencadenar uno o más problemas adicionales.	ALTA	ALTA	1	MEDIA	ALTA	Es necesario considerar las consecuencias del retiro del producto y tomar las decisiones correctas respecto de las actividades de retiro.

**Tabla 12.** Análisis de riesgos. Vigilancia del proceso de retiro.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información a notificar a COFEPRIS en caso de decisión de retiro de producto.	No programar la vigilancia del proceso de retiro.	De no considerar programar la vigilancia continua del proceso de retiro, podría no determinarse la efectividad del retiro.	MEDIA	ALTA	1	MEDIA	ALTA	Debe programarse la vigilancia del proceso retiro considerando tiempos y aspectos de relevancia en el retiro.

**Tabla 13.** Análisis de riesgos. Destino final del producto.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información a notificar a COFEPRIS en caso de decisión de retiro de producto.	No definir el Destino final del producto.	De no tener control sobre el destino del producto, este podría incluso dársele un mal uso tal es el caso de la reventa.	MEDIA	ALTA	1	MEDIA	ALTA	Previo al retiro, debe definirse cual será el destino que se le dará una vez efectuado el retiro (puede considerarse una retención temporal bien definida).

**Tabla 14.** Análisis de riesgos. Alcance del retiro del producto.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información que debe encontrarse descrita en un procedimiento de retiro de producto del mercado.	Omitir la consideración del alcance del retiro del producto.	De omitirse dicha consideración podría ocasionar esfuerzos de retiro inútiles o en otros casos un escaso esfuerzo en el ejercicio del retiro. En consecuencia se tendría un retiro con baja efectividad.	MEDIA	ALTA	1	MEDIA	ALTA	Es necesario definir el alcance al cual se extenderá el retiro del producto y lograr con ello un retiro de alta efectividad.

**Tabla 15.** Análisis de riesgos. Manejo del producto durante el retiro.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información que debe encontrarse descrita en un procedimiento de retiro de producto del mercado.	No considerar el manejo del producto durante el proceso de retiro.	De no tomarse las medidas de precaución correspondientes, podría verse afectada la calidad y con ello posiblemente la salud de todo aquel que lo consuma.	BAJA	ALTA	2	MEDIA	MEDIA	Se deberán establecer las condiciones de manejo del producto durante el proceso de retiro, considerando precauciones pertinentes.

**Tabla 16.** Análisis de riesgos. Registro del número de retiro.

ETAPA	REQUERIMIENTO	ESCENARIO DE RIESGO (FALLA)	EFECTO-DAÑO (EFECTO DE FALLA)	Evaluación del riesgo					Acciones Preventivas
				Probabilidad	Severidad.	Clase de riesgo	Detectabilidad	Prioridad de riesgo	
Retiro de producto del mercado	Información que debe encontrarse descrita en un procedimiento de retiro de producto del mercado.	Omitir la consideración del registro del retiro bajo un número asignado.	De omitirse, dicha información puede causar confusión en la documentación, control, y futuras investigaciones.	ALTA	BAJA	2	MEDIA	MEDIA	Es necesario documentar un número de retiro que lo identifique como único.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se realizó el análisis de riesgos de cada punto considerado como prioritario en la propuesta para formar parte de los requerimientos mínimos para el proceso de retiro de producto del mercado, partiendo de los requerimientos que plantea la normatividad vigente (NOM-059-SSA1-2013 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos) en el numeral 14. Retiro de producto del mercado. Teniendo los siguientes numerales que pueden implementarse en el sistema de retiro de producto del mercado, presentándose asimismo como **reporte de requerimientos mínimos propuestos**:

**14.1** Debe existir un sistema para retirar productos del mercado de manera oportuna y efectiva en el caso de alertas sanitarias y para productos que se sabe o se sospeche que están fuera de especificaciones.

**14.1.1** El titular del Registro Sanitario o Representante Legal debe notificar a la Secretaría a través de la COFEPRIS la decisión de cualquier retiro de producto, indicando al menos:

**14.1.1.1** Nombre del producto, forma farmacéutica y presentación.

**14.1.1.2** Fabricante del producto, indicando razón social, giro, Nombre del propietario o representante legal, responsable, encargado u ocupante y Dirección de la Fábrica.

**14.1.1.3** Lote o lotes involucrados.

**14.1.1.4** Motivo, en caso de aplicar, informar las No conformidades encontradas en el producto.

**14.1.1.5** Se deberá incluir el reporte de investigación además del expediente de la queja, en caso de existir. Este debe contener lo siguiente:

- La revisión anual del producto.
- Análisis de riesgos que considere el alcance del daño a instrumentos, equipos, áreas, instalaciones, sistemas, personal y que estos a su vez afecten otros lotes, presentaciones y productos. Cuando aplique.
- Toda información o documentación que respalde y/o justifique la razón por la que se ha decidido retirar el producto del mercado.

**14.1.1.6** Incluir un número de registro de investigación, diferente del número de queja.

**14.1.1.7** Clasificación del retiro, considerando los daños a la salud o de acuerdo al motivo del retiro.

**14.1.1.8** Consecuencias del retiro del producto, evaluado mediante análisis de riesgos.

**14.1.1.9** Programación de la vigilancia del proceso de retiro

**14.1.1.10** Cantidades, fechas y clientes primarios.

**14.1.1.11** Lugar de acopio.

**14.1.1.12** Destino final del producto basado en la investigación y/o en análisis realizados al producto.

**14.2** Debe existir un procedimiento que describa:

**14.2.1** El proceso de investigación a desarrollarse a través del cual se decidirá efectuar el retiro.

**14.2.2** El responsable de la ejecución y coordinación del retiro.

**14.2.3** Alcance del retiro (a la que se extenderá el retiro, es decir, al nivel del mayorista, minorista, el usuario/consumidor).

**14.2.4** Las actividades de retiro de producto del mercado, que permita que sean iniciadas rápidamente a todos los niveles.

**14.2.5** Manejo del producto, indicando forma y condiciones de transporte del producto retirado, considerando las precauciones pertinentes.

**14.2.6** Las instrucciones de almacenaje del producto retirado.

**14.2.7** Autoridades que deben de ser notificadas de acuerdo a la distribución del producto.

**14.2.8** La revisión de los registros de distribución de producto para venta, muestras médicas o para estudios clínicos que permitan un retiro efectivo del producto.

**14.2.9** La evaluación continua del proceso de retiro.

**14.2.10** El reporte final incluyendo una conciliación entre la cantidad distribuida y la cantidad recuperada, número de retiro, las acciones que deberán tomarse para evitar recurrencia y destrucción del producto.

**14.3** La efectividad del proceso de retiro del producto del mercado debe ser evaluada mediante simulacros.

La selección de los numerales adicionales a la NOM-059-SSA1-2013. Numeral 14. Retiro de producto del mercado se soportan conforme al análisis de riesgos evaluado en ausencia de cada numeral considerado.

Se analizó la ausencia de la notificación de la forma farmacéutica y presentación del producto a retirar (tabla 5) a la autoridad sanitaria, obteniendo resultados de probabilidad media de ocurrencia, severidad de la falla alta, por lo tanto una clase de riesgo de la falla de 1, con una prioridad de riesgo alta, pues la ausencia de tal información puede ocasionar confusión acerca del producto en cuestión y una escasa información del mismo. Por lo tanto es necesario implementar un numeral que permita controlar y prevenir el riesgo.

Considerando la tabla 6, en ésta se analiza el riesgo de reportar limitada información del fabricante del producto, determinando que, de acuerdo a la prioridad de riesgo, debe reportarse información detallada del fabricante tal como se enuncia en el numeral 14.1.1.2 del apartado **“PROPUESTA DE REQUERIMIENTOS MÍNIMOS PARA EL RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO”**.

En la tabla 7, se reporta el análisis del riesgo ocasionado por no notificar a COFEPRIS el informe de No conformidades encontradas previo al retiro del producto, obteniendo una probabilidad baja de ocurrencia de la falla, una severidad de la falla alta, con una clase de riesgo de nivel 2, la Detectabilidad de la falla media y prioridad del riesgo media, ha sido esta la razón por la que se decide no aceptar el riesgo e implementar medidas que lo prevengan.

La tabla 8, considera la omisión del reporte de investigación dentro de la información a notificar a la autoridad sanitaria en caso de decisión de retiro de producto. De acuerdo a los resultados reportados en el análisis se determina que es necesario documentar un reporte de investigación, pues esto facilitará la decisión respecto de las acciones a seguir al identificar de manera inequívoca el problema.

De acuerdo a la tabla 9, en el que se registró el análisis de riesgo en caso de no incluirse un número de registro de investigación. Se determina que existe una

probabilidad alta de ocurrencia, una severidad de la falla baja y por lo tanto una clase de riesgo de 2, una detectabilidad media de la falla, asimismo una prioridad de riesgo media. Lo cual conlleva a una implementación de medidas que permitan prevenir el impacto del riesgo.

En la tabla 10, se reporta el análisis de riesgo en los casos en los que no se clasifique el retiro del producto determinando que se considera necesaria la implementación de medidas que permitan prevenir el riesgo, ya que de lo contrario podría ocasionar una escasa distinción del problema de manera inmediata por parte de la autoridad sanitaria y de la gravedad del mismo. Igualmente facilitaría la toma de decisiones respecto a las acciones a seguir en el ejercicio del retiro.

Se deben evaluar las consecuencias del retiro del producto, mediante un análisis de riesgos ya que de lo contrario puede ocasionar una toma de decisiones erróneas y desencadenar uno o varios problemas adicionales, los cuales no se habían previsto antes del retiro del producto. Lo anterior se encuentra soportado en el análisis de riesgos en la tabla No. 11.

Se determinó el riesgo para el requerimiento de “efectuar vigilancia continua del proceso de retiro” reportado en la tabla 12, y se ha determinado que tiene una prioridad de riesgo alta y que en caso de no efectuarse, no podría determinarse la efectividad del proceso de retiro ni asegurarse que durante el transcurso del mismo éste se esté efectuando conforme a lo preestablecido.

Como se reporta en la tabla 13, la consideración del destino final del producto, una vez que se haya decidido efectuar el retiro del producto, resulta de una prioridad alta, que de no considerarse, podría ocasionar problemas mayores al destinarse el producto en lugares erróneos. Por lo tanto resulta de gran importancia considerar dicho punto dentro de la información a notificar a COFEPRIS.

En la tabla 14, se analiza el riesgo de omitir en un procedimiento, la consideración del alcance del retiro del producto de manera previa al retiro del producto obteniendo que el efecto o daño serían ocasionar esfuerzos innecesarios o en otros casos un escaso esfuerzo en el retiro del producto, lo que podría ocasionar un retiro poco efectivo. La probabilidad de ocurrencia de la falla es media, la severidad de la falla es alta y clasificando el riesgo como clase 1, una detectabilidad de la falla de clase media y bajo una prioridad de riesgo alta. De acuerdo a lo anterior se determina necesario definir el alcance del retiro del producto, es decir, a nivel de mayorista, minorista o a nivel del consumidor.

De acuerdo a la tabla 15, se ha determinado la necesidad de establecer las consideraciones para el manejo del producto, asegurando la cadena de frío y procurando no comprometer la calidad del mismo, concluyéndose en la misma tabla una prioridad de riesgo Media.

Conforme a la tabla 16, del Análisis de riesgos. En caso de omitir en un procedimiento, la consideración del registro del número de retiro, resulta de una prioridad media, ya que de considerarse, podría facilitar la identificación del retiro cuando este se documente o archive, permitiría un mejor control del expediente y para futuras revisiones del mismo. Con lo cual, se rechaza la exposición al riesgo y se prefiere implementar dentro del sistema de retiro del producto un numeral que permita prevenir la falla.

Con base al análisis de riesgos de cada punto evaluado, se obtuvo un conjunto de requerimientos en el ejercicio del retiro del producto, los cuales permitirán reducir las fallas debidas a una deficiente ejecución del retiro.

## **CONCLUSIÓN**

Se planteó un sistema con un conjunto de requerimientos para el ejercicio del retiro de producto del mercado y podrán considerarse para reducir impactos negativos al concluir el retiro y en la documentación de dicha actividad. Dichas consideraciones fueron extraídas de guías nacionales e internacionales, en la industria farmacéutica y que pueden auxiliar en dicha actividad con el propósito de lograr un retiro de manera eficiente y las fallas se vean reducidas al implementar los puntos adicionales (propuestos) a los considerados en la NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. Numeral 14. Retiro de producto del mercado, emitido por el Diario Oficial de la Federación de México el 22 de Julio del 2013.

## **PROPUESTAS ADICIONALES**

Con el objeto de tener un retiro de producto de manera más efectiva se recomienda considerar los numerales ya enunciados y dar seguimiento sobre la efectividad de los mismos. Asimismo deberán documentarse las fallas obtenidas en el ejercicio del retiro, y en caso de que dichas fallas no se puedan prevenir bajo las consideraciones enlistadas en el presente documento, deberá efectuarse un análisis de riesgo de dicha falla y se determinará la necesidad de implementar nuevas medidas adicionales para futuros retiros.

Los requerimientos propuestos pueden ser sometidos en un futuro a modificaciones acordes a la situación actual y a las exigencias que requiere la industria Farmacéutica.

## REFERENCIAS

1. Esponda A. Hacia una calidad más Robusta con ISO 9000:2000. 1ª ed., 6ª. Reimpresión. México: Panorama editorial; 2005.
2. Griful E. Canela M.A. Gestión de Calidad. 1ª ed. Barcelona: Ediciones de la Universidad Politécnica de Cataluña, S L; 2005 pp. 8, 9.
3. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. México: Secretaría de salud; 2013.
4. Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América. Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP 37-NF 32). 32ª ed. U.S.A.: U. S. Pharmacopeia; 2014. pp 317.
5. World Health Organization. Good Manufacturing Practices (A Compendium of Guidelines and Related Materials Volume 2: Good Manufacturing Practices and Inspection). WHO: 2002. p. 401-404
6. Jones T, Sasser W. Why satisfied customer defect?. 2 ed. Harvard: Business review; 1996. p. 21-24.
7. Medina J., Cárdenas M. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación. Manejo de No Conformidades. 1ª ed. México: Comité Editorial; 2004. pp. 12-14.
8. Martínez Flores E, Cuevas Pérez F, Castro Hernández T, Aguirre V. H. Guía de CIPAM, Retiro y devolución de producto en la industria Químico-Farmacéutica. México: CIPAM; 1999. p. 10-17.
9. Food and Drug Administration. Investigations Operations Manual 2013, Recall Activities. Wasington D.C.: FDA; 2013. p. 27-29.
10. ¿Qué es un retiro de producto? Disponible en: <http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/EnEspanol/ucm196600.htm> . Visitado el día 31 de marzo de 2014.
11. Felton L. Remington: The science and practice of pharmacy. Pharmaceutical Press. 22nd ed. U.S.A; 2013, pp. 282.
12. 21 CFR Part 7. Subparts A and C, Recalls, General guidelines.(2003).
13. Eudralex. Guidelines for pharmacovigilance for medicinal products for human and veterinary use. Volume 9: EuropeanComission; 2011. p. 23.
14. Durán I. Marius. Farmacología para fisioterapeutas. 1ª ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2008. PP. 32,34.
15. NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia. México: Secretaría de Salud; 2003.
16. International Conference on Harmonisation. Q9. Quality Risk Management. ICH. 2005.
17. Secretaría de Salud. Guía de farmacovigilancia para el reporte de sospecha de reacciones adversas.(2001). p. 63-65.

18. NORMA Oficial Mexicana NOM.073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos. México: Secretaría de Salud; 2005.
19. Castro N. Buenas Prácticas de Validación. 1ª ed. Monografía Técnica. México: Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación. 2006.
20. Food and Drug Administration. Recalls, guidelines on policy, procedures and industry responsibilities. Washington, D.C.: FDA; 2003. p. 32.
21. López A., López J. Revisión anual de producto. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación. 1ª ed. Monografía técnica No. 14. México: Revisión Editorial; 2000. pp 10-12.
22. ISO 9001-2000 Quality Management Systems Requirements. (2000). p. 97-98.
23. Alaborn K. Quality control of the pharmaceutical industry. 3 ed. U.S.A.: Marcel Dekker Inc; 1991. p. 89-90
24. Martínez Flores E, Cuevas Pérez F, Castro Hernández T, Aguirre V. H. Guía de CIPAM, Manejo de quejas en industria químico-farmacéutica. México: CIPAM; 1999. p. 62.
25. World Health Organization. Good Distribution Practices for Pharmaceutical Products. QAS/04.068/Rev. 2. WHO: 2005. p. 187-189.
26. ASHCROFT K, FOREMAN P L. Quality standards and the reflective tutor. 2 ed. U.S.A.: Yorkshire; 1996.p. 330.
27. International Conference on Harmonization (ICH). Q10 Harmonized Tripartite Guideline-Pharmaceutical Quality System. Croatia: ICH; 2011. p. 122.
28. Compliance Policy Guides (CPGs), Inspection of Biological Drug Products. 7345.848. CPG: 2004. p. 399.
29. GAMP 5. A risk-based approach to compliant GxP Computerized Systems. ISPE 2008.
30. GAMP Good Practice Guide: The validation of legacy systems. The ISPE GAMP Forum. The official Journal of ISPE. Vol. 23, No. 6. 2003.