



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

EL PROCESO DE MAQUILA Y LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

TRABAJO ESCRITO VIA CURSOS DE EDUCACION CONTINUA
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGICA
PRESENTA

MARTHA JOSEFINA VELAZQUEZ GONZALEZ



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA

MEXICO, D. F.

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE	PROF. LEON C. CORONADO MENDOZA
VOCAL	PROF. NAPOLEON SERNA SOLIS
SECRETARIO	PROF. SAMUEL ENOCH ESTRADA SOTO
1er. SUPLENTE	PROF. HECTOR HORTON MUÑOZ
2o. SUPLENTE	PROF. ZOILA NIETO VILLALOBOS

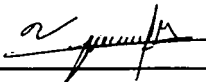
SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA: FACULTAD DE QUIMICA

ASESOR DE TEMA:



SAMUEL ENOCH ESTRADA SOTO.

SUSTENTANTE:



MARTHA JOSEFINA VELAZQUEZ GONZALEZ

DEDICATORIAS

A ti señor por brindarme la oportunidad de iniciar y terminar una carrera profesional.

A Paulina en quien siempre confíe y pedi me acompañara en todo momento

A mis papás, Esthela y Genaro, por el apoyo brindado a través de toda mi vida, en especial a ti mamá, esto lo realice para tí.

A mis abuelitos Martha y Raúl que gracias a su respaldo y motivación siempre hubo el entusiasmo para seguir.

A mis hermanos Efrén, Edgar y Héctor por su comprensión y apoyo de siempre.

Con mucho cariño, a quien siempre me escucha, me da su apoyo y de quien he aprendido mucho: Asefa

*Con cariño a mis abuelos
Guadalupe y Antonio.*

*Con cariño a mis amigos y amigas
de la facultad, con quienes
compartí momentos muy
importantede mi vida:*

*Jacqueline y Mario, Lulú, Tere,
Vere, Claudia, Israel y Francisco*

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Química y sus Profesores, quienes tienen el entusiasmo para compartir sus conocimientos e ir formando nuevos profesionistas.

Al Dr. Samuel Enoch Estrada Soto por su gran disposición para dirigir éste trabajo.

Al Honorable jurado por su tiempo dedicado en revisar éste trabajo y aportar sus valiosas sugerencias.

A quien contribuyó de gran manera con su gran experiencia a la elaboración de éste trabajo: Profesora Socorro Alpizar Ramos, gracias maestra.

Al Departamento de Educación Continua de la Facultad de Química por preocuparse y motivarnos a concluir nuestra carrera, en especial a la Ing. Alejandra Soriano y a la M.C Zoila Nieto.

En especial al Profesor Napoleón Serna Solís, cuyo entusiasmo y motivación ayudó a lograr terminar éste trabajo.

Con cariño a las maestras del Departamento de Control Analítico de la Facultad de Química: Gina, Tere, Lorenia, Cristy, María Luisa, Isaura y Consuelo, a quienes agradezco sus experiencias compartidas y consejos al empezar mi formación profesional.

A Martín Hernández por compartir su experiencia profesional sobre maquilas.

INDICE

	PAGINA
OBJETIVO.....	1
INTRODUCCION.....	2
CAPITULO 1.- EVOLUCION Y CARACTERISTICAS DE LAS EMPRESAS MAQUILADORAS.....	5
CAPITULO 2.- LA MAQUILA EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.....	9
CAPITULO 3.- ASPECTOS REGULATORIOS SOBRE LA MAQUILA EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.....	12
CAPITULO 4.- BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION EN LOS PROCESOS FARMACEUTICOS.....	16
CAPITULO 5.- ASPECTOS GENERALES DE LOS PROCESOS FARMACEUTICOS.....	17
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	28

- OBJETIVO

Evaluar la perspectiva del proceso de maquila en la industria farmacéutica en México.

- INTRODUCCION

Las crisis económicas por las que ha pasado México, y que seguramente durará todavía unos años más, plantea retos y oportunidades para todos los sectores industriales.

La industria farmacéutica de América Latina tiene una participación cercana a los 25 millones de dólares, y México se ubica en el segundo lugar en el mercado farmacéutico latinoamericano con un 21 % de participación, en tanto que a nivel mundial, ostenta la onceava posición con un 1.2 % del mercado global. Con ésta participación de mercado, México se vislumbra como uno de los países con mayores posibilidades de expansión, lo que eventualmente podría convertirlo en el país con mayor participación de mercado en Latinoamérica. (14)

Algunas piezas claves que han permitido el desarrollo exitoso de ésta industria han sido:

- Generar empleos calificados y bien remunerados
- Promover la eficacia y eficiencia en la productividad
- Mantener la vanguardia en tecnología

Por otro lado, a partir de 1987, la inversión extranjera directa tiene un relevante y creciente papel como complemento al ahorro interno en el crecimiento de México, en donde la fuerza del proceso de globalización provocó la expansión de la búsqueda de oportunidades de inversión por parte de la empresa internacional, encontrando en México un excelente ambiente de oportunidad, para la inversión extranjera directa, la cual fluyó a pasos acelerados desde 1994. Los factores que favorecieron este crecimiento son: una política económica adecuada y consistente, la apertura institucional y seguridad a la inversión extranjera directa, la apertura comercial implantada y acuerdos de libre comercio con diversos países y regiones, la globalización de procesos de producción, nuestra ubicación geográfica y estructura de costos. En éste año, la inversión extranjera en la industria maquiladora aumentó su participación dentro del total de la inversión extranjera directa del 8 % a 19 %.

Dentro de las estrategias corporativas de las empresas, los programas de maquilas resultan atractivos, ya que pueden funcionar como esquemas de promoción para la exportación. (1)

Dentro de la industria farmacéutica, surge como una respuesta audaz a un entorno globalizado en donde el sector farmacéutico busca que sus productos se fabriquen con calidad internacional y bajo elevados estándares de calidad, no sólo por las regulaciones mexicanas, sino también por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos, la Therapeutics Products Program (TTP) que es la Agencia de Salud de Canadá y de los países de la Unión Europea.

La mayoría de las empresas farmacéuticas cuentan con los equipos y facilidades para el desarrollo y producción de diferentes formas farmacéuticas como:

- Tabletas
- Suspensiones
- Soluciones
- Cápsulas de gelatina dura, entre otras.

Sin embargo, estas mismas compañías en ocasiones dependen de empresas manufactureras (maquilas) para el desarrollo y producción de otras formas farmacéuticas como:

- cápsulas de gelatina blanda e
- Inyectables

En México, existen empresas nacionales y transnacionales de la industria farmacéutica, que ponen a disposición, instalaciones y equipos de alta tecnología, con elevados estándares de calidad internacional para la operación del proceso de maquila de diversos medicamentos.

En muchos casos, este tipo de maquila, representa una solución confiable para algunos de los problemas que tienen las empresas farmacéuticas como son:

- Su capacidad de producción.
- La restricción para fabricar dentro de sus instalaciones determinados productos, los cuales requieran de instalaciones especiales, como por ejemplo, los hormonales, Beta-lactámicos, inyectables, entre otros.

Usualmente el servicio de maquila dentro de la industria farmacéutica nacional se promueve de manera informal, esto es , un gerente o director de operaciones necesita, por diversas circunstancias (cierre temporal de instalaciones por mantenimiento, cambio de tecnología, etc.) fabricar productos fuera de su planta, de forma que empieza a contactar a su contraparte en otro laboratorio, o bien, a través de proveedores o investigando en organismos relacionados con su industria, hasta encontrar un laboratorio afín al suyo.

Sin embargo, las consecuencias no siempre son favorables: ya que el laboratorio maquilador frecuentemente:

- 1) No cuenta con la misma infraestructura tecnológica
- 2) No dispone de recursos económicos para realizar producción a gran escala
- 3) No garantiza el cumplimiento de las buenas prácticasde manufactura
- 4) No tiene flexibilidad para adaptarse a procesos de fabricación o acondicionamiento de los productos farmacéuticos
- 5) No tiene capacidad instalada para realizar maquilas, etc.

Con base en lo antes expuesto, este trabajo tiene como principal interés, evaluar la situación actual de la maquila y su impacto en la Industria Farmacéutica de México.

CAPITULO 1.- EVOLUCION Y CARACTERISTICAS DE LAS EMPRESAS MAQUILADORAS

En 1982 se inició un proceso de cambio, que resultó en la eliminación de estatutos especiales sobre las maquiladoras y una más completa integración de México en la producción del norte de América en donde influyó el nuevo modelo económico y la apertura de la economía mexicana a los tratados internacionales.

El programa de maquila llegó a ser uno de los más importantes mecanismos de exportación, y además generó cerca de 400,000 empleos en el periodo comprendido entre 1994 y 1998 (2), lográndose con esto, el primer y principal objetivo del programa de maquila que desde un principio se había planteado, la creación de empleos, y que al mismo tiempo se consideró como un posible medio para el desarrollo de las habilidades y la formación de capital humano.

En 1983, a las empresas maquiladoras se les permitió vender cerca del 20 % de su producción en el mercado nacional, y en 1989 se adoptó una nueva legislación para regular y promover el programa de maquila, donde se adicionaron dos nuevos objetivos al programa:

- a) Contribuir a la integración e incrementar la competitividad de industrias nacionales.
- b) Estimular el desarrollo y transferencia de tecnología en el país.

En este mismo año, la capacidad para vender en el mercado nacional fue cambiado a un 50 % y se eliminaron una serie de regulaciones para hacer más transparentes, fáciles y expeditos los procedimientos fiscales y administrativos para el establecimiento de las empresas maquiladoras.

En 1994, para lograr una integración con la industria local, el programa de las maquiladoras, fue extendido a empresas proveedoras de bienes y servicios a la actividad maquiladora.

La tabla 1, muestra el crecimiento que ha tenido la industria maquiladora, en las diferentes actividades económicas, desde el año de 1994:

TABLA 1. NUMERO DE EMPRESAS MAQUILADORAS POR RAMA DE ACTIVIDAD ECONOMICA

Alimenticia	93	95	106	110	116	113	115
Textil	692	786	615	1085	1195	1340	1383
Cuero y calzado	52	63	67	62	64	62	67
Muebles, partes y otros productos de madera y metal	289	346	384	427	472	510	523
Productos químicos	162	207	236	254	285	305	304
Equipos y accesorios automotrices	164	203	226	243	255	258	278
Maquinaria y equipo no electrónico	45	37	41	42	44	45	51
Maquinaria y aparatos electrónicos y eléctricos	48	51	61	67	70	69	82
Materiales y accesorios eléctricos y electrónicos	484	507	608	661	725	768	781
Juguetes y artículos deportivos.	46	47	52	61	67	71	72
Servicios	134	154	197	254	309	387	417
Otras industrias.	393	443	510	573	633	708	754
TOTAL	2602	2939	3403	3839	4235	4636	4830

La transferencia de tecnología es otro objetivo del programa de maquila, el cual fue introducido después de las reformas en los años ochentas.

Se ha observado que, prácticamente, no hay resistencia de los trabajadores ante los cambios en las nuevas tecnologías, las nuevas calificaciones y la organización flexible en el trabajo, según la percepción de los gerentes. Por lo tanto, se establece con fortaleza la hipótesis de que la flexibilidad de aprendizaje de los trabajadores opera positivamente para las empresas.

Esto puede deberse, en parte, en que las relaciones laborales en las maquiladoras hayan estado basadas en la negociación y no en el conflicto.

Por otro lado, se ha podido observar que la capacitación interna constituye un aspecto muy importante en la formación de los trabajadores y adquisición de conocimientos específicos en las maquiladoras, y la mayoría están orientados a la motivación de los trabajadores como a la búsqueda de una mayor disciplina fabril y mejoramiento de la calidad (vía la organización del trabajo); ésta capacitación se brinda en diferentes momentos y no sólo en el de la contratación, la cual depende del puesto de trabajo que se ocupe.

La capacitación tuvo un impacto muy positivo en la transformación de los trabajadores, ya que cambia la actitud del trabajador como agente del proceso productivo (actitud y productividad), en el ámbito del proceso de trabajo (disminuyen los accidentes y el desperdicio de material), en el de la calificación (incremento de conocimientos, habilidades flexibles e incremento grupal) y en los mercados internos (mayor movilidad ascendente y mejores salarios).

Con respecto a la movilidad ascendente dentro de las maquiladoras, se encontró que, los factores principales por los que ascienden los trabajadores fueron los siguientes (3):

- 1.- Conocimiento de las operaciones
- 2.- Responsabilidad y disciplina
- 3.- Asistencia y antigüedad

Por ello, es que la mayor parte de la fuerza de trabajo en las empresas maquiladoras es personal altamente calificado. Sin embargo, el abandono de los trabajadores de las empresas maquiladoras significa una seria pérdida de esfuerzos de capacitación por parte de las empresa maquiladoras (3).

Otro aspecto relevante de las empresas maquiladoras, es que los directivos locales han incrementado su esfera de influencia e intervención dentro del proceso productivo, esto como consecuencia del proceso de delegación de autoridad a las empresas maquiladoras y al desplazamiento de directivos extranjeros.

Es común observar que tienen políticas bien establecidas poseen sistemas modernos de dirección y sus procedimientos están claramente escritos, así como sus normas y estándares de calidad.

En México, existen cuatro modalidades de maquiladoras:

- **Maquiladora de exportación.-** Son aquellas empresas que se dedican al proceso industrial de la transformación, elaboración o reparación de mercancías que posteriormente serán exportadas.
- **Maquiladora por capacidad ociosa.-** Son aquellas empresas que no ocupan al 100 %, parte de sus instalaciones y equipo en ciertos períodos del año.
- **Maquiladora de servicios.-** Son aquellas empresas cuya actividad es la prestación de algún tipo de servicios.
- **Maquiladora que desarrolle programas de albergue.-** Son aquellas empresas maquiladoras, en donde empresas extranjeras le facilitan la tecnología y el material productivo, sin que éstas últimas operen directamente dichos proyectos.

Las maquiladoras pueden importar :

- **Materias primas, partes, componentes, materias auxiliares, envases, material de empaque, combustibles y lubricantes** que se utilicen en el proceso de producción de las mercancías de exportación.
- **Contenedores y cajas de trailer.**
- **Herramientas, equipos y accesorios de investigación.** De seguridad industrial y productos necesarios para la higiene, asepsia, y para la prevención y control de la contaminación ambiental de la planta productiva, manuales de trabajo y planos industriales, así como equipo de telecomunicaciones y cómputo.
- **Maquinaria, aparatos, instrumentos y refacciones para el proceso productivo, equipo de laboratorio, de medición y de prueba de sus productos y los requeridos para el control de calidad, para capacitación de su personal, así como equipo para el desarrollo administrativo de la empresa (4).**

Dentro de las empresas maquiladoras de exportación, se entiende como operación de maquila, al proceso industrial o de servicio destinado a la transformación, elaboración o reparación de mercancías de procedencia extranjera importadas temporalmente para su exportación posterior, realizado por empresas maquiladoras o que se dediquen parcialmente a la exportación (4).

CAPITULO 2.- LA MAQUILA EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

La Industria Farmacéutica esta pasando por un periodo de cambios considerables. La posibilidad de que estos cambios puedan afectar la posición competitiva de los productores farmacéuticos en diferentes países es especialmente importante.

La tendencia de la Industria Farmacéutica de acuerdo con las estadísticas recientes, es hacia una concentración mayor en las empresas multinacionales, con la consecuente disminución de la importancia relativa de las medianas y pequeñas empresas.

Dadas las características mundiales de la producción farmacéutica, además del alto grado de especialización, costos sumamente elevados que se generan de las actividades de investigación y desarrollo de un nuevo producto, también se requiere de tiempo para su aprobación legal, esto ha generado como resultado, que las actividades de innovación se encuentren concentradas en pocos países y unas cuantas empresas (8).

Es claro que una pequeña minoría de países industrializados están dominando el mercado farmacéutico mundial, por varias razones, entre las que se pueden destacar (9):

- La capacidad de poder comercializar sus productos a gran escala, convirtiéndolos en proveedores mundiales.
- La naturaleza de su competitividad, la cual depende, principalmente de la introducción de nuevos productos.
- Competitividad a través de la innovación de productos, la cual requiere de una intensa investigación y sobre todo, poder de financiamiento.
- Producción de medicamentos con altos estándares de calidad y,
- Altos costos de publicidad.

Sin embargo, la necesidad de recurrir a los productos farmacéuticos es universal, por ello, parece necesario poner en práctica diversas medidas, observar sus resultados, modificarlas si es necesario, hasta llegar a fortalecer a las empresas nacionales aumentando fuertemente la capacidad de innovación de las empresas, ya que se visualiza como el principal prerrequisito para una competitividad dentro de los grandes mercados farmacéuticos.

La opción del proceso de maquila, brinda una oportunidad para que la empresa sea competitiva en el mercado farmacéutico nacional, y que además, pueda tener un crecimiento de exportación competitivo hacia un mercado internacional, aprovechando la apertura comercial del mercado más grande del mundo, el de los Estados Unidos y con ello contribuir a la generación de empleos y por lo tanto mejorar la balanza comercial de México.

“El proceso de maquila, en la industria farmacéutica es la fabricación o acondicionamiento de un producto farmacéutico por un laboratorio farmacéutico que no es el titular del registro.”

Se pueden encontrar los siguientes casos del proceso de maquila en la industria farmacéutica:

- Empresas nacionales que no pueden competir con las empresas transnacionales, pero que poseen tecnología e instalaciones para producir una determinada clase de medicamentos como lo son, principalmente los antibióticos y hormonales y para aprovechar su capacidad tecnológica, le maquilan estos productos a otras empresas farmacéuticas, para las cuales no sería rentable fabricarlos internamente (por ejemplo, por su bajo volumen de producción), y que para las empresas maquiladoras puede ser una opción para poder entrar a una economía cada vez globalizada.
- Existen empresas nacionales que no tienen la capacidad o infraestructura para fabricar medicamentos con los que pueden ser competitivos en el mercado farmacéutico, tanto nacional como internacional y el proceso de maquila, les brinda la oportunidad de poder comercializar medicamentos que el mercado esta demandando y así poder tener un crecimiento económico y poder ser competitivos.
- Existen también las empresas farmacéuticas transnacionales, que tienen personal altamente capacitado, buenas prácticas de fabricación que cumplen con altos estándares de calidad y tecnología de punta, la cual no se ocupa al 100 %, es decir, que en ciertos períodos estaría clasificada como capacidad ociosa, en donde, el proceso de maquila, representa una opción para maximizar los recursos de la empresa, ya que al emplear equipos en su periodo de inactividad se disminuyen, entre otras cosas los costos fijos generados al comprar estos equipos.

- **Empresas transnacionales que dentro de sus instalaciones no pueden fabricar alguna clase de medicamentos, ya sea, que estos requieran de equipos e instalaciones especiales o bien porque la empresa no esta autorizada para fabricarlos y unicamente le interesa comercializarlos, aprovechando que el mercado farmacéutico ya los tiene perfectamente ubicados y optan por el camino de la maquila para poder fabricarlos.**

De forma general, el proceso que se sigue entre la empresa farmacéutica titular del registro y la empresa maquiladora, es el siguiente:

- **Se realiza un anteproyecto por parte de la empresa maquiladora con el cliente.**
- **Una vez aceptado el anteproyecto, se procede a la firma de un acuerdo de confidencialidad, siendo este importante, ya que es aquí donde se obligan a guardar bajo estricto secreto toda la información relativa al producto, generando con esto, una confianza entre laboratorios.**
- **Entrega de documentación por parte de la empresa titular del registro, en donde se incluya: los procesos de fabricación, las metodologías analíticas, etc.**
- **Posteriormente, las áreas de producción y control de calidad proporcionan el costo del proceso involucrado para maquilar y finalmente el área de finanzas hace una evaluación conjunta y define el costo total del producto a maquilar y el precio al cual se podría maquilar el producto.**
- **La empresa farmacéutica maquiladora con su departamento de logística, realiza las actividades necesarias, para poder indicarle al cliente en que tiempo y la fecha de la entrega de su producto.**
- **La empresa titular del registro, procede a entregar a la maquiladora, los materiales para la producción de su producto.**
- **Se lleva a cabo un acuerdo comercial, el cual incluye: la adecuabilidad de los criterios de calidad entre ambas empresas, plazo para la entrega del producto, etc.**

Es de suma importancia resaltar que las responsabilidades entre el maquilador y el contratante debe estar claramente establecidas en un contrato que debe contener, además de los aspectos comerciales, las especificaciones de proceso de fabricación, especificaciones de calidad del producto y rendimiento.

CAPITULO 3.- ASPECTOS REGULATORIOS SOBRE LA MAQUILA EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

En México, la Ley General de Salud es el documento legal que rige todo lo relacionado en materia de salud, existen organismos que regulan esta actividad y corresponde a la Secretaría de Salud a través de la Dirección General de Insumos de la Salud, la vigilancia del cumplimiento de las disposiciones de la NOM-059 , la cual establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor. Y es de observancia obligatoria en establecimientos de la industria químico-farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos y productos biológicos para uso humano y cuyo personal realizará los trabajos de verificación necesarios.

Para llevar a cabo procesos de maquilas de productos farmacéuticos, el artículo 203 de la Ley General de Salud, indica lo siguiente:

El titular de la autorización, deberá dar aviso por escrito a la Secretaría de Salud, dentro de los 15 días siguientes al inicio del proceso de fabricación externa del producto (5).

Así también, el Reglamento de Insumos para la Salud, indica los siguiente:

Las personas distintas a los titulares del registro sólo podrán elaborar los productos registrados con la autorización del titular, siempre y cuando los elaboren en las mismas condiciones en que fueron autorizados para su venta y reunan los siguientes requisitos:

1.- Que el establecimiento en donde se elabore el producto cuente con licencia sanitaria o aviso de funcionamiento, conforme a lo establecido en el presente reglamento.

2.- El titular del registro sanitario tenga en todo momento y sin restricción, la posibilidad de supervisar las condiciones de elaboración del producto y establecer las mejoras o adecuaciones que estime necesarias, para que éste elabore el producto en las mismas condiciones en que fue autorizado.

3.-En la etiqueta del producto se identifique el domicilio del establecimiento elaborador y el nombre y domicilio del titular del registro, cuando el proceso externo de fabricación se realice en forma continua por más de trescientos sesenta días (6).

La empresa titular del registro debe contar con la siguiente documentación correspondiente a la empresa maquiladora para garantizar la adecuada manufactura de su producto:

- Fotocopias de licencia Sanitaria de la empresa maquiladora
- Fotocopias de aviso de funcionamiento de la empresa maquiladora
- Fotocopias de aviso de responsable y RFC de la empresa maquiladora
- Datos del representante legal de la empresa maquiladora

El escrito que debe elaborar la empresa titular del registro para someterlo a la Secretaría de Salud, debe estar firmado por el responsable sanitario de la empresa maquilada y por el responsable sanitario de la empresa maquiladora, el cual debe contener la siguiente información:

- Nombre del medicamento
- Forma farmacéutica y presentación
- Principio (s) activo (s)
- No de registro de la Secretaría de Salud
- Fecha de caducidad
- Motivo de la maquila
- Tiempo de duración de la maquila
- Fase del proceso a maquilar
- Cantidad de piezas por lote y cantidad de piezas en total
- Nombre de la empresa maquiladora
- Nombres de la empresa maquiladora y la empresa titular del registro
- Números de cédulas profesionales de la empresa maquiladora y la empresa titular del registro
- Autorización y firmas de los responsables de la empresa maquiladora y la empresa titular del registro

El aviso de maquila de Insumos para la Salud, debe contener la siguiente información:

- **Nombre y razón social del solicitante o titular del registro**
- **Registro Federal De Contribuyentes**
- **Domicilio, calle, número, colonia y delegación**
- **Teléfono**
- **Entidad federativa**
- **Número de licencia sanitaria**
- **Número de autorización del responsable**
- **Registro del producto a maquilar**
- **Nombre del representante legal**
- **Denominación distintiva del producto**
- **Nombre con el que se comercializa**
- **Nombre genérico**
- **Forma farmacéutica**
- **Fecha de caducidad**
- **Cantidad de lotes a maquilar**
- **Cantidad por lote y cantidad total**
- **Duración de la maquila, que es máximo un año**
- **Motivos de la maquila**
- **Nombre de la empresa maquiladora**
- **Registro federal de contribuyentes de la empresa maquiladora**

- **Número de licencia o aviso de la empresa maquiladora**
- **Domicilio de la empresa maquiladora**
- **Número de autorización del responsable de la empresa maquiladora**
- **Nombre y firma del representante legal de la empresa maquiladora, así como del responsable de la empresa titular del registro**

Aproximadamente en un plazo de tres días se recoge el comprobante de aviso de maquila en la oficialía de parte de la Secretaría de Salud.

CAPITULO 4.- BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION EN LOS PROCESOS FARMACEUTICOS.

En el contexto de las empresa no maquiladoras y maquiladoras de productos farmacéuticos, es necesario que tengan presente las Buenas Prácticas de Fabricación, siguiendo los puntos indicados en la Norma Oficial Mexicana No. 59 (NOM-059), los cuales dan una guía sobre:

- **La construcción, diseño y organización de un establecimiento de la industria químico farmacéutica**
- **Las obligaciones y responsabilidades que debe tener el personal**
- **Aspectos generales de la documentación legal y técnica que debe tener la empresa**
- **Los controles de fabricación dentro de producción de productos farmacéuticos**
- **Los controles de la producción de formas farmacéuticas sólidas**
- **Control del acondicionamiento**
- **Control de la rotulación**
- **Devoluciones y quejas**
- **Control de recuperación o reproceso de materiales**
- **Control de la contaminación**

CAPITULO 5.- ASPECTOS GENERALES DE LOS PROCESOS FARMACEUTICOS

Los principales procesos farmacéuticos que se realizan a través de una empresa maquiladora son:

- a) Producción de formas farmacéuticas estériles
- b) Producción de formas farmacéuticas sólidas

Aunque también las formas farmacéuticas líquidas pueden ser maquiladas en menor proporción que las anteriores, únicamente se abarcarán las dos primeras, esto , por su demanda dentro del mercado farmacéutico y la participación de la industria maquiladora en su producción.

a) Producción de Formas Farmacéuticas Estériles.

Las formas farmacéuticas estériles son aquellas que están libres de microorganismos. Estas formas se pueden clasificar en:

- Parenterales
- Oftálmicos

De los anteriores, los parenterales son los de mayor importancia e interés, ya que por sus características de producción farmacéutica, llegan a convertirse en un área altamente especializada , en donde los estándares de producción, las actitudes del personal y los controles de proceso son de un nivel superior.

A través de los parenterales se pueden suministrar (11):

- Antibióticos
- Esteroides
- Hormonas
- Vitaminas
- Barbitúricos
- Proteínas
- Agentes cardiovasculares, entre otros.

De los cuales, la fabricación de antibióticos, esteroides y hormonas requieren de instalaciones separadas y especiales, si la empresa desea fabricar otro tipo de medicamentos.

Los parenterales son generalmente soluciones, conteniendo el principio activo, excipientes y un solvente, que en la mayoría de los casos es agua, no obstante, algunos principios activos no son solubles en agua y se pueden utilizar aceites vegetales para su fabricación.

Generalmente, los parenterales están listos para su uso, que son la mayoría de los inyectables que existen en el mercado, sin embargo, también se pueden encontrar inyecciones para reconstituir, como por ejemplo las inyecciones de amoxicilina, penicilina, etc.

Todos los componentes y procesos involucrados en la producción de parenterales, deben ser diseñados y seleccionados, para eliminar lo más que sea posible, contaminación de todo tipo ya sea de origen químico, físico o microbiológico.

Los departamentos responsables en la producción de productos estériles en la industria farmacéutica son:

- Producción
- Control de Calidad
- Acondicionamiento

Para asegurar que los productos parenterales tengan altos estándares de calidad y pureza se requiere tener un sistema altamente efectivo en las áreas de manufactura.(13). Para poder lograr esto, la NOM-059, indica los lineamientos que se deben de seguir en la manufactura de productos farmacéuticos, teniendo un mayor énfasis en lo que respecta a la producción de formas estériles y que a continuación se enlistan:

- La producción de formas farmacéuticas estériles debe realizarse en áreas limpias a las que el personal, el producto y/o los materiales ingresen o salgan cumpliendo con los requisitos que establezca el Procedimiento Normalizado de Operación (PNO) correspondiente a fin de evitar contaminación.

- Las áreas limpias deben mantenerse con el grado de limpieza que corresponda a su clasificación (ver anexo 1), recibiendo aire que haya pasado a través de filtros con el grado de eficiencia establecido en el diseño y construcción
- Las diversas operaciones de preparación de materiales y productos, llenado y esterilización, deben realizarse en zonas separadas dentro del área limpia.
- Para productos que se procesen por técnica de llenado aséptico debe cumplirse con los parámetros que se establezcan en un protocolo de prueba de simulación de proceso.
- Los procesos de esterilización deben estar validados.
- En las áreas limpias debe estar presente el mínimo de personas necesarias; esto es especialmente importante durante los procesos asépticos, en cuyo caso y en la medida de lo posible, deben inspeccionarse y controlarse desde el exterior.
- El personal empleado en estas áreas (incluyendo el de limpieza y el de mantenimiento) debe recibir capacitación en: conceptos básicos de microbiología, técnicas de vestido, técnicas asépticas, reglas de higiene y otros temas específicos para productos estériles.
- El material y diseño de la ropa debe ser confortable y generar el mínimo de partículas. La utilizada en el área aséptica debe ser previamente esterilizada.
- El sistema de aire debe controlarse de tal manera que cumpla con los parámetros de su diseño (flujo, velocidad, diferenciales de presión, cantidad de partículas, humedad, temperatura, biocarga y ruido).
- Se debe contar con indicadores y/o alarmas para detectar oportunamente fallas en el sistema de aire, para tomar las medidas necesarias.
- El equipo, los sistemas de aire, agua y esterilización, deben ser objeto de mantenimiento y calificación de manera periódica y documentada.
- Deben tomarse en cuenta los resultados del control ambiental durante las operaciones asépticas, para dictaminar un lote, como complemento al resultado analítico final.

- **Deben existir Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's) que establezcan tiempo límite entre:**
 - **la esterilización y la utilización de los materiales**
 - **la preparación y esterilización/llenado del producto**
 - **la recolección de agua grado inyectable y su uso**
 - **el inicio y término del llenado**
- **Tiempo de permanencia del personal dentro de las áreas involucradas.**
- **Después del llenado, los productos parenterales deben inspeccionarse para la detección de partículas y otros defectos de acuerdo con un PNO.**
- **Los operarios que realicen la inspección para el control de partículas de productos estériles deben someterse a controles periódicos de agudeza visual.**
- **Se debe realizar la prueba de hermeticidad a los productos parenterales de acuerdo con un PNO.**

Así también se requiere de un programa de sanitización dentro y fuera de las áreas de manufactura de parenterales.

Los pisos, ventanas y techos deberán ser resistentes a fuerzas externas , pero deben de ser fáciles de limpiar.

Existen factores de suma importancia en el área de producción como:

- **Adecuados sistemas de ventilación de aire**
- **Agua**
- **Temperatura**
- **Humedad**

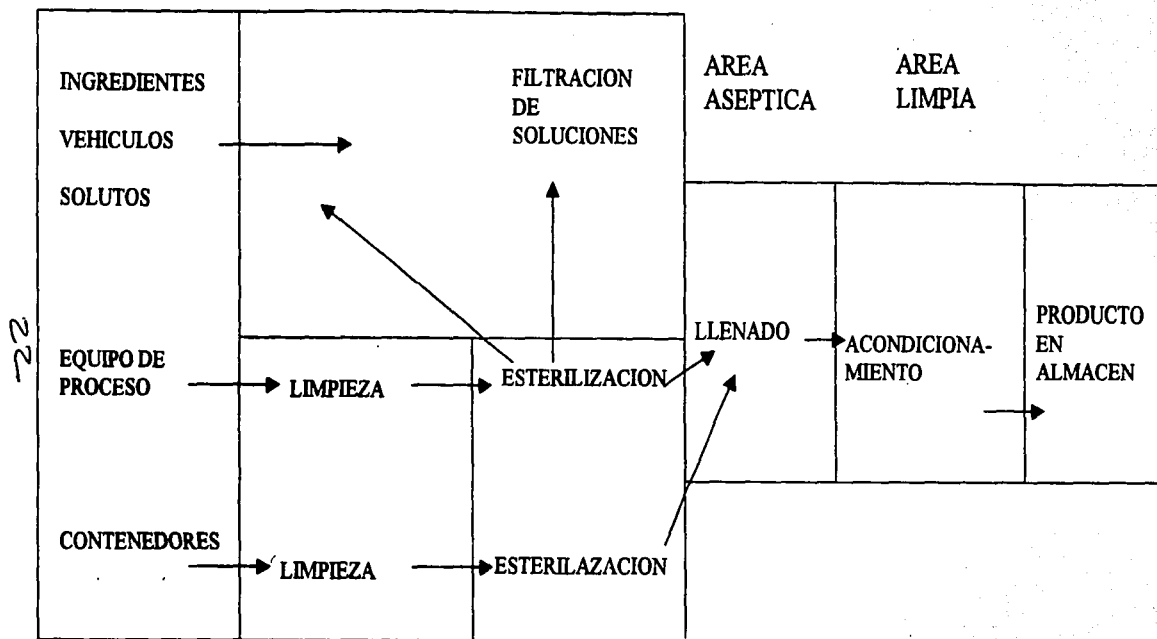
La calidad microbiológica y química de los parenterales está altamente influenciada por el ambiente en el cual son producidos . Así como por los materiales usados en su formulación , el equipo utilizado en su fabricación , el personal que interviene en la fabricación ; el contenedor final con el que se va a hacer acondicionado y el sistema de acondicionamiento final. (13)

Los procesos de fabricación incluyen todos los pasos , desde la acumulación y combinación de los componentes de la fórmula , hasta el cerrado del producto en su contenedor individual para su distribución. Intimamente asociado con estos procesos , está el personal que lleva acabo todas las tareas de manipulación en la fabricación (12). Este último aspecto es de suma relevancia , ya que el proceso más idealmente planeado puede ser inefectivo con personal que no tengan las actitudes correctas y que esto origine el no tener un ambiente controlado.

Para visualizar de una mejor forma el paso de los componentes, a través de las etapas del proceso de producción se presenta el siguiente esquema:

AREA
DE
SURTIDO

AMBIENTE
LIMPIO
CONTROLADO



Esquema del flujo de componentes a través del departamento de producción.

En un paso inicial , los ingredientes de la fórmula , los contenedores y el equipo del proceso , tienen que ser liberados para que se puedan utilizar en sus respectivas áreas.

Los componentes son surtidos de acuerdo a la fórmula maestra en un ambiente diseñado para mantener los altos niveles de limpieza, si el producto es una solución, ésta es filtrada durante la trasferencia al cuarto de llenado aséptico.

El equipo utilizado en el proceso y los contenedores son limpiados de acuerdo a las especificaciones, son ensambladas en ambientes limpios y preferiblemente son esterilizados y despirogenizados antes de su uso.

Todos los equipos e insumos son introducidos dentro del área de llenado aséptico en donde serán esterilizados.

Todos los insumos deberán ser introducidos dentro de los cuartos de llenado aséptico de tal manera que el estado aséptico de éste cuarto se mantenga.

El producto es colocado en su contenedor final dentro de un cuarto aséptico y éste es transferido al área de acondicionamiento. Esta área es mantenida limpia y no necesariamente tiene estándares como los de un cuarto aséptico .

Los productos acondicionados son colocados en un almacén de cuarentena hasta que todas las pruebas de control químico y microbiológico sean completadas y los controles record en el proceso hayan sido evaluados , es hasta entonces que el producto puede ser liberado para su distribución (12).

b) Producción de Formas Farmacéuticas Sólidas

Dentro de la producción de Formas Farmacéuticas Sólidas podemos encontrar:

- **Tabletas**
- **Grageas**
- **Cápsulas de gelatina blanda**
- **Cápsulas de gelatina dura**

Es común encontrar, empresas farmacéuticas dedicadas a la producción de tabletas, grageas y cápsulas de gelatina dura, ya que tienen el equipo y las facilidades para desarrollar y producir éste tipo de medicamentos, no así para la producción de cápsulas de gelatina blanda, cuya producción es casi totalmente a través del proceso de maquila.

Las cápsulas de gelatina blanda son de una sola pieza, herméticamente selladas que contienen medicamentos líquidos o semisólidos, ésta forma farmacéutica brinda las siguientes ventajas:

- ✓ Permiten que éste tipo de medicamentos sean fácilmente portátiles
- ✓ Aseguran uniformidad de dosis entre cápsula y cápsula y entre lote y lote
- ✓ La biodisponibilidad de ésta forma farmacéutica, medida por su velocidad de disolución y tiempo de desintegración, ofrece más ventajas sobre otras formas farmacéuticas sólidas

Los componentes de las cápsulas de gelatina blanda incluyen a la gelatina como el principal componente de la cubierta de la cápsula, agua y plasticidas, tales como el sorbitol, glicerina y polietilenglicol para proveer elasticidad; el principio activo, adicionalmente se pueden adicionar conservadores, agentes opacificantes, saborizantes, etc.

Los principales procesos en la producción son los siguientes:

- Preparación de la masa de gelatina, y
- El llenado de la cápsula.

De forma general, la masa de gelatina es preparada adicionando el agua y los plastificantes a la gelatina granular. Estos ingredientes son mezclados hasta que la gelatina esté completamente hidratada, posteriormente se funde bajo vacío para poder obtener una masa de gelatina clara, este gel de gelatina es transferida al recipiente, el cual está caliente, listo para la encapsulación. La otra operación simultánea es la preparación del material de llenado, en el cual, el principio activo es mezclado en una base líquida y es homogeneizado. La masa de gelatina y el material de llenado son al mismo tiempo encapsulados.

Para tener unas Buenas Prácticas de Fabricación en estas formas farmacéuticas, la NOM-059, indica los lineamientos a seguir en la fabricación de formas farmacéuticas sólidas, semisólidas y líquidas, las cuales a continuación se mencionan:

- El área de producción debe contar con suficientes tanques y marmitas de preparación con tapa y cuando se requiera, enchaquetados y con sistemas de agitación.
- Los tanques, recipientes, líneas de conducción y bombas deben ser diseñados, construidos e instalados de forma que puedan limpiarse y sanitizarse fácilmente.
- Se debe contar con tomas identificadas de agua purificada.
- Después de sanitizar los sistemas de agua por medios químicos debe seguirse un procedimiento validado a fin de garantizar que el agente sanitizante ha sido eliminado.
- Las líneas de conducción por las que se transfieran materias primas o productos, deben ser de un material inerte que no contamine y estar identificadas.
- Se debe garantizar la homogeneidad del producto durante las distintas fases del proceso.
- Cuando el producto no se envase inmediatamente, se deben especificar sus condiciones y periodo máximo de almacenamiento.
- Se deben mantener registros de las temperaturas de proceso en las etapas críticas del mismo.
- Se deben llevar gráficas de control de peso o volumen durante el proceso de llenado y anexarlas a la orden de producción.

CONCLUSIONES

1.- El proceso de maquila representa ventajas y oportunidades para la industria farmacéutica, principalmente para la empresa titular del registro, ya que ésta puede comercializar ciertos productos que en su planta de producción no puede fabricar por diferentes razones, reduciendo con esto sus costos de producción y por ser comercialmente más competitivos.

2.- Para el caso de las empresas maquiladoras, también representa ventajas y sobre todo es una área de oportunidad, ya que, en el caso de las empresas transnacionales, pueden aprovechar su alta tecnología y su personal altamente calificado para poder tener más entradas de ganancias y reducir sus activos fijos.

Sin embargo el ser una empresa maquiladora representa una serie de compromisos y para poder cumplir con ellos es necesario:

- Proporcionar una capacitación adecuada y oportuna a su personal.
- Cumplir con todos los reglamentos y normas de salud.
- Cumplir con los tiempos de entrega y calidad de los productos

3.- El proceso de maquila en la industria farmacéutica puede participar en el desarrollo de la economía del país, generando un mayor número de empleos calificados, que finalmente traerán un beneficio para la sociedad y permitirá ofrecer medicamentos con una mejor calidad, lo cual impactará directamente en la salud.

4.- Para las empresas maquiladoras nacionales, el proceso de maquila puede brindar una oportunidad de crecimiento competitivo, con la desventaja de estar siempre dependiendo de que la empresa titular del registro esté continuamente requiriendo de sus productos en el mercado.

5.- El proceso de maquila principalmente puede abarcar las siguientes etapas farmacéuticas:

- Producto semiterminado
- Producto terminado

O bien, solo alguna de ellas, todo depende del acuerdo o negociación comercial a la que se haya llegado entre el laboratorio maquilador y el laboratorio titular del registro.

Dentro del acuerdo comercial deben quedar establecidas las especificaciones de fabricación y análisis, los estándares de calidad con los que debe cumplir el producto, costo del proceso de maquila, así como los tiempos de entrega del producto maquilado.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- **Bancomext. Negocios Internacionales. Año 10. Num.109 Abril 2001. Pág. 12-14**
- 2.- **Butelaar Rudolf M. y Padilla Perez Ramón. Maquila, Economic, Reform and Corporate Strategies. World Development. Vol. 28, No. 9. Pag. 1627-1642. 2000.**
- 3.- **Mercados de Trabajo en la Industria Maquiladora. Jorge Carrillo. Colegio de la frontera Norte. 2001.**
- 4.- **Decreto para el fomento y operación de la industria maquiladora de exportación. Diciembre 2000**
- 5.- **Ley General de Salud. Título Decimosegundo. Control Sanitario de productos y servicios y de su importación y exportación. Capítulo I. Disposiciones comunes. Art. 203. Decimoquinta Edición. Editorial Porrúa. 1998.**
- 6.- **Reglamento de Insumos para la Salud. Título 6°. Autorización y Avisos. Capítulo I. Disposiciones Comunes. Art. 183 .1998**
- 7.- **NOM-059-SSA-1993**
- 8.- **Problemática Actual de la Industria Farmacéutica en México. Barnes de Castro Ana María.**
- 9.- **The World's Pharmaceutical Industries. An International Perspective on Innovation, competition and Policy. Robert Ballance, Janos Pogary and Helmut Forstener. 1993**
- 10.- **Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Vol II. James Swarbrick. James C. Boylan. Marcel Dekker, Inc. 1995 USA**
- 11.- **The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. Leon Lachman, D. Hebert A. Lieberman and Joseph L. Kaning, Ph. D. Third Ed. 1986. Lea, Febiger . Phidadelphia.**
- 12.- **International Pharmaceutical Services. The Drug Industry and Pharmacy Practice in Twenty-three Major Countries of the World. Richard N. Spivey, Pharmad, Albert Wertheimer, PhD, Ma. Pharmaceutical Products Press. 1996.**

13.- **Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medication. Vol 3 . 2a. Edición. 1993. Kenneth E. Avis. Herbert A. L. Lieberman, and Leon Lachman. (Marcel Decker. Inc)**

14.- **Revista Enlace. Año 11 No 57 MAYO-JUNIO 2000. Organó de Comunicación Interna de Boehringer Ingelheim Promeco.**

29 **ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA.**