

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA**

TÍTULO DEL TEMA

**BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA (BMP) Y SU IMPACTO EN LA
PRODUCTIVIDAD**

TRABAJO ESCRITO VIA CURSOS DE EDUCACION CONTINUA

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA DE ALIMENTOS**

PRESENTA

MONICA LOPEZ NAVARRO

MEXICO, D.F.

2002



**EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA**



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.

Jurado asignado:

Presidente	Prof. León Carlos Coronado Mendoza
Vocal	Prof. Federico Galdeano Bienzobas
Secretario	Prof. María del Socorro Alpizar Ramos
1er Suplente	Prof. Lucía Cornejo Barrera
2o Suplente	Prof. Zoila Nieto Villalobos

Sitio donde se desarrolló el tema

Coordinación de Educación Continua, Facultad de Química

Nombre completo y firma del asesor del tema


Prof. León Carlos Coronado Mendoza

Nombre completo y firma del sustentante


Mónica López Navarro

TRABAJO PARA SER REVISADO

POR EL H. JURADO

27 FEB. 2002

INDICE

INTRODUCCION.	4
CAPITULO I	
BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA.	6
CAPITULO II	
PRODUCTIVIDAD.	11
DISCUSION.	13
CONCLUSIONES.	41
BIBLIOGRAFIA.	42

BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA Y SU IMPACTO EN LA PRODUCTIVIDAD

INTRODUCCIÓN

La creciente presencia de México en las corrientes internacionales de comercio e inversión ha generado un cambio estructural de gran relevancia para el país, sobre todo porque se ha traducido en generación de empleos, el desarrollo de una fuerza de trabajo más competitiva, la incorporación de nuevas tecnologías y en un aparato productivo más eficiente y con posibilidades de incursionar exitosamente en la economía mundial.

Además del proceso de apertura hacia el exterior, México ha realizado un gran esfuerzo para, mediante el manejo responsable de sus políticas fiscal y monetaria, sentar las bases de la actual solidez económica, elemento indispensable que nos ha permitido continuar atrayendo inversión y negocios del resto del mundo aún en condiciones de volatilidad e incertidumbre externas.

En los procesos de apertura comercial y de globalización de los mercados, el desarrollo de las empresas mexicanas que participan en el comercio exterior, es fundamental para alcanzar la consolidación del aparato productivo y de la economía nacional. Sin embargo, las actuales circunstancias de desaceleración económica mundial ponen a prueba la capacidad de adaptación y renovación de todos los participantes en la economía global.

Es por ello que considero fundamental el impulso decidido de la integración de las buenas practicas de manufactura a la cultura industrial como antecedente a la creación de productos cada vez más competitivos en un entorno multinacional. Por tal motivo esta tesis tiene como objetivo el adentrarse a los lineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura para concluir en su impacto en la Productividad.

Las Buenas Prácticas de Manufactura son conocidas en el entorno Nacional como Buenas Practicas de Fabricación (BPF), según la Secretaría de Salud. El Ejecutivo Federal a través de la Secretaría de Salud, establece los requisitos que se deben cumplir

durante el proceso de fabricación de los medicamentos que garantice la calidad de los mismos. Y es la Secretaría de Salud quién ejerce el control sanitario de los establecimientos, empleando como marco de referencia las Normas Oficiales Mexicanas.

En relación con las BPF, la Secretaría de Salud (SSA) ha emitido la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993 que 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.

Esta NOM es de observancia obligatoria en establecimientos de la industria químico-farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos y productos biológicos para uso humano.

Sin embargo la SSA ha emitido el Manual de Buenas Practicas de Higiene y Sanidad para la aplicación de prácticas adecuadas de higiene y sanidad, en el proceso de alimentos, bebidas, aditivos y materias primas, que reduce significativamente el riesgo de intoxicaciones a la población consumidora, lo mismo que las pérdidas del producto, al protegerlo contra contaminaciones contribuyendo a formarle una imagen de calidad y, adicionalmente, a evitar al empresario sanciones legales por parte de la autoridad sanitaria.

Este manual incluye lineamientos para ser aplicados en los establecimientos dedicados a la obtención, elaboración, fabricación, mezclado, acondicionamiento, envasado, conservación, almacenamiento, distribución, manipulación, transporte y expendio de alimentos y bebidas, así como de sus materias primas y aditivos, a fin de reducir los riesgos para la salud de la población consumidora.

Tanto las BPFs como el Manual de BPHS surgen ante la imperante necesidad de contar con sistemas cada vez más efectivos que determinen la observancia obligatoria de prácticas correctas de sanidad y de fabricación.

CAPITULO I

LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA

Históricamente las buenas prácticas de manufactura (BPM) surgen como una respuesta o reacción ante hechos graves, relacionados con la falta de inocuidad, pureza y eficacia de alimentos y/o medicamentos. Los primeros antecedentes de las BPM datan de 1906 en USA y se relacionan con la aparición del libro "La Jungla" de Upton Sinclair. La novela describía en detalle las condiciones de trabajo imperantes en la industria frigorífica de la ciudad de Chicago, y tuvo como consecuencia una reducción del 50 % en el consumo de carne. Se produjo también la muerte de varias personas que recibieron suero antitetánico contaminado preparado en caballos, que provocó difteria en los pacientes tratados.

La gran repercusión de estos hechos hizo que el presidente Roosevelt pidiera al Congreso la sanción del Acta sobre Drogas y Alimentos, que en esencia trataba sobre la pureza de alimentos y fármacos y la prevención de las adulteraciones. Varios años más tarde, un farmacéutico de Tennessee que trataba de encontrar un diluyente adecuado para la sulfanilamida (un precursor de los antibióticos), utilizó dietilenglicol, sustancia altamente tóxica que recientemente, en nuestro país, produjo la muerte de varias personas en un caso similar. El resultado fue la muerte de más de cien personas. Por ello es que en 1938 se promulga el Acta sobre Alimentos Drogas y Cosméticos, donde se introduce el concepto de Inocuidad.

El último episodio decisivo se produjo el 4 de Julio de 1962, cuando apareció la noticia de los efectos producidos por la Talidomida (una droga eficaz, pero con terribles efectos secundarios en la gestación). Este hecho impulsó el surgimiento de la enmienda Kefauver-Harris y se creó la primera guía de Buenas Prácticas de Manufactura. Estas han tenido varias modificaciones y revisiones posteriores hasta llegar a las actuales BPM para la Producción, Envasado y Manipulación de Alimentos (Code of Federal Regulation, cap. 21 sección 110; 1991) o las BPM para Productos farmacéuticos y dispositivos médicos. En 1969, la F.A.O. inició la publicación de una serie de Normas recomendadas (Series CAC/RS) que incluían los Principios Generales de Higiene de los Alimentos que a partir

de 1981 se transformaron en el Codex Alimentarius, publicado en su versión completa en 1989 para ser distribuido a través de la FAO y la OMS.

Historia de las BPM

Suceso	Acción
Pésimas condiciones de higiene en el envasado de carnes. (Libro "La Jungla" de U. Sinclair). Suero antitetánico causó difteria.	1906 - Creación de la Federal Food & Drugs Ac (FDA).
Incidente de la sulfanilamida: Intoxicación con dietilenglicol.	1938 - Food, Drug & Cosmetic Act.
Incidente de la Talidomida	1962 -La FDA propone las BPM. 1963 - Publicación de las BPM. 1967 - La OMS(1) propone las BPM. 1969 - Aplicación de BPM. en OMS 1970 - Creación de la PIC(2) (Europa)
Contaminantes en parentelas en EEUU (1968), UK (1972) y Francia (1977).	1971 - La OMS recomienda la obligatoriedad de las BPM.
Falta de homogeneidad en comprimidos.	1989 – Publicación del Codex Alimentarius que incluye normas de BPM
	Sucesivas correcciones y ampliaciones hasta la última revisión del año 1992.
(1) OMS : Organización Mundial de la Salud.	
(2) PIC : Pharmaceutical Inspection Convention	

DEFINICION

Las Buenas Practicas de Manufactura, son un conjunto de normas diseñadas y usadas para asegurar que todos los productos satisfacen los requerimientos de identidad, concentración, seguridad y eficacia que garantice que los productos cumplan satisfactoriamente los requerimientos de calidad y necesidades del cliente.

La definición de las Buenas Practicas de Fabricación según la Secretaría de Salud (NOM-059-SSA1-1993 y Manual de BPHyS) es la siguiente: Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, designadas a garantizar que los productos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

OBJETIVO

El objetivo de las BPF es establecer los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos, productos biológicos y/o alimentos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar productos de calidad al consumidor.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Desarrollar e implementar políticas de administración del personal (Selección, inducción, capacitación y seguimiento)
- Diseñar una distribución de planta en donde los procesos principales estén separados de las áreas de almacenamiento, servicios, talleres y demás focos de contaminación y en donde el flujo del proceso sea lógico, funcional y definido
- Construir o adecuar las instalaciones físicas de acuerdo a los requerimientos establecidos
- Contar con maquinaria y equipos diseñados y/o adecuados para los procesos que se llevan a cabo; con un programa de mantenimiento acorde a las necesidades
- Controlar la materia prima y el material de empaque
- Definir, estandarizar y documentar todos los procesos de producción y empaque
- Desarrollar e implementar controles y pruebas de laboratorio durante los procesos de producción, ensamble y empaque
- Desarrollar programa de control y calibración de equipos de medición y pruebas
- Implementar un sistema de aseguramiento de la calidad
- Documentar procedimientos, manuales, fichas técnicas, reportes de control
- Crear e implementar normas, políticas y procedimientos de orden, aseo y mantenimiento de instalaciones, maquinaria y equipo
- Desarrollar normas y procedimientos de higiene personal

- Desarrollar e implementar programas de salud ocupacional tales como protección personal, examen de salud, dotación, control de plagas, pruebas microbiológicas, etc.

APLICACIONES

Los lineamientos de las Buenas Prácticas de Fabricación pueden aplicarse con grandes resultados en la Industria farmacéutica, Industria cosmética, Industria alimenticia, así como para los proveedores de las anteriores.

BENEFICIOS

Entre otro, estos son los beneficios que proporciona la aplicación de las BPF en las industrias mencionadas anteriormente:

- Producto confiable y seguro para el cliente
- Competitividad
- Aumento de la productividad
- Procesos controlados
- Aseguramiento de la calidad de los productos
- Mejora la imagen y la posibilidad de ampliar el mercado
- Reducción de costos
- Disminución de desperdicios
- Aumento de las utilidades
- Instalaciones modernas, seguras y con ambiente controlado
- Disminución de la contaminación
- Creación de la cultura del orden y limpieza en la organización
- Desarrollo y bienestar de todos los empleados
- Desarrollo social, económico y cultural de la empresa
- Se facilitan las labores de Mantenimiento y Prevención del daño de maquinarias

Las BPF mencionan los lineamientos en cuanto a:

La organización de un establecimiento, Personal, Documentación legal y técnica, Diseño y construcción de un establecimiento, Control de fabricación, Equipo de fabricación, Destrucción y disposición final de residuos.

CAPITULO II

PRODUCTIVIDAD

Desde el punto de vista estático, la productividad es la relación entre la producción y los factores que intervienen en ella

Desde el punto de vista dinámico, es la actitud mental que busca el mejoramiento de esa relación mediante mejores métodos productivos.

Algunos autores utilizan la siguiente ecuación para definir la productividad,

$$\text{Productividad} = \frac{\text{Producción}}{\text{Insumos}}$$

El insumo comprende, en general, mano de obra, capital, materiales y energía, o algún subconjunto ente ellos. A medida que la producción aumenta con respecto a un nivel constante de insumo, o a medida que el insumo disminuye con respecto a un nivel constante de producción, aumenta la productividad.

Desde el punto de vista de su finalidad, el mejoramiento de dicha relación debe hacerse en beneficio del personal, compartiendo los beneficios a través de remuneración económica y mejores condiciones de trabajo; del empresario con mejores dividendos y desarrollo de la empresa; y del consumidor mediante mejores productos y precios justos.

Sin embargo, la definición más sencilla de productividad es: la obtención de los máximos beneficios con los mínimos recursos. Producir mas y mejor con menos esfuerzo.

La productividad es una actitud mental que promueve la creación de una manera de hacer el trabajo más fácil y más eficientemente, con menos esfuerzo y menos recursos; fomenta

la capacidad de hacer cosas mejores y hacer mejor las cosas, buscando a través del personal el óptimo aprovechamiento de los recursos materiales.

Si se analiza el desarrollo de la productividad, se pueden encontrar dos caminos para mejorarla:

1. El tecnológico. Es decir, con la aplicación de los avances científicos y tecnológicos, traducidos en nuevas maquinarias y nuevos procesos que sin lugar a dudas han sido determinantes para lograr importantes avances en la productividad.
2. El Humano. Este parece ser el mas importante para lograr los planes y objetivos de las empresas y en consecuencia el desarrollo del país. Desafortunadamente, la mayoría de las compañías se establecen tomando en cuenta sólo el factor tecnológico. Sin tomar en cuenta que los mejores y mayores avances y beneficios de la empresa se hacen tomando en cuenta con mayor peso este factor

Mejorar la productividad por el camino humano no es hacer solamente al hombre más productivo, sino a través de él lograr mejoras en los equipos, en la operación de las maquinarias, en el rendimiento de las materias primas y en general en todos los recursos que la gente maneja y controla.

SINTOMAS DE LA BAJA PRODUCTIVIDAD

Es frecuente que apreciemos cuando la productividad disminuye, hasta que sus efectos son irreversibles. La baja productividad es un aspecto crítico en las empresas, si se detecta a tiempo se podrá corregir, basta con poner atención a ciertos factores como son:

- Ausentismo
- Accidentes
- Retardos
- Reclamaciones
- Robos
- Rotación de personal

- Descompostura de máquinas
- Baja calidad
- Baja producción

CONSECUENCIAS DE LA BAJA PRODUCTIVIDAD

Si la productividad decrece:

- El costo de la producción aumenta
- Se tiene menos competitividad
- Se reducen las ventas
- Disminuyen las utilidades
- Se desmoraliza el personal
- Baja mas la productividad
- Los costos aumentan nuevamente, etc.

El ciclo se repite hasta poner en peligro la continuidad de le empresa.

EFFECTOS AL INCREMENTAR LA PRODUCTIVIDAD

Si la productividad crece:

- Los costos de producción disminuyen
- Se tiene mayor competitividad
- Mayor penetración en el mercado
- Mas ventas – mayor utilidad
- Mayor satisfacción del personal
- La productividad sigue creciendo, etc,

Ciclo positivo se repite

La productividad no quiere decir mas productos sino mejor calidad, servicio, atención y eficiencia. Todos los conceptos interrelacionados. Al fomentar alguno se mejoran todos, al afectar alguno se reducen todos.

La productividad como la calidad es un asunto de todos o no funciona.

DISCUSION

A continuación se mencionarán los lineamientos de las BPF y se discutirá sobre el impacto que puedan tener en la productividad de una empresa.

Organización de un establecimiento:

5.1 El establecimiento debe contar con una organización interna acorde con el tamaño de la empresa y los productos que fabrica.

5.2 Debe existir un organigrama detallado y actualizado en donde se identifique claramente que el encargado de producción y el del área de calidad no reporten el uno al otro.

5.3 El responsable sanitario debe ocupar el mayor nivel jerárquico del área técnica o reportar directamente a esta posición o al puesto más alto del establecimiento.

5.4 Debe existir un número suficiente de auxiliares de responsable y supervisores de área para cubrir y supervisar las funciones operativas dentro del horario de trabajo.

5.5 Los encargados de las áreas de producción y calidad, deben tener como mínimo estudios de licenciatura en el área farmacéutica o química, así como título y cédula profesionales.

5.6 El encargado del área de producción se encargará de realizar las siguientes funciones, sin perjuicio de las obligaciones y responsabilidades que correspondan al responsable sanitario, conforme a la Ley General de Salud y al Reglamento de Insumos para la Salud:

5.6.1 Que los productos se fabriquen dentro de especificaciones, de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación, procedimientos normalizados de operación y documentos autorizados.

5.6.2 Que las áreas, equipos y sistemas críticos cumplan con lo indicado en la presente Norma.

5.6.3 Que se lleven a cabo estudios de validación de los procesos de fabricación y de los sistemas involucrados.

5.7 El encargado del área de calidad se encargará de realizar las siguientes funciones, sin perjuicio de las obligaciones y responsabilidades que correspondan al responsable sanitario, conforme a la Ley General de Salud y al Reglamento de Insumos para la Salud:

5.7.1 Las aprobaciones y rechazos de todos los componentes utilizados en la fabricación de los productos terminados.

5.7.2 Que todos los análisis se realicen conforme a las buenas prácticas de laboratorio.

5.7.3 Que se cumplan con todos los PNO's relacionados a la función de calidad.

5.7.4 Que se lleven a cabo estudios de validación de los procesos de fabricación y de los sistemas involucrados.

5.7.5 La asignación de fechas de re análisis a las materias primas y fechas de caducidad a los productos y reactivos.

5.7.6. Que la documentación relativa a la fabricación y control de los lotes producidos se conserve.

5.7.7 Que por cada queja se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse de que se implementen las acciones correctivas necesarias, si procede.

5.7.8 La evaluación de proveedores.

Bajo los parámetros establecidos en este punto podemos decir que evidentemente el impacto a la productividad es grande, ya la organización de una empresa es básico para el aumento de la productividad.

Esta sección nos explica que la organización de la empresa debe estar bien definida, siendo necesario primeramente un organigrama donde las responsabilidades de los encargados de producción y calidad estén bien definidas y que dichos encargados sean responsables de verificar que las BPF se estén llevando a cabo.

En este punto, como lo indica el capítulo anterior, pueden prevenirse síntomas de la baja productividad, como rotación de personal, accidentes, baja calidad o baja producción.

Al contar con procedimientos bien definidos, validación de equipo, áreas y sistemas, se evitarán entre otras cosas, la confusión del personal con respecto a las actividades a realizarse y los procedimientos a seguir y posiblemente accidentes de trabajo, mermando los tiempos de producción.

La implementación de estudios de validación de procesos de fabricación y la documentación de los mismos, logrará mantener el estándar de calidad.

La asignación de fechas de reanálisis de materias primas y fechas de caducidad de los productos y reactivos evitará la baja calidad, los reprocesos y la baja producción.

Personal

6.1 Las obligaciones y responsabilidades del personal deben establecerse por escrito.

6.2 Debe existir un programa documentado para la capacitación y entrenamiento del personal en las funciones que le sean asignadas y en lo referente a Procedimiento Normalizado de Operación (PNO). Este programa debe indicar como mínimo: contenido, participantes, frecuencia y constancia de realización.

6.3 El personal debe portar ropa limpia y confortable y el equipo de protección, diseñado para evitar la contaminación de los productos y de las áreas de fabricación, así como riesgos de salud ocupacional.

6.3.1 Los requerimientos de indumentaria para cada área de fabricación deben estar definidos por escrito.

6.3.2 Se debe contar con un PNO de lavado de indumentaria.

6.3.3. En caso de usar indumentaria desechable se debe contar con un PNO para su disposición final.

6.4 El personal de nuevo ingreso debe pasar un examen médico.

6.5 Se debe hacer periódicamente un examen médico a todo el personal de las áreas de fabricación, así como después de una ausencia debida a enfermedades transmisibles y tomar las acciones necesarias en caso de diagnóstico positivo.

6.6 Debe evitarse la entrada a las áreas de fabricación al personal que padezca infecciones, enfermedad contagiosa o lesiones abiertas.

6.7 Si el personal tiene que salir de la planta, debe cambiarse la ropa de trabajo para volvérsela a poner al momento de reingresar al área de fabricación correspondiente.

6.8 El personal debe cumplir con los PNO's para cada área de fabricación.

6.9 El personal no debe usar joyas ni cosméticos en las áreas de producción.

En cuanto a las BPF sobre el personal, el tener por escrito las obligaciones y responsabilidades del personal, podrá evaluar entre otras cosas la productividad individual de cada empleado, y cada empleado sabrá como mejorar esa productividad o bien se podrá evaluar los procedimientos de la empresa y determinar si son los adecuados o no.

La capacitación y entrenamiento documentados, son básicos para aumentar la productividad ya que se disminuiría tiempos de procesos y accidentes de trabajos, entre otras cosas.

Los requerimientos de indumentaria adecuada, procedimientos para su utilización lavado o desecho, exámenes médicos para el personal de nuevo ingreso y exámenes periódicos evitarán accidentes de trabajo, disminuirá el ausentismo al tener un control sobre la salud de los empleados y se evitará la contaminación hacia los productos fabricados.

Documentación legal y técnica

7.1 Aspectos generales.

7.1.1 Todos los documentos deben ser escritos en español, impresos en un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión.

7.1.2 Los documentos deben ser emitidos a través de un método de reproducción que evite cualquier posibilidad de error durante la transcripción.

7.1.3 La documentación se debe archivar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso.

7.1.4 Todos los documentos maestros deben incluir: título, tipo de documento, paginación, fecha de emisión, nombre, firma y posición dentro de la empresa de las personas que elaboraron, revisaron y autorizaron el documento.

7.1.5 Los originales de los documentos maestros que presenten modificaciones, se retendrán durante 5 años, después de su cancelación o sustitución.

7.1.6 Debe existir un sistema que permita la revisión, distribución y cualquier modificación o cancelación de un documento maestro. Dicho sistema debe incluir las instrucciones detalladas, el personal involucrado y definir las responsabilidades para asegurar la distribución de los documentos actualizados y el retiro de los obsoletos.

7.1.7 Los documentos destinados al registro de datos durante el proceso deben ser diseñados con suficiente espacio para los datos que habrán de registrarse.

7.1.8 La conservación de los registros de producción, acondicionamiento, control y distribución de los lotes elaborados, debe ser de un año después de la fecha de caducidad del producto.

7.2 El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos legales:

7.2.1 Licencia sanitaria o aviso de funcionamiento expedido por la SSA, según el caso.

7.2.2 Constancia de aviso del responsable sanitario.

7.2.3 Registro en el padrón ante la SECOFI.

7.2.4 Organigrama del establecimiento, indicando los puestos clave y las personas que los ocupan.

7.2.5 Edición vigente de la FEUM, así como los suplementos correspondientes.

7.2.6 Relación de medicamentos registrados.

7.2.7 Expediente legal de cada producto, el cual debe estar conformado por los siguientes documentos como mínimo:

7.2.7.1 Original del oficio de otorgamiento de registro emitido por la SSA.

7.2.7.2 Original de oficios de aprobación o rechazo a modificaciones que haya tenido el producto, emitidos por la SSA.

7.2.7.3 Proyectos de marbete para envases primarios, secundarios y etiquetas, autorizados por el departamento técnico de la SSA, para todas las presentaciones expresadas en el oficio de registro.

7.2.7.4 Cualquier otro oficio emitido por la SSA, con relación al producto.

7.2.8 Libro de control de estupefacientes y psicotrópicos, en su caso.

7.3 El establecimiento debe contar, como mínimo, con los siguientes documentos técnicos:

7.3.1 Planos actualizados del establecimiento, entre los cuales se deben incluir los de los sistemas críticos.

7.3.2 Relación del equipo de producción.

7.3.3 Relación de equipos e instrumentos analíticos.

7.3.4 El expediente maestro de cada producto, el cual debe estar conformado por los siguientes documentos:

7.3.4.1 Información sometida para la obtención del registro.

7.3.4.2 Información sometida para la solicitud de modificaciones a las condiciones originales del registro del producto.

7.3.4.3 Fórmula cualitativa - cuantitativa.

7.3.5 Orden maestra de producción para cada tamaño de lote, la cual debe incluir:

7.3.5.1 Nombre del producto, forma farmacéutica y concentración.

7.3.5.2 Relación completa de los componentes que intervienen en la elaboración del medicamento, aparezcan o no en el producto terminado, incluyendo clave, nombre y cantidad.

7.3.5.3 Instrucciones completas para la elaboración del producto, detallando equipo principal, parámetros críticos y precauciones a seguir.

7.3.5.4 Indicación de los rendimientos máximos y mínimos, tanto en etapas intermedias, como al final del proceso.

7.3.6 Orden maestra de acondicionamiento para cada presentación, y de acuerdo con el equipo de acondicionamiento, la cual debe contener la siguiente información:

7.3.6.1 Nombre del producto, forma farmacéutica y concentración.

7.3.6.2 Relación completa de los materiales para el acondicionamiento, incluyendo clave, nombre y cantidad.

7.3.6.3 Instrucciones detalladas para el proceso de acondicionamiento.

7.3.7 Especificaciones del producto.

7.3.8 Método analítico para el producto.

7.3.9 Especificaciones de materias primas, o referencia de las mismas utilizadas en el establecimiento.

7.3.10 Descripción de la presentación o presentaciones del producto y el tipo de envase primario y secundario.

7.3.11 Especificaciones para material de acondicionamiento.

7.3.12 PNO para limpieza y operación de los equipos utilizados en la fabricación de los productos.

7.3.13 PNO's para la limpieza de las áreas de fabricación.

7.3.14 PNO's para las operaciones relacionadas con los sistemas críticos del establecimiento.

7.4. Se debe contar con el expediente de cada lote elaborado, el cual debe contener como mínimo con:

7.4.1 Orden de producción de cada lote elaborado, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue fabricado e inspeccionado de acuerdo con los procedimientos y las instrucciones descritas en el expediente maestro.

7.4.2 Orden de acondicionamiento, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue revisado, identificado y acondicionado de acuerdo con lo establecido en los procedimientos e instrucciones del expediente maestro.

7.4.3 Reportes analíticos del producto en sus distintas etapas.

7.5 Se debe contar con los registros de los resultados analíticos de materias primas, material de acondicionamiento y producto terminado, así como la documentación que avale los resultados del laboratorio de control conforme a los requerimientos de las buenas prácticas de laboratorio.

7.6 Se debe contar con los registros de distribución que contengan, como mínimo, la siguiente información para cada lote de producto distribuido:

7.6.1 Nombre del producto.

7.6.2 Presentación.

7.6.3 Número de lote.

7.6.4 Identificación del cliente o receptor.

7.6.5 Cantidad enviada.

7.6.6 Fecha de envío y recibo.

7.7 Deben existir registros de quejas, que contengan toda la información relacionada con:

7.7.1 El motivo.

7.7.2 La revisión de las muestras y datos de la misma.

7.7.3 Los resultados de las investigaciones realizadas para cada una.

7.7.4 La determinación de las acciones correctivas y medidas adoptadas, así como el seguimiento respectivo, sobre la implementación de las mismas.

7.7.5 La determinación de la responsabilidad.

7.8 Deben existir registros de devoluciones, que contengan la siguiente información como mínimo para cada una:

7.8.1 Nombre del producto y presentación.

7.8.2 Cantidad devuelta.

7.8.3 Nombre y localización de quien devuelve.

7.8.4 Causa y dictamen técnico de la devolución.

7.8.5 Destino del producto y autorizaciones correspondientes.

Es muy probable que con relación a los documentos legales de una empresa la productividad de no se vea afectada, sin embargo su competitividad sí. Los documentos legales no son un "plus" de las empresas, sino algo que deben tener para mantenerse en el mercado de los alimentos y/o medicamentos.

Sin embargo los documentos técnicos, que son los lineamientos de una empresa, impactan fuertemente a la productividad. Ya que son las instrucciones a seguir por cada proceso de la empresa y permiten tener una continuidad en los estándares de calidad de la misma, evitando desvíos en los procedimientos y malas interpretaciones de los mismos. En el caso de los registros de quejas y/o devoluciones, estas evitarán repetir las mismas faltas u omisiones al adoptar acciones correctivas.

Diseño y construcción de un establecimiento de la industria químico farmacéutica.

8.1 El establecimiento debe estar localizado, diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen. Su construcción y distribución deben asegurar la protección de los productos contra contaminación.

8.1.1 Debe colocarse en la entrada de la empresa, en la fachada, un rótulo donde se indique el nombre y clasificación del establecimiento, y otro que indique el nombre y número de autorización del responsable, el número de la cédula profesional, su horario de asistencia y el nombre de la institución superior que expidió el título profesional.

8.1.2 Debe permitir la seguridad y acceso controlado del personal a las áreas de producción, almacenes y control de calidad.

8.1.3 Debe existir un área de recepción y distribución que garantice la conservación de la calidad de los insumos y productos.

8.1.4 Las actividades de conservación deben ser programadas, realizadas y documentadas de tal manera que eviten los riesgos de contaminación al producto.

8.1.5 Las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad no deben ser usadas como vías de acceso para el personal.

8.1.6 Debe contar con sistemas de descarga de aguas residuales. El sistema de descarga de aguas negras debe ser independiente del drenaje pluvial.

8.2 Las dimensiones de las diferentes áreas deben ser en función de la capacidad de producción, de la diversidad de productos y tipo de operaciones al que se destine cada una.

8.2.1 Se debe contar con áreas que posean el tamaño, diseño y construcción para efectuar los procesos de fabricación correspondientes, así como permitir un flujo de materiales y personal que no ponga en riesgo la calidad de los productos y procesos, y garantice su seguridad y eficiencia.

8.3 Las superficies interiores de las áreas de producción deben contar con acabados sanitarios.

8.4 Las instalaciones de ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de producción deben encontrarse ocultas o fuera de éstas. Su ubicación y diseño debe ser tal, que permita su mantenimiento.

8.4.1 Las áreas deben estar iluminadas y ventiladas y contar, en caso de que así lo requieran, con control de aire, polvo, temperatura y humedad.

8.4.2 Los sistemas de ventilación y extracción de aire deben estar diseñados de tal forma que no permitan el ingreso de contaminantes externos.

8.4.3 Las lámparas de las áreas de producción deben estar diseñadas y construidas de tal forma que eviten la acumulación de polvo y permitan su limpieza. Deben contar con cubierta protectora lisa.

8.5 Las áreas de producción, acondicionamiento, y sus servicios inherentes (particularmente los sistemas de aire) de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, hemoderivados, biológicos virales, biológicos microbianos y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, deben ser completamente independientes.

8.6 Las instalaciones destinadas para el manejo de animales de laboratorio deben encontrarse aisladas de las áreas de fabricación.

8.7 Los almacenes deben tener capacidad y condiciones de temperatura y humedad relativa requeridos para la conservación de materia prima, materiales y productos.

8.8 Las condiciones de trabajo (temperatura, vibraciones, humedad, ruido, polvo), no deben perjudicar al operador ni al producto, directa o indirectamente.

- 8.9** Las presiones diferenciales de aire de las áreas de producción deben estar balanceadas de tal forma que eviten cualquier tipo de contaminación.
- 8.10** Las áreas de producción deben contar con indicadores de presión diferencial.
- 8.11** Los pasillos internos de los módulos de producción deben contar con aire filtrado.
- 8.12** Las áreas de producción donde se generen polvos deben contar con sistemas de recolección y procedimientos para la disposición final de polvos colectados.
- 8.13** El diseño de los sistemas de extracción debe ser tal que evite una potencial contaminación cruzada.
- 8.14** Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores de la NOM-028-STPS-1994 "para servicios generales".
- 8.15** Si los drenajes están conectados directamente a una coladera o alcantarilla, deben tener una trampa o algún dispositivo que evite contaminación.
- 8.16** Cuando se requiera tener un canal, éste debe ser de fácil limpieza y sanitización.
- 8.17** Debe existir un área específica para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, materiales y productos.
- 8.18** El laboratorio de control de calidad debe estar separado físicamente de las áreas de producción y almacenes, contar con espacio e instalaciones para las pruebas y análisis que se realicen, existir separación física entre las áreas de análisis, instrumentos de medición, área de reactivos y pruebas microbiológicas.
- 8.19** Se debe contar con un área específica para las muestras de retención de los productos fabricados.
- 8.20** Las áreas destinadas para cambio y almacenamiento de ropa de trabajo, lavado, duchas y servicios sanitarios deben estar en lugares de fácil acceso y en correspondencia con el número de trabajadores. Los servicios sanitarios no deben comunicarse directamente ni localizarse en vías de paso con las áreas de producción o almacenamiento y deben estar provistos de:
- 8.20.1** Ventilación.
 - 8.20.2** Agua fría y caliente.
 - 8.20.3** Lavabos.
 - 8.20.4** Mingitorios e inodoros.

8.21 En caso de contar con comedor, éste debe estar separado de las áreas de fabricación.

8.22 Se debe contar con un área específica para el taller de mantenimiento separada de las otras áreas de fabricación.

8.23 Se debe contar con un área destinada al servicio médico, separada físicamente de las áreas de fabricación.

El impacto de la relación del diseño y construcción de un establecimiento y la productividad esta enfocado básicamente a la prevención de contaminación de los productos en proceso, materias primas y producto terminado, así como a la seguridad del personal.

El diseño de un establecimientos que evite la contaminación de los productos se evitará también el inminente desecho del producto, o las devoluciones y rechazos del mismo, disminuyendo la productividad ya que esto se traduciría en la pérdida de horas hombre.

La construcción adecuada de las empresas que proporcione seguridad al personal, evitará los accidentes de trabajo que se traducirían en ausentismo y finalmente en la baja de productividad. Es posible que al no encontrarse las condiciones de seguridad para los empleados, la rotación de personal sea grande, lo cual llevaría a tiempos más largos para realizar las actividades designadas debido a la constante capacitación de personal nuevo en la empresa.

Control de la fabricación.

9.1. Generalidades.

9.1.1 El manejo de materia prima, materiales de acondicionamiento y productos debe seguir procedimientos e instrucciones escritas.

9.1.1.1 Debe contarse con un PNO para el manejo de las sustancias y productos que contengan estupefacientes y psicotrópicos, que considere los aspectos de la regulación sanitaria vigente.

9.1.2 Productos intermedios y productos a granel adquiridos como tales, deben ser manejados como si fueran materias primas.

9.1.3 En el manejo de materias primas y productos secos deben tomarse precauciones para controlar la generación y dispersión de polvos.

9.1.4 Al inicio y durante el proceso las materias primas, materiales de acondicionamiento, envases con producto a granel, equipos y áreas utilizadas, deben identificarse indicando el producto que se está elaborando, el número de lote y, cuando proceda, la fase de producción.

9.1.5 Las etiquetas de identificación de los envases, equipos o áreas, deben ser claras, inequívocas y de un formato aprobado.

9.1.6 El acceso a las áreas de fabricación queda limitado al personal autorizado.

9.1.7 Los PNO deben estar accesibles al personal involucrado.

9.1.8 El muestreo para el control del proceso debe llevarse a cabo en base a PNO.

9.1.9 El producto terminado en su empaque final, se considera en retención temporal hasta que sean efectuados todos sus análisis y sea liberado por control de calidad para su distribución.

9.1.10 Se debe contar con registros de humedad y temperatura, los cuales demuestren que las condiciones son adecuadas para el almacenamiento de las materias primas, material de acondicionamiento y productos.

9.1.11 En caso de que se requiera un mantenimiento correctivo del equipo durante la producción deben establecerse PNOs para evitar la contaminación del producto.

9.2. Control de adquisición y recepción de materias primas y material de acondicionamiento.

9.2.1 Adquisición.

9.2.1.1 Las materias primas y material de acondicionamiento deben comprarse a proveedores aprobados, de conformidad con el sistema de control de calidad interno.

9.2.1.2 Debe realizarse en base a las especificaciones internas.

9.2.2 Recepción.

9.2.2.1 Al recibir cualquier envío, se debe verificar que los recipientes se encuentren identificados (nombre, cantidad y número de lote o equivalente), cerrados, que no presenten deterioro o daños de cualquier tipo que puedan afectar las características de

calidad del material que contienen y que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura.

9.2.2.2 Al recibir cada lote de materia prima o material de acondicionamiento se debe asignar un número de lote interno.

9.2.2.3 Los recipientes se deben colocar sobre tarimas o anaqueles de tal manera que se facilite su limpieza, inspección y manejo.

9.3. Control del almacenamiento de materias primas, material de acondicionamiento y producto.

9.3.1 Debe realizarse con base en lo establecido en PNO's que consideren la clara identificación y separación por medios físicos o sistemas de control.

9.3.2 Debe realizarse utilizando equipo que esté de acuerdo con sus características.

9.3.3 Se debe contar con PNO's para la limpieza y mantenimiento de los almacenes.

9.3.4 Se debe contar con un PNO basado en el sistema de primeras entradas primeras salidas (PEPs).

9.3.5 Las materias primas, materiales de acondicionamiento y productos en cualquiera de sus etapas de fabricación, deben colocarse sobre tarimas.

9.3.6 Las materias primas y los materiales de acondicionamiento deben muestrearse de acuerdo con el PNO correspondiente, analizarse y dictaminarse antes de su uso. Los envases muestreados, deben indicarlo en su identificación.

9.3.7 Las materias primas y los materiales de acondicionamiento, cuya vigencia de aprobación ha terminado, deben ponerse en retención temporal, para su reanálisis y/o disposición final.

9.3.8 Las materias primas, material de acondicionamiento o productos rechazados deben ser identificados como tales y trasladados a una área específica delimitada, para evitar su uso en cualquier proceso productivo. Deben ser confinados, destruidos, devueltos o reprocesados, según dictamen, lo que debe quedar registrado.

9.3.9 Se debe contar con un programa para el control y erradicación de fauna nociva.

9.4. Preparación y surtido de materias primas y material de acondicionamiento.

9.4.1 Deben existir PNO's que especifiquen como mínimo:

9.4.1.1 Que el manejo se realice sólo por personal autorizado.

9.4.1.2 Que asegure que son medidos, pesados y/o contados con exactitud. Estas operaciones deben ser verificadas y registradas por una segunda persona.

9.4.1.3 Medidas para evitar la contaminación cruzada.

9.4.1.4 El tipo de indumentaria que debe llevar el personal en función de las características de la materia prima y del área.

9.4.1.5 Que el surtido sea verificado y ambas operaciones registradas.

9.4.1.6 Que cada envase de materias primas o paquetes de material de acondicionamiento esté identificado con: nombre, cantidad, lote (interno), y nombre y lote del producto en que será utilizado.

9.4.1.7 Que se cancele la identificación y se controle la disposición posterior de los envases vacíos.

9.4.2 Las materias primas y materiales de acondicionamiento preparados para la producción y/o acondicionamiento deben mantenerse en una área destinada para ello, separados por lote de producto.

9.4.3 Los registros de inventario deben llevarse de tal manera que permitan la conciliación y rastreabilidad por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas. En caso de existir discrepancias fuera de los límites establecidos, se debe emitir un reporte.

9.5. Control de producción.

9.5.1. Consideraciones generales.

9.5.1.1 Cada lote de producto se debe controlar mediante la orden de producción verificada por personal autorizado.

9.5.1.2 Cuando se requieran efectuar ajustes de la cantidad a surtir, en función de la potencia de las materias primas, deben calcularse y verificarse por personal autorizado y quedar documentados en la orden de producción.

9.5.1.3 La recepción de los materiales la debe realizar personal autorizado, quien después de verificar firmará en la orden.

9.5.1.4 La orden de producción correspondiente debe estar a la vista del personal que realiza el proceso antes y durante la producción.

9.5.1.5 El área de trabajo debe estar libre de materiales, documentos e identificaciones de lotes procesados con anterioridad o ajenos al lote que se va a procesar.

9.5.1.6 Antes de iniciar la producción, se debe autorizar el uso del área previa verificación y documentación de que el equipo y las áreas están limpios e identificados, de acuerdo con el PNO correspondiente.

9.5.1.7 El encargado del proceso debe verificar que el personal que intervenga en la producción use la indumentaria y los equipos de seguridad, de acuerdo con la orden de producción y/o al PNO correspondiente.

9.5.1.8 Las operaciones deben realizarse de acuerdo con la orden de producción y registrarse en la misma en el momento de llevarse a cabo.

9.5.1.9 La orden de producción debe indicar las operaciones que deben ser supervisadas.

9.5.1.10 La orden de producción debe precisar los parámetros y controles del proceso que sean requeridos.

9.5.1.11 Los resultados de las pruebas y/o análisis realizados durante el proceso, deben registrarse en la orden de producción o anexarse.

9.5.1.12 Los encargados de producción y del área de calidad deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación a la orden de producción y definir las acciones conducentes.

9.5.1.13 El rendimiento final y los rendimientos intermedios indicados en la orden de producción, deben ser registrados y comparados contra sus límites, en caso de excederlos se debe llevar a cabo una investigación y anexar el resultado de la misma en la orden de producción.

9.5.1.14 Deben existir PNO's que garanticen la separación e identificación de los productos.

9.5.1.15 Deben realizarse controles durante el proceso que garanticen que el producto permanece dentro de especificaciones.

9.5.1.16 Debe revisarse la orden de producción, de acondicionamiento, los registros, resultados analíticos, etiquetas y demás documentación inherente. Comprobando que cumple con las especificaciones de proceso establecidas; sólo el área de calidad puede dictaminar (liberar o rechazar).

9.5.2. Control de la producción de formas farmacéuticas sólidas.

9.5.2.1 Los equipos en que se generen polvos, deben estar provistos de sistemas de extracción eficientes y situados e instalados de forma que se evite contaminación

cruzada, en cubículos físicamente separados, a menos que todos sean utilizados para fabricar el mismo lote de producto.

9.5.2.2 La disposición de los polvos colectados debe realizarse en base a PNO's y conforme a lo que establezcan las disposiciones aplicables. La limpieza de los colectores debe llevarse a cabo de acuerdo con el PNO correspondiente.

9.5.2.3 Debe contarse con un control que evite contaminación cruzada en las mangas y filtros de los secadores de lecho fluidizado. Para productos en que este control no sea suficiente, se debe emplear un juego de mangas y/o filtros exclusivos por producto.

9.5.2.4 Se debe contar con un registro del uso e inspección de tamices, dosificadores, punzones y matrices para detectar el momento en que no cumplen con las especificaciones.

9.5.2.5 Las cápsulas de gelatina dura vacías, deben ser consideradas y tratadas como una materia prima.

9.5.2.6 Control de la producción de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas no estériles.

9.5.2.6.1 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.

9.5.2.6.2 Los tanques, recipientes, líneas de conducción y bombas deben ser diseñados, construidos e instalados de forma que puedan limpiarse y sanitizarse fácilmente.

9.5.2.6.3 Se debe contar con tomas identificadas de agua purificada.

9.5.2.6.4 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.

9.5.2.6.5 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.

9.5.2.6.6 Se debe garantizar la homogeneidad del producto durante las distintas fases del proceso.

9.5.2.6.7 Cuando el producto no se envase inmediatamente, se deben especificar sus condiciones y periodo máximo de almacenamiento.

9.5.2.6.8 Se deben mantener registros de las temperaturas de proceso en las etapas críticas del mismo.

9.5.2.6.9 Se deben llevar gráficas de control de peso o volumen durante el proceso de llenado y anexarlas a la orden de producción.

9.5.3. Control de la producción de formas farmacéuticas estériles.

9.5.3.1 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 PNO correspondiente a fin de evitar contaminación.

9.5.3.2 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.

9.5.3.3 Las diversas operaciones de preparación de materiales y productos, llenado y esterilización, deben realizarse en zonas separadas dentro del área limpia.

9.5.3.4 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.

9.5.3.5 Los procesos de esterilización deben estar validados.

9.5.3.6 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.

9.5.3.7 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.

9.5.3.8 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.

9.5.3.9 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).

9.5.3.10 Se debe contar con indicadores y/o alarmas para detectar oportunamente fallas en el sistema de aire, para tomar las medidas necesarias.

9.5.3.11 El equipo, los sistemas de aire, agua y esterilización, deben ser objeto de mantenimiento y calificación de manera periódica y documentada.

9.5.3.12 Deben tomarse en cuenta los resultados del control ambiental durante las operaciones asépticas, para dictaminar un lote, como complemento al resultado analítico final.

9.5.3.13 Deben existir 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.

9.5.3.14 Después del llenado, los productos parenterales deben inspeccionarse para la detección de partículas y otros defectos de acuerdo con un PNO.

9.5.3.15 Los operarios que realicen la inspección para el control de partículas de productos estériles deben someterse a controles periódicos de agudeza visual.

9.5.3.16 Se debe realizar la prueba de hermeticidad a los productos parenterales de acuerdo con un PNO.

9.6. Control del acondicionamiento.

9.6.1. Consideraciones generales.

9.6.1.1 Cada lote de producto se debe controlar mediante una orden de acondicionamiento, verificada por personal autorizado.

9.6.1.2 Deben existir áreas específicas para el acondicionamiento para evitar confusiones y mezclas de los materiales y/o productos.

9.6.1.3 Antes de iniciar el acondicionamiento, se debe verificar que el equipo y las áreas estén limpios, libres de materiales ajenos e identificados conforme a PNO's.

9.6.1.4 El personal que intervenga en el acondicionamiento, debe usar la indumentaria indicada en el PNO respectivo.

9.6.1.5 Las operaciones de acondicionamiento se deben realizar de acuerdo con la orden respectiva y registrarse conforme se vayan llevando a cabo.

9.6.1.6 En la orden de acondicionamiento se deben indicar las operaciones que deben supervisarse.

9.6.1.7 Los controles que se lleven a cabo se deben indicar en la orden de acondicionamiento.

9.6.1.8 Los resultados de las pruebas realizadas durante el acondicionamiento se deben registrar y anexar en la orden respectiva.

9.6.1.9 Los encargados de acondicionamiento y del área de calidad deberán revisar, documentar y evaluar cualquier desviación a la orden de acondicionamiento y definir las acciones conducentes.

9.6.1.10 Al finalizar las operaciones de acondicionamiento se debe documentar el balance de los materiales y del producto. Las devoluciones, destrucciones y/o entrega de productos que procedan se deben realizar de acuerdo con PNO's.

9.6.1.11 La devolución de material impreso debe documentarse. Esta información complementa el expediente del producto.

9.6.1.12 El rendimiento final y los rendimientos intermedios indicados en la orden de producción, deben ser registrados y comparados contra sus límites; en caso de excederlos se debe llevar a cabo una investigación y anexar el resultado de la misma en la orden de producción.

9.6.1.13 Debe revisarse la orden de producción, de acondicionamiento, los registros, resultados analíticos, etiquetas y demás documentación inherente. Comprobando que cumple con las especificaciones de proceso establecidas; sólo el área de calidad puede dictaminar (liberar o rechazar).

9.6.2. Control de la rotulación.

9.6.2.1 Deben existir áreas específicas para la rotulación de los materiales, que permitan evitar confusiones y mezclas.

9.6.2.2 La rotulación de los materiales debe ser revisada y verificada por personal autorizado, quien debe registrarlo.

9.6.2.3 Deben existir PNO's que garanticen la seguridad en el manejo de los materiales a rotular, de los rotulados, de los materiales para impresión y de los obsoletos.

9.6.2.4 Debe existir una área específica para el almacenamiento de materiales rotulados, si procede.

9.7. Maquilas

9.7.1 Las responsabilidades entre el maquilador y el contratante deben estar claramente establecidas en un contrato que debe contener, además de los aspectos comerciales, las especificaciones de proceso, producto y rendimiento.

9.7.2 El contratante debe notificar por escrito a la SSA las partes del proceso a realizar por el maquilador.

9.7.3 En el contrato de maquila el contratante asume la responsabilidad de la calidad del producto.

9.7.4 El maquilador debe proporcionar al contratante la documentación original referente a la fabricación del producto maquilado.

9.7.5 El contratante debe tener la posibilidad de supervisar la fabricación de su producto.

9.7.6 El contratante debe asegurar que los productos o materiales enviados por el maquilador se ajusten a las especificaciones.

9.8. Control de la distribución.

9.8.1 Deben establecerse PNO's para el control de la distribución de los productos.

9.8.2 El sistema de distribución de los medicamentos debe establecerse de acuerdo con la política de primeras entradas primeras salidas (PEPs).

9.8.3 Debe garantizarse la identificación e integridad de los productos.

9.8.4 Los productos se deben manejar en condiciones de temperatura y humedad de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.

9.8.5 Debe mantenerse un registro de distribución de cada lote de producto para facilitar su retiro del mercado en caso necesario.

9.8.6 Devoluciones y quejas.

9.8.6.1 Debe existir un PNO para el control de los productos devueltos que considere como mínimo:

9.8.6.1.1 Que deben ponerse en retención temporal y ser evaluados por control de calidad para determinar si deben liberarse, reprocesarse o destruirse.

9.8.6.1.2 Registros de recepción, evaluación y destino.

9.8.6.2 Debe existir un PNO para el manejo de quejas que considere como mínimo:

9.8.6.2.1 La obligatoriedad de la atención de todas las quejas.

9.8.6.2.2 La necesidad de identificar la causa de la queja.

9.8.6.2.3 Definición de las actividades a realizar respecto al problema.

9.8.6.2.4 Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo.

9.8.6.2.5 La forma de notificar al cliente, en su caso.

9.8.6.2.6 Los registros de los resultados obtenidos y las decisiones tomadas en relación a las quejas.

9.9. Control de recuperación o reproceso de materiales.

9.9.1 Debe elaborarse un PNO para la recuperación y/o reproceso de productos.

9.9.2 La recuperación y/o el reproceso deben llevarse a cabo con la revisión y autorización previa del área de calidad.

9.9.3 Debe elaborarse una orden de producción y/o acondicionamiento específica para el lote a recuperar y/o reprocesar, la cual debe ser autorizada por el responsable sanitario.

9.9.4 La liberación de un lote reprocesado debe contar con la autorización del responsable sanitario.

9.10. Control de la contaminación.

9.10.1 Las áreas utilizadas para la producción y acondicionamiento deben estar separadas y comunicarse entre sí de acuerdo con un orden que corresponda a la secuencia de las operaciones y a los niveles de limpieza requeridos, de forma que se minimice el riesgo de confusión, se evite la contaminación cruzada y se disminuya el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase de la fabricación.

9.10.2 Se debe contar con sistemas de inyección y extracción de aire filtrado en las áreas de producción y acondicionamiento, que eviten contaminación cruzada; la contaminación por el ambiente externo y la contaminación ambiental.

9.10.3 El acceso a las áreas de producción y acondicionamiento debe ser restringido y definido por PNO's que indiquen la indumentaria requerida y su uso para cada área.

9.10.4 Las áreas y equipos deben limpiarse y sanitizarse de acuerdo con PNO's específicos que aseguren la disminución de microorganismos y otros contaminantes a límites preestablecidos.

9.10.5 Se deben realizar evaluaciones periódicas para verificar que los límites de contaminación microbiológica en áreas y superficies, se mantienen dentro de lo establecido.

9.11. Validación

9.11.1 Los procesos de producción deben ser validados en base a protocolos que tomen en cuenta los aspectos de:

9.11.2 Personal, áreas, materias primas, equipo y sistemas generales. El grado y alcance del trabajo de validación dependerá de la naturaleza y complejidad del producto y proceso involucrado.

9.11.3 Los métodos analíticos deben ser validados, de acuerdo con lo establecido en el apartado 9.12 "control del laboratorio analítico".

9.11.4 Los sistemas críticos y equipos de producción y acondicionamiento deben ser calificados de acuerdo con protocolos que tomen en cuenta su diseño, construcción, instalación y operación.

9.11.5 La documentación relativa a los estudios de validación debe estar completa, ordenada y disponible.

9.11.6 Debe existir un sistema de control de cambios que regule las modificaciones que puedan afectar la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso, método o sistema.

9.11.7 Los procesos deben ser objeto de revalidación en base a políticas que establezca la empresa, para garantizar que siguen siendo capaces de proporcionar los resultados previstos.

9.12. Control del laboratorio analítico.

9.12.1 Se debe contar con especificaciones escritas para la evaluación de cada lote de materia prima, producto a granel, material de acondicionamiento y producto terminado.

9.12.2 Se debe contar con PNO's para el muestreo de materia prima, producto a granel, material de acondicionamiento y producto terminado.

9.12.3 Se debe contar con métodos de análisis validados para producto a granel, producto terminado y materia prima en caso de no aparecer en cualquier farmacopea internacional ni en la FEUM.

9.12.4 Se debe contar con métodos de prueba para el material de acondicionamiento.

9.12.5 Se debe contar con un programa de calibración de instrumentos de medición.

9.12.6 Se deben realizar los estudios de estabilidad, de acuerdo con lo requerido por la NOM-073-SSA1-1993.

9.12.7 Deben conservarse muestras de retención representativas de cada lote de producto, así como de cada uno de los materiales involucrados en la fabricación de éste.

El tiempo de retención debe ser de cuando menos 1 año después de su fecha de caducidad.

9.12.8 Deben existir PNO's para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del laboratorio analítico que contemplen los registros correspondientes.

9.12.9 Los reactivos deben prepararse de acuerdo con la FEUM y suplementos vigentes. En caso de que en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.

9.12.10 La etiqueta de los reactivos debe indicar como mínimo: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparó, referencia de su registro, concentración, factor de valoración, caducidad, condiciones de almacenamiento, fecha de revaloración y fecha de recepción cuando se compren preparados.

9.12.11 Las sustancias de referencia primarias y secundarias deben fecharse, almacenarse, manejarse y utilizarse de manera que no se afecte su calidad. Se debe registrar el origen, identidad, cualquier información relativa a su preparación y caracterización, la fecha en que se usa y su vida útil.

9.12.12 Los medios de cultivo deben prepararse de acuerdo con la FEUM y suplementos vigentes.

En caso de que en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.

9.12.12.1 Deben utilizarse controles negativos y positivos como testigos durante el uso de los medios de cultivo.

El control de fabricación es de relevancia en la productividad. En cuanto a los procedimientos e instrucciones que deben tener las materias primas, en caso de no llevarse ente control, podría haber contaminación de materias primas por un mal manejo, como contaminación cruzada, que repercutiría en el desecho de ese material, impactando fuertemente la productividad, al existir grandes mermas de materia prima y producto en proceso. O bien al no tener un control de materias primas y producto en proceso, podría

estarse utilizando los materiales primeros y dejar caducar los que no se vean favorecidos en su ubicación en el almacén. Es por eso que la identificación clara del material, por medio del etiquetado, como procedimiento estándar es crucial.

Adquirir las materias primas con un proveedor calificado es relevante ya que se asegurará la estandarización de los materiales. De esta forma habrá menos mermas, tanto económicas como de tiempo invertido en revisar el material.

El manejo adecuado de las materias primas, realizado por el personal capacitado, con la indumentaria adecuada, evitará pérdidas y contaminación de este y al mismo tiempo podrá evitar que por falta de conocimiento se cometan errores en la toma de materia prima y muy posiblemente se prevendrán accidentes también de carácter laboral.

En relación con el control de producción es básico para dar seguimiento a lo que se genera dentro de una planta, así se podrá evitar por ejemplo contaminación de un material al tenerse claramente por escrito los controles sobre la limpieza de determinada máquina. SE tendrá un control de supervisión de producción, de esta forma se previene que personal no capacitado realice operaciones que pueden repercutir en pérdida de la producción.

Los registros de laboratorio certifican que se están realizando operaciones que están dentro de los parámetros preestablecidos de las empresas. Un buen control de laboratorio previene en gran medida la pérdida de tiempo y dinero en reprocesos ya que proporciona los datos necesarios para tomar las acciones correspondientes en caso que un material salga de especificaciones. Las validaciones del

La validación de los procesos garantiza que se están siguiendo los procesos adecuados para cada planta. Y que los sistemas críticos, equipos de producción y acondicionamiento es el adecuado y vigente.

10. Equipo de fabricación

10.1 Se debe contar con el equipo que posea el diseño y tamaño correspondientes a los procesos de fabricación, y estar localizado de manera tal que facilite su operación, limpieza y mantenimiento.

10.2 El equipo debe estar construido de tal forma que facilite su desmontaje, limpieza, montaje y mantenimiento.

10.2.1 El equipo debe estar construido de tal manera que las superficies en contacto con los componentes de la fórmula, los materiales del proceso o los productos, no sean reactivas, aditivas o absorbentes como para alterar la seguridad, identidad, potencia, calidad o pureza del producto.

10.2.2 Cualquier sustancia requerida para la operación del equipo, como lubricantes, refrigerantes u otros, no deben estar en contacto con los componentes de la fórmula, envases primarios del producto o del producto en sí.

10.2.3 Los accesorios como tanques y tolvas deben contar con cubiertas.

10.2.4 Los engranajes y partes móviles deben estar protegidos para evitar la contaminación del producto en proceso y por seguridad del operario.

10.3 Limpieza y mantenimiento del equipo.

10.3.1 El equipo y los utensilios deben limpiarse, mantenerse y sanitizarse de acuerdo con un programa establecido para prevenir el mal funcionamiento o contaminación.

10.3.2 Se debe retirar toda la documentación y etiquetas, adheridas al equipo que identifique al lote del proceso anterior.

10.3.3 Deben existir PNO's de limpieza y mantenimiento escritos y aplicarse para la limpieza y mantenimiento del equipo y utensilios usados durante la producción, envasado o manejo del producto.

10.3.4 El equipo debe permanecer limpio, protegido e identificado cuando no se esté utilizando.

10.3.5 Se debe verificar la limpieza del equipo antes de ser utilizado.

10.3.6 El equipo debe estar calificado para el producto que se va a fabricar.

10.4 Todo equipo utilizado en la producción, empaque o manejo de los productos debe encontrarse localizado e instalado de tal manera que:

10.4.1 No obstaculice los movimientos del personal y facilite el flujo de los materiales.

10.4.2 Se asegure el orden durante los procesos y se controle el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa del proceso.

10.4.3 Permita su limpieza y la de las áreas adyacentes, y no interfiera con otras operaciones del proceso.

10.4.4 Esté físicamente separado y, cuando sea necesario, aislado de cualquier otro equipo para evitar el congestionamiento de las áreas de producción, así como la posibilidad de contaminación cruzada.

10.5 Equipo automático, mecánico y electrónico.

10.5.1 Deben ser calibrados e inspeccionados, de acuerdo con un programa escrito diseñado para asegurar su funcionamiento. Las operaciones de calibración e inspección deben documentarse.

10.5.2 Con el fin de asegurar la exactitud de los datos manejados por estos sistemas, se debe implementar un sistema de protección de los mismos para evitar modificaciones a las fórmulas o registros efectuadas por personal no autorizado.

10.5.3 Se debe mantener un respaldo en copias fieles, cintas o microfilms, de toda la información archivada en las computadoras o los sistemas relacionados, para asegurar que la información emitida por estos sistemas es exacta, completa y que no existen modificaciones inadvertidas.

10.6 Filtros.

10.6.1 Los filtros empleados en la producción o el envasado de productos deben ser de materiales que no liberen fibras u otros cuerpos extraños. No se permite el uso de filtros de asbesto.

10.6.2 Si es necesario el uso de prefiltros que liberen fibras, posteriormente se debe filtrar la solución a través de un filtro que las retenga.

10.6.3 Los filtros deben ser compatibles con el producto a filtrar.

10.6.4 Debe efectuarse la prueba de integridad a los filtros utilizados en la esterilización de una solución, antes y después de este proceso. Estas operaciones deben verificarse y documentarse.

Al contar con el equipo y la localización del mismo adecuado según los procesos que se estén llevando a cabo en la empresa, se disminuirá tiempos de proceso, impactando

negativamente a la productividad. Así mismo al permanecer en un lugar adecuado, evitará la obstaculización del flujo del personal incluso evitando posibles accidentes de trabajo y se eliminará la posible contaminación cruzada cuando se encuentre un contaminante

Al existir PNO de limpieza y desinfección de los equipos se disminuirá la contaminación de los productos, y se evitará el desecho de materiales y/o producto, también se mantendrán los estándares de calidad necesarios. La productividad puede verse muy afectada al no contar con procedimientos adecuados de limpieza y desinfección. De esta forma, si se mantienen los documentos escritos de dichos procedimientos, será de gran utilidad para comprobar si se realizaron debidamente y evitar errores posteriores.

Es importante también localizar los productos tanto elaborados como en proceso, de esta forma podrá rastrearse algún lote que no cumpla con los estándares de calidad necesarios y el reproceso será menor que al sería en caso de no identificarse tanto las materias primas, producto en proceso y producto terminado.

11. Destrucción y disposición final de residuos

11.1 Se debe contar con un sistema documentado que garantice el cumplimiento de las disposiciones legales en materia ecológica para la disposición final de residuos.

11.2 Se debe dar aviso a las autoridades competentes para llevar a cabo la disposición final de los mismos.

Evidentemente el control de los desechos y residuos es de vital importancia y es uno de los puntos clave para capacitar al personal. Ya que es muy sencillo, si no se tiene un control documentado de la destrucción y disposición final, que ocurra contaminación cruzada, que merme de manera significativa la productividad.

Sin embargo también tendrán que cumplirse las Normas diseñadas para este proceso ya que evitarán afectar el entorno ecológico.

CONCLUSIONES

Las Buenas Prácticas de Manufactura tienen como objetivo establecer criterios generales de prácticas de higiene y procedimientos para la manufactura de productos inocuos, saludables y sanos destinados al consumo humano que hayan sido sometidos a algún proceso industrial.

Deben ser interpretadas como una forma o estilo de trabajo que debe ser conocido y compartido por todos, más allá de los niveles de responsabilidad y calificación técnica. La adopción de las BPM por parte de todos los que participan del proceso productivo contribuye a obtener mayor productividad, a incrementar la seguridad del personal que participa en el mismo, y a mejorar la calidad de los productos, con la consecuente satisfacción del cliente.

El éxito de la implementación de las BPF se debe en gran parte a la existencia de los Procesos Normalizados de Operación que permita seguir los pasos de un producto desde el ingreso de las materias primas hasta la distribución del producto final

Cualquier empresa que pretenda ser competitiva en los mercados globalizados de la actualidad deberá tener una Política de Calidad estructurada a partir de la aplicación de las BPM como punto de partida para la aplicación de sistemas más complejos y exhaustivos de Aseguramiento de la Calidad para llegar finalmente a la Calidad. Todos estos modelos y sistemas están relacionados entre sí, y su adopción debería realizarse en forma progresiva y concatenada pues en general la extensión de su aplicación se hace mayor y más compleja.

Pero más que esto deben ser interpretadas como una forma o estilo de trabajo que debe ser conocido y compartido por todos, mas allá de los niveles de responsabilidad y calificación técnica.

Mejorar la productividad es encontrar el camino para el desarrollo integral de la empresa. Esto se realiza con la participación de todo el personal en un ambiente de satisfacción y alta calidad de vida laboral.

BIBLIOGRAFÍA

Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.

Manual de buenas prácticas de higiene y sanidad, Secretaría de Salud, México D.F Agosto de 1999

Sosa Pulido, Demetrio
ADMINISTRACION POR CALIDAD
Editorial Limusa, México, 1998

Gutierrez, Mario
ADMINISTRAR PARA LA CALIDAD Conceptos administrativos del control total de calidad
Editorial Limusa, México, 1996

Stebbing, Lionel
ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD El camino a la Eficiencia y la Competitividad
Compañía Editorial Continental S.A. de C.V., México, 1994

Evans, James R., Lindsay, William M.
ADMINISTRACION Y CONTROL DE LA CALIDAD
Gpo. Editorial Iberoamericana, México 1995

Dizaprime.com Servicios de Asesoría

Buenas Practicas de Manufactura

www.dizaprime.com/index.htm

Dirección de Promoción de la Calidad Alimentaria

Revista Alimentos Argentinos, Junio, 1997

Buenas Practicas de Manufactura

www.sagrypa.mecon.gov.ar/alimentos.htm

INPPAZ-OPS-OMS

GMP/HACCP, Buenas Practicas de Manufactura

www.intranet.anppaz.org.ar

De La Canal & Asoc. SRL

Buenas Practicas de Manufactura: El eslabón en la cadena de la calidad

www.mundohelado.com/calidad/buenaspracticas.htm