



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**“DOCUMENTACIÓN RELEVANTE EN UNA
EMPRESA FARMACÉUTICA PARA EVIDENCIA
DEL CUMPLIMIENTO DE CONFORMIDAD”**

TRABAJO ESCRITO VÍA CURSOS DE EDUCACIÓN CONTINUA

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**P R E S E N T A:
VERÓNICA MIRANDA JAIMES**





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.

Entregado a la Dirección General de Bibliotecas de UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

Jurado asignado:

NOMBRE: Verónica Miranda
Jaimes
FECHA: 07/11/2013
FIRMA: [Signature]

PROFESORES:

- Presidente **MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS**
- Vocal **MARIA DEL ROCIO CASSAIGNE HERNANDEZ**
- Secretario **MARIA DE LOURDES NÉGRETE FLORES**
- 1er sup. **JAIME CARRANZA GUZMAN**
- 2do dup. **ZOILA NIETO VILLALOBOS**

Sitio donde se desarrolló el tema: **FACULTAD DE QUIMICA**

ASESOR: M. en C. **MARIA DEL ROCIO CASSAIGNE HERNANDEZ** [Signature]
SUSTENTANTE: **VERONICA MIRANDA-JAIMES** [Signature]

Agradezco a la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme sus puertas y permitirme desarrollar este trabajo, y a todos mis maestros por los consejos y conocimientos transmitidos.

Agradezco especialmente a la M. en C. Rocío Cassaigne Hernández de quien guardo una especial admiración, por su paciencia y atención como asesora en el desarrollo de este trabajo.

Dedico este trabajo a Dios por darme lo que soy y dejarme conocer la felicidad y la tristeza pues sin ellas no podría valorar la diferencia

A ti Gerardo por ser mi amigo y compañero por enseñarme a ser mejor persona y demostrarme el cariño y lealtad que se le puede tener al ser amado.

A ti mamá por ser mi amiga, por la fortaleza y tenacidad que siempre has mostrado ante las adversidades.

A ti papá por mostrarme la nobleza y sencillez del humano, de quien aprendí a saber escuchar (dondequiera que estés).

A mis hermanos quienes me han dado su cariño.

A ti Cristy por ser tan importante en mi vida.

A Estela por darme su amistad, de quien he aprendido también a ser amiga.

A mis amigos por ayudarme en momentos difíciles y de quienes he recibido ayuda y apoyo.

CAPITULO I

INTRODUCCION

El funcionamiento de las empresas se vuelve cada vez más complejo, y requiere de un extenso seguimiento de normas, leyes, guías, políticas, y procedimientos entre otros, para un desarrollo exitoso.

De contar con un orden y control de la información, así como su evidencia, depende el fortalecer la eficacia en la operación, además de darle seguridad a los que toman las decisiones acerca del rumbo de la organización.

El presente documento se encuentra enfocado a la Industria Farmacéutica, debido al importante papel que juega en la sociedad ya que está sujeta a diversas regulaciones que requieren de una documentación estricta y detallada, es el sector industrial con mayores controles, cuyo incumplimiento puede causar incluso, el cierre del establecimiento.

El contar con la documentación adecuada, permite formalizar la confianza que en la industria farmacéutica se requiere, ya que ésta forma parte esencial del sistema de calidad en donde se registran los datos relativos a características de identidad, información de comportamiento, y almacenamiento entre otros, con el fin de que estos se encuentren siempre dentro de los parámetros y normas establecidas.

Básicamente, la documentación sirve como soporte de los sistemas de controles primarios que permiten demostrar bajo cualquier instancia, la historia de un producto incluyendo forma, características y comportamiento antes, durante y al final del proceso de elaboración así como permitir una investigación y rastreabilidad en cualquier momento y ante cualquier requerimiento.

Objetivo

Mediante este trabajo, se pretende identificar la importancia del manejo adecuado de la información documental dentro de la Industria Farmacéutica con la finalidad de asegurar el cumplimiento constante con la Normatividad

1.1 Generalidades

Por sus características, los datos que se generan proporcionan una gama de información que puede permitir captar la autenticidad, pureza, inocuidad, potencia, seguridad estabilidad y esterilidad en caso de aplicar de los productos que se fabrican.

En la Ley General de salud establece: ARTICULO 194 "Para efectos de este Título se entiende por control sanitario, el conjunto de acciones de orientación, educación muestreo, verificación y en su caso, aplicación de medidas de seguridad y sanciones, que ejerce la Secretaría de Salud con la participación de los productores, comercializadores y consumidores, con base en lo que establecen las Normas Oficiales Mexicanas y otras disposiciones aplicables."

Es decir, la Industria Farmacéutica debe contar con un sistema de Calidad que indique y garantice que la manera como se realizan las actividades es conforme a los requerimientos establecidos. El sistema documental como lo son los Procedimientos Normalizados de Operación, Formatos de Registro de Datos, Guías, Listas de verificación, Registros de Capacitación, etc., son controles mediante los cuales se obtiene una forma de comprobar que todas las acciones y actividades que han de ejecutarse, y los resultados que se obtienen en el momento mismo de cada acción son consistentes y confiables.

Es necesario contar con una disciplina que permita, mediante la elaboración de Procedimientos Normalizados de Operación, que éstos abarquen los fundamentos necesarios para la ejecución de los procesos.

En 1999 la Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura (CIPAM), publicó la 1ª. Edición de la "Guía de Buenas Prácticas de Fabricación", con la monografía Técnica No. 13 "Buenas Prácticas de Documentación" que si bien no es un documento de observación legal obligatoria, es el único documento disponible que integra lo que, los

membros del CIPAM (instituciones y asociaciones pilares en el área Farmacéutica en México), consideran que se debe tener en cuenta para alcanzar el objetivo que constituye la meta de toda la Industria Farmacéutica: *Obtener Productos de Calidad*.

Esta guía se elaboró presentando el mínimo de requisitos que deben cumplirse para desarrollar una labor eficiente; la forma de "como" debe procederse para cumplir dichos requisitos queda a criterio de cada Laboratorio.

Tal como refiere la Guía, es importante contar con información legal y técnica, dentro de esta se mencionan documentos mínimos.

1.11 Información Legal

- Licencia Sanitaria vigente: Permiso de ejercer como Responsable Sanitario de la empresa, vigilando que las actividades regulatorias se realicen conforme a las normas con las que la empresa está comprometida.
- Oficio de autorización o constancia de aviso de Responsable Sanitario
- Organigrama del establecimiento indicando puestos clave y personas que lo ocupan: Es necesario contar con esta información misma que permite visualizar cómo debe fluir la operación evitando funciones evitando ser juez y parte en las operaciones que deben darse a lugar.
- Edición vigente de la FEUM y sus suplementos: Determinaciones analíticas que han de realizarse a cada producto y materia prima que se emplea para la fabricación del producto final para demostrar que el producto se encuentra dentro de las especificaciones regulatorias.
- Permisos vigentes expedidos por las autoridades competentes, de acuerdo con las autoridades vigentes para el funcionamiento de los establecimientos: El permiso se obtiene después de que se ha comprobado que se cuenta con los requerimientos reglamentarios con que deba cumplir.
- Oficio de reconocimiento jurídico de la razón social de la empresa ante la Secretaría de Salud y ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.
- Planos actualizados de las instalaciones y servicios del edificio: En todo momento debe tenerse conocimiento de la ubicación de cada operación, en cumplimiento de los señalamientos de las Buenas Prácticas de Fabricación y permitiendo la verificación de las operaciones de seguridad que deben aplicar.

- Planos actualizados de los sistemas críticos: Existen casos en los que los procesos deben ejecutarse con extremas medidas de cuidado en las condiciones del proceso.
- Relación de medicamentos registrados: Debe contarse con registros de los productos que se han autorizado a vender y/o fabricar.

1.12 Información Técnica

- Registros de control de materiales: (Insumos empleados para su fabricación, empaque, etc.) La conciliación de los componentes (granel y materias primas) utilizados en el proceso de fabricación de formas farmacéuticas sólidas, permite verificar que estos fueron usados adecuadamente para los propósitos predefinidos; evita cometer errores y/o confusiones, así mismo obligar a investigar y resolver oportunamente faltantes y/o sobrantes de granel antes de continuar el proceso. La conciliación de rendimientos a granel, inicia cuando se reciben los componentes de la Orden de Fabricación y se concluye al finalizar las operaciones de proceso al nivel de granel entregado al almacén.
- Registros de estándares de referencia (control de especificaciones analíticas) Los estándares de Referencia, ya sean controlados por la SSA (psicotrópicos, antibióticos), Oficiales (USP), etc., utilizados en los análisis de materia prima, productos a granel y terminados deben encontrarse vigentes y disponibles para su uso en el momento en el que se requieran.
- Relación de cepas microbianas (microorganismos control) Se debe contar con un registro de los microorganismos empleados para la realización de las diferentes pruebas microbiológicas que se deben hacer.
- Planos actualizados (ubicación de las instalaciones) La actualización de los planos de la planta incluyendo arquitectónicos, instalaciones de maquinaria y equipo, es necesario para la consulta oportuna y adecuada en la planeación de modificaciones y adecuaciones de la planta.
- Relación del equipo de fabricación (registro de los equipos con los que se cuenta) Es

importante contar con el control de registros de altas, bajas y cambios de ubicación de los equipos y estar calificados para operar.

- **Relación de equipo e instrumental de laboratorio (herramientas de análisis)** Los equipos e instrumental del laboratorio deben encontrarse en condiciones óptimas como lo es la calibración oportuna de cada equipo.
- **Relación de medicamentos registrados (documentación legal)**
- **Procedimientos Normalizados de Operación (de limpieza, operación, calibración, etc.)**
- **Registros de datos y de equipo (formatos de verificación de limpieza, de registro de resultados, etiquetas de identificación de áreas, etc.)**
- **Orden de Fabricación (requerimientos de insumos a dispensar)** Los datos generales de la orden de No. de producto, lote, fecha de fabricación, fecha de caducidad, y datos correspondientes a los materiales necesarios durante la fabricación
- **Orden de Acondicionamiento (materiales necesarios)** Características, datos, muestras, etc., deben estar referidos en la orden.
- **Registro de resultados analíticos (bitácoras y certificados analíticos)** Los resultados se deben documentar en forma consistente, completa, y exacta.
- **Registros de Quejas (reportes para investigación)** Se deben establecer los lineamientos a seguir para la recepción, manejo y respuesta adecuada a quejas asociadas a los productos fabricados y distribuidos.
- **Registros de disposición de materiales peligrosos (seguimiento al uso de los materiales)** Todo material que tenga las características CRETIB (Corrosivo, reactivo, explosivo tóxico, inflamable y biológico-infeccioso) debe mantenerse perfectamente identificado y ubicado por las características que el mismo presenta.
- **Especificaciones de cada materia prima (cumplimiento con características de tipo**

regulatorio) Se debe cumplir con las características tanto físicas como químicas según las normas que así lo establecen.

- Especificaciones de material de empaque (características dentro de los parámetros establecidos) Debe documentarse la emisión de los documentos que amparan los requerimientos de los materiales de empaque (Especificaciones), los requerimientos deben ser funcionales respecto al nivel del equipo que ha de emplearse.. Ha de buscarse que el suministro con las características necesarias de manera constante.

El sistema documental puede ser considerado como base histórica de cada producto en donde se incluye desde la disposición de los insumos empleados (como las materias primas material de empaque, producto semiterminado y producto terminado del mismo), hasta su disposición, almacenamiento y distribución.

El presente trabajo pretende mostrar en sus apartados la importancia que los formatos, registros y documentos tienen dentro de la industria farmacéutica, así como la necesidad imperante de llevar un control en los cambios que en éstos se generan además de los requerimientos necesarios en cuanto su archivo y conservación.

CAPITULO II

INFORMACIÓN GENERAL SOBRE EL TEMA

2.1 Criterios de selección de formatos, documentos y registros

2.11 Antecedentes y Definiciones

La Industria Farmacéutica basa su funcionamiento en las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF), las cuales se pueden definir como el conjunto de normas y procedimientos relacionados entre sí que nos permiten asegurar la calidad de los resultados analíticos y operativos obtenidos durante el desarrollo de un proceso, y debe entenderse por éste, desde la orden generada para la fabricación de un producto hasta la distribución del mismo.

En la actualidad existe una serie de referencias de carácter regulatorio que ayudan definiendo los parámetros y características en cumplimiento de los requerimientos y normas internacionales específicos para la industria farmacéutica, una de ellas es la Norma Oficial Mexicana NOM-059-1993. "Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos".

Dichas referencias sirven como guías para definir los requerimientos específicos de las Buenas Prácticas de Fabricación.

En los Estados Unidos de Norteamérica se cuenta con dos documentos básicos que describen estos requerimientos (dentro de estos se encuentran tópicos específicos para cubrir otro tipo de aspectos):

- 1) 21 CFR (Código de Regulación Federal) parte 211, en donde se establece la regulación para las Buenas prácticas de Fabricación para productos farmacéuticos.
- 2) La Guía de la FDA (que funge como organismo de carácter legal) para inspecciones a los Laboratorios de Control de Calidad de la Industria Farmacéutica (Julio, 1993), en donde se establecen los aspectos básicos mediante los cuales se han de cumplir en las expectativas de los inspectores de la FDA.

En México contamos con la NOM-059-SSA1-1993 en donde se establecen los requerimientos mínimos necesarios que deben cumplirse en cuanto a las operaciones dentro del proceso de fabricación, instalaciones, análisis, almacenamiento y documentación que se requieren para la comercialización y distribución de los medicamentos (sin estipular el cómo se deberán cumplir).

Por esta razón, pueden encontrarse diversas formas en el diseño e implantación de requerimientos en las diferentes compañías, y queda a consideración del verificador de la Secretaría de Salud avalar el cumplimiento que en la Ley General de Salud se establece.

La Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura (CIPAM organismo constituido por instituciones y asociaciones de la industria farmacéutica), publicó en 1999 la primera edición de la guía de Buenas Prácticas de Fabricación en donde se incluye la monografía técnica "Buenas Prácticas de Documentación" estipulando los requerimientos necesariamente básicos para estimar que todos los procesos son confiables.

Esta guía se elaboró presentando el mínimo de requisitos que deben cumplirse para desarrollar una labor eficiente; la forma de "cómo" debe procederse para cumplir dichos requisitos queda a criterio de cada Laboratorio y organiza estos requisitos en los siguientes capítulos:

- Organización (Estructura funcional de la entidad)
- Personal (Recursos humanos asignados a cada área de responsabilidad)
- Instalaciones (Espacio físico apropiado)
- Equipo e Instrumentos (Herramientas necesarias en cada proceso)
- Reactivos (Insumos necesarios para el tratamiento del producto como muestra)
- Material de Laboratorio en General (Requerimientos generales para establecer los parámetros de autenticidad, inocuidad, potencia y seguridad)
- Métodos Analíticos empleados en el Laboratorio (Metodología sistemática a seguir en cada prueba)
- Procesamiento de las muestras (preparación para comprobar las características y especificaciones)
- Seguridad (Requerimientos que aseguren tanto la seguridad del operador, como del consumidor)

- **Sistemas de Garantía de Calidad (Controles que permiten demostrar la confiabilidad del producto y los lineamientos bajo los cuales se obtiene el producto final)**
- **Documentos, Procedimientos Generales y Archivo (Información documental que resume los parámetros y características en cada fase)**

2.12 Importancia de las buenas prácticas de documentación en la Industria Farmacéutica.

Como parte conceptual de Aseguramiento de Calidad, las Buenas Prácticas de Fabricación constituyen un factor que asegura que el producto se fabrica de manera uniforme y que se encuentra controlado de acuerdo a las normas de Calidad y a las condiciones exigidas para su comercialización.

Dentro del contexto de las Buenas Prácticas de Fabricación se exige lo siguiente:

- 1) Que todos los procesos se encuentren definidos en forma clara que cuenten con una revisión sistemática a la luz de la experiencia y que comprueben que son la forma de fabricar el producto (en este caso productos farmacéuticos) con la Calidad adecuada.
- 2) Que se comprueben las etapas críticas de los procesos de fabricación y todo cambio que se haya generado en dichos procesos esté documentado
- 3) Que se disponga de los medios necesarios incluyendo:
 - personal adecuadamente calificado y capacitado
 - infraestructura y espacio apropiados
 - materiales, envases y etiquetas correctos
 - procedimientos e instrucciones aprobados
 - almacenamiento y transporte apropiados
 - personal, laboratorios y equipos adecuados para efectuar los controles durante el proceso de fabricación.
- 4) Que las instrucciones y procedimientos se encuentren redactados en un lenguaje claro

e inequívoco aplicable en forma específica a los medios de fabricación que se dispongan.

- 5) Que los operadores se encuentren capacitados para efectuar en forma correcta los procedimientos
- 6) Que se mantengan registros (en forma manual o mediante instrumentos de registro) durante la fabricación, para demostrar que todas las operaciones exigidas en los procedimientos e instrucciones definidas se han efectuado y que la cantidad y calidad del producto son las predeterminadas; cualquier desviación debe ser registrada en forma detallada.
- 7) Que los registros relacionados a la fabricación y distribución permitan estudiar la historia completa de un lote, se mantengan completos y accesibles.
- 8) Que el almacenamiento y distribución de los productos sean adecuados para reducir al mínimo cualquier riesgo de disminución de la calidad.
- 9) Que se establezca un sistema que haga posible el retiro de cualquier producto del mercado en el menor tiempo posible.
- 10) Que se estudie toda queja contra un producto ya comercializado, así como las causas de los defectos de calidad y se adopten medidas apropiadas con respecto a los productos defectuosos para prevenir que los defectos se repitan.

Por todo lo que se menciona, un sistema de documentación adecuado es parte esencial del sistema de Aseguramiento de Calidad por lo que debe estar directamente relacionado con todos los aspectos de las Buenas Prácticas de Fabricación. El objetivo principal es el definir las especificaciones de todos los materiales y métodos de fabricación e inspección, es decir:

- es necesario asegurar que todo el personal involucrado en la fabricación conozca lo que tiene que hacer cómo y cuándo lo tiene que hacer,
- asegurar también que todas las personas autorizadas posean toda la información

necesaria para decidir acerca de la autorización de la distribución y venta de un lote de medicamentos.

- El diseño y utilidad de un documento depende del fabricante.
- Todos Los documentos deben ser aprobados firmados y fechados por las personas autorizadas y ningún documento debe modificarse sin autorización.
- El contenido del documento debe mantenerse libre de expresiones ambiguas: Debe existir una clara expresión del título, naturaleza y propósito, la redacción debe ser ordenada y fácil de verificar.
- Los documentos de trabajo reproducidos a partir de los originales, deben ser claros y legibles y no deben contener errores originados en el proceso de reproducción.

Es necesario documentar todas y cada una de las actividades que ocurren antes, durante y al final del proceso para demostrar, que el producto que se fabrica es confiable. Si este aspecto es deseable para cualquier tipo de producto, para uno que se encuentre directamente relacionado con la salud (como lo es un medicamento), es de suma importancia y requisito indispensable.

Todas las compañías farmacéuticas que operan en México se encuentran reguladas por los requerimientos de su organismo corporativo (en su país de origen) y por la Ley General de Salud en el caso de México por lo que son susceptibles de ser auditados por cualquiera de estas instancias ya que son los responsables de vigilar que los productos son lo que el fabricante dice y se comportan tal y como él mismo lo establece de acuerdo a las regulaciones que ha manifestado seguir.

Considerando que el uso de los medicamentos está directamente relacionado con la salud de los individuos y que estos a su vez son la razón de ser de las empresas desde el punto de vista negocio, las Buenas Prácticas de Fabricación y las Buenas Prácticas de Laboratorio pueden puntualizarse desde dos perspectivas:

1. Son de carácter legal obligatorio, ya que están comprendidas en el control sanitario de insumos para la salud y
2. Son un sistema de calidad que, establece los lineamientos mínimos necesarios para asegurar:

- a la administración que el equipo, personal, métodos, prácticas, registros y reportes están conforme a la regulación oficial,
- el beneficio de contribuir a la reducción de costos de calidad por fallas internas
- el cumplimiento de las especificaciones de los medicamentos a través de procedimientos de prueba confiables y reproducibles
- que fomenta la reducción de la probabilidad de que ocurran accidentes.

2.13 El papel de la validación de métodos analíticos

La validación de un método analítico es el proceso mediante el cual se establece, con estudios de laboratorio, que el método cumple con la características y requisitos preestablecidos para las aplicaciones analíticas propuestas.

Dentro de los elementos requeridos para cumplir con la validación de métodos analíticos se tienen los siguientes:

- **Especificidad:** Es la capacidad del método para determinar exacta y específicamente el analito de interés en presencia de otros componentes que pueden encontrarse presentes (impurezas, degradados, etc).
- **Presición:** La precisión de un método analítico se define como el grado de concordancia entre los resultados obtenidos y es una medida del grado de reproducibilidad y /o repetibilidad del método bajo condiciones normales de operación.
Se expresa como la desviación estándar relativa (%DER) de una serie de resultados.
- **Linealidad:** La linealidad se define como la capacidad de un método para generar resultados que son directamente o mediante una transformación matemática definida, proporcionales a la concentración del analito dentro de un rango dado.
- **Límite de Detección:** Es la mínima concentración que puede ser detectada, pero no necesariamente cuantificada, bajo las condiciones de operación establecidas en el método analítico.

- **Límite de Cuantificación:** Se define como la menor concentración que puede ser cuantificada bajo las condiciones de operación establecidas cumpliendo con todos los criterios de validación.
- **Rango:** Queda comprendido entre la menor y la mayor concentración a las cuales el Método Analítico fue validado, incluyendo dichas concentraciones.

Contando con este estudio se puede comprobar que el método, bajo las características de análisis estudiadas podrá ser empleado para la determinación analítica obteniendo resultados confiables.

A su vez, la información debe quedar plasmada en registros que permitan ser consultados con la finalidad de determinar y verificar las condiciones del estudio analítico.

2.14 La importancia del Muestreo

El muestreo en la Industria Farmacéutica, tiene una serie de variantes por la índole y sitio en donde se realice, abarca desde una inspección física hasta la toma representativa de la cantidad total, y el almacenamiento de producto ó materia prima de que se trate.

- El inicio de la fabricación de un producto, dentro de los pasos iniciales considera la toma de muestra como parte inicial y crucial en el inicio de la fabricación pues conforme a esta se toma una decisión en base a la verificación de sus atributos, especificaciones y características de la población de donde se tomó.
- De igual manera, la Muestra de Retención, es la muestra almacenada de las Materias Primas, Graneles ó Producto Terminado empleado tomando como referencia las cualidades que se consideraron para su disposición, ésta puede ser empleada para futuras investigaciones.

La adecuada identificación tanto en los contenedores, como en la información documental referente a las muestras provee una rápida y veraz disposición del producto en cualquiera de sus etapas de manera que los procesos se pueden dar en forma oportuna y confiable.

2. 2 Control de cambios en los documentos en los sistemas de Calidad

2.21 Consideraciones importantes

El sistema de cambios debe considerar en forma específica las modificaciones que han de generarse incluyendo nombre, firma y fecha de la persona que funge como autor del cambio, este cambio deberá estar autorizado por las gerencias involucradas y deberá detallarse la razón del cambio en una sección generada específicamente para ese fin.

El sistema de control de cambios provee una manera de mostrar que los procesos descritos en forma documental, sufren revisiones en forma periódica, y demuestra que los procesos se mejoran para obtener mejores resultados en cuanto a calidad, tiempo, ganancias y confianza.

2.22 Características

Los datos generados en la Planta Farmacéutica deben ser íntegros, lo que significa que todo el conjunto de información, personal, equipo, procedimientos y actividades que comprenden todos y cada uno de los documentos que se generen, puedan en conjunto, proveer la confianza de que los resultados correctos fueron obtenidos y reportados usando los métodos adecuados y establecidos.

Tales métodos cuentan con tres características que definen su confiabilidad:

- **Exactos:** Por la identidad entre el valor real y el resultante de la operación
- **Precisos:** Por la coincidencia entre los resultados analíticos de diferentes análisis de una misma muestra
- **Reproducibles:** Por la coincidencia de los resultados analíticos de una misma muestra efectuada por diferentes Analistas y Laboratorios.

Dentro de la NOM-059-SSA1-1993 en el punto 7.1.6 se establece: "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".

2.23 Puntos importantes a considerar

Existen recomendaciones básicas que por su importancia se destacan en este trabajo, mismas que se puntualizan a continuación:

El control de cambios es un procedimiento que debe estar incorporado en el Manual del Sistema de Calidad.

- 1) Los documentos deben ser revisados en forma regular y mantenerse actualizados.
- 2) Si se modifica un documento, se debe establecer un sistema mediante el cual, se impida el uso accidental de documentos que ya hayan sufrido modificaciones (obsoletos y/o cancelados).
- 3) Cuando se incluyan datos en un documento, éstos deben ser claros, legibles e indelebles. Debe haber suficiente espacio para el ingreso de todos los datos solicitados.
- 4) Si se modifica un documento, la modificación debe ser firmada, fechada y autorizada y se debe poder leer la información general que ha sido modificada. En caso de ser apropiado, debe expresarse el motivo de la modificación.
- 5) Debe mantenerse un registro de todas las acciones efectuadas, de tal forma que se pueda tomar conocimiento de todas las actividades importantes relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticos.
- 6) Para el caso de documentos como formatos o etiquetas, en los que se "descargan" datos como resultado de las operaciones realizadas, o registros de identidad en alguna fase, de proceso, equipo o status de estos, y durante la operación o durante la fase analítica o de almacenamiento o en cualquier otra fase del proceso de fabricación

es posible hacer las correcciones que por su naturaleza sean requeridas, pero cumpliendo siempre con las Buenas Prácticas de Documentación.

- 7) Para los documentos considerados de carácter oficial, se requiere que estos carezcan por completo de correcciones de tipo manual, pues para ese fin debe establecerse un sistema que considere los cambios que han de generarse en base a una corrección, una mejora al proceso o a una modificación por cambio de equipo, suministro, u otro aspecto que en el documento del proceso mismo se describa.
- 8) El Manual de Calidad debe asociar la forma en que se realizan las modificaciones de los documentos.

2.3 Normatividad en archivos y conservación de documentos

Debido a que la información es susceptible de ser requerida, sea para cuestiones de atención a los diferentes tipos de auditorías (en el caso de verificación de cumplimiento de las regulaciones con las que ha de estar alineada la Industria Farmacéutica), o para cuestiones de quejas o investigaciones de otro tipo, es requisito indispensable el mantener bajo resguardo toda la información que se genere así como la información de los lotes que se fabriquen de cada producto.

La forma en que este resguardo se debe hacer, debe ser tal, que asegure su fácil y rápido acceso.

Para facilitar su manejo, y de acuerdo al grado de confidencialidad, la documentación se puede clasificar de la siguiente manera:

Clasificación de los documentos de acuerdo a su grado de confidencialidad

Tabla 2.1

<u>Tipo de Documento</u>	<u>Contenido</u>	<u>Clasificación</u>
• Fórmulas de fabricación	Es la información que describe las condiciones, cantidades especificaciones de control de proceso y metodología a seguir durante la fabricación de determinado producto.	Confidencial
• Políticas, Procedimientos y Guías	Son los Procedimientos Normalizados de Operación, Políticas y Guías de Limpieza, Operación y ejecución de los diferentes procesos.	Pública
• Documentos legales y fiscales	Alta de la Compañía ante la SHCP, Actas constitutivas y de asamblea de accionistas, etc.	Confidencial
• Proyectos	Protocolos de plan de mejora que bajo un programa a seguir.	Confidencial
• Documentos legales y fiscales	Registros en las diferentes dependencias gubernamentales	Confidencial
• Documentación del Lote ó Expediente maestro	Toda la información registrada desde la orden de fabricación incluyendo la fórmula que se empleó, los materiales dispensados, tanto de materias primas para la fabricación como los materiales requeridos para su acondicionamiento, y el Certificado Analítico en donde se establecen los resultados en cuanto a las especificaciones propias del producto antes, durante y al final del proceso así como el período de caducidad otorgado al producto en cuestión	Confidencial

La característica de Confidencialidad se refiere a la consulta que puede hacerse sólo a ciertos niveles pues podría involucrarse información que no es del dominio público como lo es la Fórmula de Fabricación.

La Consulta Pública le confiere la propiedad de poder ser verificada por cualquier persona y ésta información en todo momento permite agregar puntos de mejora a los sistemas que requieran de su aplicación.

Asimismo, la NOM-059-SSA1-1993 establece en el apartado 7.1.5: " Los originales de los documentos maestros que presenten modificaciones, se retendrán durante 5 años después de su cancelación o sustitución".

Todos los registros, incluyendo los referentes a los procedimientos normalizados de operación, se deben mantener por un año como mínimo, después de la fecha de caducidad del producto terminado.

Una investigación permite en forma retrospectiva, visualizar las condiciones bajo las cuales fue fabricado y/o analizado un producto, es decir, se pueden reproducir en forma documental, las circunstancias bajo las cuales el proceso se llevó a cabo.

Cuando existe la necesidad de atender una queja, ésta debe conducirse bajo una línea de investigación que permita demostrar mediante el expediente del producto, en cada paso del proceso, las circunstancias bajo las cuales se fabricó el producto que se encuentra en investigación. El contar con los registros de lotificación, fabricación, muestreo, análisis, acondicionamiento, almacenamiento, y distribución adecuados permite confirmar que el producto cuenta con los estándares de confianza requeridos.

CAPITULO IV

DISCUSIÓN

El registro y documentación de resultados puede emplearse para establecer responsabilidades en base a los hallazgos, por lo que, para una empresa, el beneficio de contar con un sistema de control que permita evidenciar con confianza que la información generada de cada producto muestra en forma correcta, completa y puntual las circunstancias bajo las cuales la fabricación se llevó a cabo, por lo que la generación de estos registros debe ser vista como una necesidad, no solo para evitar el no cumplimiento con los diferentes organismos regulatorios, sino para asegurar que sus procesos están siendo controlados y mejorados continuamente.

El uso de guías, procedimientos, políticas y demás documentos oficiales que enlistan los lineamientos bajo los cuales debe mantenerse regulada la Industria Farmacéutica, refuerza la tarea de ejecutar sin dificultad los diferentes procesos que haya que desempeñar y se convierte en una experiencia satisfactoria con oportunidades de mejora continua.

Se entiende por Mejora continua el proceso mediante el cual se encuentra la mejor manera de ejecutar las actividades. Cuando éstas actividades se encuentran dentro de los lineamientos oficiales establecidos, se generan los registros pertinentes y se autorizan para volverse oficiales.

Estas modificaciones deben seguir los controles documentales necesarios que permitan la rastreabilidad e investigación en caso de ser necesario por lo que debe apegarse a un estricto control de orden.

El adecuado archivo de la información representa que ésta será resguardada en forma sistemática y será encontrada en el momento en el que fuera requerido por lo que es otro parámetro que debe estar contemplado en los controles documentales.

Así mismo la conservación de esta información debe estar alineada a los requerimientos regulatorios.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

La razón principal radica en la posibilidad de contar con ellos pues cualquier investigación y/o cuestionamiento podrá ser resuelto con la premura y detalle necesario.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

Al lograr implementar un sistema de documentación adecuado se logra:

- La optimización en la organización de la información documental
- La disminución de esfuerzos para el cumplimiento regulatorio
- La eliminación de algunas auditorías
- Aumento en la capacidad
- Incremento en la eficiencia y en la productividad
- El mejoramiento en la comunicación

Todo esto en conjunto representa confianza, pues se puede establecer que bajo cualquier investigación, la información podrá ser mostrada y ésta por sí misma podrá detallar el comportamiento en cualquiera de las fases del proceso y del producto que se trate.

Así mismo, el sistema guía a una disminución en el riesgo de error, ya que al quedar por escrito, se pueden omitir problemas de comunicación verbal y se logra establecer un vínculo de información para las diferentes áreas en las cuales la información puede ser consultada.

Las diferentes agencias regulatorias emplean las auditorías como mecanismo sistemático de evaluación del cumplimiento de cada requerimiento que sea revisado con la legislación pertinente del producto o servicio proporcionado.

La razón de ser de un Laboratorio de Control de Calidad de la Industria Farmacéutica puede sintetizarse en pocas palabras... **proveer resultados correctos usando los métodos correctos...**

La implantación de sistemas de calidad para generar la documentación correcta con la finalidad de considerar como críticos a todos y cada uno de los eventos que durante la fabricación se generan, representa una herramienta de la Industria Farmacéutica que refuerza la tarea de asegurar la integridad de la información generada en nuestras áreas de trabajo, por lo que el contar con un sistema de control que permita a la Industria

Farmacéutica verificar los cambios y consideraciones que marcan los diferentes documentos, permite evidenciar y su vez evitar la repetición de errores representando así confianza y ahorros a la empresa.

BIBLIOGRAFIA

1. "Guía de Buenas Prácticas de Fabricación". Monografía Técnica No. 13 Buenas Prácticas de Documentación CIPAM. 1ª. Edición México 1999.
2. "Guide to Inspections of Pharmaceutical Quality Control Laboratories".
<http://www.fda.gov/ora/inspectref/igs/pharm.html>
3. Henson, E. 2000. "New Applications of GMPs to Analytical Laboratories: An Auditor's Perspective". Journal of cGMP Compliance 4, no.3 (July): 16-27.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-059-1993. "Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos".
5. Código de Regulación Federal (Code Federal Regulation) Título 21 CFR Part 211 referente a Buenas Prácticas de Fabricación para medicamentos.
6. Artículo "Excerpt from Special Edition: Laboratory Compliance New Applications of GMPs to Analytical Laboratories: An Auditor's Perspective" Eldon Henson Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc.
<http://www.inthome.com/free/gxpv6n4pg64.htm>
7. Conference Report
"A Practical Approach to the International Conference on Harmonization Q7A GMP Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients"
By John W. Waggener
Contributing Editor, Institute of Validation Technology
Journal of GxP Compliance Vol 6 No 2002 Ed Institute of Validation
<http://www.inthome.com/free/se/analytical%20laboratories.htm>