



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE QUÍMICA**

---

**AUDITORIAS INTERNAS  
EN BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN  
TRABAJO ESCRITO VIA CURSOS DE EDUCACIÓN CONTINUA**

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

**PRESENTA:**

**MARÍA DE LOURDES CASTILLO CRUZ**



**EXAMENES PROFESIONALES  
FACULTAD DE QUÍMICA**



MEXICO, D.F.

2005

m. 344134



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE	PROF. ISAURA LUISA CARRERA GARCÍA
VOCAL	PROF. PEDRO SALVADOR VALADEZ ESLAVA
SECRETARIO	PROF. RAÚL LUGO VILLEGAS
1 <sup>er</sup> SUPLENTE	PROF. EFRÉN HERNÁNDEZ BALTAZAR
2° SUPLENTE	PROF. ZOILA NIETO VILLALOBOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE QUÍMICA

ASESOR DEL TEMA:

  
M en C. RAÚL LUGO VILLEGAS

SUSTENTANTE:

  
MARÍA DE LOURDES CASTILLO CRUZ

Agradecimientos:

A mis padres por su amor, cariño y comprensión, por tener siempre una palabra de aliento cuando más la necesitaba, por nunca dejar de confiar en mí.

A mis hermanos por su apoyo incondicional, por enseñarme a no darme por vencida antes de tiempo.

A mis amigos por brindarme la gran oportunidad de conocerlos y ser parte importante en mi vida.

A Dios por permitirme culminar este sueño ....

## Índice

	Pág.
<b>Objetivos</b>	<b>1</b>
<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Definiciones de calidad</b>	<b>2</b>
<b>Auditorías de Calidad</b>	<b>3</b>
<b>Fases de una auditoría</b>	<b>5</b>
<b>Organismos regulatorios</b>	<b>10</b>
<b>Organismos Nacionales</b>	<b>10</b>
<b>Organismos Internacionales</b>	<b>11</b>
<b>Buenas prácticas de fabricación (NOM-059)</b>	<b>11</b>
<b>Auditorías en Buenas Prácticas de Fabricación</b>	<b>13</b>
<b>Pre-requisitos a auditar para un establecimiento farmacéutico</b>	<b>15</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>16</b>
<b>Anexo A</b>	<b>18</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>25</b>

## **Auditorias internas en Buenas Prácticas de Fabricación**

### **Objetivos**

Utilizar los elementos de auditoria (preparación, ejecución, reporte, seguimiento de las acciones correctivas y cierre) para la verificación de los elementos de un sistema de calidad y la comprobación que estos han sido diseñados e implantados de acuerdo al estándar de referencia (Buenas Prácticas de Fabricación)

Reconocer la importancia de las auditorias como un mecanismo de mejora continua en los sistemas de calidad, instalaciones y equipos, materiales, producción, acondicionamiento y etiquetado y laboratorio de calidad.

### **Introducción**

Actualmente la industria farmacéutica como todas aquellas empresas encargadas de fabricar un artículo, producto y brindar un servicio al cliente, ha presenciado una serie continua de cambios en nuevas normatividades, cada vez se hace más evidente la necesidad de controles más estrictos en la fabricación, distribución, controles de proceso, tiempos de entrega y todas aquellas actividades encaminadas a la satisfacción total del cliente. Se ha dado una clara modificación de las formas tradicionales de trabajo, la implementación de nuevos controles en proceso, la utilización de nuevas herramientas de supervisión que ayudan a contar con un proceso controlado.

Cabe recordar la importancia de la industria farmacéutica en la sociedad como encargado de proporcionar medicamentos de calidad que brinden protección y seguridad al público, lo que representará mayores ventas del producto y sobre todo, como bien lo menciona uno de los principios básicos de calidad, la satisfacción total del cliente.

Es en esta búsqueda de nuevos mecanismos de control donde las auditorias han cobrado fuerza, son consideradas como herramientas administrativas cuyo objetivo principal es el verificar y evaluar el uso de las buenas prácticas de fabricación y el cumplimiento de las regulaciones en las cuales se basa un establecimiento. Ayudan a visualizar si las filosofías o políticas de calidad internas son entendidas y se llevan a la práctica, buscan comprobar si los elementos de un sistema de calidad existen y será responsabilidad de los auditores comprobar que las políticas de calidad han sido implementadas adecuadamente.

Los hallazgos de una auditoria y sus resultados deberán ser documentados y distribuidos al personal autorizado responsable de implantar y dar seguimiento a las acciones correctivas pertinentes.

Los auditores no se deberán limitar a examinar lo que la empresa ha escrito en sus políticas y procedimientos, deberán averiguar si estas las políticas han sido implantados correctamente mediante evidencias objetivas, revisión histórica de

documentos, herramientas estadísticas, cuestionarios, inspección visual y cualquier otra herramienta útil para la recolección de datos.

Antes de hablar sobre Buenas Prácticas o Auditorias, se mencionan algunos conceptos básicos sobre calidad que serán usados a lo largo del presente trabajo.

### **Definiciones de calidad**

Calidad: (9)

El concepto de calidad a lo largo de la historia ha sufrido varias modificaciones, las cuales se describen a continuación:

Adecuación de un estándar (1930-1950)

Adecuación al uso (1960-1970)

Adecuación al costo (1970-1980)

Adecuación a los requerimientos latentes del cliente (1980-1989)

Adecuación a la cultura y visión de la organización (1990-1997)

Satisfacción de las necesidades (requisitos y expectativas) del cliente interno y externo mediante productos o servicios en forma oportuna, permanente a un costo justo y siempre cumpliendo con un estándar, es actualmente el concepto que se tiene de calidad y que engloba de alguna forma todas las definiciones anteriores.

Control de calidad: (9)

Actividad técnica y administrativa mediante la cual se miden las características de calidad de un producto, se comparan con especificaciones y se toman acciones correctivas cuando existe una discrepancia entre lo obtenido y el estándar.

Aseguramiento (o garantía) de calidad: (9)

Conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que se llevan a cabo en una organización con el objeto de brindar confianza apropiada de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad específicos.

Se considera también como una herramienta administrativa que abarca la organización, procedimientos, procesos y asegura que los productos estén diseñados y elaborados de tal forma que se tomen en cuenta los requisitos de las Buenas prácticas de fabricación (BPF) y que las operaciones de producción y control estén claramente especificadas por escrito.

Buenas prácticas de fabricación: (8)

Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

Buenas prácticas de laboratorio (8)

Conjunto de normas y procedimientos cuyo objetivo es asegurar la calidad de los resultados obtenidos durante el desarrollo experimental de un proyecto o determinación analítica.

## Auditorias de Calidad

El término auditoria tiene varias definiciones de acuerdo al país o agencia que lo define a continuación se mencionan algunas definiciones que se manejan frecuentemente:

American Society for Quality (ASQ) (1)

Evaluación sistemática e independiente que determina si las actividades y los resultados cumplen con los requerimientos y si estos requerimientos son implementados efectivamente.

Canadian Health protection Branch (HPB)

Un programa de auto-inspecciones adaptadas al tipo de operaciones de la compañía a fin de evaluar el cumplimiento de las buenas prácticas de producción y control de calidad. (1)

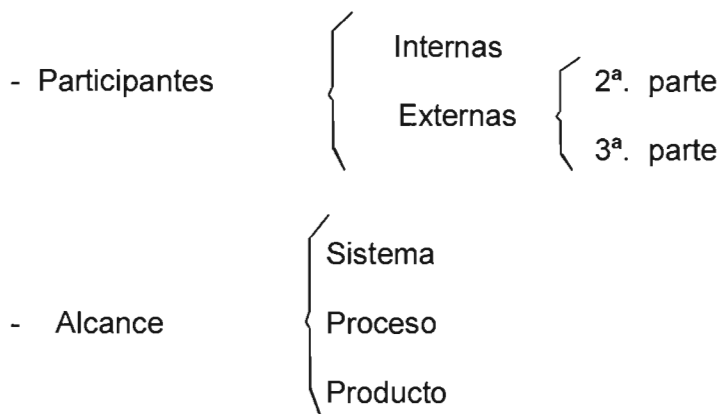
European Community

Auto-inspección encaminada a verificar la implementación y cumplimiento de las buenas prácticas y promover acciones correctivas. (1)

U.S. FDA

Examen sistemático e independiente encaminado a verificar que las actividades y resultados cumplan con el sistema de calidad implementado. (1)

Dependiendo de la bibliografía que se consulte se encontrará diferentes clasificaciones de auditorias, pero en general se apegan a la siguiente clasificación:



Clasificación de auditorias de acuerdo al personal que participa en ellas: (10)

Auditorias internas:

También llamadas de primera parte, son realizadas por la propia organización con la finalidad de evaluar, uno, varios o la totalidad de los requisitos de un sistema de calidad documentado e implantado con base a su sistema de calidad. En este tipo de auditoria, los auditores normalmente forman parte de la organización y no tienen responsabilidad directa sobre las actividades o área auditada. El número de personas así como la profundidad de la auditoria dependerá del tamaño y la complejidad de la organización, es importante que durante la auditoria se hagan anotaciones de todas las observaciones



realizadas durante el recorrido del área auditada y que estas observaciones se mencionen en el reporte final.

Una auditoria interna bien llevada ayuda a difundir el mensaje que la calidad es responsabilidad de todos, además de servir como documento requerido en una auditoria externa independiente de los documentos legales. (4)

Auditorias externas:

Este tipo de auditorias de calidad son realizadas por organizaciones externas, cuyo objetivo es evaluar la capacidad o sistema de una organización y determinar si son confiables para suministrar un bien o servicio en conformidad con los requisitos técnicos y de calidad con fines comerciales, legales de acreditación o certificación.

Son también conocidas como auditorias de segunda parte y tercera parte, en las de segunda parte existen dos variantes, la realizada a posibles proveedores o subcontratistas y la realizada a la empresa por posibles clientes; se considera una auditoria de tercera parte a la realizada por una empresa u organismo acreditado independiente, generalmente con fines de certificación o acreditación. (10)

Clasificación de las auditorias por su alcance (10)

1. - Auditoria del sistema de calidad

Verifica que los elementos de un sistema de calidad hayan sido diseñados e implantados de acuerdo al estándar de referencia.

2. - Auditoria de proceso

Verifica que los procesos trabajen de acuerdo a requerimientos establecidos por el fabricante.

3. - Auditoria de producto

Examen detallado de un producto o servicio después de haber sido aprobado por el proceso de inspección.

En toda auditoria ya sea interna o externa, el personal involucrado siempre será el cliente, el auditor y el auditado y cada uno tendrá funciones y responsabilidades específicas:

Funciones del cliente: Es la persona que determinará la necesidad, alcance y el objetivo, inicia el proceso de la auditoria, establecerá la organización de la auditoria, recibirá el reporte y tomará las decisiones pertinentes. Debe definir a que departamentos se entregará la información y como será el manejo de la misma.

Funciones de los auditores: Cumplir con los requerimientos de la auditoria, planear y ejecutar las actividades de la auditoria, reportar los hallazgos, verificar la efectividad de las acciones correctivas, mantener en todo momento la confidencialidad de los documentos o la información que ha sido de su conocimiento, permanecer dentro del alcance, obtener y analizar las evidencias y conducirse siempre y en todo momento con ética.

En todo equipo auditor, se nombrará a una persona que se desarrolle como auditor líder y será el responsable de todas las etapas la auditoria, la selección

de los miembros del equipo auditor, preparar el plan de auditoria, enviar el reporte, vigilar la ética del equipo, reportar las no conformidades y reportar los obstáculos encontrados durante la ejecución de la auditoria.

Funciones del auditado: Informar a sus empleados sobre la auditoria, designar al personal que escoltará al equipo auditor, proporcionar los recursos necesarios y cooperar con equipo auditor, proporcionar el acceso a las instalaciones, entrevistas, documentación, materiales y toda aquella información necesaria para el buen desempeño de la auditoria.

### **Fases de una auditoria**

Una auditoria es un proceso y como tal consta de varias etapas en general se clasifican en cuatro fases:

- Preparación
- Ejecución
- Reporte
- Cierre

Es importante considerar antes de iniciar una auditoria , aclarar cuales son los objetivos que se pretenden alcanzar, establecer si es una auditoria interna para conocer la implementación de las políticas de calidad o si es una auditoria para cumplir con una agencia regulatoria.

1. - Preparación: Esta parte involucra preparar todos los detalles previos a la visita a la planta o industria a auditar, para una primera visita, generalmente esta fase es la que requiere de mayor tiempo de preparación, ya que una buena preparación de auditoria representará un mejor aprovechamiento del tiempo, una auditoria mejor estructurada y más productiva. Una vez que se ha tomado la decisión de realizar la auditoria se desarrollará un plan de auditoria y se identificará que se va a revisar, se establecerá una comunicación con el auditado, se preparará el tipo de auditoria y se definirá el área o áreas que serán auditadas, es necesario desarrollar un checklist o alguna otra herramienta útil para facilitar la revisión de documentos y actividades. Dentro de las ventajas del uso de un checklist se encuentran: despensalizar la entrevista con el auditado, mantener al auditor en el programa establecido, mejorar la administración del tiempo y garantizar que se cubra el alcance de la auditoria. (1)

Actividades que constituyen la fase de preparación de una auditoria.

- Definir las metas y el alcance de la auditoria
- Identificar las áreas y/o los productos que serán auditados
- Seleccionar el tipo de auditoria
- Definir el método que será usado.
- Seleccionar al equipo auditor y definir al auditor líder, establecer los roles y responsabilidades.
- Definir el estándar o estándares usados
- Definir la fecha y la agenda tentativa de la auditoria
- Definir al personal dentro de la empresa que acompañará al equipo auditor.
- Definir el formato de reporte de auditoria y su distribución.
- Desarrollar el checklist.
- Confirmar fechas y agenda con el auditado.
- Solicitar documentos al auditado

- Hacer la revisión histórica de documentos y reportes de auditorías previas.
- Desarrollar diagramas de flujo
- Comenzar con la recolección de registros de datos
- Preparar con detalle el plan de acción, establecer prioridades y asignar actividades al equipo auditor.

•  
Ejemplo de un plan de auditoría:

Plan de auditoría interna	
Evaluación del entrenamiento técnico en el proceso de acondicionamiento al personal del departamento de cápsulas de acuerdo al PNO's 0154-C Febrero, 2000	
<b>-Propósito</b>	
La dirección o el departamento de control de calidad establecen cuales serán los lineamientos y metas de la auditoría.	
Ejemplo: Determinar el cumplimiento con el PNO's 0154-C (Proceso de acondicionamiento de cápsulas)	
<b>-Alcance</b>	
Se definen los departamentos involucrados en la auditoría, se establecen los límites, se controla el uso de recursos.	
Ejemplo: Área de llenado Área de acondicionamiento secundario	
<b>-Estándar</b>	
Se define el estándar contra el cual se va a auditar algunos estándares pueden ser: El CFR 21, Normas Oficiales Mexicanas, manual de calidad, políticas de la empresa, procedimientos o cualquier estándar que la empresa considere pertinente.	
Ejemplo: NOM-059	
<b>-Definir el tipo de auditoría</b>	
Ejemplo: Auditoría por proceso	
<b>-Equipo de auditoría</b>	
Designación del auditor líder y el grupo de auditores que participarán	
Ejemplo: Auditor líder:	Benito Pérez
Equipo de auditores:	Carolina Sánchez Ernesto Luna Mónica Pacheco
<b>- Duración de la auditoría</b>	
Se establecen los días durante los cuales se conducirá el proceso de auditoría y se propone una agenda de auditoría especificando los horarios a cumplir.	
Ejemplo:	
Lunes 14	8:00-8:30 Presentación y planteamiento de objetivos
	8:30-10:00 Revisión de registros de capacitación y operación.
	10:00-13:00 Visita al área

2. - Ejecución: Involucra la junta de apertura que es la presentación del equipo auditor al responsable de área o departamento auditado; administración del equipo auditor esto es, la ejecución de las actividades asignadas a cada auditor de acuerdo a su experiencia en el área a auditar; implantación de la auditoria y la junta de cierre. (1)

La persona encargada dentro de la empresa que llevará la auditoria tiene de inicio dos tareas principales, primero, deberá designar un lugar confortable en donde se revisará la documentación que le será proporcionada a los auditores (revisión de escritorio) y segundo, visitar el área y conducir al auditado a las instalaciones siguiendo en todo momento el plan previamente establecido.

Es importante para el auditado recordar que unas instalaciones limpias y ordenadas indicarán al equipo auditor que dentro de la empresa se cuenta con un estricto control en cada una de las áreas, se reduce el riesgo de contaminación de productos, se lleva un control de cada una de las actividades desarrolladas y que el personal está consiente de la importancia de desarrollar correctamente su trabajo; ya que para el auditado cualquier observación será motivo de aclaración en el reporte.

La implantación o desarrollo de la auditoria implica la recolección de información de acuerdo al plan de acción previamente establecido y este puede ser: por rastreo, por elemento, por departamento o al azar;

Los métodos utilizados para la obtención de evidencias pueden ser, por entrevistas con el personal involucrado en los procesos, por revisión documental sobre un producto o productos y sus registros correspondientes, por la observación directa de los procesos, visita al área de trabajo, muestreo y análisis de las muestras.

Por ejemplo: para una auditoria por producto, se escoge al azar un lote, se pide las órdenes de fabricación, de acondicionamiento, se revisa los rendimientos, las materias primas empleadas para dicho lote, se revisa que efectivamente la cantidad adicionada que indica la orden de producción sea realmente la adicionada y que no haya errores en el número de lote descargado por el almacén de materia prima y la orden de fabricación. Para los análisis del laboratorio se revisan los análisis de todas y cada una de las materias primas involucradas en la fabricación del producto a auditar, que los registros de equipos y bitácoras personales de los analistas contengan suficiente información para poder rastrear el producto

Para la mayoría de los auditores, es más fácil seguir el flujo del material desde las materias primas y sus componentes recibidos por el proveedor después su dosificación, fabricación, empaque y finalmente producto terminado, dependiendo de la experiencia y conocimiento de cada auditor, será la capacidad para detectar situaciones críticas que normalmente para alguien que labora dentro de la empresa no se hacen evidentes:

Por ejemplo si una superficie tiene polvo, el deslizar discretamente el dedo por esa superficie a manera de dejar una marca, si al final de la auditoria se observa que la marca ha sido eliminada indicará que se realiza correctamente

la limpieza de esa área, de lo contrario será indicativo de una fuente potencial de contaminación cruzada. (1)

Cuando se hace una auditoría por muestreo, normalmente el auditado nunca toma personalmente la muestra, una persona que labora dentro de la empresa auditada será quién tome la muestra y se la proporcione perfectamente identificada al auditor. En el caso de análisis de muestras, el auditor conserva una muestra del producto y posteriormente la mandará a analizar con un laboratorio certificado o acreditado para el análisis requerido.

En general, los auditores se inclinan más por el uso de las entrevistas que una revisión exhaustiva (“de escritorio”) de los documentos, a continuación se mencionan solo algunas de estas ventajas: verificar el entendimiento de los procesos por parte de los operadores, determinar la efectividad de los programas de entrenamiento y capacitación, fundamentar observaciones, descubrir deficiencias del sistema, descubrir fallas en el cumplimiento de procedimientos o instrucciones autorizadas y descubrir el uso de procedimientos informales.

En todo momento el auditor tendrá la responsabilidad de comprobar sus observaciones en base a evidencias objetivas y no en criterios propios o puntos de vista personales, cada una de las observaciones serán debidamente documentadas para ser mencionadas en el reporte.

3. - Reporte: Involucra la preparación del reporte es decir una discusión del equipo auditor en base al análisis de las observaciones encontradas, identificación de la técnica o técnicas para el análisis de los datos recolectados y las conclusiones de la auditoría.

El análisis de datos implica analizar las observaciones y desviaciones encontradas, en algunos casos las observaciones se hacen de forma oral durante el transcurso de la auditoría y son corregidas en ese momento, en tal caso la desviación se mencionará en el reporte haciendo la aclaración que se aplicó una acción correctiva. (1)

Se deberá comentar en el reporte si las desviaciones encontradas son de tipo aislado o debido a fallas en el sistema, algunos errores encontrados más frecuentemente son debido a la poca claridad de los procedimientos normalizados de operación, las operaciones y actividades no están bien planteadas, no se mencionan las actividades críticas de los procesos o porque no se tiene un estricto control de los procedimientos vigentes, en tal caso será responsabilidad del jefe o supervisor del departamento la corrección de estas fallas.

Un reporte de auditoría se deberá entregar lo más pronto posible e incluirá los siguientes puntos: (10)

Fecha en que se realizó la auditoría

Departamento auditado

Responsable del departamento auditado

Nombre(s) de auditor(es)

Desviaciones encontradas

Conclusiones

Firma del auditor

Firma del Director de planta y el jefe de Control de Calidad

El reporte deberá ser redactado en un lenguaje claro, justificando cada una de las desviaciones encontradas, ser objetivo y enfocado a las metas y objetivos señalados en el plan de auditoría, deberá señalar no solo las deficiencias del sistema sino que deberá ser capaz de motivar aquellas acciones que requieran ser corregidas. La mayoría de los reportes se explican por sí solos sin embargo cabe la posibilidad de agregar una sección de notas generales en donde los auditores podrán describir eventos inusuales o cambios realizados al plan de auditoría, si se realizó un cambio se mencionará la razón del cambio justificando las acciones tomadas.

Junta de cierre: Consiste en la presentación preliminar de forma oral al auditado, la preparación y distribución de un reporte detallado al personal autorizado y la explicación de las conclusiones en este punto, se presenta al auditado los hallazgos y observaciones realizadas por los auditores se aclara cualquier observación incorrecta o hallazgo sin evidencia objetiva, se discute acerca del plan de las acciones correctivas a las desviaciones encontradas y se firma acordando dar seguimiento a las mismas; posteriormente se realiza la publicación del reporte con su distribución al personal correspondiente.

4. - Cierre de la auditoría: Incluye la evaluación de la respuesta, verificación de las acciones correctivas, registros y el cierre, una auditoría no puede darse por terminada hasta que no se haya verificado la implantación de las acciones correctivas.

La evaluación de la respuesta consiste en el análisis de las acciones o medidas que el departamento auditado tomará para corregir las desviaciones encontradas, la notificación se realizará mediante un memorando dirigido al equipo auditor y deberá ser entregado al auditor líder en un lapso no mayor de quince días en donde se especificará cada una de las acciones a tomar para corregir las desviaciones y el tiempo de implementación de las mismas.

La verificación de las acciones correctivas incluye evaluar el cumplimiento de las acciones correctivas implantadas por el auditado mediante visitas al departamento auditado, de forma verbal al responsable del área o por preguntas al personal técnico que frecuentemente visite la planta o departamento auditado. (1)

Se considera que un ciclo de auditoría ha finalizado cuando:

-Se cuente con una respuesta por escrito satisfactoria del auditado sobre el plan de acción implementado para la corrección de desviaciones.

-Se realice el seguimiento y se verifique la implantación de las acciones correctivas.

-Se cuente con los reportes y registros completos de la auditoría de manera organizada.

Para las auditorías internas se recomienda conservar los programas, reportes y programa de acciones correctivas de las auditorías en una carpeta o cualquier medio que asegure su fácil localización y disponibilidad para consulta en el momento requerido.

## **Organismos regulatorios**

Existen varias agencias independientes enfocadas a la emisión de normas, códigos y manuales de calidad en donde se especifican de manera más detallada, cada uno de las actividades desarrolladas en la industria farmacéutica, una agencia que ha laborado arduamente en la implantación de auditorías en la industria en general es la FDA (Food and Drug Administration), la cual ha emitido una serie de regulaciones concentradas en el Code of Federal Regulations (CFR21)

Dentro del Code of Federal Regulations 21 existen dos apartados dedicados a la manufactura de medicamentos: la parte 210 básicamente menciona las definiciones usadas en el proceso de manufactura y la parte 211 que menciona los mínimos requerimientos para la fabricación de productos farmacéuticos terminados. (1)

En cuanto a su estructura, el Code of Federal Regulations 21 parte 211 se presenta en apartados en donde se describen las actividades y responsabilidades del personal pertinente.

Debido a la cercanía de Estados Unidos de Norteamérica, al influjo del vecino país y al gran intercambio comercial entre ambos países, México se ha tenido que adecuar a las necesidades y requerimientos de USA.

Pero Estados Unidos no es el único país preocupado por las buenas prácticas de fabricación y en Europa se crearon un sistema de normas conocidas como las ISO que en los 90 causaron gran impacto en la industria, En México el organismo encargado de la emisión de normas es la Secretaría de Salud mediante su agencia correspondiente.

A continuación se mencionan las actividades de cada una de las agencias u organismos antes mencionados.

## **Organismos Nacionales**

### Secretaría de Salud

En México la Secretaría de Salud es el organismo encargado de mantener una vigilancia sanitaria de establecimientos, productos y servicios, regular y vigilar la seguridad y eficacia de los medicamentos, vigilar la disponibilidad de medicamentos y buscar la protección de la salud como un derecho de todos los mexicanos, proporcionar los servicios de salud a toda la población y mejorar la calidad de los mismos, apoyar al mejoramiento de las condiciones sanitarias del medio ambiente, impulsar las actividades científicas y tecnológicas en el campo de la salud y coadyuvar con las dependencias competentes a la regulación y transferencia de tecnología en el área de la salud.

La Secretaría de Economía antes Secretaría de Comercio y Fomento Industrial (SECOFI) mediante el Instituto Mexicano de Normalización y Certificación (IMNC) es el organismo encargado de elaborar una serie de normas de carácter obligatorio y voluntario a implementar en el territorio nacional. (8)

## **Organismos Internacionales**

### FDA

Food and Drug Administration es la autoridad legal en Estados Unidos de Norte América cuya finalidad es prevenir la importación, venta y distribución de nuevos fármacos que aún no han sido autorizados, prevenir la importación, venta y distribución de medicamentos adulterados y falsificados; vigilar la venta y dispensación de medicamentos controlados y no controlados prescritos por personal autorizado, vigilar el cumplimiento de las empresas con las regulaciones nacionales e internacionales, asegurar que los fabricantes de fármacos tengan debidamente establecidos todos los sistemas de buenas prácticas de manufactura; realizar visitar a establecimientos fabricantes de fármacos, mantener un registro estadístico de las empresas que han incurrido en desviaciones. Estimular la innovación y las nuevas tecnologías de manufactura, estimular la innovación y el desarrollo de nuevas formas farmacéuticas o el mejoramiento de las ya existentes, asegurar la calidad y seguridad de los fármacos. (11)(12)

### ISO

International Organization for Standarization, es el organismo internacional encargado de crear normas internacionales voluntarias en sistemas de calidad y del medio ambiente entre otras en ámbitos como la industria, ciencia, tecnología y economía, se conforma como una organización no gubernamental con el propósito de promover el desarrollo de la normalización y las actividades relativas a ellas en el mundo. (9)

## **Buenas prácticas de fabricación (NOM-059-SSA1-1993)** **Norma Oficial Mexicana**

De acuerdo a la normatividad actual de buenas prácticas de fabricación se presenta un resumen de los aspectos importantes de la norma. En julio de 1998 la Secretaría de Salud a través del diario oficial de la federación dio a conocer la norma NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (7); Dicha norma de carácter obligatorio es la que actualmente rige para todo establecimiento dedicado a la fabricación de medicamentos y productos biológicos de uso humano y contiene los requisitos mínimos necesarios para el proceso de medicamentos y productos biológicos comercializados en el país. Consta de los siguientes apartados:

- 0 Introducción
- 1 Objetivo y campo de aplicación
- 2 Referencias
- 3 Definiciones
- 4 Símbolos y abreviaturas
- 5 Organización de un establecimiento
- 6 Personal
- 7 Documentación legal y técnica



- 8 Diseño y construcción de un establecimiento para la industria química farmacéutica
- 9 Control de la fabricación
- 10 Equipo de Fabricación
- 11 Destrucción y disposición final de residuos
- 12 Concordancia con normas internacionales y mexicanas
- 13 Bibliografía
- 14 Observancia de la norma
- 15 Anexos
- 16 Vigencia

De los puntos anteriores los apartados de mayor importancia para la fabricación de medicamentos:

#### 5. Organización de un establecimiento

Dentro de este punto se pide contar con un organigrama detallado de cada uno de los puestos claves de la empresa, ya que de una buena organización dependerá la buena comunicación y el flujo de información dentro de la empresa.

Contar con estudios de validación de procesos y los sistemas involucrados, contar con procedimientos normalizados de operación, evaluación de proveedores

Contar con el número mínimo de personas para cada área cubriendo cierto perfil de acuerdo a las actividades a realizar.

#### 6. Personal

Este punto hace especial referencia a la indumentaria del personal, las condiciones de trabajo así como también marca la importancia de la realización de exámenes médicos al personal.

#### 7. Documentación legal y técnica

Menciona los requisitos legales y técnicos con que debe contar toda empresa dedicada a la fabricación de medicamentos dentro de los requisitos legales se menciona la licencia sanitaria o el aviso de funcionamiento expedido por la Secretaría de salud, constancia de aviso del responsable sanitario, registro ante la SECOFI entre otros; entre los requisitos técnicos se pide planos actualizados del establecimiento, tener una relación completa del equipo de producción, equipos e instrumentos analíticos, contar con especificaciones por escrito para las materias primas, descripciones de la presentación del producto, rendimientos máximos y mínimos tanto en etapas intermedias como al final del proceso. Contar con un expediente maestro de cada producto, Contar con una orden maestra de acondicionamiento contar con métodos analíticos para las materias primas, productos intermedios y productos terminados.

Tener procedimientos de limpieza y operación de equipos, procedimientos normalizados de operación para la fabricación órdenes de producción y acondicionamiento del producto así como procedimientos de operación para las operaciones relacionadas con los sistemas críticos del establecimiento entre otros.

#### 8. Diseño y construcción de un establecimiento de la industria química farmacéutica

Marca las especificaciones de localización, diseño y construcción del establecimiento así como los requerimientos para las actividades realizadas en áreas dedicadas a un solo producto, se especifica los requerimientos técnicos por áreas

#### 9. Control de la fabricación

En este punto, la norma es bastante estricta y muy extensa tratando de cubrir cada una de las actividades involucradas en la fabricación de un medicamento, desde la entrada de materias primas y material de acondicionamiento al almacén hasta la salida del producto como forma farmacéutica terminada, pasando por el control en análisis, control de la contaminación, limpieza de áreas y equipos, además de mencionar los requerimientos para las quejas y devoluciones.

Es de especial relevancia mencionar que para cada una de las actividades involucradas en la fabricación de un medicamento, la norma pide procedimientos normalizados de operación, que todas y cada una de las actividades queden debidamente registradas y supervisadas por el personal correspondiente y que cada registro contenga toda la información necesaria.

#### 10. Equipo de fabricación

En este rubro se hace mención de las características de los equipos, cuidados en su operación, limpieza y mantenimiento a fin de evitar una contaminación del producto, menciona los requerimientos básicos de operación de los equipos como son contar con procedimientos de calibración, un calendario de calibración, ajuste o mantenimiento para los equipos, mantener estos registros en forma ordenada, legible y de fácil acceso.

#### 11. Destrucción y disposición final de residuos.

En este punto la norma marca que se debe contar con un sistema documentado que garantice el cumplimiento de las disposiciones legales en materia ecológica para la disposición final de residuos.

### **Auditorias en Buenas Prácticas de Fabricación**

Las auditorias vistas como elemento clave en la detección de no conformidades y como herramienta útil en un sistema de mejora continua ayudan a detectar las fallas o puntos sobre los cuales se tendrá que trabajar dentro de cada organización, por lo anterior el presente trabajo indica los principales puntos que deben observarse durante una auditoria utilizando como estándar las Buenas Prácticas de Fabricación (NOM-059-SSA1-1993); Para hacer más sencilla la revisión, se consideran los 6 sistemas de calidad de acuerdo a la clasificación del FDA.(5)

#### 1. - Sistema de calidad

Una parte importante de este sistema es contar con un registro de control de cambios, registro de desviaciones, contar con protocolos de validación, contar con un registro de quejas, tener registros de aprobación y rechazo de lotes, contar con un sistema general de documentación, tener un registro de resultados fuera de especificaciones, contar con bitácoras en donde se

documento de manera amplia las fallas en la estabilidad de productos, contar con el registro de devoluciones y recuperaciones de productos y tener un registro de capacitación del personal.

Ejemplo: Resulta común para una empresa reportar cuando un resultado está fuera de especificaciones, se reporta y se documenta pero no se registran las acciones correctivas tomadas; un buen sistema de calidad se aplica cuando se documentan las causas que llevaron a esa desviación y las acciones correctivas tomadas a fin de garantizar que esa desviación no se vuelva a presentar.

## 2. - Sistema de instalaciones y equipos

Es de primordial importancia contar con el diseño y los planos actualizados de las instalaciones, tener un registro de mantenimiento y calificación de equipos, contar con la documentación correspondiente a la calibración de instrumentos, contar con un registro del mantenimiento y limpieza de instalaciones, contar con un protocolo de validación de limpieza en instalaciones y equipos, contar con los diseños y planos de los sistemas de aire acondicionado, agua, etc.

Ejemplo: Un error típico ocurre cuando se realiza la calibración de un equipo "x" pero este no se documenta, es responsabilidad del personal de instrumentación y del responsable del área que esta actividad quede debidamente documentada.

## 3. - Sistema de materiales

Este sistema implica el control de materiales como: materias primas, productos intermedios y productos terminados, la correcta identificación mediante un sistema establecido y controlado del material de empaque tanto primario como secundario y el adecuado almacenamiento y muestreo de materiales involucrados en el proceso de fabricación.

Ejemplo: No fueron analizados o muestreados los embarques de desecantes, tambores y bolsas, además de que Control de Calidad no los identificó con un número de lote interno, un buen sistema de calidad recomienda el identificar correctamente todo material que entra a la planta mediante la asignación del número de lote de acuerdo al procedimiento normalizado de operación para tal actividad.

## 4. - Laboratorio de control de calidad

Para este sistema se pide contar con procedimientos aprobados y especificaciones por escrito de análisis, contar con la documentación completa de la validación y verificación de los métodos analíticos usados, contar con un programa de estabildades, contar con el número de equipos necesarios para el buen funcionamiento del laboratorio de acuerdo a las actividades que en él se desarrollen, contar con las instalaciones adecuadas que garanticen la seguridad del personal, contar con estándares primarios y secundarios debidamente registrados y conservados de acuerdo a especificaciones y contar con un lugar asignado específicamente para las muestras de retención de cada uno de los lotes fabricados.

Ejemplo: Resulta común que el laboratorio realiza un análisis a "x" materia prima pero la metodología ha sido modificada y estas modificaciones no han sido documentadas. Un buen sistema de calidad obliga a documentar todas y

cada una de las modificaciones a las metodologías de análisis y a la validación de las mismas.

#### 5. - Sistema de producción

Para este sistema se recomienda contar con un control en la implementación de cambios, contar con controles en proceso, contar con procedimientos normalizados de operación y registros de muestreo, contar con la documentación completa de la validación de procesos, documentación de la fabricación y control ambiental.

Ejemplo: Un error común en el que se incurre es que no se tienen establecidas las frecuencias de cambios de filtros de los equipos, las buenas prácticas indican mantener un registro de cambios

#### 6. - Sistema de empaque y etiquetado

En este punto se obliga a contar con procedimientos aprobados de revisión, almacenaje y uso de etiquetas y llevar un estricto control de materiales de empaque y etiquetas.

Ejemplo: Una práctica común resulta el destruir etiquetas que han sido mal documentadas sin registrar el número de etiquetas ni la causa de su destrucción, una buena práctica recomienda el estricto control por el personal autorizado en este punto.

### **Pre-requisitos para auditar a un establecimiento farmacéutico**

Como se ha mencionado, antes de una auditoria se debe garantizar y cuidar todos los detalles que aseguren que el sistema de calidad ha sido implementado de forma oportuna y que el enfoque de calidad ha llegado correctamente al personal, pero para que un sistema de calidad funcione, existen actividades y principios básicos que impulsan la calidad dentro de la industria, las cuales no representan grandes cantidades de inversión y si resultan esenciales para una disminución de costos y tiempo.

**Limpiar:** Consiste en asegurar la limpieza permanente en áreas y equipo, fomentar la limpieza contribuirá a crear ambientes más agradables, áreas de trabajo despejadas.

**Organizar:** Consiste en arreglar todos los elementos necesarios en el área de trabajo para su rápida y fácil localización, orden en las actividades, áreas de trabajo y en el personal, bajos desperdicios en la producción, administración con calidad total y el mantenimiento total productivo.

Un área de trabajo organizada, ordenada y limpia es un lugar más seguro para trabajar. **Seguridad:** Promover la seguridad, mejorar el flujo de productos o servicios, reducir inventarios y sobre todo crear conciencia a las personas sobre como desarrollar un efectivo control en sus áreas de trabajo, eliminará el desorden y disminuirá la probabilidad de que sucedan accidentes provocados por derrames que podrían causar caídas, incendios o lesiones, el uso de los señalizadores visuales alertarán a las personas sobre diversos peligros. **Facilitar la ubicación de todas las cosas y reducir la tensión de alcanzar o levantar objetos,** será también de gran ayuda al momento de almacenar sustancias químicas peligrosas.

Cualquier sistema que se desee implantar debe enfocarse a reducir la pérdida de tiempo que toma el buscar elementos de trabajo, eliminar artículos innecesarios y almacenar los elementos necesarios en lugares de fácil acceso, existe en la industria farmacéutica como en cualquier industria elementos que en el momento no se utilizan pero que posteriormente pueden utilizarse, para estos será importante asignarles un lugar a fin de asegurar su fácil localización en el momento necesario, sacar y devolverlos a su lugar de origen y sobre todo asegurar una rápida detección de faltantes. (6)

La limpieza e inspección reducirá la pérdida del tiempo al facilitar la localización de fallas en el equipo antes de que éstas se conviertan en averías permanentes.

Un Procedimiento diario de limpieza ayudará a eliminar los productos contaminantes que resultan del proceso de producción. Durante la etapa de limpieza se podrán efectuar chequeos diarios a los equipos señalando los problemas que ocasionen una producción defectuosa.

Delimitar y señalar correctamente las áreas, etiquetar accesorios, equipos, herramientas manuales y refacciones son acciones que contribuirán para desarrollar correctamente de forma rápida y segura las actividades. (6)

### **Conclusiones**

Con el presente trabajo, se pretende enfatizar la importancia de las auditorías tanto internas como externas como mecanismo de mejora continua ya que buscan el cumplimiento de normas autorizadas y la buena implantación de las mismas dentro de una organización. La auditoría interna como herramienta útil de calidad dentro de la industria farmacéutica ayuda a detectar fallas dentro de la organización, permite visualizar de manera rápida y precisa cuales son aquellas actividades sobre las que se tendrá que trabajar y deja en claro los puntos débiles del sistema de calidad, promueve el desarrollo de actividades en un ambiente seguro, ordenado y limpio.

Siendo su principal objetivo el verificar y evaluar el uso de los principios de las buenas prácticas de manufactura y el cumplimiento de las regulaciones, las auditorías internas deberán ser realizadas periódicamente por personal calificado e independiente del área a auditar. Una auditoría no se debe ver como un objetivo, sino como el medio para alcanzar metas particulares y como una herramienta necesaria que permite a la dirección evaluar en que medida sus políticas y filosofías son entendidas y puestas en práctica.

Corresponde a la parte directiva o al equipo de control de calidad y aseguramiento de calidad en cada empresa fomentar entre su personal la idea de ver las auditorías como una herramienta de ayuda para el buen desempeño de actividades en cada departamento y no como una revisión engorrosa en busca de culpables.

Llevar un control específico del área de trabajo es quizás el más importante de los beneficios de mantener orden y limpieza, ya que la identificación inmediata de todo lo que es útil al área de trabajo, la correcta ubicación de todas las cosas y su posterior localización ayudará a la disminución de costos, tiempos y sobre todo garantizará que las actividades desarrolladas se efectúen de manera segura para el trabajador y para el producto o productos fabricados eliminando riesgos innecesarios.

El buen cumplimiento de la NOM-059 garantizará que las actividades desarrolladas dentro de la industria farmacéutica se realizan adecuadamente pero como esta norma solo marca los elementos mínimos con los que debe contar un establecimiento será necesario implementar acciones, planes de trabajo, objetivos y campañas dentro de cada organización a fin de asegurar que el sistema de calidad que se desea implementar esté llegando correctamente a todo el personal y es aquí donde se reconoce la importancia de las auditorías internas como una herramienta de control.

Conocer, manejar y utilizar los elementos y herramientas necesarios en cada fase que conforma una auditoría (preparación, ejecución, reporte, seguimiento de acciones correctivas y el cierre de auditoría) para la verificación del cumplimiento de los elementos de un sistema de calidad y como método efectivo de detección de fallas permitirá desarrollar mecanismos para la mejora continua del sistema de calidad.

ANEXO A  
CHECKLIST DE AUDITORIA

## Ejemplo de checklist de acuerdo a la NOM-059-SSA1-1993

El siguiente formato es solo un breve extracto de los puntos más importantes a revisar en una auditoría tanto interna como externa, será responsabilidad de cada establecimiento la forma en como lleva su control de la documentación, el registro y desarrollo de sus actividades, lo importante en un sistema de calidad como ya se ha mencionado es que se cuente con la información completa de manera accesible en el momento en que sea necesario.

CALIFICACIÓN	(2) CUMPLE TOTALMENTE	(1) CUMPLE PARCIALMENTE	(0) NO CUMPLE	(-) NO APLICA
--------------	-----------------------	-------------------------	---------------	---------------

**Nota:** Anotar los valores dentro del recuadro en blanco en la columna denominada "valor", de acuerdo a la calificación que amerite cada inciso según corresponda

N59	No.	TITULO O PUNTO A VERIFICAR	RESPUESTA		VALOR
			SI	NO	

5.	I	<b>ORGANIZACIÓN DE UN ESTABLECIMIENTO</b>			
5.1		¿Se cuenta con una organización administrativa y técnica?			
5.2		¿Se cuenta con organigrama del establecimiento que incluya: nombre del departamento o área, nombre y profesión del responsable de cada departamento o área?			
5.2		¿El organigrama está actualizado?			
5.2		¿Se indica que el responsable de producción y de calidad no reportan o dependen uno de otro?			
5.3		¿El responsable sanitario ocupa el mayor nivel jerárquico del área técnica o reporta al puesto más alto del establecimiento?			
5.4		¿Se cuenta con supervisores de área para cubrir las funciones operativas en cada área y turno de trabajo?			
5.6		Los productos se fabrican de acuerdo a:			
5.6.1		¿PNO's y documentos autorizados?			
5.6.2		¿Especificaciones fisicoquímicas?			
5.6.3		¿Se cuenta con estudios de validación de los procesos de fabricación y de los sistemas involucrados?			
5.7.1		¿Las aprobaciones o rechazos de materias primas, material de empaque primario y secundario se realizan de acuerdo a PNO's?			
5.7.5		¿Las funciones de calidad se realizan de acuerdo a PNO's?			
5.7.6		¿Se conserva la documentación completa de lotes fabricados?			
5.7.8		¿La evaluación de proveedores se realiza de acuerdo a PNO que considere la normatividad vigente?			

6.	II	<b>PERSONAL</b>			
6.1		¿Se cuenta con un documento que especifique las responsabilidades y obligaciones del personal?			
6.2		¿La capacitación y entrenamiento se realiza de acuerdo a un programa actualizado?			
6.2		¿El programa incluye: Contenido, participantes, frecuencia?			
6.3		¿El personal utiliza la indumentaria de trabajo adecuada que indica el PNO?			
6.3.2		¿El lavado de la indumentaria se realiza de acuerdo a un PNO?			
6.4		¿Se cuenta con registros de exámenes médicos practicados al personal de nuevo ingreso?			
6.5		¿Se realizan exámenes médicos al personal que labora en las áreas de fabricación de acuerdo a un programa?			
6.5		¿Se realizan exámenes médicos después de la ausencia del personal por enfermedades transmisibles?			
6.6		¿El acceso del personal que padece infecciones, enfermedad contagiosa o lesiones abiertas está restringido de acuerdo a lo que señala el PNO?			
6.7		¿Se cuenta con PNO que indique que el personal que sale de la planta debe cambiar su ropa de trabajo por la de calle para volvérsela a poner al momento de regresar al área de fabricación correspondiente?			
6.9		¿Está restringido el uso de joyas y cosméticos dentro de las áreas de producción y acondicionamiento de acuerdo a lo que señala el PNO?			

7	III	<b>DOCUMENTACIÓN LEGAL Y TÉCNICA</b>			
7.1	III.1	<b>ASPECTOS GENERALES</b>			
7.1.1		¿Se cuenta con la documentación legal y técnica escrita en español?			
7.1.1		¿La documentación se encuentra ordenada y completa?			
7.1.2		¿Se cuenta con un sistema de control para la revisión y actualización de la documentación?			
7.1.4		¿Los documentos incluyen título, tipo de documento, número de página, paginación, fecha de emisión, nombre y firma del personal involucrado en la elaboración, revisión y autorización			
7.1.7		¿El resguardo de los registros de producción, acondicionamiento, control y distribución de los lotes fabricados es de cuando menos un año después de la fecha de caducidad del producto?			
7.1.3 y 10.5.2		¿El acceso a los sistemas de archivo de datos referentes a la documentación legal y técnica está permitido sólo al personal autorizado?			

7.2	III.2	<b>DOCUMENTACIÓN LEGAL</b>			
7.2.1		¿Se cuenta con Licencia Sanitaria o permiso de funcionamiento expedido por la SSA?			
7.2.2		¿Se cuenta con Oficio de Autorización o Constancia de Aviso de Responsable Sanitario?			



N59	No.	TITULO O PUNTO A VERIFICAR	RESPUESTA		VALOR
			SI	NO	
7.2.3		¿Se cuenta con Oficio de Reconocimiento Jurídico de la Razón Social?			
7.2.5		¿Se cuenta con la edición vigente de la FEUM así como los suplementos correspondientes?			
7.2.6		¿Se cuenta con relación de medicamentos registrados?			
7.2.7		¿Se cuenta con un expediente legal para cada producto que se comercializa?			
7.2.8		¿Se cuenta con libro de control para estupefacientes y psicotrópicos actualizado y autorizado?			
		¿Los registros se llevan de acuerdo a la normatividad vigente?			
7.3	III.3	<b>DOCUMENTACIÓN TÉCNICA</b>			
7.3.1		¿Se cuenta con planos actualizados del establecimiento?			
		¿Se cuenta con planos actualizados de los sistemas críticos?			
7.3.2		¿Se cuenta con una relación de equipos de producción y su capacidad?			
7.3.3		¿Se cuenta con una relación de equipos e instrumentos analíticos?			
7.3.4		Se cuenta con un expediente maestro para cada producto fabricado en donde se incluya la información sometida para la obtención del registro y la información sometida para la solicitud de modificaciones a las condiciones originales del registro del producto			
7.3.5		¿Se cuenta con una orden maestra de producción para cada producto en donde incluya: Nombre del producto, forma farmacéutica, tamaño del lote estándar, concentración?			
7.3.5.2		¿Se tiene una relación completa de los componentes que intervienen en la fabricación incluyendo clave, nombre y cantidad?			
7.3.5.3		¿Instrucciones completas para la elaboración del producto detallando el equipo principal, los parámetros críticos y las precauciones a seguir?			
7.3.5.4		¿Rendimientos máximos y mínimos de etapas intermedias y del final del proceso?			
7.3.6.1		¿Se cuenta con orden maestra de acondicionamiento para cada producto en donde incluya nombre del producto, forma farmacéutica, tamaño del lote estándar y concentración?			
7.3.6.2		¿Se tiene una relación completa de los materiales para el acondicionamiento incluyendo clave, nombre y cantidad?			
7.3.6.3		¿La orden maestra de acondicionamiento contiene instrucciones completas para el acondicionamiento?			
7.3.7		¿Se cuenta con un documento que defina las especificaciones del producto?			
7.3.8		¿Se cuenta con métodos analíticos para analizar el producto?			
7.3.9		¿Se cuenta con especificaciones para las materias primas utilizadas?			
7.3.10		¿Existe una descripción para las presentaciones de los productos y los tipos de envase primario y secundario?			
7.3.11		¿Se cuenta con especificaciones para el material de acondicionamiento?			
7.3.12		Se cuenta con un procedimiento de limpieza para cada una de las siguientes actividades: ¿Limpieza y operación de equipos de fabricación?			
7.3.13		¿Limpieza de las áreas de fabricación?			
7.3.14		¿Operaciones relacionadas con los sistemas críticos del establecimiento?			
7.4		¿Se cuenta con un expediente de cada lote fabricado?			
7.4.1		¿El expediente incluye la orden de producción, que permita comprobar que el producto se elaboró e inspeccionó de acuerdo con las instrucciones del expediente maestro?			
7.4.2		¿Se cuenta con una orden de acondicionamiento?			
7.4.3		¿Se tienen reportes analíticos del producto en sus distintas etapas del proceso?			
7.4.1		¿Las órdenes de producción y acondicionamiento corresponden con las órdenes maestras?			
7.4.2					
7.5		¿Se cuenta con documentación que respalde los resultados del laboratorio?			
7.6		¿Se cuenta con un registro de distribución en donde se incluya: Nombre del producto, presentación, número de lote, identificación del cliente, cantidad enviada, fecha de envío y recibido?			
7.7		¿Se cuenta con registro de quejas?			
7.8		¿Se cuenta con registro de devoluciones?			
8	IV	<b>DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN</b>			
8.1		¿La planta está diseñada para la producción, control y almacenamiento de medicamentos?			
8.1		¿El diseño permite que no se presenten cruces de flujo durante sus procesos?			
		¿Existen fuentes de contaminación cercanas al edificio?			
		¿Las instalaciones facilitan el control de plagas?			
8.1.1		¿Se cuenta con un rótulo que indique la razón social del establecimiento?			
8.1.2		¿Las instalaciones permiten el acceso controlado a las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad?			
8.1.3		¿Se cuenta con un área de recepción y distribución que garantice la conservación de la calidad de los insumos y productos?			
8.1.6		¿Se cuenta con sistema de descarga de aguas residuales independiente del drenaje pluvial?			
8.2		¿Corresponden las dimensiones del establecimiento y de las distintas áreas a la capacidad de producción y la diversidad de productos que se fabrican?			
8.3		¿Las superficies interiores de las áreas de producción cuentan con acabado sanitario?			
8.4		¿Las instalaciones de los siguientes servicios se encuentran ocultas o fuera de las áreas de producción dejando visible dentro del área solo la toma o punto de uso: Ductos de ventilación y extracción, líneas de energía eléctrica, agua, vapor, aire comprimido?			

N59	No.	TITULO O PUNTO A VERIFICAR	RESPUESTA		VALOR
			SI	NO	
		¿Las instalaciones de los servicio por su diseño y ubicación permiten su limpieza y mantenimiento?			
		¿Permiten una buena ventilación e iluminación?			
8.4.1		¿Se cuenta con controles de aire, temperatura y humedad en las áreas que lo requieren?			
8.4.2		¿Los sistemas de ventilación y extracción de aire están diseñados de tal forma que no permiten el ingreso de contaminantes externos en las áreas de producción?			
8.5		En caso de fabricar productos penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, hemoderivados, biológicos, virales, biológicos, microbianas u otros considerados de alto riesgo, ¿se cuenta con instalaciones y servicios independientes para la producción y acondicionamiento?			
8.6		¿Las áreas destinadas al manejo de animales de laboratorio se encuentran aisladas de las áreas de fabricación?			
8.8		¿Las instalaciones permiten que las condiciones de trabajo no perjudiquen al operador ni al producto?			
8.10		¿Las áreas de producción cuentan con medidores de presión diferencial?			
8.12		¿Se cuenta con extracción de polvo en las áreas que lo requieren?			
8.14		¿Las tuberías están identificadas conforme a la NOM-028-STPS-1994?			
8.15		¿En caso de que los drenajes estén conectados directamente a una coladera o alcantarilla, se cuenta con trampas o dispositivos para evitar contaminación?			
8.18		¿Se cuenta con separaciones físicas entre las áreas de análisis químico, análisis microbiológico, instrumentos de medición y reactivos?			
8.19		¿Se cuenta con un área específica para las muestras de retención?			
8.20		¿Se cuenta con áreas destinadas al cambio y almacenamiento de ropa de trabajo, lavado, duchas, sanitarios y cuentan con todos los servicios?			
8.21		¿El comedor se encuentra separado de las áreas de fabricación?			
8.22		¿El taller de mantenimiento se encuentra separado de las áreas de fabricación?			
8.23		¿Se cuenta con un área de servicio médico separado de las áreas de fabricación?			
9.	V	<b>CONTROL DE LA FABRICACIÓN</b>			
9.1		<b>GENERALIDADES</b>			
9.1.1		¿El manejo de la materia prima, materiales de acondicionamiento y productos se realiza de acuerdo a PNO's?			
9.1.1.1		¿El manejo, control y almacenaje de productos controlados, se realiza de acuerdo a PNO's?			
		¿Se registra la salida de las materias primas en el momento de su uso?			
9.1.2		La recepción de productos intermedios y productos a granel adquiridos como tales ¿se manejan como si se tratara de materia prima?			
9.1.4		¿Se identifican con el nombre del producto que se está elaborando y número de lote, en cada una de las fases de producción: las materias primas, material de acondicionamiento, materiales con producto a granel, equipos y áreas?			
9.1.5		¿Las etiquetas de identificación de los envases, equipos y áreas, son claras e inequívocas?			
9.1.5		¿Se cuenta con un formato aprobado para cada caso?			
9.1.6		¿El acceso a las áreas de fabricación está restringido al personal autorizado?			
9.1.7		¿Los PNO's están accesibles al personal involucrado?			
9.1.8		¿El muestreo para el control del proceso se lleva a cabo en base a PNO's?			
9.1.9		¿El producto terminado permanece en cuarentena hasta que es liberado por Control de Calidad?			
9.1.10		¿Se cuenta con registros de humedad y temperatura para el almacenamiento de materias primas, material de acondicionamiento y producto terminado?			
9.2	V.1	<b>CONTROL DE ADQUISICIÓN Y RECEPCIÓN DE MATERIAS PRIMAS Y MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO</b>			
9.2.1.1		¿La adquisición de materias primas y material de acondicionamiento se realiza de acuerdo a PNO's?			
		¿Se cuenta con un programa de aprobación de proveedores?			
9.2.1.2		¿Se documenta la adquisición de materias primas y material de acondicionamiento con base a especificaciones?			
9.2.2.1		¿Al recibir un envío se verifica que los recipientes estén identificados con: nombre, cantidad y número de lote o equivalente, cerrados, libres de daños y que las etiquetas de identificación concuerden con la factura?			
9.2.2.2		¿Se asigna un número de lote interno al recibir cada lote de materia prima o material de acondicionamiento?			
9.2.2.3		¿Los recipientes están colocados sobre tarimas de tal manera que facilite su limpieza, inspección y manejo?			
9.3	V.2	<b>CONTROL DEL ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS, MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO Y PRODUCTO TERMINADO</b>			
9.3.1		¿El almacenamiento de materias primas, material de acondicionamiento y producto terminado se realiza de acuerdo a un PNO en donde se indique las medidas para evitar confusión, contaminación y/o pérdida?			
		¿Las áreas de cuarentena, aprobado, rechazado y devoluciones están identificadas y separadas por medios físicos y cuentan con un sistema de control?			
9.3.3		¿La limpieza y mantenimiento de los almacenes se realiza de acuerdo a PNO?			
9.3.4		¿El manejo de materias primas, material de acondicionamiento y producto terminado se realiza de acuerdo a PNO que aplique las políticas de PEPS?			
9.3.6		¿Las materias primas y los materiales de acondicionamiento se muestrean de acuerdo a PNO?			
9.3.7		¿La periodicidad de los análisis se realiza de acuerdo a PNO?			
		¿Las materias primas y materiales de acondicionamiento sujetos a reanálisis se mantienen en cuarentena?			
9.3.8		¿El control de las materias primas, los materiales de acondicionamiento y productos fuera de especificaciones se realiza de acuerdo a PNO's?			

N59	No.	TITULO O PUNTO A VERIFICAR	RESPUESTA		VALOR
			SI	NO	
9.3.8		¿Las materias primas, materiales de acondicionamiento y producto rechazado se encuentran en un área específica?			
9.4	V.3	<b>PREPARACIÓN Y SURTIDO DE MATERIAS PRIMAS Y MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO</b>			
9.4.1		¿El control de las operaciones de preparación y surtido de materias primas, material de acondicionamiento se realiza de acuerdo a PNO?			
9.4.1.1		Se cuenta con un PNO que establezca: ¿Las operaciones se realizan por el personal autorizado?			
		¿Las materias primas y materiales de acondicionamiento son pesados, medidos y/o contados con exactitud?			
9.4.1.4		¿La indumentaria que utiliza el personal está en función de las características de la materia prima y del área?			
9.4.1.6		¿Cada envase de materia prima se identifica con nombre, cantidad, lote interno, nombre y lote del producto en el que será utilizado?			
9.4.1.7		¿Se cancela la identificación de envases vacíos? ¿Se controla la disposición final de envases vacíos?			
9.4.2		¿Las materias primas preparadas para un lote de producción se mantienen en un área específica? ¿Los materiales de acondicionamiento preparados para un lote de producción se mantienen en un área específica?			
9.4.3		¿Se cuenta con registros de inventario que permitan: la conciliación por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas, la rastreabilidad por lote, emitir un reporte en caso de existir discrepancias?			
9.5	V.4	<b>CONTROL DE LA PRODUCCIÓN</b>			
9.5.1.1		¿Se cuenta con una orden de producción por cada lote de producto? ¿La orden de producción es verificada por personal autorizado?			
9.5.1.2		¿Cuándo se requieren efectuar ajustes de cantidades a surtir en función de la potencia de las materias primas, los cálculos y verificaciones son realizadas por personal autorizado?			
9.5.1.2		¿Quedan documentados los ajustes en la orden de producción?			
9.5.1.3		¿Se documenta la recepción y verificación de los materiales por personal autorizado?			
9.5.1.6		¿Se autoriza el inicio de actividades previa verificación de la documentación, limpieza e identificación de áreas y equipos de acuerdo a PNO?			
9.5.1.7		¿El personal que interviene en la producción usa la indumentaria y el equipo de seguridad indicados en la orden de producción y/o a PNO?			
9.5.1.8		¿Se realizan las operaciones de acuerdo a la orden de producción correspondiente?			
9.5.1.10		¿Los parámetros y controles requeridos en el proceso están indicados en la orden de producción?			
9.5.1.12		¿Los responsables de producción y del área de calidad revisan, documentan, evalúan y definen las acciones conducentes de cualquier desviación a la orden de producción?			
9.5.1.13		¿El rendimiento final y los rendimientos intermedios son registrados y comparados contra sus límites en la orden de producción?			
9.5.1.15		¿Se cuenta con controles durante el proceso?			
9.5.1.16		¿La orden de producción contiene: registros, resultados analíticos, etiquetas, cumple las especificaciones establecidas para el proceso? ¿La orden de acondicionamiento contiene, registros, resultados y etiquetas? ¿La unidad de calidad determina la liberación o rechazo del producto intermedio y terminado?			
9.6.1		¿Cada producto elaborado se controla mediante una orden de acondicionamiento, verificada por Calidad?			
9.6.1.2		¿Se cuenta con áreas específicas para el acondicionamiento?			
9.6.1.3		¿Se verifica la limpieza del área y el despeje de línea antes de iniciar la producción y/o acondicionamiento?			
9.6.1.6		¿Se cuenta con una orden de acondicionamiento en donde se registran las actividades realizadas y estas son supervisadas por C.C.?			
9.6.1.9		¿Se cuenta con un registro de desviaciones?			
9.6.1.12		¿En la orden de producción se documentan el rendimiento intermedio y final?			
9.6.1.13		¿La orden de producción y acondicionamiento cuentan con: registros, resultados analíticos, etiquetas aprobada por Calidad?			
9.6.2		¿Se cuenta con un área específica para el etiquetado de productos?			
9.6.2.3		¿La identificación de productos se realiza de acuerdo a PNO?			
9.8	V.5	<b>CONTROL DE LA DISTRIBUCIÓN</b>			
9.8.1		¿El control de la distribución se realiza de acuerdo a PNO?			
9.8.2		¿El sistema de distribución de productos sigue la política de primeras entradas-primeras salidas?			
9.8.3		¿La identificación de los productos se realiza de acuerdo a PNO?			
9.8.4		¿Se cubren las condiciones de temperatura y humedad relativa indicada en el marbete de los productos?			
9.8.5		¿Se cuenta con un registro de distribución de cada lote de producto que indique: nombre del producto, forma farmacéutica, presentación, número de lote, identificación del cliente o receptor, cantidad distribuida, fecha de envío y recibo?			
9.8.5		¿El retiro de productos del mercado se realiza de acuerdo a PNO?			
9.8.6.1		¿El control de productos devueltos se realiza de acuerdo a PNO?			
9.8.6.1		¿Los productos devueltos son evaluados por el área de Calidad?			
9.8.6.2		¿El manejo de quejas se realiza de acuerdo a PNO?			

N59	No.	TITULO O PUNTO A VERIFICAR	RESPUESTA		VALOR
			SI	NO	
		¿El registro de quejas incluye: nombre del producto, forma farmacéutica, presentación, número de lote nombre y localización de quién realiza la queja?			
		¿Existe evidencia documentada que indique: atención a las quejas, causa de la queja, acciones a seguir, resultados obtenidos y decisiones tomadas?			
9.8.6.2.4		¿La notificación a la autoridad sanitaria, en caso que se requiera se realiza de acuerdo a PNO?			
9.8.6.2.5		¿La notificación al cliente se realiza de acuerdo a PNO?			
9.9	V.6	<b>CONTROL DE RECUPERACIÓN Y/O REPROCESO</b>			
9.9.1		¿La recuperación y/o reproceso de los productos se realiza de acuerdo a PNO?			
9.9.1		¿El reacondicionamiento de los productos se realiza de acuerdo a PNO?			
9.9.2		¿Existe evidencia documentada que la unidad de control de calidad autoriza previamente cualquiera de los procesos anteriores?			
9.9.3		¿Se elabora una orden de producción y/o acondicionamiento específica para cada lote que se recupera y/o reprocessa?			
9.9.4		¿El responsable sanitario autoriza la liberación de un lote recuperado y/o reprocessado?			
9.10	V.7	<b>CONTROL DE LA CONTAMINACIÓN</b>			
9.10.1		¿Las áreas utilizadas para la producción y acondicionamiento están separadas?			
		¿La comunicación entre las distintas áreas de producción y acondicionamiento sigue un orden que corresponda a la secuencia de las operaciones?			
9.10.2		¿Las áreas de acondicionamiento cuentan con sistemas de control de aire de acuerdo a los productos que se procesan?			
9.10.3		¿El acceso a las áreas de producción y acondicionamiento está definido por PNO's?			
9.10.5		¿Se realizan evaluaciones periódicas para verificar que los límites de contaminación microbiológica en áreas y superficies se mantienen dentro de lo establecido?			
9.10.5		¿Existe evidencia documentada de las acciones correctivas?			
9.11	V.8	<b>VALIDACIÓN</b>			
9.11.1		¿Se cuenta con un programa de validación para los procesos de producción?			
		¿Se cuenta con protocolos específicos y evidencia documentada para la validación por procesos de producción?			
9.11.4		¿Están calificados los equipos de producción?			
		¿Cuentan con protocolos específicos y evidencia documentada?			
		¿Están calificados los equipos de acondicionamiento?			
		¿Cuentan con protocolos específicos y evidencia documentada?			
		¿Están calificados los sistemas críticos?			
		¿Cuentan con protocolos específicos y evidencia documentada?			
		¿Se cuenta con una política de revalidación de procesos?			
9.11.6		¿Se cuenta con un sistema de control de cambios?			
		¿Se cuenta con un programa de validación de las operaciones de limpieza?			
9.12	V.9	<b>CONTROL DEL LABORATORIO ANALÍTICO</b>			
9.12.1		¿Se cuenta con especificaciones escritas para la evaluación de: materias primas, productos a granel, materiales de acondicionamiento y producto terminado?			
9.12.2		¿Se cuenta con un procedimiento de muestreo de: materias primas, producto a granel, materiales de acondicionamiento y producto terminado?			
9.12.3		¿Se cuenta con métodos analíticos validados para el análisis de: materias primas, producto a granel y producto terminado?			
9.12.4		¿Se cuenta con métodos de prueba para el material de acondicionamiento?			
9.12.6		¿Se cuenta con estudios de estabilidad de acuerdo a la NOM-073-SSA-1993?			
9.12.7		¿La conservación de muestras de retención por lote se efectúa de acuerdo a PNO que considere la cantidad suficiente para dos análisis completos de: materia prima y producto terminado?			
		¿Se conservan las muestras de retención por lo menos un año después de su fecha de caducidad?			
9.12.9		¿Las soluciones utilizadas para los análisis se preparan de acuerdo a la última edición de la FEUM y suplementos vigentes?			
9.12.10		¿El almacenamiento de reactivos químicos y microbiológicos se realiza de acuerdo a un PNO que considere: condiciones de almacenamiento, medidas de seguridad, identificación?			
9.12.10		¿Las identificaciones de las soluciones para análisis incluyen: nombre, fecha de preparación, nombre de quién preparó, referencia de su registro, concentración de la solución, factor de valoración, fecha de caducidad, condiciones de almacenamiento, fecha de revaloración, cantidad preparada, fecha de recepción cuando se compran preparados?			
9.12.10		¿El control de los estándares de referencia primarios y secundarios se realiza de acuerdo a PNO?			

N59	No.	TITULO O PUNTO A VERIFICAR	RESPUESTA		VALOR
			SI	NO	

10	VI	<b>EQUIPO DE FABRICACIÓN</b>			
10.1		¿El diseño y tamaño de los equipos de fabricación, corresponde a los procesos a que son destinados?			
10.1		¿El diseño y localización de los equipos permiten que su desmontaje, limpieza y mantenimiento se realicen fácilmente?			
10.2		¿El diseño y construcción de los equipos permiten que su desmontaje, limpieza y mantenimiento se realicen fácilmente?			
10.3.1		¿Se cuenta con un programa de mantenimiento de los equipos de fabricación?			
10.3.1		¿Se cuenta con un programa de sanitización de los equipos de fabricación?			
10.3.1		¿Se cuenta con un programa de mantenimiento y sanitización de los utensilios de fabricación?			
10.3.3		¿La limpieza y mantenimiento del equipo y utensilios se realiza de acuerdo a PNO?			
10.5		¿Se cuenta con un programa de calibración y/o verificación para los instrumentos de los equipos: automáticos, mecánicos, electrónicos?			
10.5.1		¿Existe evidencia documentada de la calibración de equipos e instrumentos?			

11	VII	<b>DESTRUCCIÓN Y DISPOSICIÓN FINAL DE RESIDUOS</b>			
11.1		¿El manejo, almacenamiento y disposición final de residuos peligrosos se realiza de acuerdo a PNO?			
11.2		¿Se da aviso a las autoridades sobre la disposición final de residuos?			
11.2		¿Se cuenta con documentación oficial de inactivación, destrucción, incineración y confinamiento?			

Observaciones:

---



---

## **Bibliografía**

1. Vesper, J.L, Quality and GMP Auditing, Interpharm Press, Inc.,Buffalo Grove, IL, USA (1997)
2. Guía de procedimientos adecuados de laboratorio analítico, Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura, (1989)
3. Guía de Buenas prácticas de documentación, Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura, 1ª ED. (1999)
4. Pérez, D. O.M., "Auditorias de calidad", informacéutico, Vol. 9 No. 4 (2002) 36-37
5. Salgado N., "Nuevos métodos de la FDA para realizar verificaciones de BPF", informacéutico, Vol. 9 No. 4 (2002) 12-13
6. Cortés V.M., "Cinco claves para un ambiente de calidad", informacéutico, Vol. 7 No. 5 (2000) 14-15
7. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico-farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.
8. Diplomado de Administración farmacéutica  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Modulo 1 Regulación sanitaria
9. Diplomado de Administración farmacéutica  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Modulo 2 Calidad para la competitividad
10. Diplomado de Administración farmacéutica  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Química  
Modulo 4 Auditorias
11. [www.fda.gov/cdrh/devadvice/32.html](http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/32.html)
12. [www.fda.gov/cder/gmp/2ndProgressRept\\_Plan.htm](http://www.fda.gov/cder/gmp/2ndProgressRept_Plan.htm)
13. [www.fda.gov/crupts/cdrh/cfdocs](http://www.fda.gov/crupts/cdrh/cfdocs)