



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL REPORTE
DE LA REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

TESIS.

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

PRESENTA

SANDRA HERNÁNDEZ CRUZ



MÉXICO, D.F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE PROF. NORMA TRINIDAD GONZALEZ MONZON.

VOCAL PROF. MARÍA EUGENIA IVETTE GÓMEZ SÁNCHEZ.

SECRETARIO PROF. FRANCISCO GARCÍA OLIVARES.

1ER. SUPLENTE PROF. RAÚL LUGO VILLEGAS.

2º. SUPLENTE PROF. ABRAHAM FAUSTINO VEGA.

SITIO EN DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA.
AV. UNIVERSIDAD #3000, COL. COPILCO-UNIVERSIDAD
CP 04510

ASESOR DEL TEMA:

QFB. MARÍA EUGENIA IVETTE GÓMEZ SÁNCHEZ

SUSTENTANTE:

SANDRA HERNÁNDEZ CRUZ

AGRADECIMIENTOS.

Al Dios Altísimo, por todas las cosas que me ha dado, por dejarme aprender cada día algo nuevo y darme la maravillosa familia que tengo.

A mis Padres, Arturo Hernández y María del Carmen Cruz quienes me han dado las armas necesarias para esperar el porvenir con tranquilidad y esperanza.

Gracias Arturin y Carmelosita por darme todo su amor, apoyo, comprensión y sobre todo la fe necesaria para creer que puedo lograr lo que me proponga.

A mi amada Tishita, que con cada uno de sus logros, con su confianza absoluta y su apoyo permanente me enseña que Dios realmente existe.

A cada uno de ustedes, mis amigos, por estar siempre conmigo, sin importar el tiempo, la distancia y lo fácil o complicado que parezcan las cosas.

Muy especialmente a la QFB. Ivette Gómez Sánchez, por su interés y sobre todo por su valioso apoyo para que este proyecto se realizara.

A la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO, por el orgullo de ser Universitario.

A cada uno de mis profesores y compañeros por permitirme aprender y crecer cada día.

...Y a ti hoja de mi árbol, gracias por el tiempo que has permanecido conmigo.

Atte. Sandra Hernández Cruz

ÍNDICE



Objetivo.....	6
Capítulo 1. Antecedentes.....	8
Capítulo 2. La Regulación Sanitaria en México.....	16
Antecedentes sobre Calidad.....	18
Normas.....	19
La Regulación Sanitaria.....	20
Campos de Acción.....	22
El comercio en México.....	24
Normatividad-Industria Farmacéutica.....	25
Capítulo 3. Revisión Anual de Producto.....	29
Responsabilidades y funciones.....	37
Referencias para la Revisión Anual de Producto.....	41
Consideraciones Nacionales.	41
Otras referencias.....	42
Como organizar un Reporte de Revisión Anual de Producto.....	45
Análisis de datos recopilados.....	46
Principales fallas.....	48
Conformación del Reporte de Revisión Anual.....	48
Capítulo 4. Reporte de Revisión Anual de Producto (Ejemplo).....	51
Objetivos.....	53
Alcance.....	53
Antecedentes.....	54
Datos.....	55
Capítulo 5. Conclusiones.....	59
Definiciones.....	62
Bibliografía.....	72

OBJETIVO



Analizar los aspectos básicos de la Revisión Anual de Producto y consolidarlos en un Guía para la elaboración del Reporte de la Revisión Anual de Producto en la Industria Farmacéutica, tomando como base la normatividad vigente en nuestro país.

CAPÍTULO 1

ANTECEDENTES



Actualmente vivimos inmersos en una *economía mundial*, en donde la calidad es el precio que una compañía debe pagar para poder ingresar en esta nueva realidad. Una gran parte de nosotros estamos acostumbrados a que la calidad es un requisito inherente al producto mismo, debido a que desde hace varios años, muchas compañías han hecho hincapié en la calidad y como clientes nos han acostumbrado a ello, cada día buscamos productos que no solo cumplan con nuestras expectativas sino que las superen. Algunos autores comentaron en la década de los noventa, tocante a los cambios que traería la economía global, que “*las empresas que dominaran los mercados serán aquellas que puedan ofrecer estos tipos de productos*”.¹

En este momento la calidad se aplica como parte de las actividades empresariales de cualquier organización, quedo muy atrás la idea de que la calidad solo estaba relacionada con el producto, hoy en día la definición de calidad es amplia aunque subjetiva, debido a que depende de la perspectiva y necesidades del usuario. Dentro de las definiciones más generalizadas sobre calidad se encuentran:²

- Adecuación de uso.
- Conformidad con especificaciones y estándares.
- Satisfacción de las necesidades del cliente, requerimientos y expectativas, así como un costo competitivo.

Los elementos que conforman las necesidades del cliente son básicamente: la seguridad, la disponibilidad, la confianza, la facilidad de uso, el precio y el ambiente. Estas necesidades a excepción del precio se definen traduciendo aspectos y características necesarios para la fabricación de un buen producto.

La calidad es el resultado de un proceso lento, que por evolución natural ha llegado a ser un aspecto fundamental en toda organización. La calidad tal como la conocemos puede dividirse en tres etapas:³

- Control de calidad enfocada hacia los productos terminados.
- Control estadístico de procesos.
- Control Total de Calidad o Calidad Total.

¹ CIAMPA, Dan, *Calidad Total, guía para su implantación*, Addison-Wesley, EUA, 1993, Pág. X.

² HUTCHINS, Gregory, *Introduction to Quality Control, Assurance and Management*, Macmillan Publishing Company, Singapore, 1991 Pág. 1.

³ FIGENBAUM, Arman, *Control total de la calidad*, 3ª Edición, Compañía Editorial, México 1994, Pág. 84.

En la práctica la *Calidad Total* se ha perfilado como la mejor opción, debido a que es una estrategia que busca garantizar, a largo plazo, la supervivencia, el crecimiento y la rentabilidad de una organización, optimizando su competitividad, mediante el aseguramiento permanente de la satisfacción de los clientes y la eliminación de todo tipo de desperdicios.

La “Calidad Total es un programa que se emprende en todos los niveles de la organización a fin de instaurar y preservar un ambiente en que todo el personal mejore continuamente”,⁴ pretende cambiar la forma de pensar y actuar de todas aquellas personas relacionadas con el producto, fomentando el concepto de calidad en todos los niveles.

Dicho concepto nace en la década de los cincuenta en Estados Unidos, pero es en Japón donde se desarrolla y aplica a plenitud, donde se introducen novedosos conceptos como:

- La calidad significa satisfacción de las necesidades y expectativas del cliente.
- La concepción de clientes internos y clientes externos.
- La responsabilidad de la dirección en la calidad.
- La calidad no solo debe buscarse en el producto sino en todas las funciones de la organización.
- La participación del personal en el mejoramiento permanente de la calidad.
- La aplicación de principios y herramientas para el mejoramiento continuo de los productos y servicios.

Una empresa, para lograr su supervivencia debe ser competitiva y con miras a incursionar en el mercado internacional. Para que esto suceda es necesario que la empresa en cuestión ponga en práctica un proceso de mejoramiento continuo, tomando como premisa que “*la Calidad es la clave de la competitividad.*”

Es importante recordar que el cliente es el que determina la calidad del producto o servicio que se oferta, de aquí se deriva que la calidad no es un valor absoluto o científico, sino que es un valor relativo y que esta en función del cliente. Por tal motivo se busca adecuar los sistemas y procedimientos administrativos con el fin de que todo el personal que participa en una empresa entienda que la calidad es el aspecto fundamental con el que trabajar.

Cada uno de nosotros ha experimentado los benéficos de la calidad y de alguna forma todos hemos visto y vivido su evolución, ahora el mercado no solo está lleno de productos de *calidad*

⁴ UDANDO DURAN, Miguel, *Gestión de Calidad*, Ediciones Díaz de Santos, España 1991, Pág. 5.

sino que continuamente se ofertan productos que superan a los productos anteriores, con el propósito de dominar el mercado. Las empresas han entendido que la *calidad* es el único método capaz de garantizar su supervivencia en el mercado, por tanto la *Calidad Total* es la filosofía de todas aquellas empresas que buscan tener impacto en el mercado, tanto nacional como internacional.

Sin embargo la calidad por si misma no es suficiente, debe existir un programa de acción que oriente, con el propósito de enfocar a la empresa hacia la consolidación de sus metas (planeación de la calidad, políticas de calidad, prestación de servicio), con este propósito se han estudiado y aplicado diferentes *Sistemas de Gestión Empresarial*, en la práctica la *Gestión de Calidad* se ha perfilado como el mejor sistema, la Gestión de Calidad “es el modo en que la dirección planifica el futuro, implanta los programas y controla los resultados de la función de calidad con miras a su mejora permanente”.⁵

En México el detonante de la calidad fue la apertura comercial, resultado de la firma de diversos tratados internacionales y la enorme competencia global que trajo consigo. Debido a ello, una gran cantidad de organizaciones se vio en la necesidad de buscar nuevas estrategias para adaptarse con éxito a las necesidades que ahora imperan, por obviedad la estrategia consiste en ofrecer productos y servicios de calidad superior, con el propósito de dominar los mercados.

De tal forma que gracias a los tratados internacionales de comercio, donde se requieren mayores niveles de producción, eficiencia y productividad, la calidad se perfila como la única herramienta capaz de superar todas las barreras y permitir las relaciones comerciales con otros países.

Contar con tratados comerciales permitió a México la consolidación de varios puntos, no quedar marginado en los procesos de integración y globalización, garantizar el acceso de sus productos a los mercados, mejorar su posición comercial ante otros países, competir en igualdad de circunstancias así como elevar la productividad de la economía mexicana.

Uno de los puntos medulares de un tratado comercial es el establecer las normas que lo rigen, si bien son una gran ventaja cuando se trata de establecer lineamientos también pueden constituirse como un impedimento muy fuerte al comercio, ya que con la diferencia de criterios entre la autoridad pública, privada, locales, estatales y federales pueden pedir requisitos

⁵ CIAMPA, Dan, *Calidad Total, guía para su implantación*, Addison-Wesley, EUA, 1993, Pág. X.

completamente diferentes y contradictorios, los cuales pueden entorpecer tanto la producción como la exportación de un bien.⁶

Igualmente la globalización y la creciente competencia en los mercados internacionales, han propiciado el desarrollo de estándares internacionales de calidad que sean ventajosos para la economía y para la sociedad en su conjunto. Dichos estándares de calidad son indispensables para una competencia justa, así como para garantizar la seguridad, eficacia y calidad.

Por su parte la Constitución Política Mexicana garantiza el derecho a la protección de la salud, por ello con la apertura comercial fue necesario realizar modificaciones al marco jurídico, con el propósito de incluir los principales aspectos entre el comercio y la necesidad de legislar el derecho de todo mexicano a la salud.

Hacer creciente y efectivo este derecho ha requerido fundamentalmente una reforma sanitaria en la que son puntos medulares la emisión de la Ley General de Salud y la formulación e implantación del Programa Nacional de Salud. Así mismo se ha fincado un cambio estructural que abarca a los tres órdenes de gobierno, a través del cual se deslindan responsabilidades de los diferentes elementos que constituyen el Sistema Nacional de Salud, para estar en capacidad de promover el bienestar integral de personas y comunidades, de tal forma que todos aquellos elementos que permitan establecer los lineamientos necesarios para satisfacer esta necesidad, no solo son reconocidos sino que son demandados.

Es importante destacar el hecho de que “el sector farmacéutico es prioritario, porque genera bienes de primera necesidad para la población, pero está inmerso en cambios resultado de los avances tecnológicos, la globalización, reformas en la configuración del sistema de salud y variaciones en la demanda”⁷ de medicamentos.

Las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) son regulaciones técnicas de observancia obligatoria, en tanto que las Normas Mexicanas (NMX) no lo son, salvo en algunos casos. Ambas expedidas por las dependencias competentes, conforme a las finalidades establecidas en el artículo 40 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización. Adicionalmente a las NOM's y por así preverlo la Ley General de Salud, existe la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

⁶ RUBIO, Luis, *¿Cómo va afectar a México el Tratado de Libre Comercio?*, Fondo de Cultura Económica, México 1992, Pág. 26, 319.

⁷ SECRETARIA DE SALUD, *Hacia una política farmacéutica integral para México*, México 2005, Pág. 15

(FEUM), donde se especifican las características, procedimientos y requisitos que deben cumplir los medicamentos y principios activos.

Por ello los cambios que se han hecho en la NOM-059-SSA1-2006 pretenden asegurar no solo la calidad de un producto sino garantizarla. La verificación de las buenas prácticas de fabricación es un sistema para asegurar que los medicamentos son consistentemente producidos y controlados conforme a estándares de calidad a fin de eliminar los riesgos involucrados en la fabricación.⁸ La propia norma define la Calidad como el “cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso”⁹, otros autores definen calidad como “la totalidad de peculiaridades y características de un producto o servicio que determinan su capacidad de satisfacer necesidades declaradas (explícitas) o implícitas”¹⁰ entendiéndose por necesidades explícitas la relación directa entre cliente y proveedor [lo que el cliente necesita el proveedor lo ofrece] y necesidades implícitas las necesidades que imperan en el mercado.

En México el marco jurídico para garantizar el derecho de todo Mexicano a la salud, esta estructurado de acuerdo al siguiente esquema¹¹ y su cumplimiento es competencia de la Secretaria de Salud (SSA) y la Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).



Ley General

⁸ SECRETARIA DE SALUD, *Hacia una política farmacéutica integral para México*, México 2005, Pág. 43

⁹ NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006 *Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos*, D.O.F 23-III-2006.

¹⁰ STEABBING, Lionel, *Aseguramiento de calidad, el camino a la eficiencia y la competitividad*, Compañía Editorial Continental, México 1991, Pág. 19.

¹¹ LEY GENERAL DE SALUD, Título Segundo, Capítulo I y II, DOF 07-II-1984. Modificación 06-VI-2006.

de Salud, en el Capítulo IV del Título Décimo Segundo, establece que los medicamentos requieren registro sanitario. Así mismo el Reglamento de Insumos para la Salud¹², en los artículos 165-192, especifica los requisitos técnicos para la obtención de dicho registro.

Debido a estos requerimientos es necesario contar con la infraestructura técnica, tanto humana como en instalaciones, para garantizar la seguridad, estabilidad, eficacia y calidad de los medicamentos, tanto de fabricación nacional como de importación, además de responder legalmente a los efectos adversos en el caso de comprobación de algún daño causado por los mismos.

Los establecimientos instalados en México son verificados y aprobados por la autoridad sanitaria mexicana (COFEPRIS), mientras que el cumplimiento de los instalados en el extranjero es responsabilidad de la autoridad sanitaria de cada país y del titular del registro sanitario en México.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) hace recomendaciones acerca de los requerimientos mínimos de las Buenas Prácticas de Fabricación, pero cada país tiene autonomía en adoptarlas y determinar el procedimiento de aplicación y los criterios de calificación, por lo que el nivel de cumplimiento a este requerimiento es variable.

Las modificaciones que incluye la NOM-059-SSA1-2006 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (publicada en el Diario Oficial de la Federación, el 23 de marzo 2006) tienen el propósito de “alinearse” a la industria con el marco jurídico nacional y responder a la necesidad de consolidar la Calidad Total en una empresa, mediante el diseño de nuevos parámetros para el Control de Calidad; dentro de estos nuevos parámetros se enuncia la Revisión Anual de Producto.

La Revisión Anual de Producto de acuerdo a la NOM-059 es “el análisis histórico de la calidad de un producto, el cual toma como referencia todos los documentos regulatorios en el ámbito químico farmacéutico nacional, los criterios nacionales e internacionales reconocidos generalmente, así como los lineamientos internos de cada empresa”. Los objetivos que persigue la Revisión Anual de Producto es el de dar soporte a toda la información generada de un producto, resumirla e interpretarla en función de las mejoras de las que es susceptible un producto.

¹² REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD, Título Sexto, Capítulo III, Artículos 165-192, D.O.F. 03-II-1998.

La Revisión Anual de Producto es una alineación con requerimientos tanto de carácter nacional como internacional, por lo que es posible utilizarla como un indicador de calidad, al verificar el cumplimiento de normatividad y seguimiento de estándares internacionales. Permite a su vez detectar aquellos aspectos y/o factores que influyen negativamente en la calidad y cuando se han identificado plenamente establecer la o las Acciones Correctivas y Preventivas que apliquen.

Desde el punto de vista económico, poder anticipar las posibles fallas reportará mayores ganancias por producto, en función de la optimización de procesos, reducción de reprocesos, retrabajos, reacondicionamientos, mermas que repercuten directamente en una menor calidad del producto y por consecuencia pérdidas para la empresa.

No menos importante es el cumplimiento de los requerimientos legales, de acuerdo al marco jurídico vigente, así mismo permitirá comparar a la empresa con otras plantas o filiales y determinar si la planta es rentable o no; el reducir los costos que generan los reprocesos, retrabajos, reacondicionamientos, etc.

Dentro de los puntos más importantes que incluye la Revisión Anual de Producto destacan:¹³

- Descripción de producto.
- Pruebas a las que es sometido.
- Indicadores Negativos de Calidad.
- Estudios de estabilidad.
- Análisis de los resultados obtenidos.
- Conclusiones.

¹³ NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006 *Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos*, Inciso 7.5, D.O.F 23-III-2006.

CAPÍTULO 2

LA REGULACIÓN SANITARIA EN MÉXICO



En nuestro país la protección a la salud está establecida en el artículo 4º de la *Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos*, de la cual deriva la *Ley General de Salud*, sus Reglamentos y Normas Oficiales Mexicanas, las cuales constituyen el marco legal obligatorio al cual deben supeditarse todos los servicios, establecimientos y productos que tengan relación con la salud de la población¹.

“La Regulación Sanitaria es el conjunto de disposiciones emitidas de conformidad con los ordenamientos aplicables, tendientes a normar los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios o actividades relacionadas con las materias competencia de la Comisión Federal.”² En otras palabras es el conjunto de acciones preventivas que lleva a cabo el Gobierno a través de la Secretaría de Salud con el propósito de normar y controlar las condiciones sanitarias del hábitat humano, de establecimientos, actividades, productos y personas que pueden presentar daños o riesgo a la salud de la población general, así como de fomentar el cuidado de la salud a través de prácticas que tengan repercusión personal y colectiva.

La Secretaría de Salud tiene bajo su responsabilidad desarrollar una política más racional de regulación sanitaria, con enfoque de riesgo y promover por medio del fomento sanitario en productores, procesadores, prestadores de servicios y consumidores la mejora continua de las condiciones sanitarias.

Son atribuciones exclusivas de la Secretaría de Salud:³

- Actuar como autoridad sanitaria.
- Ejercer las atribuciones en materia de salubridad general que las leyes le confieren al Ejecutivo Federal.
- Vigilar el cumplimiento de la Ley General de Salud, sus reglamentos y demás disposiciones aplicables.
- Promover la coordinación entre los tres niveles de Gobierno.
- Proteger la salud mediante la prevención de riesgos.
- Buscar el beneficio colectivo.
- Promover el auto cuidado de la salud.

¹FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS, *Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y otros insumos para la salud, 3ra Edición*, Comisión Permanente de la FEUM, México, 2005 Cáp. XXII Pág 271.

²REGLAMENTO DE LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS, Capítulo I, Artículo 2, Facción VII, D.O.F 13-IV-04.

³LEY GENERAL DE SALUD, Título Segundo, Capítulo I, II, DOF 07-II-1984. Modificaciones: 06-VI-2006.

- Establecer acciones con los sectores público, social y privado.
- Influir sobre el desarrollo económico.
- Fortalecer la atención primaria de la salud para disminuir infraestructuras complejas y costosas de atención médica.

El cumplimiento de la normatividad vigente en nuestro país así como el seguimiento de los modelos internacionales de calidad, han resultado en un modelo simbiótico de gran beneficio para la población general, precisamente por ello han evolucionado de manera conjunta.

Antecedentes sobre Calidad.⁴

La calidad se ha convertido en una parte fundamental para cualquier empresa y es el resultado de un esfuerzo constante por obtener productos que sean competitivos. La calidad tal como la conocemos puede dividirse en tres etapas:

La primera etapa.- Control de calidad enfocada hacia los productos terminados comenzó en la revolución industrial y consistió en la inspección a producto terminado, clasificándolos en aprobados o no aprobados. Los productos que no eran aprobados se sometían a un reprocesamiento con el propósito de “salvarlos” o si esto no era posible simplemente eliminarlos. En esta concepción tradicional, la calidad normalmente esta asociada con una cadena de producción y a menudo se ve condicionada por prioridades empresariales, como es reducción de costos y de la productividad. Uno de los aspectos más vulnerables de este método es que se concentra en la corrección de errores del producto final; esta filosofía de comprobar y arreglar no solo permite, sino que además incorpora, los errores al sistema, incrementando costos y pérdida de clientes.

La segunda etapa.- Control estadístico de procesos inicio en la primera mitad del siglo XX, consintió en el desarrollo y aplicación de técnicas estadísticas para disminuir los costos de inspección. Con este enfoque se logro extender el concepto de calidad a todo el proceso de producción, logrando mejoras significativas en términos de calidad, reducción de costos y de productividad. Las ventajas de un método estadístico son que permite su aplicación a otras áreas,

⁴ FIGENBAUM, Arman, *Control total de la calidad*, 3ª Edición, Compañía Editorial S. A de C. V, México , 1994, Pág. 84

desafortunadamente aunque mejoraba considerablemente los resultados de la empresa, resultaba insuficiente contra la competitividad en aumento.

La tercera etapa.- Control Total de la Calidad, entendiéndose Calidad Total a “la estructura funcional de trabajo acordada en toda la compañía y en toda la planta, documentada con procedimientos integrados, técnicos y administrativos efectivos, para guiar las acciones coordinadas de la fuerza laboral, las máquinas y la información de la compañía y planta de las mejores formas y más prácticas para asegurar la satisfacción del cliente.

Normas.

En nuestro país la normalización es reconocida y demandada debido a la competencia económica. El establecimiento de normas es la consolidación y depuración del conocimiento, recabado a través de consultas realizadas entre expertos de una rama o actividad productiva. Este documento es un acuerdo entre fabricantes, usuarios y gobierno donde se establecen las características técnicas deseables en un producto, sistema o servicio.

El proponer, elaborar y expedir las Normas Oficiales Mexicanas relativas a productos, actividades, servicios y establecimientos⁵ es competencia de la COFEPRIS. Tanto las NOM's como los proyectos de las mismas son publicados en el Diario Oficial de la Federación (DOF).

Las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) y las Normas Mexicanas (MMX) se elaboran conforme a lo dispuesto por la Ley Federal de Metrología y Normalización.⁶ Las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) son regulaciones técnicas de observancia obligatoria expedidas por las dependencias competentes, por su parte las Normas Mexicanas (NMX) son elaboradas en función de lo dispuesto por la Ley Federal de Comercio y su cumplimiento no es obligatorio, salvo en algunas excepciones, por ejemplo:

- a) Cuando los particulares manifiesten que sus productos, procesos o servicios son conformes con las mismas.
- b) Cuando en una norma oficial mexicana, se requiera la observancia de una norma mexicana para fines determinados.

⁵ LEY GENERAL DE SALUD Titulo Segundo, Capitulo II, Articulo 17bis, Fracción III, DOF 07-II-1984. Modificaciones: 06-VI-2006

⁶ LEY FEDERAL DE METROLOGIA Y NORMALIZACIÓN, Titulo Tercero, Capitulo II, Articulo 40

- c) Respecto de los bienes o servicios que adquieran, arrienden o contraten las dependencias entidades de la administración pública federal cuando estas sean aplicables o que complementen a las normas oficiales.

Las normas son divididas en función de su campo de acción y reglamentaciones técnicas, con el propósito de garantizar su óptimo funcionamiento son revisadas constantemente, en general podemos encontrar los siguientes grupos de normas:

- Agricultura, bosques y productos pesqueros.
- Productos químicos y plaguicidas.
- Medicamentos y productos biológicos.
- Normas de seguridad, sanidad y calidad de alimentos.
- Productos radiológicos y dispositivos médicos.
- Productos veterinarios.
- Cosméticos.
- Emisiones de vehículos automotores.
- Otros productos industriales y de consumo.

La Regulación Sanitaria.⁷

La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Ley Fundamental del Estado Mexicano consagra en el artículo 4 la garantía de la protección a la Salud. Para ello el gobierno ha estructurado los lineamientos necesarios para garantizar y regular este derecho. Los puntos eje sobre los que gira todo el marco jurídico a este respecto son la Ley General de Salud, así como la formulación e implantación del Programa Nacional de Salud.

Ha sido necesario definir claramente entre los tres niveles de gobierno cuales son y serán sus responsabilidades y obligaciones en lo que toca al Sistema Nacional de Salud, con el propósito de garantizar el derecho de cada ciudadano a la salud.

Dentro de las grandes adecuaciones que se han tenido que hacer está la modificación a la SSA, debido a que se obstaculizaba a sí misma, en lo tocante a vigilancia y control sanitario. Actualmente se caracteriza por la conformación de un espacio donde se adicionan nuevos

⁷ Salud Pública en México Noviembre - Diciembre de 1994, Vol. 36, No. 6 *La Regulación Sanitaria en México y el Tratado de Libre Comercio*, MERCEDES JUAN-LOPEZ,

conceptos de regulación y fomento sanitarios a los tradicionales de control y vigilancia, con el objeto de mejorar la calidad de los servicios, dotándolos de bases científicas y de procedimientos técnicos y administrativos modernos y eficientes.

La Ley General de Salud, los reglamentos de control sanitario de actividades, establecimientos, productos y servicios y de la publicidad, así como el cuerpo de normas, constituyen el marco que finca la naturaleza y alcances de la regulación sanitaria.

En México la regulación sanitaria presenta características inherentes a su naturaleza, que la distinguen de otros campos de la salud pública, estas son:

- 1) Es una función de gobierno cuyo diseño, normatividad y conducción es responsabilidad exclusiva de la SSA, en tanto que su ejercicio se realiza mediante la aplicación de un modelo en el que se coordinan, complementándose, las acciones federales, estatales y municipales, y se propicia la participación de los sectores social y privado, en las concertaciones que hagan posible el cumplimiento y adecuada cobertura de los programas.
- 2) La regulación sanitaria protege la salud en tres vertientes principales: por un lado, mediante la detección y prevención de riesgos y daños a la salud, en especial de los derivados de la fabricación, distribución, comercialización y consumo de productos, insumos, bienes y servicios; por otro, al detectar y prevenir el deterioro de los ecosistemas y, finalmente, en el papel que juega para abatir los riesgos y daños a la salud que se generan en el ámbito ocupacional
- 3) Los efectos de la regulación sanitaria inciden en el beneficio colectivo, sin distinguir a los individuos o sectores específicos de la población, mejorando con ello, de manera directa, el nivel de bienestar social.
- 4) La regulación sanitaria influye directamente en el desarrollo socioeconómico del país, a través de la normalización, verificación y orientación de los diversos procesos productivos y de comercialización, con lo que se asegura la aplicación de procedimientos uniformes en la certificación, la inocuidad de los productos e insumos y la calidad sanitaria de los bienes y servicios.
- 5) La regulación sanitaria busca e interviene en la concertación de acciones con los sectores social y privado para procurar directa e indirectamente que la producción,

distribución y comercialización de bienes, insumos y servicios, cumplan con los requisitos sanitarios que garanticen la mínima exposición de daños a la salud.

- 6) La regulación sanitaria promueve, entre la población, el auto-cuidado de la salud, modificando patrones de conducta inadecuados, particularmente en el ámbito del saneamiento básico y en el de la publicidad de productos y servicios.
- 7) La regulación sanitaria contribuye al fortalecimiento de la atención primaria de la salud y por ende, a la disminución de infraestructuras complejas y costosas dedicadas a la atención de la salud.
- 8) La regulación sanitaria promueve la coordinación intersectorial para reforzar la capacidad normativa, técnica y de concertación del Estado, a fin de garantizar el cumplimiento de las políticas, programas y proyectos enmarcados en el Plan Nacional de Desarrollo.

Tras este análisis podemos decir que la **Regulación Sanitaria** es el conjunto de acciones preventivas que lleva a cabo el gobierno, para normar y controlar las condiciones sanitarias del hábitat humano, los establecimientos, las actividades, los productos, los equipos, los vehículos y las personas que puedan representar riesgo o daño a la salud de la población en general, así como a través de prácticas de repercusión personal y colectiva.

Campos de Acción.⁸

La regulación sanitaria comprende tres aspectos: “regulación, control y fomento.”⁹

- a) Regulación. Es la base legal que fundamenta las acciones de control y fomento sanitarios y establece las políticas para la administración de los servicios a través de leyes, reglamentos, normas, decretos, acuerdos y convenios. Se encamina principalmente al establecimiento del marco legal, técnico y administrativo para el ejercicio de las funciones y la prestación de los servicios; comprende, además, la elaboración de investigaciones, estudios y dictámenes técnicos, así como lineamientos de organización y administración en general.

⁸ Salud Publica en México, Noviembre-Diciembre de 1994, Vol. 36, No.6 Título: La Regulación Sanitaria en México y el Tratado de Libre Comercio, Autor: Mercedes Juan-López M.

⁹ LEY GENERAL DE SALUD, Título Segundo, Capítulo I y Capítulo II, DOF 07-II-1984. Modificaciones: 06-VI-2006

De esta forma la regulación define, por parte del estado, las normas sanitarias que deben observar los particulares en el desarrollo de sus actividades, en la operación de sus establecimientos y servicios y en el proceso o funcionamiento de sus productos, equipos y vehículos, así como en su publicidad. La regulación también actúa en la normalización de las diversas materias del saneamiento básico, de la salud ambiental, de salud ocupacional y de sanidad internacional.

- b) Control. Son aquellos actos de autoridad que ejercen las instancias sanitarias responsables, con el propósito de verificar que los establecimientos, vehículos, actividades, productos, equipos y personas cumplan con los requisitos así como con las condiciones establecidas por la legislación sanitaria, a fin de prevenir riesgos y daños a la salud de la población. Incorpora los actos de la autoridad sanitaria destinados a vigilar y garantizar el cumplimiento de las disposiciones sanitarias por parte de las personas físicas o morales sujetas a la regulación sanitaria.

El control sanitario tiene por objeto proteger la salud de la población, asegurando el cumplimiento de las disposiciones sanitarias, bien sea haciendo uso de verificaciones, muestreos, monitoreos y supervisiones, o bien imponiendo sanciones o medidas de seguridad. Se realiza dentro de los programas regulares de trabajo de las autoridades sanitarias o atendiendo a los reclamos o informes de particulares sobre anomalías sanitarias que se presenten. Estas acciones tienen una vocación fundamentalmente preventiva, pues permiten comprobar periódicamente que las normas sanitarias han sido observadas en tiempo y forma por los particulares. El control se ejerce en gran medida a través de la vigilancia sanitaria, la que, sustentada en elementos técnicos, permite al gobierno realizar su acción jurídica y administrativa para la expedición o revocación de autorizaciones sanitarias, la imposición de sanciones o la aplicación de medidas de seguridad.

- c) Fomento. Es el conjunto de medidas gubernamentales para promover la divulgación y el cumplimiento de las disposiciones sanitarias y para mejorar así las condiciones de salud en el país, con la colaboración y corresponsabilidad de los diversos sectores de la comunidad, poniendo énfasis en las voluntarias o de convencimiento.

El fomento sanitario promueve el mejoramiento de la salubridad en el país y de las condiciones sanitarias en el desarrollo de las actividades, en la operación de los

establecimientos y en el proceso de los bienes y servicios de interés para la sociedad, todo ello a fin de asegurar la salud de la población, incrementar sus niveles de nutrición y bienestar, preservar la salud ambiental y ocupacional y prevenir los riesgos sanitarios. Esta acción implica la participación de la comunidad y de las autoridades sanitarias de los tres niveles de gobierno.

El comercio en México.¹⁰

El actual contexto económico internacional se caracteriza por un activo proceso de transformación: se integran nuevos participantes, se conforman bloques comerciales, se globalizan los procesos productivos, se acentúan las políticas proteccionistas internacionales, pierden eficacia los principios tradicionales del comercio internacional y se incrementa la competencia en los mercados de exportación y capital.

Los diversos tratados comerciales de México han permitido aprovechar la complementariedad existente entre las economías de los países involucrados, tanto en la dotación de recursos como en los procesos productivos, incrementando, de esta manera, la competitividad internacional. Estos tratados pretenden un mejor y más seguro acceso de nuestros productos, reducir la vulnerabilidad de nuestras exportaciones ante medidas unilaterales y discrecionales; permitir a México profundizar el cambio estructural de su economía, fortaleciendo la industria nacional para convertirla en un sector sólido con mayores niveles de competitividad y coadyuvar en la creación de empleos más productivos que eleven el bienestar de la población nacional.

La apertura comercial de México trajo consigo derechos y obligaciones con implicaciones importantes en política exterior, en la industria y otras actividades económicas. Entre los derechos están la adopción de normas y los estándares de calidad internacionales, con el propósito de que las partes involucradas no apliquen medidas unilaterales que afecten nuestras exportaciones. Por tanto las reglamentaciones que son necesarias se definen en función de criterios internacionales aceptados y que se ven reflejadas en normas

¹⁰ Salud Pública en México, Noviembre-Diciembre de 1994, Vol. 36, No.6 Título: La Regulación Sanitaria en México y el Tratado de Libre Comercio, Autor: Mercedes Juan-López M.

Todo lo anterior se ve reflejado en los lineamientos que enuncia la Ley General de Salud, en lo tocante a importación y exportación de productos y servicios, con el propósito de tener control sanitario, entendiéndose por ello “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, en base a lo que establecen las normas oficiales mexicanas y otras disposiciones aplicables”.¹¹

Normatividad-Industria Farmacéutica

La Industria Farmacéutica se ha visto enormemente beneficiada con todo este entorno comercial, sobre todo porque le permite acceder a mercados nuevos con la posibilidad de obtener ganancias considerables. Pero para poder comercializar sus productos ha sido necesario establecer claramente el marco jurídico al que tiene que sujetarse, sobretodo porque en nuestro país se integra el derecho a la salud en la Constitución Política que nos rige.

Precisamente por ello es necesario establecer claramente cuales son las normas vigentes, así como el marco legal que tiene que cumplirse, pero además de los aspectos legales que aplican en nuestro país se deben considerar la reglamentación que existe en los países en los que se piensa comercializar, e incluso en nuestro país se debe considerar los criterios y sugerencias internacionales.

El poder establecer el marco legal que garantice el derecho de cualquier ciudadano a la salud, ha requerido una reforma sanitaria completa, en esta estructura son puntos ejes la Ley General de Salud y la formulación e implantación del Programa Nacional de Salud. Así mismo se ha fincado un cambio estructural que abarca a los tres órdenes de gobierno, a través del cual se deslindan las responsabilidades de los diferentes elementos que constituyen el Sistema Nacional de Salud, para estar en capacidad de promover el bienestar integral de personas y comunidades.

¹¹ LEY GENERAL DE SALUD, Título Décimo Segundo, Capítulo I, Artículo 194, DOF 07-II-1984. Modificaciones: 06-VI-2006

Por si fuera poco es necesario considerar adicionalmente a los requerimientos ya enunciados, los lineamientos internos de cada planta o empresa, los procedimientos aprobados y vigentes, especificaciones de producto así como las políticas de la planta.

En nuestro país el marco jurídico que garantiza el derecho de todo mexicano a la salud, esta normado y regulado de acuerdo al marco Regulatorio Nacional, en conformidad con el Artículo 4º Constitucional. Dentro del marco jurídico, los requisitos que debe cumplir la *industria farmacéutica* se encuentran reglamentados en:

- Constitución Política en el Artículo 4to Constitucional¹² a través del Ejecutivo Federal, en el cual se garantiza que “toda persona tiene derecho a la protección de la salud”.
- Ley General de Salud, reglamentaría del artículo 4 Constitucional, establece las facultades de la Secretaría de Salud.
- La Secretaría de Salud cuya función es actuar como autoridad sanitaria y ejercer las facultades en materia de salubridad general que las leyes le confieren al Ejecutivo Federal, vigilar el cumplimiento de la Ley General de Salud, sus reglamentos y demás disposiciones aplicables.
- La Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), ejerce las atribuciones de la Secretaría de Salud, mediante actos de autoridad para la regulación, control y fomento sanitarios que se establecen o derivan de la Ley, sus reglamentos, normas oficiales mexicanas y demás disposiciones aplicables.
- Reglamentos.
 - » El Reglamento de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.
 - » El Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios.
 - » El Reglamento de Insumos para la Salud.
 - » El Reglamento de la Ley Federal para el Control de Precursores Químicos, Productos Químicos Esenciales y Máquinas para Elaborar Cápsulas, Tabletas y/o Comprimidos.
 - » El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad.
 - » El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Sanidad Internacional.

¹² CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS, Título Primero, Capítulo I, Artículo 4, DOF 03-II-1983

- » El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitaria de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios.
- Normas Oficiales Mexicanas.
 - » Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.
 - » Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de Medicamentos.
 - » Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos.
 - » Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-1998, Buenas prácticas de fabricación para fármacos.
 - » Norma Oficial Mexicana NOM-176-SSA1-1998, Requisitos sanitarios que deben cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos utilizados en la elaboración de medicamentos de uso humano.
 - » Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos.

La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006 Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la NOM-059-SSA1-1993 publicada en el diario oficial de la federación el 31 de julio de 1998), incluye la Revisión Anual de Calidad de Producto, que es un análisis histórico de la calidad de un producto, en función del marco jurídico al que esta sometido así como a los criterios internacionales (consideraciones de la Unión Europea y CFR 21) y a las especificaciones internas de cada planta.

La Revisión Anual de la Calidad es un parámetro que permite entre otras cosas, entender los procesos o factores que afectan de alguna manera la calidad del producto y posteriormente al encontrar las fallas, tener la información que soporte los cambios que se efectuarán, de tal forma que sea factible una mejora continua en los procesos, que finalmente se traducirán en mayores ingresos a la planta (al tener procesos más controlados).

No menos importante es el cumplimiento de los requerimientos legales, de acuerdo al marco jurídico vigente, así mismo nos permitirá comparar a la empresa con otras plantas o filiales y determinar si la planta es costeable y si es posible percibir mayores beneficios.

CAPÍTULO 3

REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO



Para toda empresa es de vital importancia saber que es lo que pasa con su producto a lo largo de las diferentes etapas, máxime si se trata de un producto farmacéutico. Legalmente toda empresa es responsable de los daños a la salud que su producto pueda ocasionar (*responsabilidad legal atribuible al producto*), por ello es sumamente importantes que se tengan y mantengan todos los documentos relacionados con un producto, con el propósito de garantizar que las condiciones de manufactura fueron las óptimas y que se cumplió con la legislación vigente, en resumen un producto debe ser rastreable en cualquier punto, que abarca desde materias primas hasta el cliente final.

Esquemáticamente un producto sigue el siguiente diagrama¹ y en cada una de las etapas debe ser trazable.



¹ LENNART, Sandholm, *Control Total de Calidad*, Trillas, México 1995, Pág.10.

Precisamente la **Revisión Anual de Producto**, es el parámetro que se tiene para poder garantizar que nuestro producto cumple con todos los requisitos necesarios para su comercialización.

Se entiende por **Revisión Anual de Producto**, “al análisis histórico de la calidad de un producto, el cual toma como referencia todos los documentos regulatorios vigentes en el ámbito químico farmacéutico nacional, los criterios internacionales reconocidos generalmente, así como los lineamientos internos de cada empresa”.²

La **Revisión Anual de Producto** es una recopilación y análisis histórico de la información generada por un producto a lo largo de un año, para determinar si ha cumplido con las normas de calidad. Toma como referencia a las Buenas Prácticas de Fabricación, normas vigentes aplicables en el ámbito químico farmacéutico nacional así como criterios internacionales y requerimientos internos de cada planta.

Se presenta como una evaluación de la calidad para determinar que tan adecuados son los estándares de calidad, se considera una evaluación retrospectiva dado que analiza las tendencias en el proceso de fabricación, acondicionamiento y análisis de producto. Verifica la consistencia en los procesos y métodos de fabricación, controles al producto, etc.

La **Revisión Anual** de Producto es un elemento *clave* en un sistema de calidad, porque permite mantener el control de los productos manufacturados y distribuidos.

Es muy importante que dentro de la Revisión Anual de Producto se incluyan los aspectos negativos acerca de la calidad de un producto o mejor conocidos como **Indicadores Negativos de Calidad o No Conformidades**,³ debido a que posibilita el tener una visión objetiva de lo que se está haciendo mal.

Con estos indicadores y el análisis que se haga de ellos es posible determinar la necesidad de realizar modificaciones ya sea en las especificaciones de producto, métodos, pruebas, controles o aquella parte del proceso que esta afectando la calidad del producto. Dentro de lo que se conoce como Indicadores Negativos de Calidad o No conformidades⁴ tenemos:

² NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006 *Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos*, D.O.F 23-III-2006.

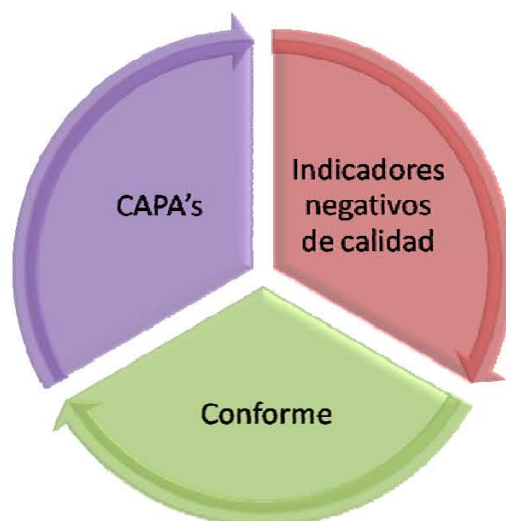
³ CEDECAN, *Fundamentos de BPM's Retiro de Producto de Mercado- Devoluciones*, México, Febrero 2006.

⁴ CEDECAN, *Manejo Efectivo de Devoluciones y Retiro de Producto del Mercado*, México, Febrero 2006.

- Quejas.
- Retiro de producto de mercado o Recall.
- Devoluciones.
- Producto no conforme.
- Desviaciones.
 - ~ Desviación crítica.
 - ~ Desviación mayor.
 - ~ Desviación menor.
- Defectos.
 - ~ Defecto crítico.
 - ~ Defecto mayor.
 - ~ Defecto menor.

Precisamente para eliminar estas No Conformidades, es necesario establecer las Acciones Correctivas o Acciones Preventivas (CAPA's, Correction Action, Preventive Action por sus siglas en inglés) necesarias para poder corregirlo, debe darse seguimiento al cumplimiento de las acciones correctivas o preventivas que se establecieron. Cuando se ha dado seguimiento a una desviación y esta ha quedado solucionada podemos esperar que no se presente nuevamente a menos que la acción correctiva no sea la adecuada o la causa raíz no fuera la que se tenía contemplada.

Ciclo de calidad para Indicadores Negativos.



Para poder realizar una Revisión Anual es necesario contar con un buen **Sistema de Documentación**,⁵ precisamente porque es una necesidad **básica** para el Aseguramiento de Calidad. El propósito del Sistema de Documentación es el de definir un sistema de control para prevenir errores de comunicación y asegurar que el personal siga los procedimientos correspondientes; además, permite la investigación y rastreo de los productos.

El sistema de documentación debe ser tal que pueda determinar la historia de un lote de producto, incluyendo la utilización y disposición de las materias primas, materiales de acondicionamiento, productos intermedios, productos a granel y productos terminados.

La documentación debe demostrar que los productos y toda la materia prima utilizada en su elaboración, estuvieron bajo estricto control, en todo momento, durante el proceso. Todas las especificaciones, fórmulas e instrucciones de producción, procedimientos y registros, deben tenerse por escrito y sin errores.⁶

La **calidad de especificación o calidad de diseño** son las especificaciones con las que un producto debe ser fabricado siempre. Por su parte la **calidad de conformidad o calidad de fabricación** es el grado con el que un producto cumple las especificaciones.⁷

Al contar con un adecuado Sistema de Documentación, la **Revisión Anual** es viable, dado que la Revisión Anual surge como resultado de la necesidad de tener accesible la información sobre un producto y por tanto utiliza o considera toda la documentación relacionada.

Por tanto si la empresa cuenta con un adecuado Sistema de Documentación y un Cronograma de Revisión Anual, es factible generar un Reporte de Revisión Anual con información confiable, que se convertirá en un buen parámetro y fuente de información de rápido acceso cuando se le requiera.

Cuando se tiene toda la información acerca de un producto se emite un documento donde se concentra toda la información así como el análisis que se haga de ella. Este documento se conoce como el **Reporte de Revisión Anual de Producto**.

⁵CIPAM, Guía de *Buenas Prácticas de Fabricación*, - *Buenas Prácticas de Documentación*, Comisión Institucional de Buenas Prácticas de Fabricación., México 1999.

⁶CIPAM, Guía de *Buenas Prácticas de Fabricación*, - *Buenas Prácticas de Documentación*, Comisión Institucional de Buenas Prácticas de Fabricación., México 1999.

⁷LENNART SANDHOLM, *Control Total de Calidad*, Trillas, México 1995, Pág. 11

Parte de la información que podemos encontrar en un **Reporte de Revisión Anual de Producto** es la cantidad total de lotes que se trabajaron para cierto producto en particular a lo largo de un año, el estatus en el que se encuentre (aprobado o rechazado) y un resumen de aquellos aspectos que impactaron directamente sobre la calidad de un producto, tanto aspectos positivos como negativos, por lo que se puede contar con la información para proponer algún aspecto susceptible de ser mejorado.

El **Reporte de Revisión Anual de Producto** contiene los aspectos más sobresalientes de un producto, debido a que concentra toda la información relacionada con el producto y hace un análisis de ellos, resaltando los aspectos más sobresalientes que afecten la calidad del producto, con lo que es posible identificar las fallas y hacer las mejoras necesarias.

La **Revisión Anual** es un parámetro que permite comprobar la “alineación” con los estándares nacionales e internacionales de calidad, de igual forma permite asegurarnos que el producto manufacturado cumple con las disposiciones y requerimientos legales, al demostrar que se siguen las normas vigentes de acuerdo al Esquema del Marco Regulatorio Nacional.

La premisa de la Revisión Anual de Calidad de Producto es que en la empresa se siguen Buenas Prácticas⁸ de:

- Buenas Prácticas de Almacenamiento.
- Buenas Prácticas de Distribución.
- Buenas Prácticas de Documentación.
- Buenas Prácticas de Fabricación.
- Buenas Prácticas de Laboratorio.
- Buenas Prácticas de Manufactura.
- Buenas Prácticas de Seguridad e Higiene.
- Buenas Prácticas de Validación.

Por tanto se necesita que se verifiquen constantemente los siguientes Sistemas:

- Sistema de Calidad.
- Sistema de Instalaciones y Equipo.
- Sistemas de Materiales.
- Sistema de Producción.

⁸ CEDECAN, *Buenas Prácticas de Almacenamiento*, México, Julio 2006.

- Sistema de Empaque y Etiquetado.
- Sistema de Control de Laboratorio.

Otra enorme ventaja de la Revisión Anual es que durante una auditoria, al auditor, le permite conocer los aspectos más sobresalientes de una manera mucho más rápida, confiable y resumida de cada uno de los productos que la planta maneja e información del Sistema de Gestión de Calidad que impera en la planta y si este cumple con las expectativas que se tienen.

Los parámetros “para el control de la calidad son muy útiles y están a disposición de quien las necesite, pero por si solas no producen ningún cambio. Deben adaptarse a las circunstancias internas y externas. El factor más importante consiste en comprender y satisfacer los requisitos de los clientes”.⁹

Esquemáticamente podemos enlistar los parámetros ¹⁰ necesarios para el Aseguramiento de la Calidad de la siguiente forma:



⁹ CROSBY, Philip, *Hablemos de calidad*, McGraw-Hill, México 1990, Pág. 205

¹⁰ CIPAM, *Diplomado de Validación: Revisión Anual de Producto*, México, Agosto 2005

Para poder implementar la **Revisión Anual de Producto** en una planta, es necesario contar con:

- Comité de Calidad.
- Infraestructura adecuada.
- Políticas.
- Procedimientos Normalizados de Operación (PNO).
- Seguimiento y control.

Es sumamente importante que cada una de las áreas involucradas cumpla y entienda cual es su responsabilidad, al momento de realizar sus funciones y la relación que tiene esto con la Revisión Anual. El Coordinador o el área responsable de la Revisión Anual tiene la importante labor de mantener en contacto cada una de las áreas involucradas.¹¹

Áreas involucradas con la Revisión Anual



¹¹ CIPAM, *Diplomado de Validación: Revisión Anual de Producto*, México, Agosto 2005.

Responsabilidades y Funciones.

Si una empresa cuenta con un Sistema de Gestión de Calidad sólido, es factible realizar una Revisión Anual de Producto, dado que se tiene la seguridad de que cuenta con PNO específicos, claros, entendibles para el nivel del lector.

Específicamente al tratarse de Revisión Anual es necesario que el PNO defina claramente su objetivo, alcance, responsabilidades así como el formato con que se redactara el Reporte de Revisión Anual, por su parte el cronograma para la Revisión Anual de Producto, debe incluir todos los productos así como las diferentes presentaciones que se manejan en la planta.

Llevar a cabo la Revisión Anual involucra que todas las áreas mantengan su información al día, con datos vigentes y correctos, en otras palabras que se sigan las Buenas Prácticas de Documentación,¹² máxime si la Revisión Anual de Producto se basa en *revisión de documentos*, por lo que es preciso que se verifique que cada área en la planta cuenta con la documentación necesaria.

Con el propósito de mantener el orden durante el proceso que involucra la Revisión Anual, se asignan responsabilidades y funciones, dentro de las que destacan las que atañen al Comité de Calidad y cada uno de sus miembros así como al Coordinador de la Revisión Anual de Producto¹³.

- El Comité de Calidad. Está integrado por representantes de cada una de las áreas involucradas en los diversos aspectos de un mismo producto, su propósito es garantizar la calidad en todas las etapas y resolver cualquier problema que surja en materia de calidad.
- Cada uno de los miembros del Comité para la Revisión Anual, tendrá funciones definidas: diseñar formatos, recolectar información, elaborar reportes, analizar tendencias, establecer conclusiones y a las acciones correctivas o preventivas que surjan, darles seguimiento.
- El Coordinador de la Revisión Anual de Producto. Es la persona asignada por el Comité de Calidad para coordinar las actividades relacionadas con la Revisión Anual de Producto, como son elaboración del PNO correspondiente, coordinar las reuniones, reunir información, elaborar el reporte, etc.

¹² CIPAM, Guía de *Buenas Prácticas de Fabricación*, - *Buenas Prácticas de Documentación*, Comisión Institucional de Buenas Prácticas de Fabricación., México 1999.

¹³ CEDECAN, *Sistema de documentación*, México, Julio 2006

La Revisión Anual tendrá éxito en función de la concatenación de todas las áreas o departamentos. Por tanto deben documentarse todos aquellos aspectos que afecten la calidad de un producto, como es el caso de:

- Desviaciones.
- Controles de cambio.
- Resultados fuera de especificación.
- Devoluciones.
- Quejas.

Dentro de los documentos y procedimientos¹⁴ son de sumo interés para la Revisión Anual

- Documentos
 - » Expediente maestro.
 - » Documento maestro.
 - » Expediente legal.
 - » Manual de calidad.
 - » Orden de producción.
 - » Orden de acondicionamiento.
 - » Especificaciones escritas para la evaluación de cada lote de materia prima, producto a granel, producto intermedio, material de acondicionamiento y producto terminado.
 - » Rendimiento (final y teórico).
 - » Registros de Control de Cambios
 - » Protocolos para registro de productos nuevos.
 - » Reportes de resultados físico-químicos y microbiológicos.
- PNO's normalizados de:
 - » Calificación de Proveedores.
 - » Control de cambios.
 - » Control de fallas.

¹⁴ CIPAM, Guía de *Buenas Prácticas de Fabricación*, - *Buenas Prácticas de Documentación*, Comisión Institucional de Buenas Prácticas de Fabricación, México 1999.

- » Desviaciones (CAPA's).
- » Distribución.
- » Elaboración de Reporte de Revisión Anual de Producto.
- » Fabricación.
- » Inactivación y disposición final de residuos peligrosos.
- » Liberación de producto.
- » Limpieza (Áreas, Almacén, Equipos, etc.).
- » Los formatos para los Registros y Reportes, deben estar incluidos en los PNO's correspondientes.
- » Muestreo de materia prima, producto a granel, material de acondicionamiento y producto terminado.
- » Pruebas de estabilidad.
- » Quejas.
- » Resultados Fuera de Especificación.
- » Retiro de producto de mercado.

La información que tenemos al momento de hacer la Revisión Anual, esta relacionada con diferentes áreas o departamentos,^{15, 16} como:

- Comité de Calidad.
 - » Registro de quejas y reacciones adversas.
 - » Registro de devoluciones.
 - » Registro de retiros.
 - » Fecha de recepción y causas de los mismos.
- Departamento legal.
 - » Nuevos registros generados en el año.
 - » Informar de modificaciones a la ley que afecten al producto o al laboratorio.
 - » Modificaciones a las condiciones de registro (cambio de formula, caducidad, cambio de fracción, etc).

¹⁵ CIPAM, Guía de *Buenas Prácticas de Fabricación,- Buenas Prácticas de Documentación*, Comisión Institucional de Buenas Practicas de Fabricación, México 1999.

¹⁶ CEDECAN, Buenas Prácticas de Almacenamiento, México, Julio 2006.

- Aseguramiento de Calidad.
 - » Registro de control de cambios.
 - » Registro de desviaciones.
 - » Registro de investigaciones de resultados fuera de especificaciones.
 - » Registro de control de fallas.
 - » Registro de acciones correctivas y preventivas (CAPA's).
- Almacenes.
 - » Registros de productos para venta y próximo a facturar.
 - » Registros de productos en retención temporal / cuarentena.
 - » Registros de productos devueltos.
 - » Registros de productos para destrucción.
- Distribución.
 - » Inventarios actualizados y confiables.
 - » Relación de clientes con datos actualizados.
 - » Documentación completa sobre los productos que se distribuyen.
 - » Relación de quejas de los mayoristas.
 - » Retiro de producto de mercado (Recall).
- Métodos Analíticos
 - » Registros de estudios de estabilidad.
 - » Estatus y validación de los métodos analíticos.
 - » Estatus de nuevos productos en todas sus etapas.
- Equipos.
 - » Registro de información de calificación.
 - » Registro de información de estatus de equipos.
- Sistema de Documentación.
 - » Control de Cambios.
 - » Desviaciones de proceso.
 - » Especificaciones.
 - » Fecha de aprobación o rechazo.

- » Registro de información de expedientes fabricación.
- » Resultados.
 - Producción.
 - Control de calidad.
 - Marketing –Ventas
 - Reporte de farmacovigilancia.

Referencias para la Revisión Anual de Producto.

La Revisión Anual de Producto, toma como referencia la normatividad vigente en el país así como los criterios internacionales sobre calidad, dentro de los cuales tenemos:

I) Consideraciones Nacionales

Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, *Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos*. En los siguientes incisos:

Incisos:

7.5 Registros y Reportes

7.5.7 Debe existir un registro de la revisión anual de cada producto, el cual debe contener la siguiente información:

7.5.7.1 Nombre, concentración, forma farmacéutica, presentación y periodo de caducidad.

7.5.7.2 Número de lotes fabricados en el año, número de lotes aprobados con desviaciones o no conformidades y número de lotes rechazados.

7.5.7.3 Resumen con los datos de las operaciones críticas, controles de proceso y producto terminado que permita el análisis de tendencias.

7.5.7.4 Registro de las desviaciones o no conformidades, resultados fuera de especificaciones, control de cambios, devoluciones, quejas, retiro de producto del mercado incluyendo el informe de la investigación y conclusiones de las acciones realizadas.

7.5.7.5 Estudios de estabilidad.

7.5.7.6 Evaluación del estado de la validación del proceso y de la metodología analítica.

7.5.7.7 Conclusiones de los resultados obtenidos.

7.5.8 En el caso de documentos electrónicos, estos deben de cumplir con los requisitos descritos en el numeral 14 en cuanto a validación de sistemas de cómputo.

II) Otras referencias.

a) Consideraciones de la Unión Europea

Guía PIC, Capítulo 1, Sección 1.5 (Enero/2006, Modificado: Mayo/2007)

Es necesario llevar a cabo una revisión periódica de los parámetros de calidad de todos los medicamentos autorizados, incluyendo aquellos destinados únicamente a exportación, con el fin de poner de manifiesto cualquier tendencia relevante e identificar las mejoras realizadas en el producto y el proceso. El objetivo de estas revisiones será verificar la consistencia de los procesos de producción, y la correspondencia con las especificaciones, tanto de los materiales de partida como del producto terminado. Cada revisión debe realizarse y documentarse con una periodicidad generalmente anual, teniendo en cuenta las revisiones previas, y en ellas deberá incluirse al menos:

- I. Una revisión de los materiales de partida, incluyendo los materiales de acondicionamiento del producto, especialmente cuando existan cambios de origen de los mismos.
- II. Una revisión de los controles críticos en proceso y de los resultados en producto terminado.
- III. Una revisión de los lotes que resultaron fuera de especificaciones y de las investigaciones realizadas.
- IV. Una revisión de todas las desviaciones significativas o no conformidades, las investigaciones derivadas de las mismas, y de la eficacia de las acciones correctivas preventivas adoptadas.
- V. Una revisión de todos los cambios realizados en los procesos ó métodos analíticos.
- VI. Una revisión de las variaciones realizadas/aprobadas/rechazadas en las Autorizaciones de Comercialización, incluyendo los expedientes para terceros países.
- VII. Una revisión de los resultados de los estudios de estabilidad y de cualquier tendencia negativa observada.

- VIII. Una revisión de todas las devoluciones, reclamaciones y retiradas de producto por motivos de calidad, incluyendo las investigaciones realizadas al respecto.
- IX. Una revisión de la idoneidad de las medidas correctoras anteriormente adoptadas en los equipos ó procesos de producción.
- X. Una revisión de los requisitos de post-comercialización para las nuevas Autorizaciones y variaciones de las Autorizaciones de Comercialización.
- XI. Estatus de los equipos y sistemas relevantes (Ej.: HVAC, agua, aire comprimido, etc.).
- XII. Una revisión de los acuerdos técnicos que asegure que éstos están actualizados.

Cuando los resultados de las revisiones periódicas difieran de lo esperado, el fabricante y el titular de la autorización de comercialización deberán evaluarlos, y valorar la necesidad de adoptar acciones preventivas y correctoras ó si es preciso, re-validaciones. Cada acción correctiva adoptada deberá ser justificada. Las acciones preventivas y correctivas acordadas se deben completar de manera efectiva en tiempo y forma. Durante los procesos de auto inspección, deben existir procedimientos dirigidos a revisar las acciones que se lleven a cabo y de verificar la efectividad de las mismas. Las revisiones de calidad, cuando así se justifique por motivos técnicos, pueden agruparse por tipo de producto (Ej.: formas sólidas, formas líquidas, productos estériles, etc.).

Cuando el titular de la autorización de comercialización no sea el fabricante, debe existir un acuerdo técnico entre las partes que defina sus respectivas responsabilidades en el procedimiento de revisión de la calidad del producto. La persona cualificada responsable de la certificación final del lote y el titular de la autorización de comercialización, deben asegurar que la revisión de calidad del producto es realizada a tiempo y eficazmente.

b) Requerimientos de la FDA (CFR 21).

21 CFR 211.180 (e) Revisado el 01 de Abril de 2006

El propósito de la revisión anual de producto, es determinar la necesidad de cambio en:

- Estándares de calidad de producto.
- Procedimiento de Manufactura o Empaque.
- Procedimientos de Control.

- Fecha de Expiración.
- Re- Validación.

Como resultado de este proceso, se espera obtener procesos más consistentes como consecuencia de la reducción de:

- Retrabajos y reprocesos.
- Rechazos.
- Reanálisis.
- Devoluciones.
- Quejas.

Como organizar un Reporte de Revisión Anual de Producto.

Cuando se ha concluido todo el proceso que involucra la Revisión Anual, los resultados obtenidos se verán reflejados en el **Reporte de Revisión Anual de Producto**, en donde esperamos determinar el grado de cumplimiento de la empresa con la normatividad vigente y que efectivamente ha cumplido con ella.

Sin embargo es necesario que se plante claramente que tipo de información es la que se debe incluir en el Reporte de Revisión Anual de Producto, debido a la cantidad de información que se tiene que consultar para poder realizarlo. Por cada lote que incluye la revisión, existe un archivo con todos los antecedentes de ese lote en particular, por tanto entre mayor sea la cantidad de lotes involucrados la información resultante es enorme y muy difícil de revisar y analizar.

La persona encargada de compilar la información debe tener especial cuidado en verificar que todos los documentos que esta consultando estén:

- Fechados.
- Firmados por el autor.
- Firmados por el responsable del área involucrada.

El Reporte debe contener exclusivamente *la información más importante*, debe proporcionarnos los datos suficientes para poder hacer interpretaciones, análisis y/o sugerencias para mejorar la calidad de un producto.

Es por ello que cuando el Comité de Calidad diseñe el formato del Reporte de Revisión Anual, deberá tener cuidado en que sea representativo y que incluya aquella información que conduzca a una interpretación confiable, por su parte la persona encargada de realizar el Reporte de Revisión Anual debe hacer un reporte por producto y por presentación, lo que facilitara encontrar los errores propios de cada presentación.

En este punto surge la necesidad de decidir cuales son los documentos que se consideran más importantes y establecer cuales serán nuestros parámetros de evaluación, se toman en cuenta obviamente los controles y especificaciones que se tengan dentro de la planta para un producto específico o bien los que se declaran ante la secretaria.

Existe una forma más fácil de acceder a este mundo de información y es a través de una base de datos, sin embargo existe la limitante de que esta base de datos debe estar validada.

Análisis de datos recopilados.

Es necesario clasificar y ordenar los resultados obtenidos sobre cada uno de los aspectos que se incluirán en el Reporte, una forma de clasificarlos es a través de herramientas estadísticas (gráficas, diagramas, etc.) con el propósito de sacar los datos de interés, dichas herramientas mostraran una radiografía del comportamiento del proceso e identificar aquellos aspectos que influyen sobre la calidad del producto, de manera positiva o negativa. Cuando se ha identificado el problema es posible establecer cual será la medida correctiva que deberá implementarse y se procede a dar seguimiento.

El análisis estadístico que se hace de la información recopilada, tiene el propósito de determinar si existen aspectos, en cualquier parte del sistema, que sea susceptible de mejoras. El análisis se realiza tras ordenar y clasificar los datos, tomando como referencia las especificaciones del producto. “Los datos como tales no nos proporcionan información suficiente para interpretar su significado por lo que tenemos que utilizar métodos descriptivos para darles mayor sentido para sacar conclusiones válidas sobre ellos. Estos métodos dependen del tipo de datos que se tengan y de los resultados que se quieren obtener”.¹⁷

Los resultados que se incluyen en un Reporte de Revisión Anual pueden ser: cualitativos (como sería el caso de pruebas organolépticas) o cuantitativos, los resultados deben ser ordenados en forma legible, de ser necesario se ilustran con representaciones gráficas (diagramas o gráficas).

En un proceso a gran escala “la población obtenida tiene propiedades características y las variaciones de sus elementos son claramente limitadas, los datos obtenidos son uniformes, debido a que cantidades mayores de datos tienden a exhibir menos fluctuación al compensarse unas con otras”¹⁸.

Sin embargo “un problema persistente son los datos fuera de rango, donde uno o más valores parecen estar alejados del cuerpo principal de datos. Si no es posible hallar ninguna razón evidente para descartar estos datos, se debe investigar cuidadosamente su naturaleza, incluidas la

¹⁷ MARQUES DE CANTU, María José, *Probabilidad y Estadística para Ciencias Químico- Biológicas*, Mc Graw Hill, México 1991, Pág. 8.

¹⁸ MARQUES DE CANTU, María José, *Probabilidad y Estadística para Ciencias Químico- Biológicas*, Mc Graw Hill, México 1991, Pág 162, 163.

técnica experimental y la historia de estos experimentos”¹⁹, bien puede tratarse de un resultado aleatorio o puede ser un indicador de problemas durante algún punto del proceso.

Es posible a través de los resultados obtenidos determinar hasta que punto influye la variación de materias primas, el equipo que se utiliza, el personal, horarios, líneas de producción, etc. También es posible determinar si la demanda del producto amerita que se contemple la manufactura de lotes adicionales, que se continúe con la producción calculada o por su parte que el producto deja de ser rentable y es necesario discontinuarlo.

Al momento de analizar las tendencias obtenidas, esperamos que se encuentren dentro de las especificaciones y que el comportamiento sea constante, cuando la tendencia es constante y se encuentra dentro de especificaciones, estamos hablando de que nuestro proceso se encuentra controlado, es reproducible y que no hay factores externos que sean en detrimento de la calidad del producto.

Después de que un producto específico durante cierto período de tiempo ha cumplido con los requerimientos de calidad, y se encuentra dentro de especificaciones, podemos esperar que siga comportándose de igual forma.

Cuando se ha controlado el proceso estamos en el punto en que los resultados son reproducibles, constantes y que no se esperan errores, por tanto es un buen momento para optimizar el proceso, lo que significa cero errores, desviaciones, quejas o resultados fuera de especificación. Alcanzar este punto sería lo ideal, aunque en la práctica significa un esfuerzo constante.

La forma de acercarse a una política de cero errores es el dar seguimiento a las CAPA's, mejoras continuas, cumplir y fortalecer los lineamientos internos de cada empresa encaminados hacia la Calidad Total.

Otra de las ventajas que tiene el Reporte de Revisión Anual de Producto es que: es una radiografía de las condiciones en las que opera la planta, precisamente por este hecho todos los resultados que se obtengan y la documentación que genere debe de ser restringida y de acceso controlado.

¹⁹ ALFONSO, Genaro, *Rémington Farmacia*, 20ª Edición, Tomo 1, Panamericana, Argentina 2003, Pág 147.

Puede hacerse un **Reporte Global de Calidad de la Planta** pero en lugar de un producto será de la compañía. En este caso se toma como base los Reportes de Revisión Anual de los Productos que trabaja la planta, se hace un análisis general de ellos y se puede inferir la forma en que se trabaja internamente, el Comité de Calidad, por su parte determinara la necesidad de correcciones, establecerá las CAPA's respectivas y dará seguimiento a ellas.

Principales fallas.

La Revisión Anual de Calidad de Producto es un excelente parámetro, que auxiliado por otras herramientas nos proporciona información valiosa sobre un producto y sobre aquellos aspectos que son susceptibles de mejora.

Debido a que la Revisión Anual aún se encuentra en sus inicios, es susceptible de mejora, la propia norma enuncia algunos puntos a tomar en cuenta,²⁰ sin embargo al momento de realizar una Revisión Anual nos percatamos que cada planta diseña un formato propio para la Revisión Anual y por tanto es el encargado de determinar que información es relevante y cual no, existirán tantos formatos como productos.

Si bien es posible auxiliarse con modelos estadísticos, parámetros, etc., no es posible determinar los criterios necesarios para evaluar la información, dado que se necesita del criterio de personal calificado, cierto aspecto de interpretación será subjetivo, tanto para la interpretación de la información como de los resultados estadísticos obtenidos.²¹

Conformación del Reporte de Revisión Anual.

Después de haber revisado toda la información que involucra la Revisión Anual, el paso siguiente es hacer el Reporte correspondiente, el formato lo diseña y aprueba el Comité de Calidad. La información que se recomienda incluir en el reporte es:²²

- Nombre y domicilio de la empresa.
- Fecha de la revisión.
- Nombre del producto.

²⁰ NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006 *Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos*, Inciso 7.5, D.O.F 23-III-2006.

²¹ MARQUES DE CANTU, María José, *Probabilidad y Estadística para Ciencias Químico- Biológicas*, Mc Graw Hill, México 1991, Pág. 10.

²² NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006 *Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos*, Inciso 7.5, D.O.F 23-III-2006.

- Forma Farmacéutica.
- Presentación.
- Concentración.
- Principio(s) activo (s).
- Clave de Registro Sanitario.
- Fracción a la que pertenece (I - VI) o cambio de fracción (si aplica).
- Objetivo de la Revisión Anual.
- Antecedentes del producto²³.
 - ~ Nombre del producto así como el principio activo que contiene.
 - ~ Forma Farmacéutica y Concentración.
 - ~ Indicaciones Terapéuticas.
 - ~ Farmacocinética y Farmacodinamia.
 - ~ Contraindicaciones.
- Número de lotes que comprende la revisión.
 - ~ Número de lote.
 - ~ Tamaño.
 - ~ Fecha de manufactura (inicio, término y acondicionamiento).
 - ~ Fecha de análisis y estatus (aprobado, rechazado, sin dictamen).
- Aspectos relevantes que influyen sobre la calidad del producto por lote.
 - ~ Desviaciones.
 - ~ Control de cambios.
 - ~ Resultados fuera de especificación.
 - ~ Retrabajos.
 - ~ Reacondicionamientos.
 - ~ Reprocesos.
 - ~ CAPA's.
- Quien lo manufactura y distribuye.
- Enlistar las desviaciones o no conformidades.
- Resultados fuera de especificación.

²³ *Guía Profesional de medicamentos, Manual de Consulta para médicos, odontólogos y farmacéuticos*, 4ta Edición, El manual Moderno, México 1993, Pág. 6-9

- Relación de cambios realizados en la manufactura y las fechas a partir de cuando se aplicaron.
- Rechazos de productos por parte de los distribuidores y el motivo que tienen para ello.
- Quejas de clientes.
- Retiro de producto de mercado (Recall). Si existió algún retiro de producto de mercado, es importante que se documenten las razones que sustentan esta acción, si se siguió el PNO correspondiente así como los resultados obtenidos.
- Tipo de pruebas a las que es sometido (físico-químico y microbiológicos).
 - ~ Pruebas de laboratorio (identidad, pureza, concentración).
 - ~ Los resultados deben estar reflejados en los certificados analíticos.
 - ~ Comparar los resultados obtenidos contra las especificaciones.
- Lotes que son sometidos a estabilidad.
- Resultados de los estudios de estabilidad, que avalen los periodos de caducidad aprobados por la Secretaría de Salud.
- Enlistar los sistemas críticos.
- Controles en proceso.
- Análisis de tendencias y resultados.
- Quejas.
 - ~ Tipo de queja.
 - ~ Descripción.
 - ~ Causa Raíz.
 - ~ CAPA's.
- Recomendaciones.
- Determinar las CAPA's que apliquen y quien es el responsable de su seguimiento.
- Conclusiones.
- Seguimiento de las CAPA's para verificar su aplicación o cumplimiento.



CAPÍTULO 4

REPORTE DE REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO

EJEMPLO

NOMBRE DEL LABORATORIO
(Incluyendo razón social y domicilio)

REPORTE DE REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO
(Periodo que incluye la revisión)

Nombre del producto, Forma Farmacéutica
Principio Activo y Concentración

Reg. No XXXYYY SSA (Fracción I-VI)

Clave interna del Producto YYYYY

Departamento de Aseguramiento de Calidad

DE REVISIÓN ANUAL DE CALIDAD DE PRODUCTO

Nombre comercial del producto, Forma Farmacéutica

Principio Activo y Concentración

Reg. No XXXYYY SSA (Fracción I-VI¹)

Clave del Producto YYYYY

A. OBJETIVOS.

A partir de la información generada del número total de lotes manufacturados del producto (Nombre comercial del producto, Forma Farmacéutica, Principio Activo y Concentración)², durante el periodo que comprende (MES / AÑO a MES / AÑO):

- Determinar el grado de cumplimiento del producto, respecto a los estándares de calidad establecidos y cumplimiento de la normatividad vigente en nuestro país.
- Determinar si es necesario hacer modificaciones en las operaciones de manufactura y/o sistemas de calidad respectivos.
- Hacer recomendaciones sobre algún aspecto que es susceptible de mejora, con el que se incremente la calidad del producto.

B. ALCANCE.

Se evaluará la información generada por un total de XYZ lotes manufacturados durante el periodo que comprende la revisión).

¹ NORMA OFICIAL MEXICANA, NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de Medicamentos. Artículo 5.11, DOF 10-VI-2000.

² NORMA OFICIAL MEXICANA, NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de Medicamentos. Artículo 5, DOF 10-VI-2000.

C. INFORMACIÓN DEL PRODUCTO (IPP) ^{3,4}

- Denominación Distintiva.
- Denominación Genérica.
- Forma Farmacéutica y Formulación.
- Indicaciones Terapéuticas.
- Farmacocinética y Farmacodinamia.
 - ~ Absorción.
 - ~ Distribución.
 - ~ Metabolismo y eliminación.
- Contraindicaciones.
- Precauciones generales.
- Restricciones.
- Reacciones secundarias y adversas.
- Interacciones medicamentosas y de otro género.
- Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio.
- Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.
- Dosis y vía de administración.
- Manejo de sobre dosificación e ingesta accidental.
- Presentaciones.
- Recomendaciones sobre almacenamiento.
- Leyendas de protección.
- Nombre y domicilio del laboratorio.
 - ~ Hecho por:
 - ~ Distribuido por:
- Número de registro ante la Secretaria.

³ NORMA OFICIAL MEXICANA, NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de Medicamentos. Artículo 5, DOF 10-VI-2000.

⁴ ROSESTEIN STER, Emilio, *Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM*, 51ª Edición, Thomson PLM, México 2005, Pág 226.

D. DATOS

1. Investigar si existe alguna Revisión previa y si fuera el caso anotar cuales fueron las conclusiones en dicha Revisión, con el propósito de dar seguimiento a las CAPA's propuestas, además de que servirá como referencia para esta "nueva" Revisión.
 - Las observaciones realizadas.
 - Las CAPA's generadas.
 - Departamento responsable de dar seguimiento.
 - Estatus actual.
2. El total de lotes manufacturados durante (MES / AÑO - MES / AÑO) anotando datos relevantes como:
 - Número de lote.
 - Tamaño.
 - Fecha de manufactura.
 - Fecha de acondicionamiento.
 - Fecha de análisis.
 - Estatus (Aprobado, Rechazado, Sin dictamen).
 - Indicadores Negativos de Calidad (Desviaciones, Quejas, etc.).
 - Cambios efectuados.
3. Descripción detallada de los Indicadores Negativos de Calidad como :
 - a) Desviaciones.
 - Número de desviaciones.
 - Fecha del reporte de desviación.
 - Descripción detallada.
 - Causa Raíz y CAPA's generadas.
 - b) Resultados fuera de especificación.
 - Número de lote
 - Descripción detallada
 - Dictamen (Retrabajo, Reproceso o Reacondicionamiento)
 - c) Devoluciones.
 - Nombre del cliente.

- Fecha de devolución.
 - Número de lote.
 - Fecha de caducidad.
 - Cantidad de piezas rechazadas.
 - Motivo de rechazo.
- d) Quejas
- Nombre del cliente y datos relevantes.
 - Fecha de la queja.
 - Número de lote.
 - Motivo de la queja.
 - Resultados de la investigación.
- e) Retiros de producto del mercado (Recall)
- Fecha de aviso a las autoridades competentes.
 - Lote(s) involucrado(s).
 - Motivo.
 - Causa raíz.
 - Cantidad de piezas recuperadas.
4. Documentar las modificaciones a las condiciones de registro.
5. Anotar datos recabados sobre otros aspectos importantes:
- a) Control de Cambios
- Número de cambio.
 - Descripción detallada de dicho cambio.
 - Fecha de aplicación del cambio.
- b) Tipo de pruebas a las que es sometido (físico-químico y microbiológicas)
- Pruebas de laboratorio (identidad, pureza, concentración, etc.).
 - Pruebas a productos (intermedios, terminados.).
 - Área responsable.
 - Análisis realizados en cada etapa.
 - Criterios de aceptación.
 - Resultados.

- c) En este punto es posible anexar las gráficas y tablas generadas, resultado de las pruebas a las que es sometido el producto, así como los datos estadísticos más sobresalientes que se obtuvieron a lo largo de la Revisión Anual, con lo cual es posible tener una visión más clara de los resultados y hacer interpretaciones de manera más rápida cuando dicha información sea consultada.
6. Incluir el Programa Anual de Estabilidades en conformidad con la NOM-073-SSA1-2005 en el artículo 9.10 que se establece “un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique”.
7. Anotar los resultados de los estudios de estabilidad acelerada, estabilidad a condición intermedia y estabilidad a largo plazo, tomando como referencia la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1, Estabilidad de Fármacos y Medicamentos⁵, para:
- Medicamentos que se almacenen a temperatura ambiente.
 - Medicamentos que se almacenen en refrigeración.
 - Medicamentos que se almacenen en congelación.

Se recomienda incluir los datos de:

- Número(s) de lote(s) en estudio.
- Fecha de fabricación.
- Fecha de inicio de estudio.
- Condiciones de temperatura y % de humedad relativa
- Estatus actual.
- Programa anual de estabilidades.

⁵ NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de Fármacos y Medicamentos, D.O.F. 04-I-2006.

En este punto se tiene toda la información necesaria para poder realizar el análisis, de los resultados obtenidos de la manufactura de los lotes que abarca la Revisión Anual, con el propósito de poder determinar si se cumplió con los estándares de calidad establecidos.

8. Para el análisis de resultados se recomienda tomar en cuenta:
 - Las especificaciones del producto (concentración, volumen final, peso, etc.).
 - Comparar resultados obtenidos contra especificaciones del producto.
 - Análisis de tendencias y resultados estadísticos.
 - Indicadores Negativos de Calidad.
 - Recomendaciones de Revisiones anteriores.
9. Las conclusiones son el resultado del análisis de la información recopilada, por tanto permite determinar si el producto ha cumplido con las especificaciones o no y por tanto puede ser comercializado. Si es el caso es posible determinar las acciones necesarias para mejorar la calidad del producto.
10. Hacer las recomendaciones necesarias, si aplica establecer en conformidad con el Comité de Calidad las CAPA's correspondientes y las fechas en las que se revisará que se cumplieron.
11. Los resultados de Farmacovigilancia mediante el reporte periódico de seguridad.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES



La verificación periódica del cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación (NOM-059-SSA1-2006) permite asegurar que un medicamento ha sido fabricado con calidad, que se cumple constantemente con las especificaciones y por tanto mantiene su calidad farmacéutica.

Dentro de los parámetros que se utilizan para dicha verificación se encuentra la Revisión Anual de Producto, que incluye todos aquellos aspectos que influyen en la calidad del mismo, es un parámetro que permite añadir valor a un producto, en el sentido de que posibilita reducir costos y elevar su calidad, al identificar aquellos aspectos que son susceptibles de mejora.

El documento donde se concentra la información más sobresaliente relacionada con un producto, el análisis que se hace de ella, así como las recomendaciones pertinentes se conoce como Reporte de Revisión Anual de Producto.

El presente trabajo pretende servir como una guía para la elaboración del Reporte de Revisión Anual de Producto en la industria farmacéutica, tomando como marco de referencia la normatividad vigente.

A través de la Revisión Anual de Producto es posible verificar el cumplimiento de la normatividad vigente en nuestro país, así como de los estándares internacionales de calidad. En materia de salud, la Revisión Anual cumple un papel fundamental al verificar que existen las autorizaciones necesarias para la venta del producto en cuestión, que se aplican acciones preventivas y correctivas en casos adversos graves o deterioro de la calidad del medicamento.

La Revisión Anual depende de que otros departamentos tengan y mantengan su información y documentación correcta, verificada y al día. Además se debe contar con un Sistema de Documentación bien estructurado, Políticas y Procedimientos aprobados y verificados, así como una infraestructura adecuada.

Existen aún muchos criterios que necesitan ser unificados, por ejemplo: que información es realmente importante, cuantos y cuales lotes incluir, cuanta información debe contener el reporte, que tan riesgoso es que esa información quede por escrito en un solo documento, dado que contiene los aspectos más importantes de un producto.

Una de las graves situaciones a las que se enfrenta la Revisión Anual de Producto es que necesita conocer que sucede con el producto fuera de la planta, la gran mayoría de los laboratorios, hace un seguimiento de un producto desde las materias primas hasta el momento en que se manda al almacén de distribución, sin embargo un problema realmente grave es que

muchos laboratorios desconocen que pasa con el producto en manos del transportista, del mayorista o puntos de venta final , así como el “trato” que reciben los medicamentos.

Por otra parte la tendencia en estos momentos es hablar sobre lo que involucran las Acciones Correctivas y Acciones Preventivas, como el medio ideal para solucionar lo que salió mal, sin embargo no se hace el mismo hincapié en la prevención, que finalmente es la meta de toda empresa.

DEFINICIONES



Considerando que no siempre es viable contar con una copia de las Normas, en las siguientes páginas se incluyen algunas definiciones y términos empleados en este trabajo. Las definiciones incluidas se tomaron de:

- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.
- Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos.
- Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos.
- Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
- CEDECAN, Fundamentos de BPM's Retiro de Producto de Mercado- Devoluciones, México, Febrero 2006.
- CEDECAN, Buenas Prácticas de Almacenamiento, México, Julio 2006

Acción correctiva, a las actividades que son planeadas y ejecutadas, con el fin de corregir una desviación o no conformidad.

Acción preventiva, a las actividades que son planeadas y ejecutadas, para eliminar la causa de una desviación o no conformidad u otra situación potencialmente indeseable y evitar su recurrencia.

Acondicionamiento, a las operaciones necesarias por las que un producto a granel debe pasar para llegar a su presentación como producto terminado.

Almacenamiento, a la conservación de insumos, producto a granel y terminado en áreas con condiciones establecidas.

Área, al cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.

Aseguramiento de calidad, al conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar la confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados.

Auditado. Organización a ser auditada

Auditor de calidad. Persona calificada para realizar auditorías de calidad.

Auditoria, al proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias y evaluarlas de manera objetiva con el fin de determinar el nivel en que se cumplen los criterios establecidos.

Auditorias de Calidad. Análisis sistemático e independiente para determinar si las actividades de calidad y sus resultados cumplen las disposiciones establecidas y si estas son implantadas eficazmente y son apropiadas para alcanzar los objetivos.

Buenas prácticas de fabricación, al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

Calidad de conformidad o calidad de fabricación. Es el grado con que un producto cumple con las especificaciones.

Calidad de especificación o calidad de diseño. Resulta de las especificaciones con las que un producto debe ser fabricado posteriormente.

Calidad de un fármaco o de un medicamento. Cumplimiento de especificaciones establecidas que garantizan la identidad, pureza, potencia y cualquier otra propiedad química, física o biológica que asegure su aptitud de uso.

Calidad, al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso. La calidad de un medicamento está determinada por su identidad, pureza, contenido o potencia y cualesquiera otras propiedades químicas, físicas, biológicas o del proceso de fabricación que influyen en su aptitud para producir el efecto para el cual se destina.

Ciclo de calidad. Modelo conceptual de actividades interdependientes que influyen sobre la calidad en diferentes fases, que van desde la identificación de las necesidades hasta la evaluación de cómo han sido satisfechas.

Cliente. El receptor de un producto suministrado por el proveedor.

Componente (materia prima), a cualquier ingrediente utilizado en la producción de un medicamento, incluyendo aquellos que no se encuentren presentes en el producto final.

Concentración, a la cantidad del fármaco presente en el medicamento expresada como peso/peso, peso/volumen o unidad de dosis/volumen.

Condiciones de almacenamiento. Las que se indican en la etiqueta del medicamento o del fármaco.

Conformidad. Cumplimiento de los requisitos especificados.

Control de Calidad. Técnicas y Actividades de carácter operacional, utilizadas para cumplir los requisitos para la calidad.

Control de Cambios, a la evaluación y documentación de cualquier cambio que pudiera impactar en la calidad del producto.

Costos relativos de calidad. Son los costos en que se incurre para asegurar una calidad satisfactoria y proporcionar confianza, así como las pérdidas incurridas cuando no se logra la calidad satisfactoria.

Criterio de aceptación, a las especificaciones, estándares o intervalos predefinidos que deben cumplirse bajo condiciones de prueba preestablecidas de un medicamento.

Defecto crítico. Aquellos defectos que pueden poner en riesgo la vida y requieren que la empresa tome medidas inmediatas por todo los medios razonables.

Defecto mayor. Aquellos defectos que pudieran poner al paciente en algún riesgo pero que no ponen en riesgo la vida.

Defecto menor. Aquellos defectos que representen solo un riesgo menor para el paciente.

Defecto. Incumplimiento de un requisito de uso intencionado o de una expectativa razonable, incluyendo lo concerniente a seguridad.

Denominación Distintiva. Es el nombre que como marca comercial le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas con el fin de distinguirla de otras similares, previa aprobación de la autoridad sanitaria y registro ante las autoridades competentes.

Denominación Genérica. Es el nombre del medicamento determinado a través de un método preestablecido, que identifica al fármaco o sustancia activa reconocida internacionalmente y aceptado por la autoridad sanitaria

Desviación Crítica. No Conformidad que afecta directamente la calidad de un producto. Las desviaciones críticas son aquellas que pueden llevar a la inutilidad o ineficacia de un producto y que pueden poner en riesgo la vida y requieren que la empresa tome medidas inmediatas.

Desviación Mayor No Conformidad que puede poner en riesgo la calidad de un producto, reducir su utilidad o eficiencia de un producto o poner en duda el procedimiento y/o los controles durante la fabricación del mismo y que pudiera poner al paciente en algún riesgo pero que no ponen en riesgo la vida y la empresa debe tomar medidas a corto plazo

Desviación o no conformidad, al no cumplimiento de un requisito previamente establecido.

Desviaciones Menores No Conformidad que representa solo un riesgo menor a la calidad de un producto, no reduce su utilidad o eficiencia de un producto. La empresa puede tomar acciones a mediano plazo

Devolución de producto. Reingreso a las instalaciones de un producto previamente distribuido por él, debido a defectos que impiden que cumpla el propósito para el cual fue diseñado.

Disposición de una no conformidad. Acción tomada para tratar un elemento no conforme, a fin de resolver la no conformidad.

Documento (Expediente) maestro, al documento autorizado que contiene la información para realizar y controlar las operaciones de los procesos y actividades relacionadas con la fabricación de un producto.

Dosificación. Se refiere a que cantidad debe administrarse en cada dosis, con que frecuencia o intervalo, la vía y la duración del tratamiento.

Dosis. Es la cantidad de un medicamento que debe administrarse en un momento dado a un ser vivo para producir un efecto biológico determinado o específico.

Efecto Secundario. Complicación del uso de un fármaco que no ocurre como parte de la actividad farmacológica rutinaria de éste, sino puede ser una consecuencia de ella.

Efecto tóxico. Efecto farmacológico perjudicial para el bienestar o la vida de un organismo; puede ser uno colateral o no deseado, aunque en determinadas circunstancias éste es el que se desea producir.

Efectos Adverso, Reacciones Adversas. Respuesta nociva o no deseada, que ocurre con el uso adecuado de insumo en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o para la terapéutica de una enfermedad o modificación de una función fisiológica.

Envase adicional, al envase de diverso material que contiene al envase secundario en cada presentación individual.

Envase colectivo, al envase que contiene una cantidad definida de envases de un solo producto y del mismo lote.

Envase primario, a los elementos del sistema contenedor-cierre que están en contacto directo con el fármaco o el medicamento.

Envase secundario (materiales de acondicionamiento), a los elementos o componentes que forman parte del empaque en el cual se comercializa el medicamento y no están en contacto directo con él.

Especificación, a la descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.

Especificaciones de estabilidad. Requerimientos físicos, químicos, biológicos o microbiológicos que un fármaco o medicamento debe cumplir a lo largo de su vida útil.

Estabilidad. Es la capacidad de un fármaco o un medicamento de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas, en el envase que lo contiene durante su periodo de vida útil.

Estudios de estabilidad a largo plazo. Estudios diseñados bajo condiciones de almacenamiento controladas para evaluar las características físicas, químicas, biológicas o microbiológicas del fármaco o del medicamento durante el periodo de reanálisis o de caducidad, respectivamente.

Estudios de estabilidad acelerada. Estudios diseñados bajo condiciones exageradas de almacenamiento para incrementar la velocidad de degradación química, biológica o los cambios físicos de un fármaco o de un medicamento.

Estudios de estabilidad. Pruebas que se efectúan a un fármaco o a un medicamento por un tiempo determinado, bajo la influencia de temperatura, humedad o luz en el envase que lo contiene.

Etiqueta, a cualquier marbete, rótulo, marca o imagen gráfica escrita, impresa, estarcida, marcada, marcada en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible a contener el medicamento incluyendo el envase mismo, en caracteres legibles e indelebiles.

Evaluación de la calidad. Un análisis sistemático con el fin de determinar en que medida un elemento es capaz de satisfacer los requisitos especificados.

Expediente de lote, Conjunto de documentos que demuestran que un lote de producto fue fabricado y controlado de acuerdo al Documento maestro.

Expediente legal, al conjunto de documentos que demuestran que el medicamento está registrado.

Fabricación, a las operaciones involucradas en la producción de un medicamento desde la recepción de insumos hasta su liberación como producto terminado.

Fármaco conocido. Al fármaco que ha sido utilizado previamente en el país.

Fármaco nuevo. Al fármaco que no ha sido utilizado previamente en el país.

Fármaco o principio activo, a toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Documento legal instituido por la Ley General de Salud donde se establecen los métodos de análisis y los requisitos sobre identidad, pureza y calidad que garantice que los fármacos, aditivos, medicamentos, y productos biológicos sean eficaces y seguros, de

acuerdo a las características propias del país, que es expedida y reconocida por la autoridad sanitaria competente.

Farmacovigilancia, a “la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes” (OMS 2002).

Fecha de caducidad. Fecha que indica el fin del periodo de vida útil del medicamento.

Forma farmacéutica, a la mezcla de uno o más fármacos con o sin aditivos, que presentan ciertas características físicas para su adecuada dosificación, conservación y administración.

Fuente Documental, a la fuente primaria, secundaria o terciaria en la que se haga referencia a una determinada reacción adversa.

Gestión de calidad. Es la función general de la administración que determina e implanta la política de calidad e incluye la planeación estratégica.

Identidad. Comprobación de la presencia de una sustancia específica.

Inspección. Una actividad tal como la medición, comprobación, prueba, o comparación de una o más características de un elemento y confrontar los resultados con los requisitos especificados, a fin de establecer el logro de la conformidad para cada una de estas características.

Insumos, a todas aquellas materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento y producto que se reciben en una planta.

Lote, a la cantidad de un fármaco o medicamento, que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad.

Manual de calidad, al documento que describe el Sistema de Gestión de la Calidad de acuerdo con la política y los objetivos de la calidad establecidos.

Maquila, al proceso o etapa de un proceso involucrado en la fabricación de un medicamento, realizado por un establecimiento diferente del titular del registro sanitario; puede ser nacional, internacional, temporal o permanente.

Materia prima. Sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos.

Medicamento genérico intercambiable, a la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco

Medicamento, a toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

Mejoramiento continuo. Son las acciones tomadas en toda la organización para incrementar la efectividad y la eficiencia de las actividades y los procesos, a fin de proveer beneficios adicionales, tanto para la organización como para sus clientes, es una actividad diaria que busca la superación constante.

Muestra, a la parte o porción extraída de un conjunto por métodos que permiten considerarla como representativa del mismo.

No conformidad. No cumplimiento de un requisito previamente establecido

Número de lote, a la combinación numérica o alfanumérica que identifica específicamente un lote.

Orden de acondicionamiento, a la copia de la orden maestra de acondicionamiento a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza para el surtido y registro de los materiales para el acondicionamiento de un lote de medicamento.

Orden de producción, a la copia de la orden o fórmula maestra de producción a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza para el surtido y registro de los componentes para la producción de un lote de medicamento.

Organización. Una compañía, corporación, firma, empresa, o institución o parte de la misma, ya sea incorporada o no, pública o privada que tiene funciones y administración propia.

Periodo de caducidad. Es el tiempo durante el cual un medicamento contenido en su envase de comercialización y conservado en las condiciones indicadas en su etiqueta permanece dentro de las

Planeación de la calidad. Son las actividades que determinan los objetivos y requisitos para la calidad, así como los requisitos para la implementación de los elementos del sistema de calidad.

Política de Calidad. Directrices y objetivos generales de una organización concernientes a la calidad los cuales son formalmente expresados por la alta dirección.

Potencia, a la actividad terapéutica del producto farmacéutico tal como es indicada por pruebas apropiadas de laboratorio o por datos clínicos controlados y desarrollados en forma adecuada.

Presentación. Descripción de los envases y a la cantidad de la forma farmacéutica que contienen.

Procedimiento normalizado de operación o Procedimiento, al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación e incluye: objetivo, alcance, responsabilidad, desarrollo del proceso y referencias bibliográficas.

Proceso. Conjunto interrelacionado de recursos y actividades que transforman elementos de entrada en elementos de salida.

Producción, a las operaciones involucradas en el procesamiento de insumos para transformarlos en un producto a granel.

Producto. El resultado de actividades o procesos específicos.

Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.

Protocolo de estabilidad. Diseño del estudio relativo a pruebas y criterios de aceptación, características del lote, manejo de las muestras, condiciones del estudio, métodos analíticos y materiales de envase.

Proveedor. Organización que suministra un producto al cliente.

Pureza. Grado en el cual las materias primas, los productos intermedios y a granel, están exentos de materiales extraños.

Queja. Reclamación justificada o injustificada que realiza el cliente debido a que el producto no cumple con el propósito para el cual fue diseñado.

Rastreabilidad, a la capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad, por medio de registros de identificación.

Registro. Un documento que provee evidencia objetiva de las actividades ejecutadas o resultados obtenidos.

Reporte de Sospecha de Reacción Adversa, al formato oficial llenado por el notificador o por el

Requisitos de la sociedad. Son obligaciones resultantes de leyes, reglamentos, reglas códigos, estatutos y otras consideraciones.

Requisitos para la calidad. Una expresión de las necesidades o su traducción dentro de un conjunto de requisitos establecidos cuantitativa o cualitativamente, para las características de un elemento a fin de permitir su realización y examen.

Responsabilidad legal atribuible al producto. Término genérico usado para describir la obligación de un producto o de otros, para restituir o indemnizar las pérdidas relativas a daños personales, materiales u otros perjuicios causados por un producto.

Retención temporal / cuarentena. Los productos, materias primas o materiales de acondicionamiento se retienen temporalmente, con el fin de verificar si se encuentran dentro de las especificaciones de calidad establecidas y la regulación correspondiente.

Retiro de producto de mercado (Recall) remoción del mercado de lotes específicos de un producto debido a alerta sanitaria o porque se sospecho o se confirma algún defecto en el producto.

Retrabajo, a someter un lote total o parcial a una etapa adicional al proceso de producción debido a fallas en las especificaciones predeterminadas.

Revisión anual de producto, al análisis histórico de la calidad de un producto, el cual toma como referencia todos los documentos regulatorios vigentes en el ámbito químico farmacéutico nacional, los criterios internacionales reconocidos generalmente, así como los lineamientos internos de cada empresa.

Sistema contenedor cierre. Al conjunto de materiales de empaque que contienen y protegen a la forma farmacéutica. Incluye tanto al envase primario como al secundario, si este último cumple la función de proporcionar protección adicional al producto.

Sistemas críticos, a aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos

Validación, a la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se

BIBLIOGRAFÍA



REFERENCIA**BIBLIOGRAFÍA**

- 1 CIAMPA, Dan, Calidad Total, guía para su implantación, Addison-Wesley, EUA, 1993, Pág. X.
- 2 HUTCHINS, Gregory, Introduction to Quality Control, Assurance and Management, Macmillan Publishing Company, Singapore, 1991 Pág. 1.
- 3 FIGENBAUM, Arman, Control total de la calidad, 3ª Edición, Compañía Editorial, México 1994, Pág. 84.
- 4 UDANDO DURAN, Miguel, Gestión de Calidad, Ediciones Díaz de Santos, España 1991, Pág. 5.
- 5 CIAMPA, Dan, Calidad Total, guía para su implantación, Addison-Wesley, EUA, 1993, Pág. X.
- 6 RUBIO, Luis, ¿Cómo va afectar a México el Tratado de Libre Comercio?, Fondo de Cultura Económica, México 1992, Pág. 26, 319.
- 7 SECRETARIA DE SALUD, Hacia una política farmacéutica integral para México, México 2005, Pág. 15
- 8 SECRETARIA DE SALUD, Hacia una política farmacéutica integral para México, México 2005, Pág. 43
- 9 NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, D.O.F 23-III-2006.
- 10 STEABBING, Lionel, Aseguramiento de calidad, el camino a la eficiencia y la competitividad, Compañía Editorial Continental, México 1991, Pág. 19.
- 11 LEY GENERAL DE SALUD, Titulo Segundo, Capitulo I y II, DOF 07-II-1984. Modificación 06-VI-2006.
- 12 REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SULUD, Titulo Sexto, Capitulo III, Artículos 165-192, D.O.F. 03-II-1998.
- 13 NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, D.O.F 23-III-2006.
- 14 FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS, Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y otros insumos para la salud, 3ra Edición, Comisión Permanente de la FEUM, México, 2005 Cáp. XXII Pág 271.
- 15 REGLAMENTO DE LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS, Capitulo I, Articulo 2, Facción VII, D.O.F 13-IV-04.

REFERENCIA	BIBLIOGRAFÍA
16	LEY GENERAL DE SALUD, Titulo Segundo, Capitulo I y II, DOF 07-II-1984. Modificación 06-VI-2006.
17	FIGENBAUM, Arman, Control total de la calidad, 3ª Edición, Compañía Editorial, México 1994, Pág. 84
18	LEY GENERAL DE SALUD, Titulo Segundo, Capitulo I y II, DOF 07-II-1984. Modificación 06-VI-2006.
19	LEY FEDERAL DE METROLOGIA Y NORMALIZACIÓN, Titulo Tercero, Capitulo II, Articulo 40
20	SALUD PUBLICA EN MÉXICO, Noviembre-Diciembre de 1994, Vol. 36, No.6 Titulo: La Regulación Sanitaria en México y el Tratado de Libre Comercio, Autor: Mercedes Juan-López M.
21	SALUD PUBLICA EN MÉXICO, Noviembre-Diciembre de 1994, Vol. 36, No.6 Titulo: La Regulación Sanitaria en México y el Tratado de Libre Comercio, Autor: Mercedes Juan-López M.
22	LEY GENERAL DE SALUD, Titulo Segundo, Capitulo I y II, DOF 07-II-1984. Modificación 06-VI-2006.
23	SALUD PUBLICA EN MÉXICO, Noviembre-Diciembre de 1994, Vol. 36, No.6 Titulo: La Regulación Sanitaria en México y el Tratado de Libre Comercio, Autor: Mercedes Juan-López M.
24	LEY GENERAL DE SALUD, Titulo Segundo, Capitulo I y II, DOF 07-II-1984. Modificación 06-VI-2006.
25	CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS, Titulo Primero, Capítulo I, Articulo 4, DOF 03-II-1983
26	LENNART SANDHOLM, Control Total de Calidad, Trillas, México 1995, Pág. 10- 11
27	NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, D.O.F 23-III-2006.
28	CEDECAN, Fundamentos de BPM's Retiro de Producto de Mercado- Devoluciones, México, Febrero 2006.
29	CEDECAN, Manejo Efectivo de Devoluciones y Retiro de Producto del Mercado, México, Febrero 2006.

REFERENCIA**BIBLIOGRAFÍA**

- 30 CIPAM, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación,- Buenas Prácticas de Documentación, Comisión Institucional de Buenas Prácticas de Fabricación., México 1999.
- 31 CIPAM, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación,- Buenas Prácticas de Documentación, Comisión Institucional de Buenas Prácticas de Fabricación., México 1999
- 32 LENNART SANDHOLM, Control Total de Calidad, Trillas, México 1995, Pág. 10- 11
- 33 CEDECAN, Buenas Prácticas de Almacenamiento, México, Julio 2006.
- 34 CROSBY, Philip, Hablemos de calidad,, McGraw-Hill, México 1990, Pág. 205
- 35 CIPAM, Diplomado de Validación: Revisión Anual de Producto, México, Agosto 2005
- 36 CIPAM, Diplomado de Validación: Revisión Anual de Producto, México, Agosto 2005
- 37 CIPAM, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación,- Buenas Prácticas de Documentación, Comisión Institucional de Buenas Prácticas de Fabricación., México 1999
- 38 CEDECAN, Sistema de documentación, México, Julio 2006
- 39 CIPAM, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación,- Buenas Prácticas de Documentación, Comisión Institucional de Buenas Prácticas de Fabricación., México 1999
- 40 CIPAM, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación,- Buenas Prácticas de Documentación, Comisión Institucional de Buenas Prácticas de Fabricación., México 1999
- 41 CEDECAN, Buenas Prácticas de Almacenamiento, México, Julio 2006.
- 42 MARQUES DE CANTU, María José, Probabilidad y Estadística para Ciencias Químico- Biológicas, Mc Graw Hill, México 1991, Pág. 8, 10, 162,163.
- 43 MARQUES DE CANTU, María José, Probabilidad y Estadística para Ciencias Químico- Biológicas, Mc Graw Hill, México 1991, Pág. 8, 10, 162,163.
- 44 ALFONSO, Genaro, Rémington Farmacia, 20ª Edición, Tomo 1, Panamericana, Argentina 2003, Pág. 147.

REFERENCIA**BIBLIOGRAFÍA**

- 45 NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, D.O.F 23-III-2006.
- 46 MARQUES DE CANTU, María José, Probabilidad y Estadística para Ciencias Químico- Biológicas, Mc Graw Hill, México 1991, Pág. 8, 10, 162,163.
- 47 NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, D.O.F 23-III-2006.
- 48 GUÍ PROFESIONAL DE MEDICAMENTOS, Manual de Consulta para médicos, odontólogos y farmacéuticos, 4ta Edición, El manual Moderno, México 1993, Pág. 6-9
- 49 NORMA OFICIAL MEXICANA, NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de Medicamentos. Artículo 5, DOF 10-VI-2000.
- 50 NORMA OFICIAL MEXICANA, NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de Medicamentos. Artículo 5, DOF 10-VI-2000.
- 51 NORMA OFICIAL MEXICANA, NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de Medicamentos. Artículo 5, DOF 10-VI-2000.
- 52 ROSESTEIN STER, Emilio, Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM, 51ª Edición, Thomson PLM, México 2005, Pág 226
- 53 NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de Fármacos y Medicamentos, D.O.F. 04-I-2006.

Otras referencias

www.ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/08/JUN/2007/18:39 pm
www.fda.gov/cdrh/aboutcfr.html/23/JUL/2007/20:15 pm
www.picscheme.org/index.php/25/JUL/2007/08:20 pm
www.cofepris.gob.mx/23/JUN/2007/20:20 pm
www.farmacopea.org.mx/25/OCT/2006/22:0 pm
www.salud.gob/20/JUN/2006/ 02:36 am
www.info4.juridicas.unam.mx/15/JUL/2007/13:20 pm
www.insp.mx/salud/36/366-5s.html/25/JUN/2006/19:20 pm