



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**GUÍA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA REVISIÓN
ANUAL DE PRODUCTO EN LA INDUSTRIA
FARMACEÚTICA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO
P R E S E N T A:
ALBERTO DURÁN MONDRAGÓN**



MÉXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: NORMA TRINIDAD GONZALEZ MONZON

VOCAL: JOSE JESUS ALVARADO PEREZ

SECRETARIO: ANGEL AVILA VILLAGRAN

1er. SUPLENTE: RAUL LUGO VILLEGAS

2º SUPLENTE: BLANCA ESTELA RIVERO CRUZ

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: FACULTAD DE QUÍMICA, MÉXICO
DISTRITO FEDERAL.

ASESOR DEL TEMA: DRA. NORMA TRINIDAD GONZALEZ MONZON

SUSTENTANTE: ALBERTO DURAN MONDRAGON

AGRADECIMIENTOS

Bueno, son demasiados talvez a quienes tengo que agradecer, creo que cada ser en mi vida ha dejado una huella y que de todos he aprendido algo bueno aunque sea pequeño.

***Dios**, este trabajo es poco comparado con todas las cosas que me has otorgado en mi vida. Gracias por ayudarme en este paso se que jamás me abandonas y que has estado junto a mi en todo lo que he hecho. Confío que este paso es solo un momento de todo lo que me espera y se que jamás dejaré de agradecerte por cada uno de ellos. Creo que sin ti, ni siquiera hubiera logrado esto por lo que es un GRACIAS enorme para ti.*

***A mis padre, Papá** se que tu y mamá han esperado ver esto, gracias por ser tú, aún cuando a veces estamos en desacuerdo se que tu eres una persona increíble y que espero que algún día sea la mitad de lo que eres, porque solo tú puedes ser el ejemplo de la lucha y esfuerzo que nunca acaba, la fuerza para alcanzar las metas y objetivos que te propones y que aún cuando te sientas mal jamás te rindes, GRACIAS. **Mamá** se que tú nunca te rendirás y que siempre has tenido el temple de apoyar a tu familia con todo y lo mal que te sientas, eres aquello que dice jamás te rindas, despierta en las mañanas y haz lo que tengas que hacer, sin ustedes jamás habría llegado hasta aquí, GRACIAS.*

***A mi muchachita linda, Esposa mía**, eres quién me ha dado alegría, me ha acompañado en un largo trayecto que comenzó por azares, pero que crece cada vez más y se dirige a un lugar de ensueño, eres quién me ha dado fuerza en los momentos en que me iba a caer y quién me ha enseñado que aún con muchos problemas es una sonrisa la mejor cura para olvidarlos, eres aquello que tengo el orgullo de presentar como mi compañera y que espero sea por siempre. Gracias por tus alientos de apoyo y esperanza, por aguantarme, por sanarme y por quererme, eres también responsable de que este aquí.*

***A mi hija, Mija**, eres la lucecita que me alumbra que me dice que no me he de rendir y que siempre hay alguien que me necesita, eres un sueño y el placer de tenerte en mis brazos desde pequeña ha sido grandioso, siempre serás un punto de esperanza para mí.*

Hermana, Aún cuando choquemos la mayor parte de las veces, sabes creo que eres el ejemplo de quién es capaz de enfrentarse fuertemente a lo que sea para alcanzar sus metas y recuerdo muchos momentos que pasamos juntos y problemas en los que estuvimos juntos. Te deseo suerte y que esta vida la vivamos felices.

Abuelita tila, Se que estarías orgullosa y espero que sea capaz de corresponder al orgullo, gracias por enseñarme que no importa la edad sino la fuerza que es capaz uno de poner en sus acciones. Siempre estarás aquí

Abuelita Cele, Gracias por los días que de niño me han hecho tener grandes recuerdos.

Si sigo haría otra tesis con mi familia.

Gracias a todos aquellos familiares que me han dado un poco de su vida: Tía Lupe, tío Inocencio, Yeli, Mari, tío Camilo, tío Zenon, tía esperanza, tía Alejandra, Gabriel y todo el resto de mi familia.

A todos mis parientes estoy contento por pertenecer a esta grandiosa familia.

A mis amigos:

Javier. Chavo gracias por estar ahí cuando te necesité, gracias por ser un gran amigo, por ser un buen compañero y por demostrar que uno siempre que será lo que quiera en el momento adecuado.

Alejandro, Oye eres un gran amigo y el ejemplo vivo de que las personas pueden ser nobles y amables aún con la presión más grande del mundo.

Shantal (ora sí !!) Gracias por ser una gran amiga una persona grandiosa y enseñarme que el corazón es capaz de reflejarse en la cara de las personas mediante un gesto amable ó una palabra como “mugre” dicha con amabilidad.

Tere, Gracias eres una gran amiga, gracias por estar en el momento preciso para la ocasión precisa, sois la muestra de que todo puede ser llevado perfectamente ordenado y planeado, que cuando uno toma decisiones son para vivir con ellas y a la vez eres prueba de que a veces se necesita caos y poco orden para que las cosas pasen.

Sofi, Como jefa me has enseñado que hay siempre la posibilidad de aprender, que no debe uno de quedarse en un lugar y que no necesitas tener un gran cargo para poder hacer grandes cosas, como persona sois grandiosa y no he conocido mucha gente con esa cualidad humana tan perfectamente presente, sois vos una gran amistad.

Jerzaín, Liliana, Alia, Fabiola, Nadine, Manuel, Miguel Angel, Carolina, y tantos otros que no recuerdo de nombre pero que les recuerdo y les he aprendido algo, no me queda más que decir muchas gracias.

Puedo seguir con la lista pero se que no acabaría pronto.

Espero que en la vida me encuentre con más personas como ustedes, que no pierda a los amigos que ya tengo y que siempre sea tan grandiosa como hasta ahora... No... será mejor!!

INDICE

Índice de abreviaturas	I
Índice de tablas	I
Índice de figuras	II
Capitulo 1. INTRODUCCIÓN	1
Capitulo 2. METODOLOGÍA	5
Capitulo 3. NORMATIVIDAD	6
3.1 Nacional	6
3.1.1 NOM-059-SSA1-1993	6
3.1.2 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos	7
3.2 Internacional	7
3.3 Guías	8
3.3.1 Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación	8
Capitulo 4. REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO	9
4.1 Puntos a cumplir según el PROY-NOM-059-SSA1-2004	9
4.2 Comité de Calidad	10
4.3 Proyecto para la implementación de la Revisión Anual de Producto	12
4.3.1 Actividades a desarrollar	13
4.3.2 Reporte Global de Calidad	47
4.3.3 Manejo de la información	48
4.3.4 Herramientas para el control de la calidad	49
4.4 Ejercicio	60
Capítulo 5. ANÁLISIS Y CONCLUSIONES	64
BIBLIOGRAFÍA	65

Índice de abreviaturas

RAP Revisión Anual de Producto

NOM Norma Oficial Mexicana

PROY-NOM Proyecto de Norma Oficial Mexicana

CFR Code of Federal Regulations (Código de Regulaciones Federales)

ICH International Conference on Harmonisation (Conferencia Internacional en Armonización)

RAC Reporte Anual de Calidad

CIPAM Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación Comisión

FEUM Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

PNO Procedimiento Normalizado de Operación

PNO's Procedimientos Normalizados de Operación

ACAP Acciones Correctivas Acciones Preventivas

Índice de tablas

Tabla 1. Formato de captura de información por áreas. Fabricación y Acondicionado	24
Tabla 2. Formato de captura de información por áreas. Control Físico-Químico	25
Tabla 3. Formato de captura de información por áreas. Control Microbiológico	26
Tabla 4. Formato de captura de información por áreas. Estabilidades	27
Tabla 5. Formato de captura de información por áreas. Validación	28
Tabla 6. Formato de captura de información por áreas. Documentación	29
Tabla 7. Formato de captura de información por áreas. Documentación 2ª parte	30
Tabla 8. Formato de captura de información por áreas. Documentación 3ª parte	31
Tabla 9. Formato de captura de información por áreas. Aseguramiento de Calidad	32
Tabla 10. Formato de captura de información por áreas. Aseguramiento de Calidad 2ª parte	33
Tabla 11. Formato de captura de información por áreas. Almacén	34

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de las actividades a desarrollar para la realización de la Revisión Anual de Producto	19
Figura 2. Base de datos para la captura de información. Hoja 1	36
Figura 3. Base de datos para la captura de información. Hoja 2	37
Figura 4. Base de datos para la captura de información. Hoja 3	38
Figura 5. Base de datos para la captura de información. Hoja 4	39
Figura 6. Histograma de frecuencias	55
Figura 7. Diagrama de Pareto	56
Figura 8. Diagrama de Causa - Efecto	57
Figura 9. Representación del Factor de correlación	58
Figura 10. Tipos de Correlación	59
Figura 11. Estratificación	60
Figura 12. Grafico de Control	62
Figura 13. División del gráfico de control en zonas	63
Figura 14. Fórmulas para la elaboración del gráfico de Control X - R	64

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad la industria Químico-Farmacéutica ha aceptado que una mejora en la productividad es el resultado de una mejora en la calidad. Con el nuevo énfasis ha llegado una nueva filosofía que indica que las frases trilladas, los lemas y las buenas intenciones no mejoran procesos, los hace la gente. Si bien es sabido que la calidad la hacemos todos no es una práctica común el realizarla en las empresas. Así mismo se ha establecido que la calidad requiere de un proceso de mejora que no acaba, que es cíclico; por lo que la calidad requiere de una mejora no estática sino una mejora continua.

La mejora continua requiere de revisión y análisis; la base para lograrlo es la documentación por lo que las actividades que se deriven de lo mismo es con base en la documentación que se genere, analice y así se logre realizar el cambio.

La Revisión Anual de Producto (RAP) tiene como finalidad el conjuntar los datos de los lotes fabricados durante todo un año, para analizar el comportamiento del proceso de fabricación hasta su venta, la eficacia del sistema de calidad permite que un proceso se encuentre dentro de especificaciones, y asegura la elaboración de productos de calidad; sin embargo, es común encontrar datos que, aún cuando no salen de especificaciones marcan una tendencia a generar productos que saldrán de éstas.

La utilidad de la Revisión Anual de Producto es para determinar variaciones, desviaciones, comportamientos, tendencias, etc., con la finalidad de mejorar el proceso, hacer más eficiente el sistema de aseguramiento de calidad, identificar puntos críticos y verificar que cambios son los que afectan; así mismo, permite observar y analizar la variación por cambios de temporadas, personal, equipo o materias primas desde un enfoque de control durante todo un año.

El manejo de la información y el control de todos los parámetros que pueden afectar la calidad de los productos generados se regulan con base en el sistema de calidad establecido en la empresa, considerando que un sistema de calidad conjunta varias actividades encaminadas a un control de la calidad, es posible dividir el sistema de calidad de una empresa en sistemas menores independientes, pero relacionados entre sí.

Los sistemas de calidad involucrados en la elaboración de RAP son:

- Buenas prácticas de fabricación.
- Buenas prácticas de documentación.
- Buenas prácticas de laboratorio.
- Buenas prácticas de almacenamiento.
- Buenas prácticas de validación.
- Buenas prácticas de seguridad e higiene.
- Buenas prácticas clínicas.

La Revisión Anual de Producto es un requisito establecido en el proyecto de norma PROY-NOM-059-SSA1-2004 “Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico-Farmacéutica Dedicados a la Elaboración de Medicamentos”. Dentro de la Ley General de Salud o en el Reglamento de Insumos para la Salud publicado en el año 2006 no se presenta algún dato referido al tema.

En la normatividad internacional, el Code of Federal Regulations (CFR) 21 CFR 211.180 presenta los requisitos a cumplir para realizar un reporte de revisión de producto.

La Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM) elaboró una guía para la aplicación de la revisión Anual de Producto, la guía ICH Q7 describe las buenas prácticas de manufactura y presenta en el punto 2.50 la necesidad de la documentación de una revisión de calidad.

La Revisión Anual de Producto conjunta la información de todas las áreas de tal forma que pueden encontrarse variaciones entre los datos generados dentro de áreas de producción, Control, Aseguramiento de Calidad, etc., permitiendo verificar que los registros sean concordantes entre ellos (trazabilidad).

Dentro del proyecto de norma PROY-NOM-059-SSA1-2004 se presentan los requisitos mínimos a cubrir para elaborar el reporte, sin embargo no se establece alguna forma de elaborarlo, cómo se desarrolla, las actividades que se realizan o el proceso que se sigue para llevarlo a cabo.

El análisis de RAP permite entender los procesos y los factores que afectan la calidad de los productos, establecer el RAC (Reporte Anual de Calidad) y conocer las tendencias de los productos en la empresa.

Los propósitos clave de la Revisión Anual de Producto son los siguientes:

1. Evaluar la necesidad de cambios en la fabricación o procedimiento de fabricación.

La revisión de los datos generados puede evidenciar la necesidad de cambios en las características del producto, en proceso o actividades dentro del mismo, la necesidad de aumentar las verificaciones, etc. Por ejemplo, en el proceso de compresión de tabletas se observa que hay variaciones considerables en el peso y la verificación de ellos se realiza cada 30 minutos, al observar los datos se puede deducir que se requiere que las verificaciones se realicen cada 15 minutos o menos para reducir la variación en el peso de las tabletas. Así mismo el cambio de un operador a otro a lo largo del periodo evaluado en la revisión anual puede dar información de la variación que presenta el producto en sus características debido al cambio.

2. Determinar si es necesaria una nueva validación.

Uno de los más importantes beneficios de la Revisión Anual de Producto es la verificación de la necesidad de validar un proceso. Si los datos indican que el proceso o producto no es consistente en los resultados de una o varias especificaciones puede ser indicativo de requerir volver a validar un proceso. Este beneficio se obtiene aún cuando no se encuentran resultados fuera de especificaciones ya que las tendencias presentadas pueden ser el indicativo necesario para validar nuevamente un proceso.

3. Identificar la mejora de un producto o las oportunidades de reducción de costos.

El que se cuente con la información concentrada en un reporte de cada lote fabricado permite plantear la posibilidad de mejorar un producto o reducir costos. Por ejemplo: en el caso de que un producto que se inspecciona cada 10 minutos presenta un proceso homogéneo que no se altera fácilmente y que está controlado, puede ser propuesto para que el tiempo de muestreo sea cada 15 ó 20 minutos. Sin embargo, esto se realiza cumpliendo con las regulaciones internas y externas a cumplir, además de verificar que la modificación en el tiempo de inspección no afecta la calidad del producto.

4. Confirmar el impacto del sistema de control de cambios.

Al realizar un control de cambios es importante verificar que no se alteran las características de calidad del producto y el proceso; así mismo, se verifica que no haya alteraciones en el estado validado del proceso. El contar con la información de los reportes de Revisión Anual de Producto permite tener una vigilancia en los resultados después de estos cambios realizados.

Sin embargo en un año es posible que se generen cambios o alteraciones menores poco notorias y que desencadenan a largo plazo un cambio mayor. La Revisión Anual de Producto, no se basa solamente en la información del presente año, sino que compara los resultados con los de los años subsecuentes, por lo que permite detectar un efecto que puede tardar más de un año en presentarse.

5. Proveer una preparación para las auditorías o visitas de las autoridades correspondientes.

Las inspecciones usualmente solicitan la información de un lote o producto en particular. Esta información ya colectada en el reporte de Revisión Anual de Producto permite reducir los tiempos para preparar la información, además se pueden investigar los puntos débiles y trabajar en ellos permitiendo en la visita presentar un adecuado estado de control.

6. Comunicar el estado de los procesos y productos a la alta gerencia.

Cabe tomar en cuenta que la alta gerencia es quien tiene la responsabilidad de promover la cultura de calidad y asegurar que los productos cumplirán con los estándares de calidad necesarios. El presentar este tipo de reporte junto al reporte global de calidad permite informar a la alta gerencia el estado de los procesos y los productos para que ellos sean parte de las decisiones a tomar para eliminar cualquier anomalía, proponer los cambios y acciones a llevar para mantener la calidad en los productos.

7. Cumplimiento de los requerimientos legales.

El cumplimiento de la normatividad vigente en cada país obliga a controlar y demostrar que los productos sean fabricados adecuadamente.

2. METODOLOGÍA

El presente trabajo se basa en la necesidad de elaborar una guía para las empresas que requieren establecer un proyecto de Revisión Anual de Producto como herramienta para analizar la información recabada para mejorar los procesos. Además de la posibilidad de mejora en los procesos se pueden encontrar mejoras en la documentación que se genera en los procesos, evaluar la trazabilidad existente con respecto a cada producto e incluso la posibilidad de demostrar las tendencias en ventas de acuerdo a la cantidad de producto elaborado y vendido.

Cabe considerar que no existe una gran variedad de literatura para ejecutar el proyecto y que, tanto la proyección del mismo como las actividades a desarrollar, son dependientes del tamaño y organización de la empresa. No se puede establecer un desarrollo paso a paso, sin embargo hay puntos que son similares no importa la empresa a la que se refiera; además, aún cuando en algunas empresas no se cuente con la delimitación física de las áreas, las actividades son llevadas a cabo de forma separada, por lo que los puntos pueden ser aplicables de la misma forma en empresas pequeñas ó grandes.

Si bien el establecimiento de las actividades varía entre las distintas empresas, debido a la cantidad de personal, áreas físicas y el control de la documentación que se lleve a cabo, éstas son sólo reducidas o ampliadas a la organización de la empresa pero no con una modificación excepcional.

Este trabajo se basa en el cumplimiento de lo establecido en el proyecto de norma 059 y en lo presentado por la guía de CIPAM que lleva el nombre de Revisión Anual de Producto.

3. NORMATIVIDAD

La necesidad de mejorar y controlar la fabricación de medicamentos ha obligado que la normatividad cambie para establecer nuevas actividades que mejoren la calidad de los productos. De esta forma se cuenta con normatividad nacional; que si bien no es tan estricta en algunos casos, comparada con la internacional, es con la que las empresas nacionales deben cumplir; y la normatividad internacional es requisito en el caso de empresas transnacionales o que tratan de exportar productos.

3.1 Nacional

La normatividad que rige a la industria farmacéutica está controlada por la Ley General de Salud a través de la Secretaría de Salud, la Revisión Anual de Producto se trata en el proyecto de Norma PROY-NOM-059-SSA1-2004 “Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico-Farmacéutica Dedicados a la Elaboración de Medicamentos.”.

3.1.1 NOM-059-SSA1-1993

Dentro de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993 “Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico-Farmacéutica Dedicados a la Elaboración de Medicamentos.” no se encuentra algún punto que indique la necesidad de elaborar reportes de Revisión Anual de Producto; sin embargo, el proyecto de norma publicado en el 2004 (PROY-NOM-059-SSA1-2004) presenta una serie de puntos nuevos entre los cuales se incluye la Revisión Anual de Producto. La publicación del proyecto de norma presenta, en el punto 7.5.7 los requisitos mínimos que debe presentar el registro de Revisión Anual de Producto. El contenido que presenta es el siguiente:

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.

3.1.2 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su edición más reciente no establece de forma directa la elaboración del reporte de Revisión Anual de Producto, pero si indica que para la modificación de registros se debe anexar información de estudios de estabilidad en el reporte de Revisión Anual de Producto.

3.2 Internacional

Dentro del Code of Federal Regulations (CFR), el título 21 parte 211.180 indica que en la documentación necesaria debe haber un reporte de revisión de producto al menos anualmente, dentro de los requisitos a cumplir previos para este reporte se encuentran los siguientes:

- Procedimientos escritos
- Revisión de cada lote para determinar la necesidad de cambios en especificaciones de fabricación o control
- Revisión de quejas

- Revisión de retiro de producto del mercado
- Revisión de devoluciones
- Revisión de investigaciones

El reporte debe también cumplir con ciertos aspectos como son:

- Nombre del producto y descripción
- Periodo de tiempo cubierto
- Resultados de producto terminado
- Desviaciones en proceso e investigaciones
- Retrabajos
- Lotes rechazados
- Quejas
- Productos devueltos
- Retiro del producto del mercado
- Aprobación por la unidad de calidad

3.3 Guías

Como necesidad para la realización de los proyectos se requiere de documentos que sirvan como guía para resolverlos de una forma más adecuada, este tipo de documentos o guías pueden ser una base adecuada para que empresas que no tienen experiencia en el establecimiento de nuevos proyectos puedan ejecutarlos de forma más homogénea con el resto del sector al que pertenecen.

3.3.1 Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación

Las guías publicadas por la Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM) son nacionales, presentan una metodología basada en la normatividad vigente en el país permitiendo a las empresas el cumplimiento adecuado con lo que se presenta en sus publicaciones, en el caso de RAP se encuentra la guía publicada en el año 1999.

4. REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO

4.1 Puntos a cumplir según el PROY-NOM-059-SSA1-2004

El proyecto de norma publicado en el Diario Oficial de la Federación indica en el punto 7.5.7 la información que debe de contener el registro de la Revisión Anual de Producto:

- Nombre
- Concentración
- Forma farmacéutica
- Presentación
- Periodo de caducidad
- Número de lotes fabricados en el año
- Número de lotes aprobados con desviaciones o no conformidades
- Número de lotes rechazados
- Resumen con los datos de las operaciones críticas
- Controles de proceso y producto terminado que permita el análisis de tendencias
- 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
- Estudios de estabilidad
- Evaluación del estado de la validación del proceso y de la metodología analítica
- Conclusiones de los resultados obtenidos

Dentro del formato final debe anexarse toda la información que cubra dichos puntos, cualquier información anexa puede incluirse a consideración de la misma empresa pero sólo esta se considera de carácter obligatorio.

4.2 Comité de Calidad

La organización de las actividades, el desarrollo de las mismas y su verificación debe de ser con la participación de toda la empresa y la mejor forma de regularlo es por medio de la formación de un grupo multidisciplinario ó comité denominado “Comité de Calidad”.

En algunas empresas se presenta un Comité Directivo de Calidad que involucra al personal de la dirección y las gerencias, mientras que se establecen Comités Técnicos de Calidad siendo personal de niveles menores. El Comité Directivo de Calidad es el que tiene que establecer las directrices y los programas de mejora a nivel organizacional, verificar que se establezcan y cumplan las políticas de calidad. Así mismo es responsable de verificar la adecuada operación de los Comités Técnicos de Calidad. Los Comités Técnicos de Calidad son grupos designados para realizar proyectos específicos que requieren la participación conjunta de personal de varias áreas permitiendo resolver los problemas que se presenten durante el desarrollo del proyecto. En algunos casos es posible que personal del Comité Directivo de Calidad forme parte de los Comités Técnicos de Calidad permitiendo la integración de ambos niveles.

Para fines prácticos en este trabajo se indica al Comité responsable de la implementación de la Revisión Anual de Producto como Comité de Calidad (sin importar si es Directivo o Técnico). Entre las funciones más importantes del Comité de Calidad se encuentran:

- El establecimiento y organización de las actividades
- La aprobación de los cambios
- La verificación de las actividades
- La revisión y aprobación del reporte de Revisión Anual de cada producto

El Comité de Calidad debe integrarse con personal de distintas áreas como son:

- Almacenes
- Control Microbiológico
- Fabricación
- Validación
- Aseguramiento de Calidad
- Asistencia Técnica
- Documentación
- Registros Sanitarios, etc.
- Control Físicoquímico

Así mismo debe de incluirse la Dirección General dentro del comité, ya que ésta es la responsable de la promoción de la cultura de calidad en la empresa, participar y apoyar al comité de calidad en la toma de decisiones y la aplicación de Acciones Correctivas y Acciones Preventivas.

Dentro del comité se designa a un coordinador que, tomando en cuenta su experiencia y los objetivos de la Revisión Anual del Producto se sugiere que sea la máxima autoridad del área de Control de Calidad; sin embargo, esto queda a consideración de cada empresa.

Las funciones del coordinador son las siguientes:

- Organizar la recopilación de toda la información que conformara los reportes de RAP
- Asegurarse que sean conocidos todos los principios básicos por los elementos clave de la empresa
- Promover la elaboración de Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's) para las actividades a desarrollar y asegurarse que el personal involucrado se familiarice con ellos
- En conjunto con las áreas o departamentos decidir sobre las medidas y acciones preventivas y correctivas que surgen a partir de las observaciones encontradas en la Revisión Anual de Producto y dar seguimiento a la implementación de las mismas
- Manejar adecuadamente la información obtenida de la revisión Anual de Producto
- Mantener evidencia documentada de las decisiones y medidas tomadas, así como del personal involucrado
- Elaborar los reportes de RAP

Todas las áreas de las que se requiera información deben tener la disposición de entregar lo necesario para elaborar los reportes. El personal integrante del comité debe verificar la información contenida en el reporte final y dar seguimiento a las acciones correctivas y preventivas generadas a partir de los reportes de RAP.

Las áreas que no se consideren dentro del Comité de Calidad deben ser consultadas en caso de ser necesaria información o en la aplicación de acciones que les afecten directa o indirectamente.

4.3 Proyecto para la implementación de la Revisión Anual de Producto

El presente trabajo es una guía para implementar el proyecto de Revisión Anual de Producto. Para desarrollar adecuadamente la Revisión Anual del Producto es necesario que se encuentre la empresa en control con respecto a otras actividades, debe de existir un buen manejo de la información y trazabilidad de la misma, esto permitirá que toda la información sea fácilmente localizable y, en caso de encontrar observaciones, poder identificar la causa o causas de las mismas.

La realización de actividades sugiere la necesidad de la elaboración de procedimientos en los cuales se describan las actividades a desarrollar para la ejecución de la Revisión Anual de Producto.

Los procedimientos Normalizados de Operación son la base para realizar las actividades, por lo que en este caso no es la excepción su elaboración para describir los pasos a seguir en el desarrollo de la Revisión Anual de Producto.

En los procedimientos a elaborar se deben considerar las actividades para la obtención de la información, en caso de ser necesario se elaboran formatos que faciliten la captura o el manejo de la misma.

Dentro de los procedimientos se describirán los pasos para la recolección de la información, el personal responsable de las actividades y el personal generador del reporte, tales procedimientos describen la forma de elaborar los reportes de RAP, el contenido mínimo de información y si es consideración de la empresa un formato para presentarlo.

Hay que tomar en cuenta la elaboración de procedimientos para el análisis estadístico, describiendo las pruebas a aplicar a los datos o al menos que enuncie cuáles son dichas pruebas a aplicar. Se debe establecer en los procedimientos la forma de distribución y / o almacenamiento de la información en caso de no contar con alguno de forma general.

Se requiere de la creación de un grupo multidisciplinario para organizar y llevar a cabo las actividades de forma adecuada (Comité de Calidad).

El título Revisión Anual de Producto indica que es una actividad que se realiza anualmente; sin embargo, no significa que éste no pueda modificarse a consideración de la empresa, que el periodo sea anual sólo es para cumplimiento de la normatividad.

4.3.1 Actividades a desarrollar

Las actividades a desarrollar se consideran de la siguiente forma:

1. Formación del Comité de Calidad
2. Elaboración de procedimientos relacionados
3. Elaboración de bases de datos o formatos de registro de información
4. Llenado de las bases de datos o formatos de registro de información
5. Recopilación de la información (Entrega de la información al coordinador del Comité de Calidad)
6. Revisión de la información
7. Devolución de formatos o bases de datos en caso de error
8. Revisión final
9. Elaboración del reporte
 - a. Descargo de información
 - b. Análisis de los datos
 - c. Verificación de observaciones
 - d. Elaboración de conclusiones
 - e. Cierre del reporte
10. Revisión del reporte por el comité
11. Aprobación del reporte
12. Observaciones encontradas, acciones preventivas, acciones correctivas y sugerencias.

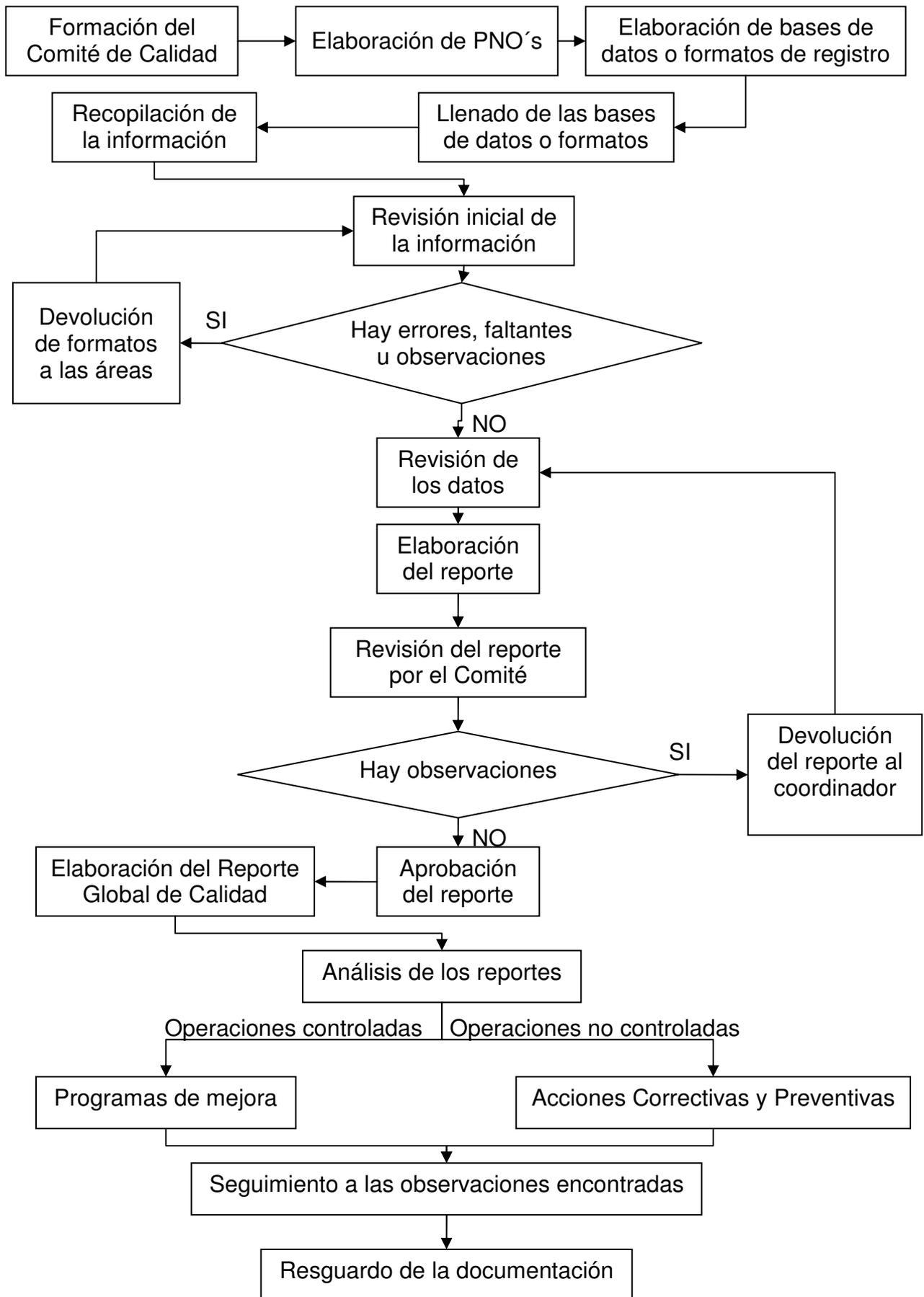


Figura 1. Diagrama de las actividades a desarrollar para la realización de la Revisión Anual de Producto

1. Formación del Comité de Calidad

El Comité de Calidad debe de considerarse el primer paso a ejecutar para la aplicación de la Revisión Anual de Producto, ya que de él surgirán las ideas y las actividades a realizar, este mismo propondrá los procedimientos necesarios, el uso de los ya existentes o su modificación para adecuar las actividades. Una vez seleccionado el personal para la integración del comité, se designará un coordinador y se propondrán fechas para el desarrollo de actividades.

Es importante considerar la elaboración de un acta constitutiva donde se indique el personal involucrado y el registro de firmas del mismo para la documentación que se genere a partir de este momento.

Si bien en algunas empresas no se considera como necesaria la integración del Comité de Calidad o el establecimiento de un coordinador, se sugiere esta forma ya que se realiza un compromiso con las áreas y conjunta la participación de personal de cada una de ellas. Esto es sujeto a consideración de la empresa, el coordinador puede o no establecerse como tal, puede ser personal designado por el comité para la ejecución de las actividades ó los responsables del proyecto.

2. Elaboración de procedimientos relacionados

Una vez formado el Comité de Calidad se elaboran los procedimientos necesarios para el desarrollo de las actividades, entre los más importantes se pueden destacar los siguientes:

Procedimiento que indique el desarrollo general de las actividades. Usualmente los procedimientos de actividades generales presentan un panorama amplio de todo lo que se va a realizar, sirve como base para explicaciones y capacitación general a personal que no participará activamente, pero que requiere de su conocimiento. En éste se pueden indicar algunas actividades de los otros procedimientos de tal forma que pueda en algunos casos ser una consulta rápida a las actividades.

Procedimiento que indique el tipo de formatos para la captura de la información o el formato de la base de datos.

En este procedimiento se anexan los formatos que serán utilizados para la obtención de la información generada en las áreas, la forma de llenado y claves en caso de usarlas, es necesario el explicar el llenado de bases de datos o matrices si son éstas la forma de obtención de la información.

Procedimiento para la recopilación de la información, la revisión de la misma y la devolución en caso de encontrar errores.

Explica como se va a realizar la entrega de la información al coordinador, de ser posible se establecen fecha o periodos, el tipo de revisión que se realiza para la inspección de errores y la forma de devolución a las áreas con los formatos respectivos para cada actividad.

Procedimiento para la elaboración del Reporte de Revisión Anual de Producto.

Dentro de este procedimiento se establecen los puntos que conformarán el reporte de RAP, siendo ya considerados por el Comité y cumpliendo con la normatividad. Si se va a establecer un formato único para los reportes o su carátula se debe incluir. Si no es un formato establecido para el reporte se indican los puntos que debe cubrir. Aún cuando dentro de este procedimiento no se establezca un formato para el reporte, una vez establecido el formato y aprobado por el Comité de Calidad, debe ser respetado y modificado por medio de un control de cambios y aprobación de dicho comité.

Procedimiento para la revisión del reporte de RAP por parte del comité y su aprobación.

Indicar el formato y la forma para que el comité revise y apruebe el reporte de RAP, en caso de elaborar un formato para las firmas de aprobación se debe incluir en este reporte.

Procedimiento para el análisis estadístico de los datos.

Si no se cuenta con procedimiento para el análisis estadístico de los datos se debe elaborar uno que defina los parámetros a evaluar, qué pruebas estadísticas se aplicarán y si es posible, los límites a utilizar. Actualmente hay un sin número de paquetes de cómputo que mediante una base de datos pueden elaborar el análisis estadístico sin ningún problema.

En caso de utilizar algún paquete de cómputo hay que indicarlo y las pruebas a realizar, hay que tomar en cuenta lo que marque la normatividad con respecto al manejo de los sistemas computarizados.

Es importante señalar que en este trabajo se establecen varios procedimientos, siendo los correspondientes a las actividades más generales; sin embargo, no se considera que son los únicos posibles ya que estos dependerán de las dimensiones y personal de cada empresa, así mismo se pueden indicar en un mismo procedimiento varias actividades, pero se debe evaluar si es mejor que cada actividad tenga su propio procedimiento o no.

3. Elaboración de bases de datos o formatos de registro de información

Una vez elaborados los procedimientos necesarios, se deben establecer formatos para el registro de la información de las áreas o la base de datos que servirá para el registro de la misma.

De este punto dependerá la facilidad para obtener la información, su manejo y análisis. Siendo una herramienta muy común en la actualidad, por la reducción del tiempo de uso, por la facilidad para su llenado y conservación de los registros es mejor el uso de una base de datos, pero su facilidad se considera cuando ya se ha elaborado ya que su construcción lleva un trabajo que requiere de cierta habilidad con las computadoras.

Las empresas en que algunas áreas no se cuenta con un equipo de cómputo para el llenado de las bases de datos requiere el uso de los formatos como única alternativa, pero esto no minimiza la calidad de la información obtenida, los formatos se elaboran de forma que la información obtenida sea similar a la base de datos y sólo el llenado representa la diferencia entre ambas opciones.

Las siguientes tablas representan una opción propia para el establecimiento de formatos de captura de información considerando los requerimientos para la elaboración del RAP.

Estos formatos son una representación considerando una empresa donde se fabrican productos de forma farmacéutica tabletas y la idea de que se acondicionan para tener una presentación en frascos.

El uso de estos formatos es en el caso de que el sistema de manejo de la documentación no se centraliza; es decir, que la información generada por las áreas es independiente y no se cuenta con un área o sistema de documentación que centraliza toda la información generada y cada área es independiente del resguardo de la misma, estos formatos permiten el solicitar la información a cada área de forma independiente.

Todos estos formatos se pueden modificar a consideración de la empresa que los utilice agregando más información que considere para su análisis, así mismo dependiendo de las áreas que tenga y la información que se maneje, pueden agruparse los formatos de tal manera que se apliquen a las áreas existentes.

Tabla 5. Formato de captura de información por áreas
Validación

LOGO	REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO				
FORMATO DE REGISTRO DE INFORMACIÓN					
Producto:	XXXXXXX Tabletas de XXX mg	Presentación:	Frasco con XX tabletas		
ÁREA: VALIDACIÓN					
PERÍODO DE EVALUACIÓN COMPRENDIDO: ___ / ENE / ___ al ___ / DIC / ___					
EL PROCESO SE ENCUENTRA VALIDADO					
FECHA DE VALIDACIÓN					
FECHA DE REVALIDACIÓN					
LOS EQUIPOS RELACIONADOS AL PROCESO ESTÁN CALIFICADOS					
Anexar listado de equipos indicando su clave, fecha de calificación y vencimiento					
Sistemas Calificados (Relacionados al Proceso)					
Clave	Nombre del Sistema	Fecha de Calificación (Instalación y Operación)	Fecha de Término de la Calificación	Fecha de Calificación (Desempeño)	Fecha de Término de la Calificación
	Sistema de aire ambiental				
	Sistema de agua purificada				
	Sistema de aire comprimido				
Se presentaron durante el año:					
Acciones Correctivas		SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	TOTAL <input style="width: 80px;" type="text"/>	
Folio del reporte ACAP	Fecha de compromiso para la realización de la acción correctiva	Responsable de la ejecución de la acción correctiva y seguimiento			
Anexar reportes ACAP (Sin Anexos)					
FIRMA RESPONSABLE DEL ÁREA O DE LA ENTREGA DE INFORMACIÓN					

Tabla 6. Formato de captura de información por áreas
Documentación

LOGO	REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO		
FORMATO DE REGISTRO DE INFORMACIÓN			
Producto:	XXXXXXX Tabletas de XXX mg	Presentación:	Frasco con XX tabletas
ÁREA: DOCUMENTACIÓN			
PERÍODO DE EVALUACIÓN COMPRENDIDO: ___ / ENE / ___ al ___ / DIC / ___			
SE ENCUENTRA EL REGISTRO SANITARIO VIGENTE			
HA SIDO MODIFICADO EL REGISTRO SANITARIO			
FECHA DE MODIFICACIÓN			
VIGENCIA DEL REGISTRO			
TOTAL DE LOTES FABRICADOS			
TOTAL DE LOTES LIBERADOS (APROBADOS)			
TOTAL DE LOTES RECHAZADOS			
TOTAL DE LOTES SIN DICTAMEN			
Se presentaron durante el año:			
Acciones Correctivas	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	TOTAL <input type="text"/>
Lote del cual se realiza la acción correctiva	Folio del reporte ACAP	Fecha de compromiso para la realización de la acción correctiva	Responsable de la ejecución de la acción correctiva y seguimiento
Anexar reportes ACAP (Sin Anexos)			
FIRMA RESPONSABLE DEL ÁREA O DE LA ENTREGA DE INFORMACIÓN			

Tabla 9. Formato de captura de información por áreas
Aseguramiento de Calidad

LOGO	REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO					
FORMATO DE REGISTRO DE INFORMACIÓN						
Producto:	XXXXXXX Tabletas de XXX mg	Presentación:	Frasco con XX tabletas			
ÁREA: ASEGURAMIENTO DE CALIDAD						
PERÍODO DE EVALUACIÓN COMPRENDIDO: ___ / ENE / ___ al ___ / DIC / ___						
TOTAL DE LOTES FABRICADOS EN EL AÑO						
TOTAL DE LOTES CON DESVIACIONES EN PROCESO						
TOTAL DE LOTES CON RESULTADOS FUERA DE ESPECIFICACIONES						
Anexar listado de lotes con desviaciones y / o resultados fuera de especificaciones indicando el número de lote y la fecha de fabricación						
ETAPA DEL PROCESO DONDE SE REALIZA EL MUESTREO POR MILITAR ESTÁNDAR						
NIVEL DE MUESTREO						
ETAPA DEL PROCESO DONDE SE REALIZA EL MUESTREO AL CIENTO POR CIENTO						
Se presentaron durante el año:						
Acciones Correctivas	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>		
	TOTAL	<input type="text"/>				
Lote del cual se realiza la acción correctiva	Fecha de fabricación	Folio del reporte ACAP	Fecha de compromiso para la realización de la acción correctiva	Responsable de la ejecución de la acción correctiva y seguimiento		
<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 100%; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">FIRMA RESPONSABLE DEL ÁREA O DE LA ENTREGA DE INFORMACIÓN</td> </tr> </table>						FIRMA RESPONSABLE DEL ÁREA O DE LA ENTREGA DE INFORMACIÓN
FIRMA RESPONSABLE DEL ÁREA O DE LA ENTREGA DE INFORMACIÓN						

Si la empresa cuenta con un sistema adecuado de documentación que centralice toda la información en una sola área, es posible que se elabore un formato único el cual podrá ser llenado por el responsable del área de documentación o personal asignado por él, esto no deslinda la importancia de las demás áreas, solamente reduce las actividades para la obtención de los datos, aún así el coordinador verifica la información al presentarse observaciones y el comité hace una nueva revisión en caso de considerarlo necesario al verificar el reporte. Este formato también puede ser llenado por empresas con información en distintas áreas; sin embargo, su rotación por las áreas causaría retrasos en la entrega.

La opción de elaborar una base de datos para la obtención de la información permite que, el llenado sea ágil, se pueda hacer tan sofisticada como se desee, la protección de la información puede ser mayor, se puede usar un sistema de red interna en la empresa para la entrega de la misma. En este caso las siguientes figuras son un ejemplo de una base de datos única, de forma similar a los formatos los datos son considerados para la forma farmacéutica tabletas.

Hay que considerar que una vez generada la base de datos se debe proteger adecuadamente con contraseñas de tal forma que ésta no pueda ser modificada por personal no autorizado. En el caso de que se encuentre un sistema de red interna en la empresa se puede manejar el uso de la base de datos para ser llenada por este medio, siempre que se encuentre debidamente protegida.

De cualquier forma el llenado de la información debe considerar toda la información generada en el área que se requiera para la elaboración del reporte de RAP. La utilidad de la base de datos y de los formatos es la misma, proveer la información específica en forma precisa y rápida.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	
1	LOGO		REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO																
2																			
3	PRODUCTO				CONCENTRACIÓN				CLAVE										
4	FORMA FARMACEÚTICA				PRESENTACIÓN				CADUCIDAD										
5	PERIODO Del				de enero de		al		de diciembre de										
6	Total de lotes analizados																		
7																			
8	VALIDACIÓN																		
9	Sistemas y áreas				Proceso				Métodos analíticos										
10									Producto en proceso		Producto terminado		Estabilidades						
11									Validado		Validado		Validado		Validado				
12									Vigencia		Vigencia		Vigencia		Vigencia				
13	Aire																		
14	Água																		
15	Áreas																		
16	PROCESO																		
17	Rendimiento (%)				Estado del lote (indicar fecha de aprobado ó rechazado)				Fabricación				Acondicionado				Resultados fuera de especificación		
18									Teórico		Real		Fecha de caducidad		Aprobado			Rechazado	
19	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
20									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
21	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
22									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
23	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
24									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
25	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
26									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
27	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
28									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
29	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
30									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
31	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
32									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
33	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
34									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
35	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
36									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
37	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
38									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
39	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
40									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
41	No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado										Sin dictamen		
42									No. de lote		Fecha de caducidad		Aprobado		Rechazado				Sin dictamen
55	OBSERVACIONES																		
56																			
57																			
58																			
59																			

Figura 2. Base de datos para la captura de información
Hoja 1

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T					
1	LOGO		REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO																						
2																									
3	PRODUCTO 0				CONCENTRACION 0				CLAVE 0																
4	FORMA FARMACEUTICA 0				PRESENTACION 0				CADUCIDAD 0																
5	PERIODO		Del		0	0	0	al		0	0	0													
6					día	mes	año			día	mes	año													
7	Total de lotes analizados				0																				
8																									
9																									
10	PRODUCTO TERMINADO																								
11	No. de lote	Análisis Químico				Análisis Microbiológico			PROCESO			No. de muestras de retención	Equipos de fabricación y análisis calificados	Nivel de las desviaciones encontradas	ESTABILIDADES										
12		Valoración (%)	Disolución (%)	Uniformidad de Dosis (%)		Cuenta aerobios (UFC/g)	Hongos y levaduras (UFC/g)	Patógenos	Resultados fuera de especificación	Resultados con desviación	Fecha de retrabajo				Fecha de reacondicionado	Fecha de reproceso	Estabilidad a largo plazo								
13				Promedio	C.V.																				
14																									
15	0																								
16	0																								
17	0																								
18	0																								
19	0																								
20	0																								
21	0																								
22	0																								
23	0																								
24	0																								
25	0																								
26	0																								
27	0																								
28	0																								
29	0																								
30	0																								
31	0																								
32	0																								
33	0																								
34	0																								
35	0																								
36	0																								
37	0																								
38	0																								
39	0																								
40	0																								
41	0																								
42	0																								
43	0																								
44	0																								
45																									
46																									
47	Zonas marcadas en azul claro son para especificaciones ó límites si los hay																								
48																									
49																									
50																									
51																									
52																									
53	OBSERVACIONES	En desviaciones encontradas Indicar: Mayores(M), Menores (me)																							
54																									
55																									
56																									
57																									
58																									

Figura 3. Base de datos para la captura de información
Hoja 2

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U																					
1	LOGO																					REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO																				
2																																										
3	PRODUCTO										CONCENTRACIÓN										CLAVE	0																				
4	FORMA FARMACÉUTICA										PRESENTACIÓN										CADUCIDAD	0																				
5	PERIODO			Del	0	0	0	al	0	0	0																															
6				día	mes	año		día	mes	año																																
7	Total de lotes analizados				0																																					
8																																										
9	ALMACÉN										FARMACOVIGILANCIA				REPORTES			REPORTES ACAP		REPORTES DE CONTROL DE																						
10	No. de lote	Fecha de Ingreso	Total de producto ingresado	Producto en retención temporal	Producto para Venta (Datos al cierre del				Registro Modificado	Efectos Adversos				Aviso al Centro Nal. de Farmacovigilancia	Quejas	Devoluciones	Retiro del mercado	Área de Generación	Número ó fecha del reporte	Área de Generación	Número ó fecha del reporte																					
11					Producto para Venta	producto vendido	Producto facturado	Producto o próximo a		Leve	Moderada	Grave	Letal																													
12																																										
13	0																																									
14	0																																									
15	0																																									
16	0																																									
17	0																																									
18	0																																									
19	0																																									
20	0																																									
21	0																																									
22	0																																									
23	0																																									
24	0																																									
25	0																																									
26	0																																									
27	0																																									
28	0																																									
29	0																																									
30	0																																									
31	0																																									
32	0																																									
33	0																																									
34	0																																									
35	0																																									
36	0																																									
37	0																																									
38	0																																									
39	0																																									
40	0																																									
41	0																																									
42	0																																									
43	0																																									
44																																										
51	OBSERVACIONES																																									
52																																										
53																																										
54																																										
55																																										
56																																										
57																																										

Figura 4. Base de datos para la captura de información
Hoja 3

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1	LOGO		REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO										
2													
3		PRODUCTO	0				CONCENTRACIÓN	0				CLAVE	0
4		FORMA FARMACEÚTICA	0				PRESENTACIÓN	0				CADUCIDAD	0
5		PERIODO	Del	0	0	0	al	0	0	0			
6				día	mes	año		día	mes	año			
7													
8			DEVOLUCIONES / RETIRO DEL PRODUCTO DEL MERCADO										
9													
10													
11			ALMACÉN			REPORTE	ACCIONES A SEGUIR						
12			Causa de Ingreso		Total de	Número ó	Producto	Producto en	Producto	Producto			
13	No. de lote	Fecha de Ingreso	Devolución	Retiro del mercado	Producto (Piezas)	fecha de generación	en retención temporal	proceso de investigación	colocado para venta	para destrucción			
14													
15													
16													
17													
18													
19													
20													
21													
22													
23													
24													
25													
26													
27													
28													
29													
30													
31													
32													
33													
34													
35													
36													
37													
38													
54	OBSERVACIONES												
55													
56													
57													
58													
59													
60													

Figura 5. Base de datos para la captura de información
Hoja 4

4. Llenado de las bases de datos o formatos de registro de información

El llenado de las bases de datos o formatos es responsabilidad del personal de las áreas miembros del Comité de Calidad o personal asignado por el mismo. De acuerdo a lo que decida el comité, se hará en un período establecido revisando la información generada durante el año o registrando periódicamente la información a lo largo de todo el año. El registro, al final es firmado por el personal responsable del llenado y por el responsable de su verificación en caso de ser necesario. Como consideración personal es mejor el trabajo de la segunda forma; es decir, el registro periódico a lo largo de todo el año, esto evita retrasos en la entrega de la información al coordinador y de esta forma el tiempo invertido por las áreas es menor.

5. Recopilación de la información (Entrega de la información al coordinador del Comité de Calidad)

Dentro de los procedimientos se establecen los periodos para la recopilación o entrega de la información al coordinador del comité, ésta debe ser entregada en tiempo para que los reportes sean llevados a cabo, desde el inicio se debe considerar la fecha de cierre del registro de información con fines de que no se presenten registros de último momento debido a la entrada, fabricación o distribución de producto en la fecha de entrega de la información.

6. Revisión de la información

Una vez obtenida la información de las áreas, el coordinador debe en primera instancia cotejar los datos entre las áreas para verificar que éstas no presenten registros diferentes con respecto a datos de lotes; por ejemplo, si el área de fabricación dice que se generaron 200 lotes de un producto, control de calidad debe haber analizado hasta la fecha límite el mismo número de lotes en proceso de fabricación. El coordinador debe verificar que se encuentren firmados los formatos de registro por el personal responsable, en el caso de la entrega de bases de datos éstas deben presentar firmas electrónicas, o un formato que indique que el responsable de la información comprueba que él realizó el llenado.

- Se debe verificar que no haya espacios sin llenar o que estos no sean cancelados adecuadamente.
- Se debe verificar que se cumpla con la simbología o claves que se establezcan.
- Se debe verificar que no haya registros incompletos, tachados o modificados sin su respectiva aclaración.

7. Devolución de formatos o bases de datos en caso de error

En caso de presentar errores u observaciones los formatos o las bases de datos estos serán devueltos a las áreas donde se generaron junto con un documento que explique las observaciones o motivos de la devolución.

8. Revisión final

Una vez revisados los formatos y no encontrar alguna observación como lo que se indica en el punto 6, se procede a la revisión final para verificar toda la información contenida en los formatos o en la base de datos, y se inicia su ordenamiento para conformar los reportes de RAP.

9. Elaboración del reporte

El reporte debe realizarse de forma concreta cumpliendo con los puntos establecidos por la normatividad, y los que a consideración de la empresa le sean de utilidad. Éste debe presentarse en un formato adecuado donde se presente la información de forma detallada, los reportes de acciones correctivas, control de cambios, etc. se colocarán como anexos a este reporte de tal forma que se cuente con la mayor cantidad de información para el seguimiento de las desviaciones y acciones que le precedieron. El reporte puede ser establecido en el procedimiento correspondiente por medio de un formato único o puede ser un formato de forma libre que cumpla con los puntos necesarios. A continuación presento un formato que puede ser base para utilizarse; sin embargo esto no es concluyente y se puede optar por un mejor manejo.

LOGO

FORMATO DE REPORTE DE REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO

REPORTE DE REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO

NOMBRE

CONCENTRACIÓN

CLAVE

FORMA FARMACÉUTICA

PRESENTACIÓN

PERIODO DE CADUCIDAD

PERIODO DE EVALUACIÓN

NÚMERO DE LOTES FABRICADOS EN EL AÑO

NÚMERO DE LOTES APROBADOS CON DESVIACIONES O NO CONFORMIDADES

NÚMERO DE LOTES RECHAZADOS

NÚMERO DE LOTES SIN DICTAMEN

CANTIDAD DE QUEJAS

CANTIDAD DE PRODUCTO DEVUELTO

CANTIDAD DE PRODUCTO RETIRADO DEL MERCADO

ELABORADOR DEL REPORTE

Nombre	Firma	Fecha

REVISADO Y APROBADO

Nombre	Firma	Fecha

REPORTE DE REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO

RESUMEN CON LOS DATOS DE LAS OPERACIONES CRÍTICAS

Describir los procesos con las operaciones críticas que se presentan.

CONTROLES DE PROCESO Y PRODUCTO TERMINADO QUE PERMITAN EL ANÁLISIS DE TENDENCIAS

Establecer tablas para descargar la información de las bases de datos o de los formatos utilizados, separarlos de acuerdo al tipo de datos, la ubicación de su recolección y/o su tratamiento estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS RECOPIRADOS

Presentar los resultados de las pruebas estadísticas realizadas a los datos, gráficos y presentaciones de los mismos. Este punto se puede realizar de forma que la información obtenida sea la más completa para los fines que se persigan. Es posible presentar gráficos muy simples, pero la agrupación y los datos que se tomen son los que proporcionarán mejores resultados.

REGISTRO DE LAS DESVIACIONES O NO CONFORMIDADES

DESVIACIONES CRÍTICAS ENCONTRADAS

Lote	Fecha de identificación	Etapa en que se presenta	Fecha ó Número de		Anexo No.	Descripción breve de la desviación
			Reporte ACAP	Reporte de control de cambios		

DESVIACIONES MAYORES ENCONTRADAS

Lote	Fecha de identificación	Etapa en que se presenta	Fecha ó Número de		Anexo No.	Descripción breve de la desviación
			Reporte ACAP	Reporte de control de cambios		

DESVIACIONES MENORES ENCONTRADAS

Lote	Fecha de identificación	Etapa en que se presenta	Fecha ó Número de		Anexo No.	Descripción breve de la desviación
			Reporte ACAP	Reporte de control de cambios		

LOGO

REPORTE DE REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO

RESULTADOS FUERA DE ESPECIFICACIONES

RESULTADOS FUERA DE ESPECIFICACIONES				
Lote	Fecha de identificación	Etapa en que se presenta	Fecha ó Número de Reporte	Anexo No.

CONTROL DE CAMBIOS

FECHA DEL REPORTE DE CONTROL DE CAMBIOS	NÚMERO DEL REPORTE DE CONTROL DE CAMBIOS	DESCRIPCIÓN BREVE DEL CAMBIO	Anexo No.

QUEJAS

No. DEL REPORTE DE LA QUEJA	FECHA DE LA QUEJA	LOTE DEL PRODUCTO	ACCIONES A SEGUIR

DEVOLUCIONES

No. DEL REPORTE DE DEVOLUCIÓN	CANTIDAD DE PRODUCTO DEVUELTO	LOTE DEL PRODUCTO DEVUELTO	AVISO A LA COMISIÓN NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA	ACCIONES A SEGUIR PARA EL PRODUCTO	
				DESTRUCCIÓN	PARA VENTA

LOGO

REPORTE DE REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO

RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO

No. DEL REPORTE DE RETIRO DEL PRODUCTO	CANTIDAD DE PRODUCTO DEVUELTO	LOTE DEL PRODUCTO DEVUELTO	AVISO A LA COMISIÓN NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA	ACCIONES A SEGUIR PARA EL PRODUCTO	
				DESTRUCCIÓN	PARA VENTA

ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

No. de lote	Fecha de fabricación	Fecha de análisis	Periodo de análisis (meses)	Resultado

EVALUACIÓN DEL ESTADO DE LA VALIDACIÓN DEL PROCESO Y DE LA METODOLOGÍA ANALÍTICA

Validación del Procesos

Estado	Fecha de validación	Término de validación

Validación de Métodos Analíticos

Para producto en proceso			Para producto terminado			Para estudios de estabilidad		
Estado	Fecha de validación	Término de validación	Estado	Fecha de validación	Término de validación	Estado	Fecha de validación	Término de validación

Calificación de Equipos

Estado	Fecha de validación	Término de validación

LOGO

REPORTE DE REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO

CONCLUSIONES DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Presentar las conclusiones de los resultados obtenidos, indicar las tendencias y las observaciones encontradas en el comportamiento de los datos a lo largo del periodo de evaluación.

Se deben de indicar si se presentaron tendencias, variaciones, cambios drásticos en los promedios.

Indicar si se presentan variaciones por temporadas.

Indicar si hay productos que presenten desviaciones muy seguidas, variaciones ó alguna otra observación de importancia.

Verificar si alguno de los productos debido a la continuidad en observaciones requiere de volver a validar, ó modificar límites, cambiar controles ó muestreos, etc.

Teniendo toda la información se elabora el reporte, independientemente del formato que se establezca en el procedimiento correspondiente, se sigue una secuencia como se indica a continuación:

a. Descarga de información

La información contenida en los formatos se descarga en tablas o matrices para un orden adecuado de los datos, éstos se agruparán para ver tiempo, parámetros, o conjunto de resultados, así mismo se debe hacer el descargo de los datos a los que se les realizarán pruebas estadísticas en las bases de datos correspondientes (para la realización por medio de programas estadísticos éstos se cargan en el programa correspondiente), o en formatos más adecuados que agrupen los resultados de los parámetros medidos para su análisis.

b. Análisis de los datos

Es la parte que más peso tiene en el reporte en el sentido de que el tratamiento que se le dé a los datos y la información que pueda ser obtenida a partir del análisis será la oportunidad de mejora y la comprobación de errores existentes.

Es importante definir adecuadamente las herramientas que se van a utilizar, mientras más información pueda generar el análisis mayor será la cantidad de objetivos a plantearse. Como es de suponer, mientras mejor es la herramienta de análisis, se obtendrán mayores resultados, pero será necesario un mayor conocimiento pues se volverá más compleja. Aún cuando se presentan varios paquetes estadísticos que pueden facilitar el análisis de los datos es lógico deducir que éstos también requerirán de personal capacitado para su utilización.

Lo citado anteriormente no indica que si se realiza un análisis con herramientas básicas no se obtendrán resultados útiles, solamente que la interpretación y el análisis tendrá que ser realizado más estrictamente y con cautela para explorar un mayor número de posibilidades.

Para los datos como Valoración, Uniformidad de dosis, peso, dureza, etc., las pruebas que se pueden realizar son: media aritmética, desviación estándar, coeficiente de variación, valores máximos y mínimos.

Estos datos agrupados adecuadamente se utilizan para elaborar gráficos de control, por medio de los cuales se pueden encontrar comportamientos y tendencias, así mismo para los cambios que se hayan realizado en cuanto a equipo, personal, materias primas, etc. puede verse el comportamiento en este gráfico.

Para los datos cualitativos o no numéricos se les puede realizar un gráfico de barras o algún otro gráfico que permita analizar adecuadamente los datos, de igual forma se puede elaborar gráficos de control para atributos.

En este trabajo indico solo una porción de las posibles pruebas a realizar ya que esto depende de lo que se desee estudiar en los datos; sin embargo, a consideración propia lo mínimo a realizar es lo establecido para obtener resultados. También se pueden utilizar las herramientas de calidad que se presentan en el punto 4.3.4 de este trabajo para el análisis de los datos.

c. Verificación de observaciones

En el caso de que algunos datos se consideren aberrantes o poco probables es importante que se verifiquen. Mediante un escrito el coordinador notifica al responsable de la entrega de información que verifique los datos que considere, una vez hecha la verificación se corrigen los datos que sean necesarios, y se continúa con la elaboración del reporte.

d. Elaboración de conclusiones

Terminado el reporte y realizado el tratamiento estadístico a los datos se obtienen las conclusiones con las observaciones encontradas en los datos. Se indican si se presentaron tendencias, variaciones, cambios drásticos en los promedios.

Indicar si se presentan variaciones por temporadas, éstas pueden ser atribuidas a: cambio de personal, cambio o mantenimiento de un equipo, área o sistema, cambio en proveedor de materia prima.

Indicar si hay productos que presenten desviaciones muy seguidas, variaciones o alguna otra observación de importancia. Verificar si alguno de los productos debido a la continuidad en observaciones requiere de volver a validar, o modificar límites, cambiar controles, muestreos, etc.

e. Cierre del reporte

El cierre del reporte se establece cuando ya se ha cumplido con toda la información que se haya decidido presentar en el mismo, y cuando las conclusiones y observaciones se hayan terminado. El reporte debe contener anexos los formatos que se llenaron en las áreas o una impresión de las bases de datos llenadas. Debe ser firmado por el elaborador del reporte.

10. Revisión del reporte por el comité

Concluido el reporte, es revisado por los integrantes del Comité de Calidad, verificando que no haya errores en los datos y que el análisis sea adecuado, se consideran las conclusiones establecidas por el coordinador y en caso de encontrar alguna observación se devuelve el reporte con sus respectivas observaciones, éstas son verificadas por el coordinador y realizará los cambios necesarios para el término del reporte.

11. Aprobación del reporte

En el momento que hayan sido resueltas todas las observaciones al reporte éste será firmado por los integrantes del comité, una vez aprobado el reporte, el coordinador entregará una copia al Director general y resguardará el documento original.

12. Observaciones encontradas, acciones preventivas, acciones correctivas y sugerencias

Las observaciones encontradas en el reporte de RAP son el resultado final para este proyecto por lo que las acciones que se tomen a partir de las conclusiones generadas son las que culminan todo el trabajo realizado.

Estas acciones pueden ser de carácter preventivo (se observan tendencias pero no hay resultados fuera de especificaciones) o correctivo (se presentan resultados fuera de especificaciones y se tiene que corregir), así mismo debido a las observaciones se consideran sugerencias como el aumento o reducción de muestreos debido a lo encontrado en el reporte. En el caso de reducción de muestreos solamente será posible con un estudio que genere suficiente evidencia para realizar dicho cambio.

Todas las acciones correctivas y preventivas deben ser registradas, los cambios se realizan por medio de un control de cambios y el coordinador verifica y da seguimiento a las actividades realizadas.

El análisis de las observaciones encontradas es fundamental para decidir las acciones a seguir. Se debe considerar en el momento de realizar el análisis contestar preguntas tales como:

- ¿Cuál es el impacto relativo de las variaciones en materias primas, equipos y personal sobre el producto en comparación con las variaciones en el proceso?
- ¿Cuál es la importancia relativa de estos factores?
- ¿Cuál es el efecto de las variaciones de lote a lote de una materia prima o equipo en particular?
- ¿Cuál es la importancia relativa de las distintas variables del proceso bajo las tolerancias actuales?
- ¿Cuál sería el efecto de cambiar los límites de tolerancia para cada una de las variables del proceso?
- ¿Qué tan importante es la variabilidad entre operadores, máquinas, líneas de producción, etc.?
- ¿Cómo interactúan entre sí estas variables?

También es necesario evaluar puntos como:

- Tendencias
 - Globales de operación
 - Por línea de producción
 - Por forma farmacéutica
 - Por producto
 - Por proceso
- Perfiles de estabilidad de productos
- Niveles de calidad de los productos medidos en el mercado
 - Aquellos que tienen una alta demanda.
 - Productos próximos a discontinuarse
- Necesidades de desarrollar y lanzar nuevos productos

Otros puntos importantes a evaluar durante el análisis de la información son:

- Hacer un avalúo del grado en el cual los datos disponibles son útiles. Hay que tomar en cuenta que información será de utilidad y aquella que solamente se convierte en un aumento de hojas para el reporte. Esto viene desde la recopilación de la información en las áreas y en el momento en que el reporte se integra.
- Identificar aquellos datos adicionales que necesiten ser integrados. De forma similar que en el punto anterior, es importante considerarlos desde la solicitud inicial; sin embargo, existe la posibilidad de que sea necesario anexar informes, reportes o algún otro documento necesario para identificar las causas de las observaciones presentadas.
- Es importante planear investigaciones experimentales dirigidas para obtener los datos necesarios para llegar a conclusiones definitivas. Si la información recopilada no es suficiente, se debe considerar elaborar un plan de acción para verificar experimentalmente las observaciones encontradas o tratar de solucionar el problema.
- El comité de Calidad debe verificar y discutir la evaluación realizada a partir de los reportes, identificar los aspectos negativos y la necesidad de incorporar o eliminar ciertos puntos que mejoren el próximo ejercicio, así mismo tiene que comparar los resultados de reportes anteriores.
- Es importante evaluar la capacidad del proceso para conocer su actuación de línea básica y relacionar los resultados con las especificaciones del producto y los requisitos de los clientes.

- Es necesario determinar si el proceso ha alcanzado un control estadístico; si no es así, se requieren evaluaciones adicionales para obtener datos que permitan comprender las causas asignables y se emprendan las acciones preventivas y correctivas necesarias.

4.3.2 Reporte Global de Calidad

Este reporte es la compilación y resumen de toda la información obtenida a partir de los reportes de Revisión Anual de cada producto. La información a contener es la siguiente:

- Número de lotes totales producidos en toda la compañía (Cantidad en número y en pieza)
- Número de lotes totales liberados (Cantidad en número y en piezas)
- Número de lotes totales rechazados (Cantidad en número y en piezas)
- Número de productos en retención temporal (Cantidad en número y en piezas)
- Número de productos vendidos (Cantidad en número y en piezas)
- Número de productos devueltos (Cantidad en número y en piezas)
- Número de productos retirados del mercado (Cantidad en número y en piezas)
- Número total de productos reprocesados o reacondicionados (Cantidad en número y en piezas)
- Número total de productos con retrabajos (Cantidad en número y en piezas)
- Número de productos con resultados fuera de especificaciones
- Número de productos con desviaciones
- Métodos analíticos validados
- Procesos validados
- Equipos calificados
- Número de quejas recibidas
- Número de devoluciones recibidas (Cantidad en número y en piezas)
- Número de retiros realizados (Cantidad en número y en piezas)
- Número de registros nuevos, actualizados y/o cancelados
- Número de productos con control de fallas
- Número de controles de cambios
- Número de estudios de estabilidad

- Número de productos desarrollados
- Número de productos nuevos
- Número de productos discontinuados

Una vez generado el Reporte Global de Calidad, el Comité de Calidad lo analiza en conjunto con los reportes de Revisión Anual de Producto para detectar la necesidad de investigar alguna tendencia, realizar algún cambio y establecer las acciones preventivas y correctivas necesarias.

Por cada producto debe establecerse una conclusión sobre la información obtenida al final del reporte de revisión anual.

4.3.3 Manejo de la información

Toda la información generada debe ser firmada por el personal que lo ha elaborado, en caso de las bases de datos, se manejan por medio de firmas electrónicas o mediante un documento anexo para indicar el personal responsable que llenó las bases.

El resguardo de las bases de datos debe ser con contraseñas para evitar el ingreso de datos al personal no autorizado y por contraseña para modificaciones en el formato de las bases. Todas las actividades y decisiones tomadas deben ser firmadas por el personal involucrado en las mismas.

Se deben establecer tiempos para el resguardo de la información considerando que, en el caso de los reportes se resguardan al menos 5 años después de la aprobación de los mismos.

Los reportes anteriores son considerados un elemento importante para el análisis de los reportes actuales ya que esto permite evaluar los cambios en los años subsecuentes y establecer acciones que permitan tener controlados los procesos; debido a esto, el acceso a los reportes debe ser restringido y controlado a fin de evitar cambios no autorizados.

4.3.4 Herramientas para el control de la calidad

Para realizar el análisis en el reporte se pueden utilizar herramientas para comprender mejor los datos, las tendencias que presentan y realizar la búsqueda de soluciones. Dentro de las herramientas para la solución de problemas o manejo de no conformidades se encuentran las siete herramientas básicas de calidad:

- Histograma
- Diagrama de Pareto
- Diagrama de causa y efecto
- Hojas de verificación
- Diagramas de dispersión
- Estratificación
- Gráficos de control

Histograma.

Es una representación gráfica de la distribución de frecuencias de una serie de datos. Evalúa analiza y describe los procesos, ya que permite valorar el efecto de la acción cuando se hace alguna corrección. Esta herramienta muestra una distribución de probabilidad del proceso.

Los datos obtenidos se agrupan con respecto a la variable a analizar. En ese momento se identifican los valores máximo y mínimo. Con los valores máximo y mínimo se calcula el rango total y el valor de los rangos inferiores o clases. Mientras más clases se usen mayor será la definición del gráfico, sin embargo esto también traerá más trabajo. Para evitar que haya valores que queden en el punto donde se unen las clases se sugiere que los límites de las clases se indiquen como el valor de la clase más la mitad de la unidad más pequeña. Ejemplo: si se tienen valores de unidades en el rango de 1.0 a 4.0 con valores de décimas (1.1, 2.3, 2.0, 2.9, 2.1, 3.0, etc.) es posible que haya valores en la unión de dos clases, si la clase 1 termina en 2.0 e inicia la clase 2 en ese punto, habrá un valor que se tendrá que decidir en qué clase se coloca.

Para evitar esto se colocarían los intervalos de la siguiente forma:

Clases	Intervalo
1	1.0 – 2.05
2	2.05 – 3.05
3	3.05 – 4.0

Una vez seleccionados los valores de las clases se cuentan cuántos valores caen dentro de cada una y así construir el histograma. Este se grafica colocando en el eje horizontal las clases y en el vertical el número de valores contados.

HISTOGRAMA

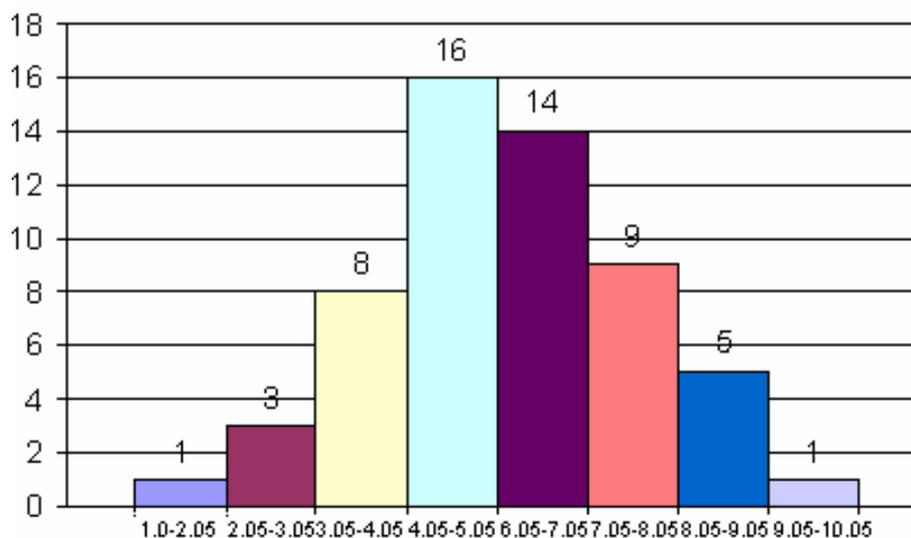


Figura 6. Histograma de frecuencias. Se presenta la frecuencia de datos que caen en clases o subrangos establecidos.

Diagrama de Pareto.

El diagrama de Pareto es una gráfica de dos dimensiones que se construye listando las causas de un problema en el eje horizontal, empezando por el lado izquierdo para colocar las que tienen mayor efecto sobre el problema de manera que vayan disminuyendo en orden de magnitud.

El eje vertical se dibuja en ambos lados del diagrama, el lado izquierdo representa la magnitud del efecto provocado por las causas, mientras que el lado derecho refleja el porcentaje acumulado por el efecto de las causas empezando por el de mayor magnitud.

El principio de Pareto establece que unos pocos contribuyentes a los costes son los responsables de su mayor volumen; o lo que es lo mismo, unas cuantas causas son las que generan la mayor parte de los problemas.

DIAGRAMA DE PARETO

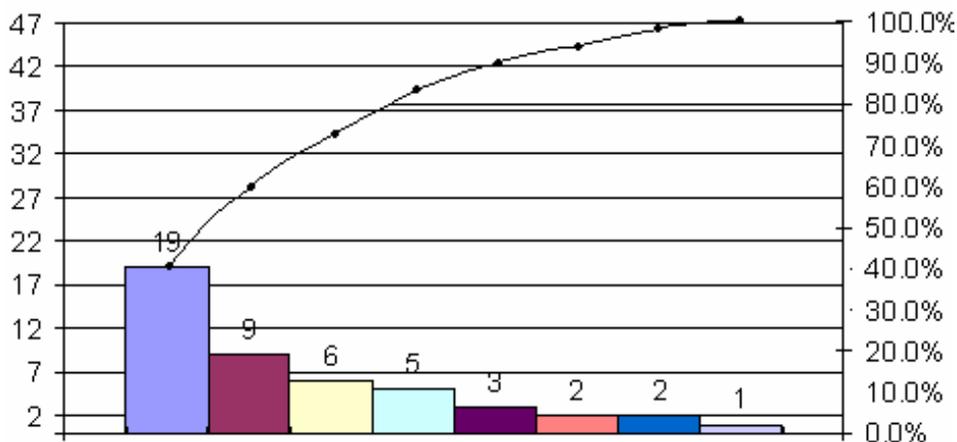


Figura 7. Diagrama de Pareto. Se colocan las causas en orden descendente de efecto de izquierda a derecha mientras que se puede graficar el efecto acumulado de las causas.

De esta forma se puede observar qué problemas son los primeros que hay que resolver.

Diagrama de Causa - Efecto.

Este diagrama (también conocido como diagrama de Ishikawa o espina de pescado) fue desarrollado en 1950 por el profesor Kaoru Ishikawa. Al crear el diagrama el efecto (síntoma o problema) se anota en la cabeza de la flecha, las causas posibles se añaden en las ramas o espinas para completar el diagrama. Las ramificaciones principales son los factores que se encuentran ligados al problema, los más comunes en el ejercicio son materiales, mano de obra, métodos, maquinaria, mediciones, y medio ambiente. Sin embargo el diagrama puede establecer otras opciones dependiendo el tipo de problema a analizar.

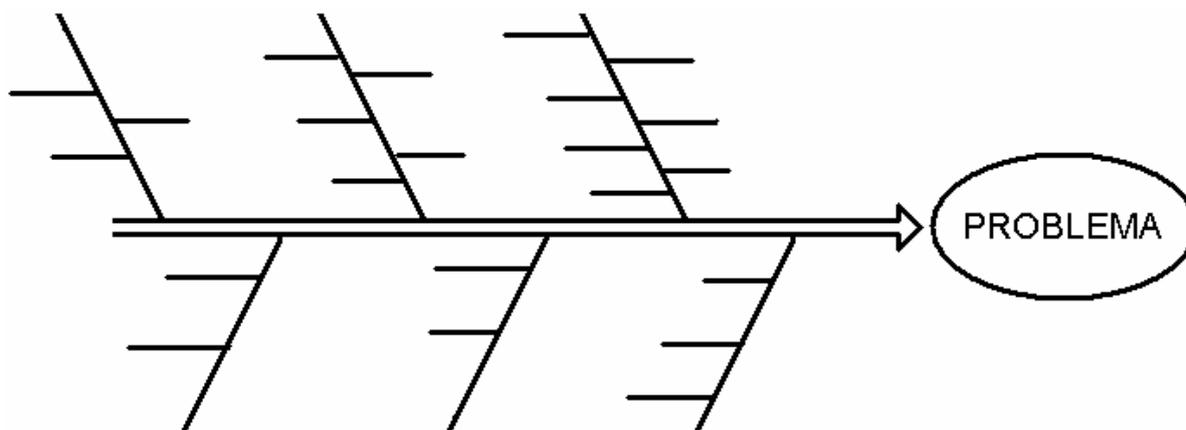


Figura 8. Diagrama de Causa – Efecto. El problema se coloca en la punta de la flecha horizontal, las ramificaciones principales son los factores ligados al problema y las posibles causas se colocan en cada una de las ramificaciones de acuerdo al factor al que pertenecen.

De esta forma se pueden clasificar las posibles causas de un problema en las ramas principales, así mismo se pueden ir creando más ramas de cada una de ellas para encontrar las causas. Aún cuando se encuentre más ramificado el diagrama y se vea más complejo, esto indica también que se tiene un mayor entendimiento de las causas que lo originan.

Hojas de verificación.

Se conocen también como hojas de comprobación. Estas hojas son formatos que presentan los datos colectados de forma ordenada y a partir de ellas se pueden realizar gráficos como el histograma o Pareto. Se pueden emplear para verificar diferentes partes del proceso registrando frecuencia de defectos o frecuencia de unidades con algún valor en particular de una variable.

Es muy útil para poder visualizar la distribución de un proceso con respecto a una variable, o algún error.

Diagrama de dispersión.

Es una herramienta utilizada para poder ver la relación entre dos variables, por medio de ella se determina si hay relación entre una variable en el proceso y un factor que le afecta. El gráfico se construye colocando en el eje horizontal la variable o el factor causante y en el vertical la variable afectada.

La relación de las mismas es representada por puntos a forma de coordenadas. La relación entre las dos variables se describe por medio de la regresión lineal la cual no da una ecuación de la relación que guardan las variables.

Esta ecuación se puede obtener aún cuando no haya una relación estrecha entre ambas variables. El índice que se emplea para medir el grado de cercanía de los puntos con respecto a la línea recta se le conoce como “Índice de Correlación”.

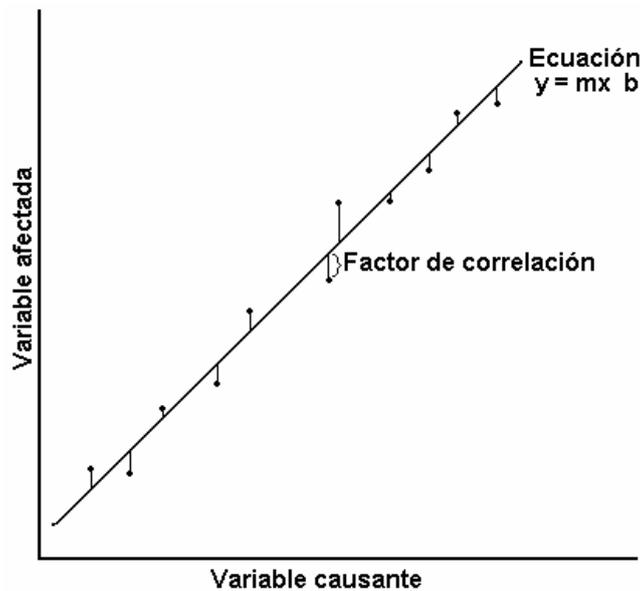


Figura 9. Representación del Factor de correlación. El factor indica la distancia de los puntos con respecto a la línea recta obtenida de la ecuación.

Dependiendo de la relación que guardan las variables entre sí se pueden observar varios tipos de correlación en los gráficos:

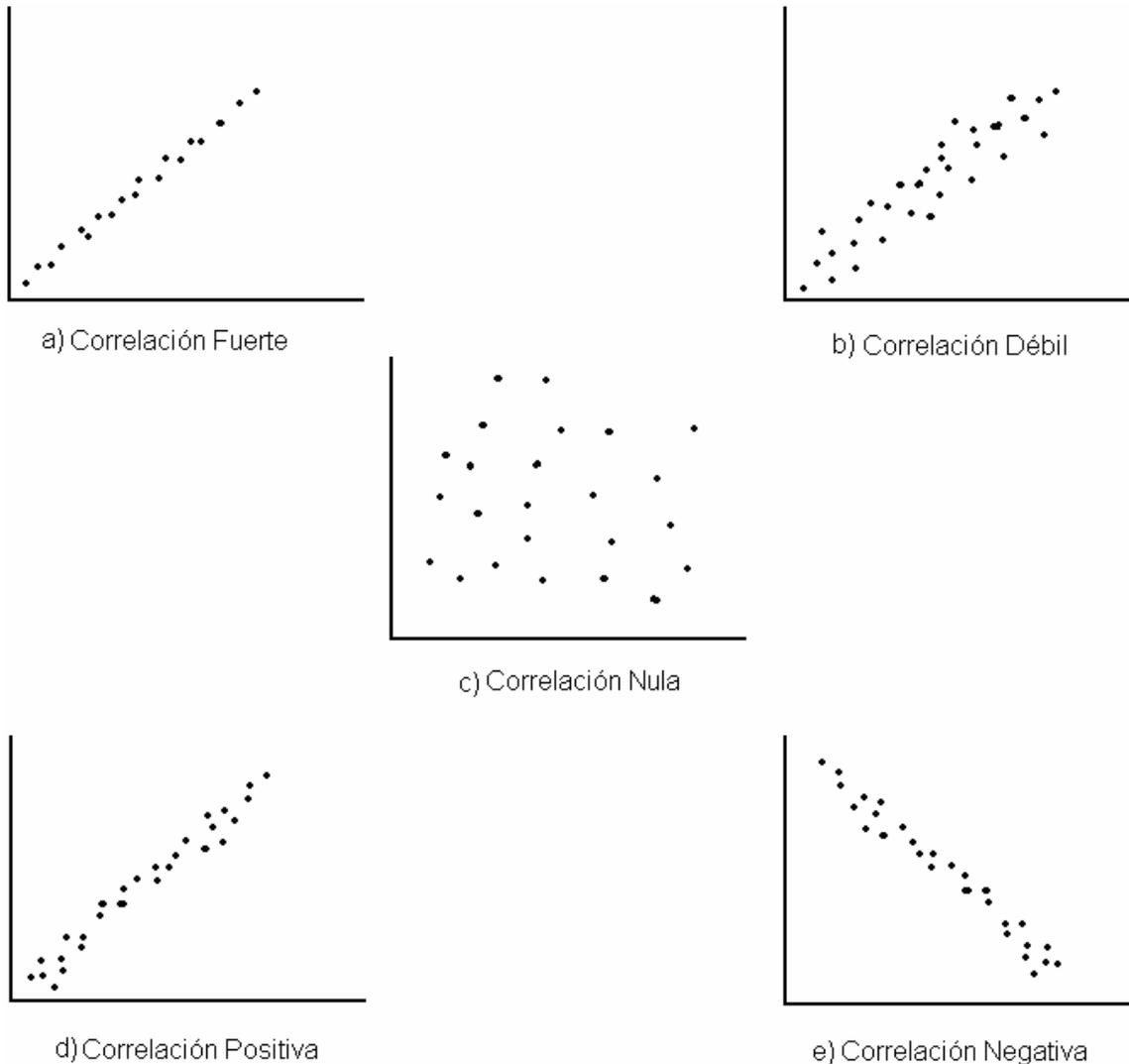
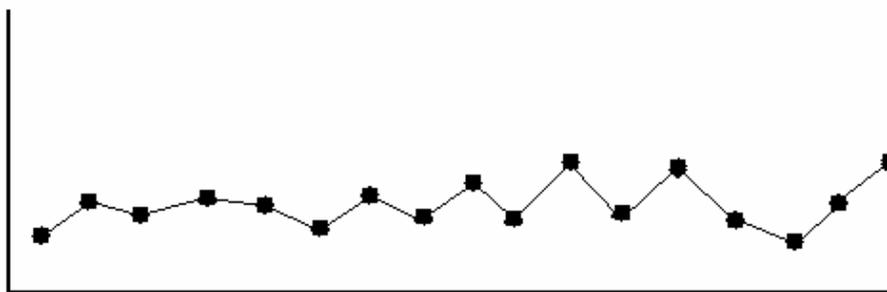


Figura 10. Tipos de Correlación. a) Correlación fuerte. Hay una relación entre las variables y los puntos reflejan una tendencia marcada. b) Correlación débil. Las variables se relacionan débilmente, la gráfica presenta puntos algo dispersos pero que marcan una tendencia. c) Correlación nula. Las variables no presentan una relación aparente, la gráfica presenta una dispersión de puntos sin tendencia aparente. d) Correlación positiva. Los puntos presentan una tendencia indicando que a medida que aumenta la expresión de la variable o factor causante, aumenta la expresión de la variable afectada. e) Correlación negativa. Los puntos presentan una tendencia indicando que a medida que aumenta la expresión de la variable o factor causante, disminuye la expresión de la variable afectada.

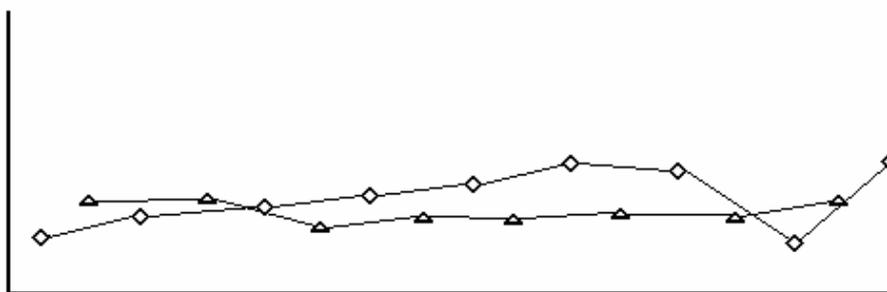
Estratificación.

La estratificación consiste en identificar los diferentes estratos o grupos de donde proviene la información por medio de colores o símbolos. Puede servir como complemento a los diagramas de dispersión ya que por medio de esto se puede observar que no sólo es una variable la que interfiere sino que dependiendo de circunstancias puede haber relaciones entre las variables.

Este tipo de herramienta complementa la información ya que separa características que se integran a las gráficas.



a) Resultados graficados sin distinguir el tipo de muestra



b) Resultados separando los tipos de muestra

Figura 11. Estratificación. Ejemplo de un muestreo en el cual el equipo con el que se toma la muestra o la zona de muestreo interviene para presentar un comportamiento aparente, existiendo 2 escenarios distintos.

Gráficos de control.

Son una de las herramientas más utilizadas para el control de procesos, este método fue propuesto por el doctor Walter Shewhart.

El analizó muchos procesos y llegó a la conclusión de que todos presentaban variaciones. Determinó que había variaciones propias del proceso o aleatorias y otras que no lo eran o imputables. Concluyó de estas últimas que podían ser descubiertas y eliminables mediante un programa de diagnosis. La variación de una determinada característica de calidad podía ser cuantificada muestreando las salidas del proceso y estimando los parámetros de su distribución estadística.

Los cambios en la distribución podían comprobarse representando estos parámetros en un gráfico en función del tiempo. Shewhart estableció límites de control a 3 desviaciones estándar que, de acuerdo a una distribución normal se dice que se encuentra el 99.73% de la población.

De esta forma se puede definir que un gráfico de control es una comparación gráfica de los datos de resultados de un proceso con límites de control estadístico, no con límites de especificaciones. Los datos de resultados consisten en grupos de mediciones (subgrupos) seleccionados de la secuencia regular de producción

Los gráficos de control se utilizan para:

- Alcanzar el estado de control estadístico. Por medio de su análisis, las acciones preventivas y correctivas necesarias se puede lograr que un proceso se encuentre en control.
- Dirigir un proceso. Mediante los límites establecidos por estos gráficos se pueden establecer acciones antes de que se obtengan resultados fuera de control.
- Determinar la capacidad del proceso. Esto va dirigido a determinar qué tan probable es obtener resultados fuera de especificaciones de un proceso de acuerdo a los límites de control comparado contra los de especificaciones.

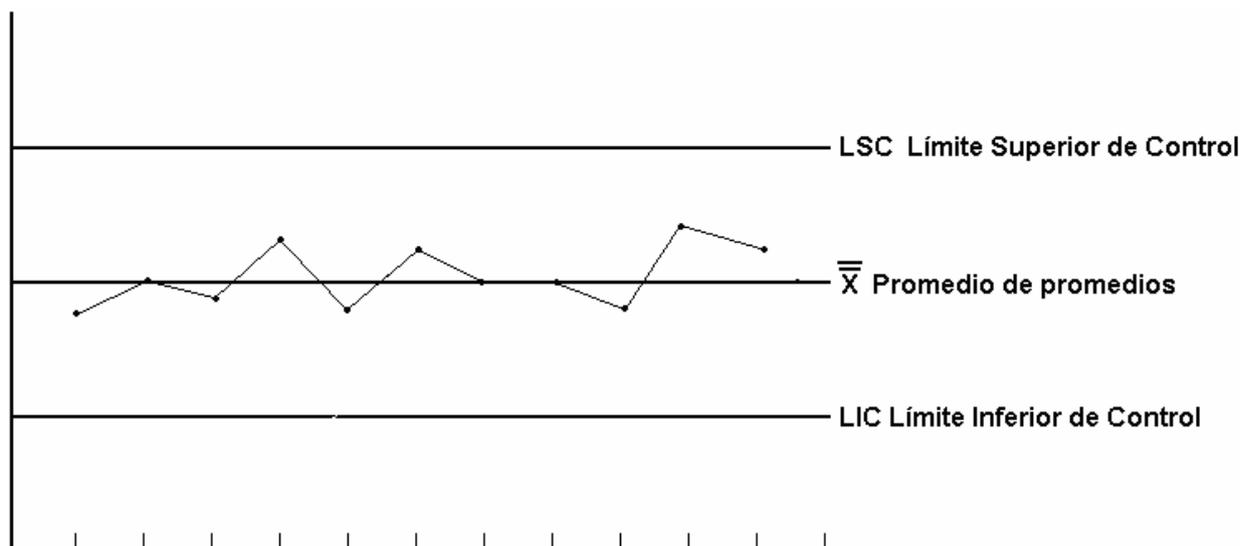


Figura 12. Gráfico de Control. Representación de una gráfica de promedios donde la línea central indica el promedio de promedios, la línea superior e inferior indica los límites de control. El gráfico de rangos se construye de forma similar utilizando el promedio de los rangos como línea centra y calculando sus límites.

Existen Varios tipos de gráficos de control, estos pueden ser para variables y para atributos.

Los gráficos para control de atributos son de cuatro tipos:

- Gráfico de p o fracción defectuosa
- Gráfico de np o número de unidades defectuosas
- Gráfico de c para el número de defectos
- Gráfico de u para los defectos por unidad

Los gráficos de control para variables se presentan cuatro tipos:

- Gráfico de Promedios – Rangos
- Gráfico de Promedio – Desviación estándar
- Gráfico de Mediana – Rangos
- Gráfico de lecturas individuales. Siendo este utilizado cuando sólo se puede obtener una observación por lote.

El gráfico más utilizado es el de Promedios – Rangos. El cual se grafica obteniendo el promedio de cada subgrupo y el promedio de promedios o promedio pesado (el promedio de los valores de los promedios de cada subgrupo) y el promedio de rangos. Después mediante las formulas presentadas en la figura 13 se obtienen los límites de control.

Se realiza el gráfico colocando en el eje vertical los valores que toma la variable y con líneas horizontales se coloca el promedio pesado y los límites de control. Los promedios de cada subgrupo se colocan en el valor correspondiente y por medio de una escala horizontal que determina el tiempo o número de muestreo. Se realiza lo mismo para los rangos.

Para una mejor interpretación de la gráfica se colocan líneas horizontales para separar el gráfico en tres zonas hacia arriba del promedio y tres zonas hacia abajo del promedio. Esto permite aplicar reglas que determinan si el proceso se encuentra bajo control.

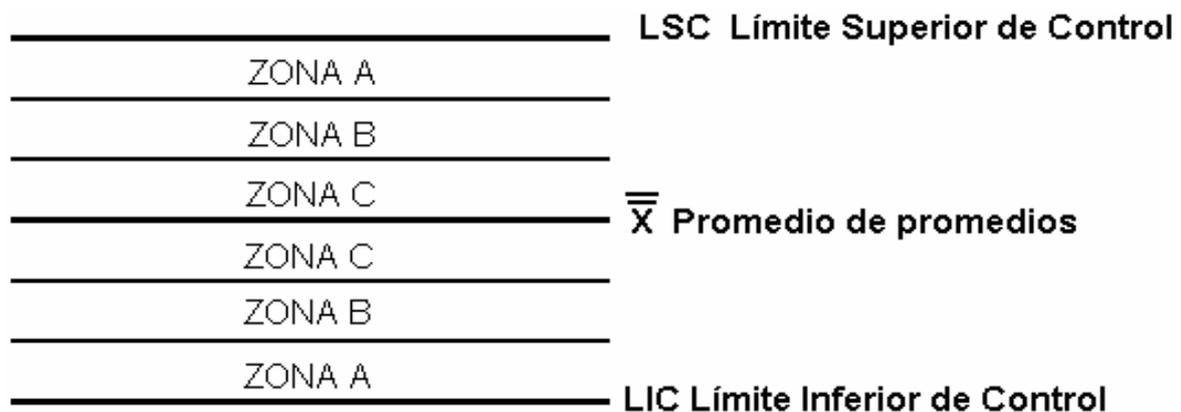


Figura 13. División del gráfico de control en seis zonas. Esta división permite identificar algunas variaciones o tendencias en los gráficos elaborados.

Algunas de las reglas para indicar que un proceso está fuera de control son:

- Uno ó más puntos caen fuera de los límites de control
- Dos de tres puntos consecutivos “caen” a un mismo lado de la línea central en la zona A.
- Cuatro de cinco puntos consecutivos “caen” a un mismo lado de la línea central en la zona B ó más allá
- Nueve puntos consecutivos “caen” a un lado de la línea central.

Promedio pesado, promedio del proceso ó promedio de promedios

$$\bar{\bar{X}} = \frac{\sum \bar{X}k}{k}$$

Donde:
 $\bar{X}k$ = Valor del promedio de cada subgrupo
 k = Numero de subgrupos

Limites de control.

Límite de Control Superior (LCS)	Límite de Control Inferior (LCI)
$LCS = \bar{\bar{X}} + A_2 \bar{R}$	$LCI = \bar{\bar{X}} - A_2 \bar{R}$

Donde:

\bar{R} = Promedio de rangos

$\bar{\bar{X}}$ = Promedio pesado o de proceso

A_2 = Factor para el gráfico de control

Gráfica de rangos.

R = Valor máximo* – Valor mínimo*

Promedio de Rangos.

* De los datos del subgrupo

$$\bar{R} = \frac{\sum Rk}{k}$$

Límite de Control Superior	Límite de Control Inferior
$LCS = D_4 \bar{R}$	$LCI = D_3 \bar{R}$

Donde:

\bar{R} = Promedio de rangos

D_4 y D_3 = Factores para el gráfico de rangos

Observaciones por subgrupo	Factores para el gráfico de control X	Factores para el gráfico de control Rangos		Factores para el cálculo de desviación estándar
	A_2	D_3	D_4	d_2
2	1.880	0	3.268	1.128
3	1.023	0	2.574	1.693
4	0.729	0	2.282	2.059
5	0.577	0	2.114	2.326
6	0.483	0	2.004	2.534
7	0.419	0.076	1.924	2.704
8	0.373	0.136	1.864	2.847
9	0.337	0.184	1.816	2.970
10	0.308	0.223	1.777	3.078

Figura 14. Fórmulas para la elaboración del gráfico de Control X – R. Con estas fórmulas se establecen las líneas de promedio de promedios o promedio de rangos, límites de control superior e inferior.

4.4 Ejercicio

A continuación establezco el ejercicio realizado para implementar la Revisión Anual de Producto en una empresa farmacéutica mexicana. Las consideraciones son las siguientes: el personal no supera a las 50 personas totales, la división organizacional se presenta en tres gerencias y la dirección general. El sistema de documentación se centraliza en una sola área y no hay un sistema de red interna. En este ejercicio hay que considerar que aún no se ha realizado un reporte de Revisión Anual de Producto, por lo que las actividades se describen como se han realizado hasta el momento y de acuerdo a la planeación teórica con base en los procedimientos y en las decisiones del Comité.

La aplicación de los puntos se realiza como se describe a continuación:

Formación del Comité de Calidad. El primer paso a realizar es la formación del Comité de Calidad. Debido a la organización de la empresa se decide integrar el Comité con los tres Gerentes, el Responsable Sanitario y el Director General. Por decisión del mismo Comité una vez establecido se le asigna la función de Coordinador al Responsable Sanitario.

Elaboración de procedimientos relacionados. Se elaboran procedimientos para la descripción de actividades generales, en este procedimiento se establece la forma de recopilar la información, la revisión de la misma y su devolución en caso de error, un procedimiento para la elaboración de la base de datos y su manejo, un procedimiento para establecer el contenido del reporte de Revisión Anual de Producto, un procedimiento para el análisis estadístico de los datos y uno para el contenido del reporte global de Calidad.

Los títulos son los siguientes:

PNO - 028 Revisión Anual de Producto

PNO - 029 Elaboración de bases de datos para la recolección de información

PNO - 030 Reporte de Revisión Anual de Producto

PNO - 031 Análisis estadístico de los datos para el reporte de Revisión Anual de producto

PNO - 032 Reporte Global de Calidad

Elaboración de bases de datos o formatos de registro de información. Las bases de datos a utilizar son las indicadas en este trabajo. En este punto surge el primer problema. La necesidad de crear una base de datos a partir de un programa como Excel requiere de validar la hoja. Aún cuando no se cuente con fórmulas hay que verificar que los campos se encuentren protegidos para evitar cambios por personal no autorizado y que cada uno presente un adecuado formato que impida la inclusión de datos no válidos. Para ello se verifica cada celda en cuanto al ingreso de datos con formato distinto y con datos al azar, el intento de ingresar a la base con varias palabras usadas como contraseña y al manejo de mayúsculas y minúsculas. Se realizan pruebas para verificar que las celdas a las que no se le ingresan datos no se modifican.

Llenado de las bases de datos o formatos de registro de información. En este caso el llenado de las bases de datos será mediante computadora; sin embargo, la empresa no cuenta con un sistema de red para poder transferir los archivos así que se realiza por medio de unidades extraíbles entregadas al personal autorizado. Para registrar este punto se realiza un formato donde se firma la entrega y devolución de las unidades extraíbles con la base de datos, la contraseña para su apertura y modificación a las personas autorizadas. La documentación se centraliza en una sola área por lo que el personal de esta área es el indicado para el llenado de las bases de datos; claro, esto regulado por un integrante del Comité de calidad. La decisión del Comité indica que se realizará el llenado de la base de datos periódicamente (cada que se resuelva sobre un lote se ingresa la información a la base, teniendo revisiones cada 3 meses).

A partir de este punto se presentan las actividades a realizar de acuerdo a lo indicado en procedimientos y lo resuelto por el Comité de Calidad.

Recopilación de la información (Entrega de la información al coordinador del Comité de Calidad). La entrega de la información se realizará al término del periodo de evaluación, entregando el responsable del área de documentación los archivos de las bases de datos al coordinador del Comité de Calidad en un plazo no mayor a 5 días hábiles posteriores a la fecha de término de evaluación.

Revisión de la información y devolución de formatos o bases de datos en caso de error.

El coordinador debe revisar la información presentada en las bases de datos en un plazo menor a 10 días hábiles a partir de su entrega para la revisión de errores u omisión de información. En caso de presentar errores la información será devuelta al área de documentación para su corrección. Esta actividad no debe de rebasar los 5 días hábiles.

Los tiempos indicados para la revisión y devolución de formatos son sujetos a cambios dependiendo de la cantidad de información presentada, a mayor información se revalorará el tiempo; sin embargo es importante que no sea un excedente grande.

Revisión final y Elaboración del reporte. Se realizará la revisión final de los datos y se procederá a realizar el reporte de Revisión Anual de Producto utilizando el formato establecido en este trabajo y anexado en el procedimiento que indica el contenido del reporte de Revisión Anual de Producto. Se integra la información necesaria a cada reporte para la demostración de las desviaciones, no conformidades, quejas, devoluciones, etc. (esta información se entrega junto con las bases de datos). Cualquier información extra que se requiera se solicita al área de documentación justificando el motivo de la misma. La elaboración del Reporte de Revisión Anual de Producto no debe exceder los 30 días hábiles a partir de la entrega de las bases de datos corregidas.

Revisión del reporte por el comité. El reporte se entrega a los miembros del Comité para su revisión y en 15 días hábiles se realiza una reunión para evaluar tendencias y revisar las observaciones encontradas. En caso de errores por parte del Coordinador se le informará y lo corregirá lo más pronto posible.

Aprobación del reporte. Una vez que se ha realizado el análisis del reporte y no presenta errores se procede a su aprobación firmando en la hoja inicial del reporte.

Observaciones encontradas, acciones preventivas, acciones correctivas y sugerencias. A partir del análisis se procede a realizar las acciones correctivas y preventivas necesarias asignando personal a las distintas tareas y elaborando un cronograma de trabajo para poder solucionar todas las observaciones encontradas.

El seguimiento que se establece en este ejercicio es para un solo reporte; sin embargo, hay que considerar que no se realizará solamente un reporte, sino que serán los reportes de cada producto.

Para realizar el reporte se agruparán en un mismo reporte las distintas presentaciones de un mismo producto o el producto en sus distintas concentraciones, pero el análisis será realizado por cada producto y presentación (esto se realiza para que no exista una cantidad exagerada de reportes cuando hay productos con presentaciones en las que los lotes fabricados son pocos en el periodo de evaluación).

Con la información obtenida de los reportes de Revisión Anual de Producto se realiza el Reporte global de Calidad el cual considerando lo que se establece en el procedimiento correspondiente a la información contenida, se realizará utilizando el formato adecuado presente en el procedimiento para ello.

Los reportes se almacenan en el área de documentación evitando que personal no autorizado tenga acceso a ellos para su modificación. Estos reportes se utilizarán en el siguiente periodo para fines de comparación.

5. ANÁLISIS Y CONCLUSIONES

Dentro de este trabajo se establecieron las bases para las actividades a desarrollar para la implementación y elaboración de los Reportes de Revisión Anual de Producto. Los puntos presentados son el ejemplo de una guía paso a paso de lo que se puede realizar; algunas actividades serán más extensas, dependiendo de la organización presente en la empresa que las aplique, por lo que estos puntos sólo son considerados los pasos mínimos necesarios para su elaboración.

El ejercicio realizado demuestra que las actividades son determinadas en su mayor parte por el Comité de Calidad y los procedimientos elaborados, los problemas a los que se enfrentan las empresas van ligados a su manejo de la documentación y el tipo de comunicación entre los distintos puntos donde se genere la información. La utilización de equipo de cómputo puede agilizar las actividades, sin embargo no es considerado un punto clave para el éxito de la implementación de la Revisión Anual de Producto.

Si bien el cumplimiento de la normatividad es alcanzable, no hay que perder de vista el objetivo de la Revisión Anual de Producto, el cual va encaminado hacia un proceso de mejora. El análisis de los datos de forma adecuada genera la posibilidad de mejorar procesos, modificar límites y especificaciones; además, dependiendo de la información que se presente se podrá analizar cualquier tipo de desviación por temporadas o actividades.

Mientras se cuente con un mejor sistema de calidad en la empresa, mejores serán los resultados que se obtengan en la Revisión Anual de Producto, así mismo el generar información a partir de estos reportes ofrece la posibilidad de mejorar el sistema de calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ley General de Salud, ed. SISTA México D.F., julio 2006.
2. Reglamento de Insumos para la Salud ed. SISTA México D.F., julio 2006.
3. Revisión Anual de Producto, Monografía Técnica No. 14, CIPAM, Primera Edición, México D.F., 1999.
4. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 8ª edición, ed. México 2000.
5. CFR 2001 (Code Federal Regulations) title 21; 210 y 211.
6. ICH Q7 Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceuticals Ingredients Current Step 4 version, 10 November 2000
7. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica Dedicados a la Fabricación de Medicamentos.
8. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2004, Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica Dedicados a la Fabricación de Medicamentos.
9. Conducting Effective Annual Product Reviews Wednesday, November 09, 2005 - Journal of GXP Compliance, volume 6 number 2 January 2002, by Eldon Henson, Director, Quality Services, Novartis Consumer Health.
10. Importancia de la Revisión Anual de Producto en la Industria Farmacéutica QFB. Elizabeth Martínez Flores, noviembre 28, 2006
11. Memorias del curso. Herramientas para el cumplimiento de la nueva versión de la NOM-059. Revisión Anual de Producto, 18 – 19 enero 2007.
12. Control Total de la Calidad, Tercera edición, Armand V. Freigenbaum, Compañía Editorial Continental, México, 2004.
13. Control Estadístico de la Calidad, Tercera edición, Douglas C. Montgomery, Ed. Limusa Wiley, México. 2004.
14. Manual de Herramientas Básicas para el Análisis de Datostm Segunda edición en español, GOAL/QPC, Methuen Ma., 1990
15. Manual de Control de Calidad Tomo I y II, Cuarta edición, J.M. Juran, Ed. Mc Graw Hill, México, 1993.
16. Guía de Control de Calidad, Dr. Kaoru Ishikawa, Ed. UNIPUB, EUA, 1985.