



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**



**PROYECTO:**

**IMPLEMENTACIÓN Y MANTENIMIENTO DEL SISTEMA DE CALIDAD BASADO EN  
LA NOM-059-SSA1-2006 EN UNA MAQUILADORA DE ACONDICIONADO  
SECUNDARIO DE MEDICAMENTOS**

**QUE PRESENTA:**

**VILLALOBOS VÁZQUEZ DANIEL**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**DIRECTOR DE TESIS: QFB BLANCA ARACELI LARA VÁZQUEZ**

**ASESOR DE TESIS: M en F. IDALIA LETICIA FLORES GÓMEZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## **AGRADECIMIENTOS**

Dedicada a mis padres, por todo su apoyo, amor y paciencia; a mis hermanos por su cariño y respeto.

A mi esposa Noemy, por todo el tiempo que me ha brindado su amor y apoyo incondicional y por ser mi pilar para la realización de este objetivo.

A mi hijo Santiago, por que el futuro lo veo reflejado en él y para que esto sea un ejemplo de los logros que como familia es posible realizar.

A la Q.F.B. Blanca Araceli Lara Vázquez, por brindarme la oportunidad de crear un logro profesional y personal dentro de su empresa Farmadextrum, así como su experiencia que siempre estará conmigo.

A la M. en F. Idalia Flores Gómez por su total apoyo para que este objetivo se cumpliera, con sus consejos fue posible.

A todos mis amigos y familiares que me han brindado su cariño, amor y apoyo en toda mi vida.

A todos mi más profundo agradecimiento y amor.

## INDICE

	PAG.
INTRODUCCIÓN.....	4
1. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA.....	6
1.1. Industria Farmacéutica.....	6
1.2. Sistemas de Calidad.....	7
1.3. Enfoque basado en procesos.....	10
1.4. Documentación.....	11
1.5. Manual de Calidad.....	12
1.6. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006.....	13
1.7. Maquilas.....	14
1.8. Acondicionamiento.....	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
3. OBJETIVOS.....	18
4. MATERIAL Y MÉTODO.....	19
4.1. Material.....	19
4.2. Diagrama de flujo.....	18
4.3. Procedimiento.....	20
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	22
6. CONCLUSIONES.....	31
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
ANEXO 1 ORGANIGRAMA.....	36
ANEXO 2 HOJA DE CONTROL DE PROCESOS.....	37

## **INTRODUCCIÓN**

Las tendencias actuales y mundiales en los aspectos regulatorios de fabricación de medicamentos hacen necesario e importante desarrollar, implementar y actualizar los sistemas de calidad en la industria farmacéutica.

La industria farmacéutica es una entidad orientada a la Investigación y Desarrollo de nuevos fármacos y medicamentos para prevenir, tratar o rehabilitar una enfermedad. De acuerdo a su grado de desarrollo, un país posee la capacidad de abastecer sus sistemas de salud con medicamentos eficaces y seguros, mediante la industria local y extranjera, en un mercado que supera los miles de millones sólo en nuestro país. (Gennaro, 2000)

Los sistemas de calidad son una herramienta básica dentro de la fabricación de medicamentos, en primer lugar, porque son un requisito legal y en segundo, por que garantizan un producto final que satisface las necesidades de clientes internos y externos.

Una empresa dedicada a la fabricación de medicamentos debe cumplir con los requisitos de calidad implementados por las autoridades sanitarias locales y/o internacionales. Es por ello que se debe implementar un buen sistema de calidad (NOM-059, ISO, FDA, 2003/94/EC, ICH) de tal manera que todos los productos y procesos sean controlados a fin de mantener los estándares de calidad.

El objetivo principal de un sistema de calidad es la de establecer, implementar y mantener los principios o conceptos, que proveen un producto con los atributos de calidad apropiados para satisfacer las necesidades de pacientes, profesionales en la salud, autoridades regulatorias y clientes internos. (Guía ICH Q10, 2009).

Los sistemas de calidad permiten la mejora continua de un proceso o atributo de calidad de un producto, basado en las buenas practicas de fabricación (GMP'S por sus siglas en ingles), que son implementadas por la industria como requisito legal y categórico, para la realización de un medicamento.

Un laboratorio, titular de un registro sanitario, dedicado a la fabricación de medicamentos puede en determinado momento solicitar a un establecimiento ajeno a él, la realización de un proceso o etapa de proceso de manera temporal o permanente (**maquila**), siempre y cuando el establecimiento cumpla con los requerimientos legales locales o internacionales y con las GMP'S. El laboratorio contratante o dueño del registro del medicamento esta obligado a verificar que el establecimiento contratado para la maquila, cumpla con los requerimientos legales, realizando periódicamente auditorias técnicas y visitas de supervisión. (NOM-059-SSA1-2006).

La finalidad de esta tesina es la de implementar un sistema de calidad basado en la NOM-059-SSA1-2006, así como reflejar mediante el concepto de gestión de la calidad total y la mejora continua el mantenimiento del mismo. Para lograrlo la gerencia a través de la toma de decisión une fuerzas con manufactura para obtener la calidad del producto o servicio, enfocando los esfuerzos en la prevención de defectos o errores (proactivo) y no a la detección de los mismos (después del hecho). Todo esto con base a los requerimientos legales, así como a las necesidades del producto o servicio brindado.

## **1. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA**

### **1.1. Industria Farmacéutica**

La industria farmacéutica es relativamente joven y comenzó a surgir como una industria importante a mediados de la década de 1930. La introducción de la primera sulfonamida en 1935, estimuló el interés en la investigación farmacéutica y sentó las bases para el desarrollo exitoso de la penicilina, el más significativo de los numerosos productos farmacéuticos desarrollado durante la Segunda Guerra Mundial.

La industria farmacéutica, como segmento vital del sistema de asistencia a la salud, conduce la investigación, fabrica y comercializa productos, farmacéuticos y biológicos, así como dispositivos médicos usados para el tratamiento agudo o crónico y el diagnóstico de la enfermedad. (Gennaro, 2000)

Su fundamento es la investigación y desarrollo (I+D) de medicamentos para prevenir o tratar las diversas enfermedades y alteraciones. Los modernos avances científicos y tecnológicos aceleran el descubrimiento y desarrollo de productos farmacéuticos innovadores dotados de mejor actividad terapéutica y menos efectos secundarios.

Son muchos los factores dinámicos científicos, sociales y económicos que configuran la industria farmacéutica. Algunas compañías farmacéuticas trabajan tanto en los mercados nacionales como en los multinacionales. En todo caso, sus actividades están sometidas a leyes, reglamentos y políticas aplicables al desarrollo y aprobación de fármacos, la fabricación y control de calidad, la comercialización y las ventas. (<http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo3/79.pdf>.)

Los orígenes de la industria químico-farmacéutica en México se remontan al siglo XIX cuando Don Leopoldo Río de la Loza inició la producción industrial de diversos productos químicos. A finales del siglo XIX y principios del XX se generaron grandes descubrimientos para la terapéutica mundial, entre otros las

vacunas, la aspirina, las sulfas y la penicilina. La demanda masiva de estos medicamentos propició el desarrollo de la farmacia industrial, apareciendo firmas como Schering, Merck, Bristol, Sterling Drugs, Parke Davis, Hoffman-La Roche, entre otras. Todas estas grandes firmas se establecieron en México, en un inicio importando sus productos, pero hacia mediados del siglo XX iniciaron la producción en nuestro país hasta alcanzar el desarrollo que actualmente tiene el sector, compartido con las grandes firmas farmacéuticas internacionales y las empresas de capital mexicano como Senosian, Silanes, Liomont, entre otras. (Plascencia, 2009)

Actualmente la industria fabricante de medicamentos en México abastece más del 70% de las necesidades del país. Está constituida por aproximadamente 200 empresas, en términos generales con muy buena infraestructura en instalaciones y equipo, tecnología farmacéutica de punta, personal preparado y sistemas administrativos eficientes. Su gran limitante es la falta de recursos para la investigación básica, mencionando que sí se realizan en nuestro país estudios clínicos, proyectos de desarrollo farmacéutico, desarrollo analítico y desarrollo de procesos.

El mercado total de medicamentos es de aproximadamente USD 14,000 millones por año, dividido en dos segmentos:

- Mercado privado, aproximadamente USD 10,000 millones por año. Son los medicamentos que se venden en la farmacia privada y son pagados directamente por el paciente.
- Mercado del sector público, aproximadamente USD 4,000 millones por año. Constituidos por compras de las instituciones de seguridad social y el seguro popular, para proporcionar los medicamentos gratuitos a los derechohabientes. (Plascencia, 2009,)

## **1.2. Sistemas de Calidad.**

La implementación de un sistema de calidad a un producto durante su ciclo de fabricación, permite facilitar la innovación y mejora continua; así como



fortalecer el enlace entre el desarrollo farmacéutico y las actividades de manufactura.

El objetivo de un sistema de calidad es el de garantizar la realización de un producto que cumpla con los atributos aceptables de calidad necesarios para satisfacer a pacientes, profesionales de la salud y autoridades regulatorias, así como a clientes internos y externos. Establecer y mantener un estado de control con base al desarrollo y uso de un sistema efectivo de control y monitoreo de procesos y calidad de productos, así como facilitar una mejora continua al identificar e implementar mejoras apropiadas a la calidad del producto, optimización de procesos, reducción de variaciones, innovaciones y fortalecimiento del sistema de calidad farmacéutica. Se puede utilizar el manejo de riesgos para detectar y jerarquizar las áreas de mejora continua. (Guía ICH Q10, 2009)

La adopción de un sistema de gestión de la calidad debería ser una decisión estratégica que tome la alta dirección de la organización. El diseño y la implementación de un sistema de gestión de la calidad de una organización esta influenciado por diferentes necesidades, objetivos particulares, los productos que proporciona, los procesos que emplea y el tamaño y estructura de la organización. (ISO 9004-2000).

La aplicación de los principios de la gestión de la calidad no sólo proporciona beneficios directos sino que también hace una importante contribución a la gestión de costos y riesgos. Las consideraciones de beneficios, costos y gestión de riesgos, son importantes para la organización, sus clientes y otras partes interesadas. Estas consideraciones, en relación con el desempeño global de la organización, pueden tener impacto sobre:

- La fidelidad del cliente,
- La reiteración de negocios y referencia o recomendación de la empresa,
- Los resultados operativos, tales como los ingresos y participación de mercado.

- Las respuestas rápidas y flexibles a las oportunidades del mercado,
- Los costos y tiempos de ciclos mediante el uso eficaz y eficiente de los recursos,
- La alineación de los procesos que mejor alcanzan los resultados deseados,
- La ventaja competitiva mediante capacidades mejoradas de la organización,
- La comprensión y motivación de las personas hacia las metas y objetivos de la organización, así como participación en la mejora continua,
- La confianza de las partes interesadas en la eficacia y eficiencia de la organización, según demuestren los beneficios financieros y sociales del desempeño, ciclo de vida del producto y reputación de la organización,
- Habilidad para crear valor tanto para la organización como para sus proveedores mediante la optimización de costos y recursos, así como flexibilidad y velocidad de respuesta conjuntamente a mercados cambiantes. (Guía ICH Q10, 2009)

- **Enfoque basado en procesos**

Para que una organización funcione de manera eficaz y eficiente, tiene que identificar y gestionar numerosas actividades relacionadas entre sí. Una actividad que utiliza recursos, y que se gestiona con el fin de permitir la transformación de elementos de entrada (inputs) en resultados (outputs), se puede considerar como un proceso. (Fig. 1)

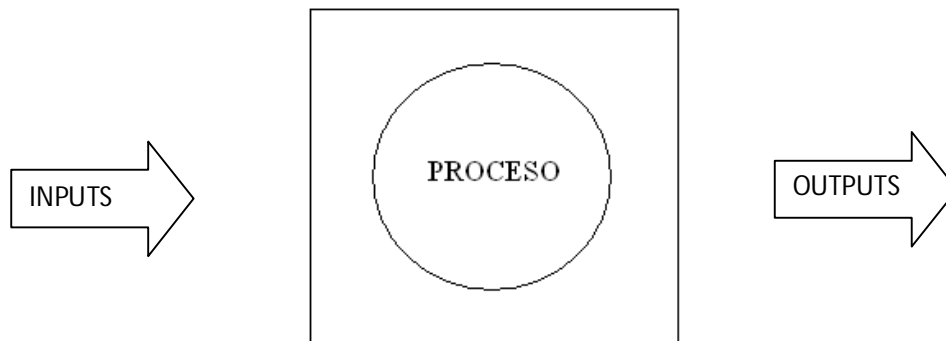


Fig. 1 Diagrama de entrada y salida de un proceso

Frecuentemente el resultado de un proceso constituye directamente el elemento de entrada del siguiente proceso. La aplicación de un sistema de procesos dentro de la organización, junto con la identificación e interacciones entre estos procesos, así como su gestión puede denominarse como "enfoque basado en procesos". Una ventaja del enfoque basado en procesos es el control continuo que proporciona sobre los vínculos entre los procesos individuales dentro del propio sistema de procesos, así como sobre su combinación e interacción.

Un enfoque de este tipo, cuando se utiliza en un sistema de gestión de la calidad, enfatiza la importancia de

- a) la comprensión y el cumplimiento de los requisitos,
- b) la necesidad de considerar los procesos en términos del valor que aportan,
- c) la obtención de resultados del desempeño y eficacia de los procesos, y

d) la mejora continua de los procesos con base en mediciones objetivas.

El modelo de un sistema de gestión de la calidad basado en procesos que se muestra en la figura 2. Esta figura muestra que las partes interesadas juegan un papel significativo para definir los requisitos como elementos de entrada. El seguimiento de la satisfacción de las partes interesadas requiere la evaluación de la información relativa a la percepción de las partes interesadas acerca de si la organización ha cumplido sus requisitos. El modelo de la figura 2 no refleja los procesos de una forma detallada. (ISO 9004-2000)

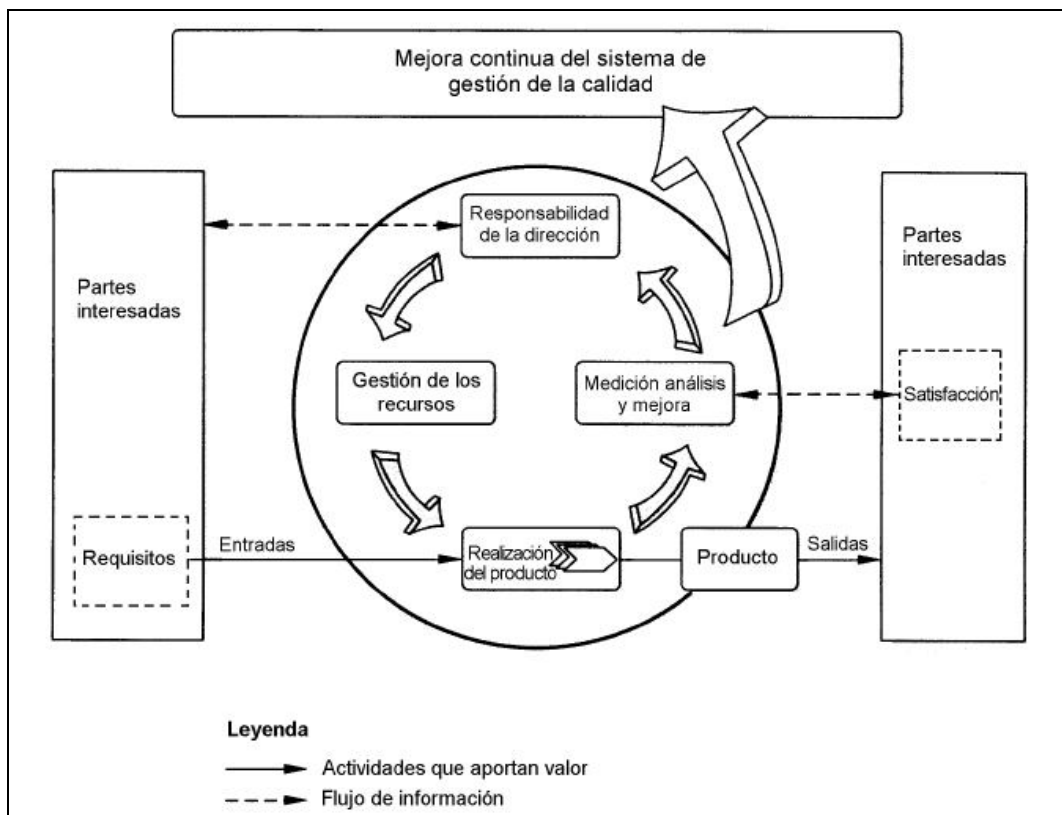


Fig 2 Modelo de un sistema de gestión de la calidad basado en procesos. (ISO 9004-2000)

### 1.3. Documentación

La documentación del sistema de gestión de calidad debe incluir:

a) declaraciones documentadas de una política de la calidad y de objetivos de la calidad,

- b) un manual de la calidad,
- c) los procedimientos documentados y los registros requeridos
- d) los documentos, incluidos los registros que la organización determina que son necesarios para asegurarse de la eficaz planificación, operación y control de sus procesos. (ISO 9001:2008)

Debe establecerse un procedimiento documentado que defina los controles necesarios para:

- a) aprobar los documentos en cuanto a su adecuación antes de su emisión,
- b) revisar y actualizar los documentos cuando sea necesario y aprobarlos nuevamente,
- c) asegurarse de que se identifican los cambios y el estado de la versión vigente de los documentos,
- d) asegurarse de que las versiones pertinentes de los documentos aplicables se encuentran disponibles en los puntos de uso,
- e) asegurarse de que los documentos permanecen legibles y fácilmente identificables,
- f) asegurarse de que los documentos de origen externo, que la organización determina que son necesarios para la planificación y la operación del sistema de gestión de la calidad, se identifican y que se controla su distribución, y
- g) prevenir el uso no intencionado de documentos obsoletos, y aplicarles una identificación adecuada en el caso de que se mantengan por cualquier razón. (ISO 9001:2008)

#### **1.4. Manual de Calidad.**

Se debe establecer un *manual de calidad* o documento equivalente, el cual debe contener la descripción del sistema de calidad. Esta descripción debe incluir:

- La *política de calidad*.

- El alcance del sistema de calidad, incluyendo los detalles y la justificación de cualquier exclusión.
- La identificación del proceso del sistema de calidad, así como su secuencia, vínculos e interdependencias. Se pueden utilizar mapas o diagramas de flujo para facilitar la visualización del sistema de calidad.
- Manejo de las responsabilidades dentro del sistema de calidad. (ICH Q10, 2009).

**1.5. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006** Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de julio de 1998).

Esta norma es el orden regulatorio en el cual se debe basar un establecimiento para implementar y mantener un sistema de calidad en nuestro país. En ella se puede visualizar que desde su alcance los requisitos descritos son aplicables a todos los establecimientos dedicados a la fabricación y/o importación de medicamentos, así como a los almacenes de acondicionamiento, depósito y distribución de los mismos y sus materias primas. Dentro de la norma encontramos de manera organizada las definiciones de los conceptos regularmente usados dentro de la industria desde Acabado sanitario, buenas prácticas de fabricación, calidad, insumos, hasta validación, entre los más destacados.

Esta norma, incluye conceptos de sistemas de calidad de manera más clara y explícita como lo refleja el enfoque a procesos, que consisten en ir más allá de describir meramente actividades y describir procesos como son:

1.5.1. **Personal**, el de calificación, que incluye actividades de capacitación (adquisición de conocimientos), adiestramiento (adquisición de habilidades) y calificación (considerar la aplicación de habilidades, conocimientos y experiencia).

1.5.2. **Equipos e instalaciones**, que incluyen actividades de diseño, calificación, mantenimiento y calibración.

1.5.3. **Procesos de fabricación**, considerando toda la cadena de suministros, incluyendo la selección y aprobación de proveedores, surtido y dispensado de insumos, producción, empaque y acondicionado, control, liberación y distribución.

1.5.4. **Aseguramiento de calidad**, considerando la administración de *no conformidades o desviaciones* tanto de procesos como de productos, administración de *quejas y devoluciones*, administración de la documentación, administración del control de cambios, auditorías técnicas o de calidad y retiros de producto del mercado. (Bolaños L. Rev. Enfarma. Vol. 10 No 1 (28-30) 2009.)

1.5.5. **Validación** considera las actividades necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones particulares con un enfoque de análisis de riesgos.

## **1.6. Maquilas.**

De acuerdo a la NOM-059-SSA1-2006 se define *maquila* al proceso o etapa de un proceso involucrado en la fabricación de un medicamento, realizado por un establecimiento diferente del titular del registro sanitario; puede ser nacional, internacional, temporal o permanente. Un maquilador esta obligado a cumplir las disposiciones legales y reglamentarias. Debe existir un procedimiento que describa los criterios para evaluar a los maquiladores antes de ser aprobados. Tanto el titular del registro como el maquilador deben establecer las responsabilidades y obligaciones en un documento claramente establecidas.

En caso de requerirse el titular del registro debe asegurar la transferencia de tecnología al maquilador y estar claramente documentada. Tanto la calidad del producto como las etapas del proceso deben ser responsabilidad del titular del registro, se deben supervisar y validar todas las etapas del proceso a realizar

dentro de las instalaciones del maquilador, así como auditar periódicamente las operaciones y cumplimientos de las disposiciones reglamentarias.

El producto final aprobado deberá ser entregado por el maquilador al titular del registro junto con la documentación original generada y el maquilador deberá conservar una copia de esta por el tiempo especificado en la norma o legislatura aplicable. (NOM-059-SSA1-2006).

### **1.7. Acondicionamiento**

Se define acondicionamiento a las operaciones necesarias por las que un producto a granel debe pasar para llegar a su presentación como producto terminado. (NOM-059-SSA1-2006)

El acondicionamiento primario, es la operación mediante el cual el medicamento se coloca en el empaque primario, es decir; el sistema contenedor-cierre que esta en contacto directo con el medicamento o forma farmacéutica. El envase primario para uso farmacéutico es un artículo que contiene un fármaco o preparado farmacéutico y esta en contacto directo con el, durante toda su vida útil. El sistema de cerrado se considera parte del envase primario (FEUM 9ª Ed 2008)

El acondicionamiento secundario es la operación de embalaje del empaque primario, básicamente consiste en colocar el producto envasado en una caja o estuche generalmente con un folleto o instructivo (inserto).

De manera general, el acondicionamiento cumple con dos funciones de indudable trascendencia.

- Proporcionar protección frente a agentes externos de tipo mecánico, ambiental-biológico, de estabilidad y toda aquella que involucre un riesgo ambiental como: temperatura, humedad, luz solar, etc.



- Proporcionar identificación e información al consumidor o personal sanitario. (Soriano M.C. 2000), para ello es necesario realizar un control de los materiales impresos, así como de la rotulación/impresión de los mismos.

En el embalaje donde se introduce el envase primario. Suele estar constituido por una caja de cartulina satinada con el fin de conseguir una mejor presentación y mayor protección frente a la humedad. Una de sus funciones más importantes es proteger al envase primario frente a golpes, caídas o roces. También actúa como elemento de identificación externa, que permite reconocer al medicamento

Todas las operaciones de acondicionamiento deben realizarse con los materiales especificados en la orden de acondicionamiento correspondiente y deben seguirse las instrucciones establecidas en un procedimiento de acondicionamiento específico. Estos documentos deben estar a la vista del personal que realiza el proceso antes y durante el acondicionamiento.

Los materiales de acondicionamiento deben ser aprobados por la unidad de calidad previo al uso en áreas de acondicionamiento. Solo se podrá acondicionar un lote y presentación de producto a la vez en cada línea o área. El material impreso debe resguardarse en áreas o espacios con acceso controlado y restringido. (NOM-059).

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las tendencias actuales y mundiales en los aspectos regulatorios de fabricación de medicamentos hacen necesario e importante desarrollar, implementar y actualizar los sistemas de calidad en la industria farmacéutica.

La industria farmacéutica es una entidad orientada a la Investigación y Desarrollo (I+D) de nuevos fármacos y medicamentos para prevenir, tratar o rehabilitar una enfermedad. De acuerdo a su grado de desarrollo, un país posee la capacidad de abastecer sus sistemas de salud con medicamentos eficaces y seguros, mediante la industria local y extranjera, en un mercado que supera los miles de millones sólo en nuestro país. (Gennaro 2000)

Con el paso del tiempo, las empresas han sido obligadas a implementar sistemas de calidad más dinámicos y eficaces, puntualizando su desarrollo en un concepto de calidad evolucionado, debido en parte a los cambios generacionales tanto de los medicamentos, como de los profesionales encargados de su elaboración. Es por esto, que la tarea fundamental de cualquier empresa dedica a la venta o suministro de medicamentos para uso y consumo humano, es la de proporcionar y garantizar productos de calidad innegable.

Los sistemas de calidad nacionales o internacionales, son una herramienta indispensable hoy en día para lograr esta tarea, ya estos permiten organizar, administrar y evaluar, los recursos humanos, tecnológicos y económicos destinados a la realización de cualquier producto.

Dentro de una empresa maquiladora de acondicionado secundario de medicamentos, es necesario realizar la implementación y mantenimiento de un sistema de calidad que permita la realización de sus servicios de manera consistente y acorde con los requerimientos de calidad de los productos que elabora, no solo por ser un requisito legal hoy día, sino también por el compromiso social y profesional de toda empresa farmacéutica. El no tener un sistema de calidad, inherentemente conduce a practicas ineficaces, que

impiden a una empresa de este tipo sobresalir, o en determinado caso competir en un mercado por si mismo exigente.

### **3. OBJETIVOS**

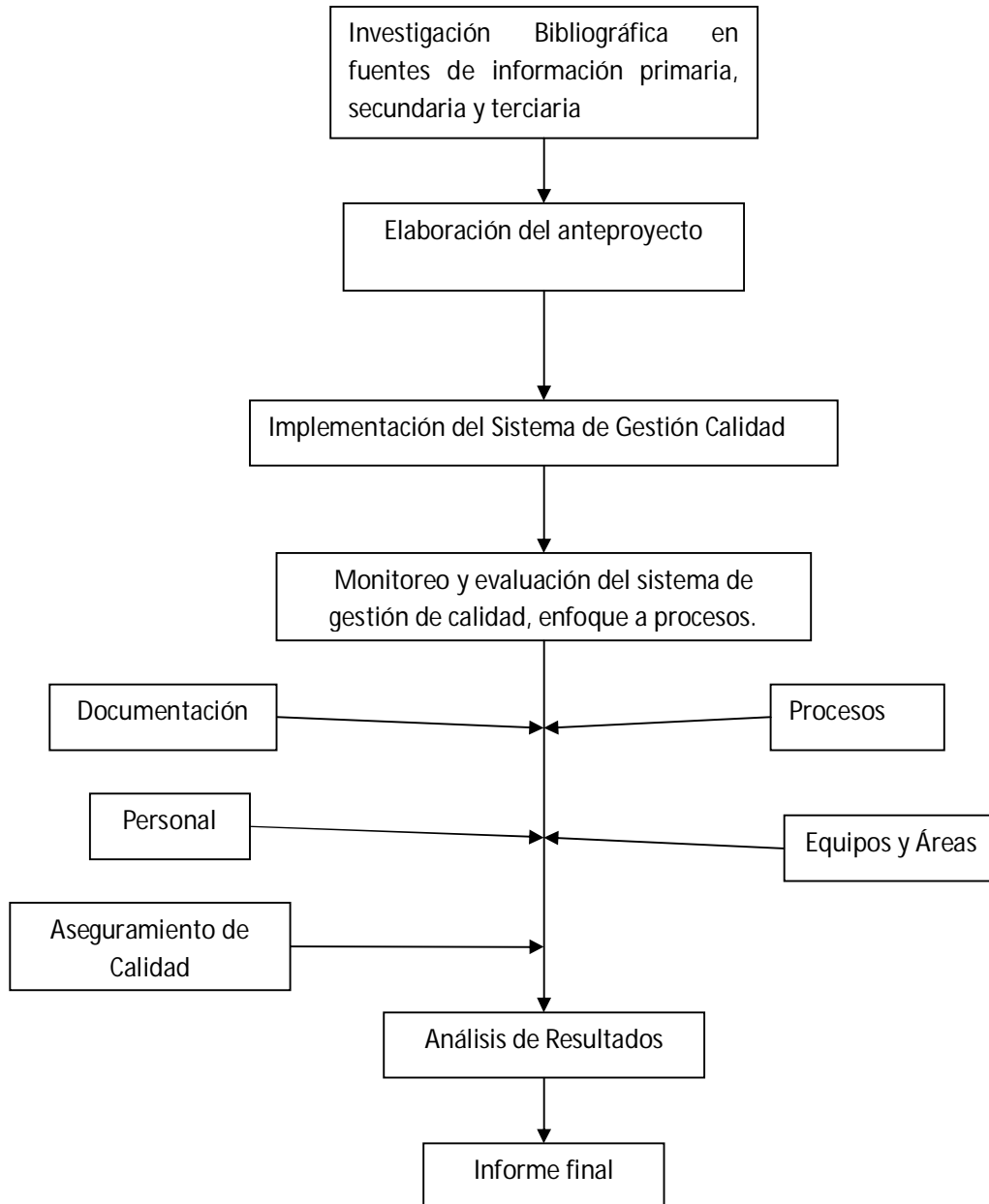
- 3.1.** Implementar y mantener el sistema de calidad de una maquiladora de acondicionamiento secundario de medicamentos de uso humano, para garantizar los estándares de calidad de los clientes internos y externos
- 3.2.** Optimizar los procesos productivos de manera que estos sean eficientes para mantener un grado competitivo de la empresa dentro del mercado.

## 4. MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1. Material.

Office 2010 (Word, Excel, Power Point).

### 4.2. Diagrama de flujo



### **4.3. Procedimiento**

- 4.3.1. Se implementara el sistema de calidad basado en la NOM-059-SSA1-2006 dentro de la maquiladora de acondicionamiento secundario.
- 4.3.2. Se realizara la evaluación y monitoreo del sistema de gestión de calidad que incluye:
  - 4.3.2.1. Evaluación de la documentación técnica y legal, (Manual de calidad Licencia Sanitaria, Aviso de Responsable, Aviso de Funcionamiento, Procedimientos, , organigrama, etc.)
  - 4.3.2.2. Evaluación de los procesos de producción; controles de procesos, llenado de documentación operativa (ordenes, bitácoras), limpieza y despeje de áreas, flujo de personal, producto y materiales, controles de recepción, surtido y manejo de insumos.
  - 4.3.2.3. Evaluación del personal, programas de capacitación y evaluación, contratación y administración de los recursos humanos, responsabilidades y obligaciones.
  - 4.3.2.4. Evaluación de equipos y áreas, programas de mantenimiento preventivo y calibración, calificación y limpieza, planos de ubicación.
  - 4.3.2.5. Evaluación de Aseguramiento de Calidad, administración de la documentación, manejo de no conformidades y desviaciones, administración del control de cambios, auditorías técnicas y de calidad, validación de procesos y sistemas críticos.
- 4.3.3. Se realizara el análisis de resultados obtenidos a la evaluación y monitoreo del sistema de gestión de calidad para determinar su efectividad.

4.3.4. Se realizará el informe final presentando de manera detallada los logros y fallos del sistema así como la conclusión del mismo.

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La empresa maquiladora de acondicionado secundario, es creada en el año 2001, implementando un sistema de calidad basado en la NOM-059-SSA1-1993, el mantenimiento del mismo corre a cargo del departamento de Aseguramiento de Calidad. Actualmente el sistema esta basado en la NOM-059-SSA1-2006, y algunos aspectos de las normas ISO 9001:2008, ISO 9004:2000 y Guía ICH Q10 2008.

A continuación se detallan los aspectos de la evaluación y monitoreo del Sistema de Gestión de Calidad con base en la NOM-059-SSA1-2006..

### 5.1.1.1. Evaluación de la documentación técnica y legal.

<b>(NOM)Documentación</b>	<b>NOM 059-1993 *</b>	<b>NOM059-2006**</b>	<b>Observaciones</b>
(5.2)Organigrama	√	√	Se actualiza cada año o cuando sea necesario a partir de 2008. (Ver anexo 1)
(7.1.8.1)Manual de Calidad	N.R.	√	Se implemento en 2008, se establece la política y objetivos de calidad, así como la estructura jerárquica del sistema documental. (Ver Fig. 3)
(7.2.5)*(7.1.8.3)**Edición vigente de la FEUM	√	√	FEUM 9ª Ed.
(7.3.2)*(7.1.8.6)**Relación de Equipos	√	√	Se actualiza cada 2 años o cuando se da de alta algún equipo nuevo.
(7.3.3)*(7.1.8.7)** Relación de instrumentos	√	√	Se actualiza cada 2 años o cuando se da de alta algún instrumento nuevo.
(7.3.1)*(7.1.8.5)**Planos actualizados	√	√	Se actualizan cada que existe alguna modificación
<b>Documentación Legal</b>			
(7.2.1)*(7.2.1.1)** Licencia Sanitaria	√	√	Solicitada y expedida en el año 2002, con No <b>09 015 05 001</b>
(7.2.2)*(7.2.1.2)** Aviso de Responsable	√	√	Con fecha de ingreso 11/Nov/2009
(7.2.1) Aviso de Funcionamiento	√	√	Con fecha de ingreso 15/Feb/2010.
<b>Documento Maestro</b>			
(7.3.6)*(7.3.1.4)** Orden maestra de acondicionado	√	√	Se implemento en 2008, generando un formato interno, anteriormente se utilizaba el formato del cliente
(7.3.1.5) Procedimiento maestro de acondicionado	N.R.	√	Se implemento en 2008, generando un formato interno

<b>Documentación Operativa</b>			
<b>Procedimientos</b>			
(7.3.12)*(7.4.1.1 y 7.4.1.2)** <i>Limpieza y Sanitización de Áreas, Equipos y Sistemas Críticos</i>	√	√	<i>No se contaba con todos los procedimientos de limpieza para todos lo equipos, ni para sistemas críticos. Actualmente se cuenta con todos ellos</i>
(7.3.14)*(7.4.1.3)** <i>Operación de Equipos y Sistemas Críticos</i>	√	√	<i>No se contaba con todos los procedimientos de operación para todos lo equipos, ni para sistemas críticos.</i>
(7.4.1.4) <i>Calibración de Instrumentos</i>	N.R.	√	<i>Se actualiza cada 2 años</i>
(7.4.1.5) <i>Mantenimiento Preventivo y Correctivo de Equipos, Instrumentos, Áreas y Sistemas Críticos</i>	N.R.	√	<i>Se actualiza cada 2 años</i>
(7.4.1.7) <i>Manejo de Desviaciones y No Conformidades</i>	N.R.	√	<i>Se actualiza cada 2 años</i>
(7.4.1.11) <i>Compra de Insumos</i>	N.R.	√	<i>Se implemento en 2011</i>
(7.4.1.14) <i>Control de plagas y/o fauna nociva</i>	N.R.	√	<i>Se actualiza cada 2 años</i>
<b>Registros y Reportes</b>			
(7.1.2.1) <i>Se deben registrar los datos por la persona que realizo la actividad y en el momento en que se termine.</i>	N.R.	√	<i>Anteriormente no siempre se realizaba. Actualmente se capacita al personal en BPD para garantizar el punto.</i>
(7.1.2.5) <i>Formato establecido de fechas y hora</i>	N.R.	√	<i>Se emplea el mismo formato de fecha y hora en todos los registros.</i>
(7.4)*(7.5.1)** <i>Expediente de cada lote fabricado</i>	√	√	<i>Actualmente se generan los expedientes con la orden del cliente y/o la interna de la maquiladora.</i>
(7.5.1.3) <i>Registros de identificación del estado de limpieza de áreas y/o equipos</i>	N.R.	√	<i>A partir de 2008 se implementó un formato de identificación de equipo indicando el estado de limpieza. Para áreas se cuenta con el formato de despeje de línea que indica el estado de limpieza.</i>
(7.5.1.4) <i>Muestras de etiquetas codificadas utilizadas en el lote</i>	N.R.	√	<i>Se implementó en 2008 el formato de muestras de etiqueta de empaque primerio, corrugado y cajilla impresa.</i>
(7.5.1.5) <i>Registros de elaboración y control de acondicionamiento</i>	N.R.	√	<i>Anteriormente se controlaban los procesos con los formatos enviados por el cliente, a partir de 2009 se implemento el control con formatos internos.</i>
(7.5.1.7) <i>Reportes de Investigación de Desviaciones y No Conformidades</i>	N.R.	√	<i>A partir de 2008 se actualizo el formato de reporte de Desviaciones incluyendo la investigación, anteriormente no se contaba con formato de investigación.</i>



(7.5.1.8) Registro que avale que el expediente del lote fue revisado por la Unidad de Calidad	N.R.	√	Actualmente los expedientes se emiten con una etiqueta con firmas de autorización de la Unidad de Producción y la de Calidad.
---	------	---	---

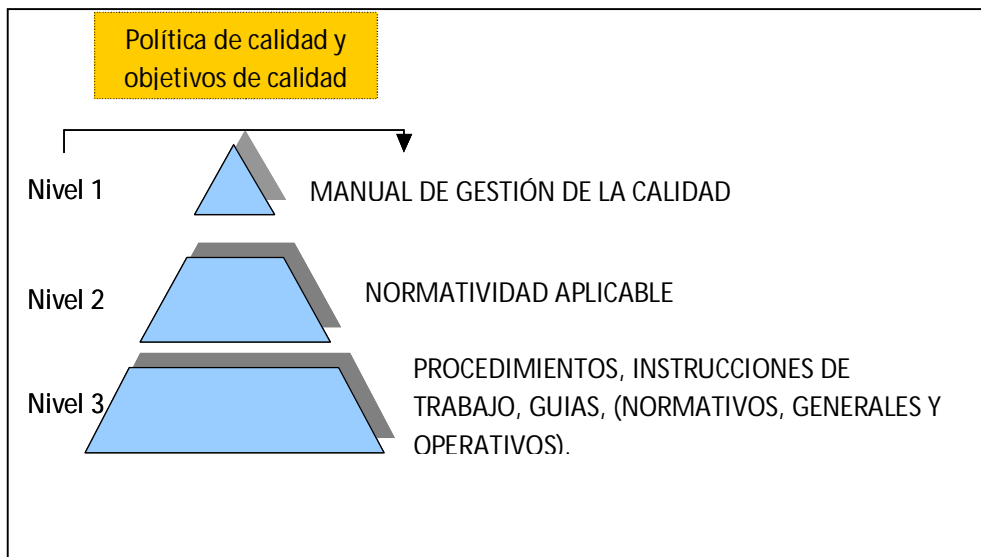


Fig. 3. Estructura del sistema documental.

### 5.1.1.2. Evaluación de los procesos de producción.

Descripción	NOM 059-1993*	NOM059-2006**	Observaciones
<b>Control del Acondicionado</b>			
(9.6.1.5)*(9.6.1.1)** Todas las operaciones deben realizarse con los materiales especificados en la orden de acondicionamiento correspondiente y deben seguirse las instrucciones establecidas en un procedimiento de acondicionamiento específico.	√	√	Sólo se realizaba el llenado de la orden proveniente del cliente. Actualmente se implemento el formato de Orden de surtido y Procedimiento de Acondicionado para cualquier producto maquilado dentro de las instalaciones.
(9.6.1.3) En cada línea o área solo podrá acondicionarse un lote o presentación a la vez. (Despeje de línea)	N.R.	√	No se documentaba de manera constante el despeje de líneas, actualmente se realiza y documenta todos los despejes de línea de todos y cada uno de los procesos generados en la maquiladora.

(9.1.6.1) Debe haber procedimientos que describan la forma y frecuencia de la limpieza y sanitización de áreas, la preparación de los agentes de limpieza y sanitización.	N.R.	√	Se cuenta con los procedimientos, se actualizan cada 2 años
(9.1.6..1.3) Rotación de sanitizantes	N.R.	√	Anteriormente se utilizaban sanitizantes recomendados por un solo proveedor, actualmente los sanitizantes se evalúan en efectividad y se rota cada año de proveedor.
(9.1.8)*(9.1.9)**El muestreo para el control del producto debe realizarse en base a un procedimiento	√	√	Se realizaba el control de proceso con formatos enviados por el cliente. Actualmente los procesos son controlados con formatos específicos para cada proceso realizado dentro de la maquiladora de acuerdo a un procedimiento escrito (Ver anexo 2)
(9.6.1.10)*(9.6.1.4)** Al finalizar las operaciones de acondicionamiento se debe calcular el rendimiento del proceso y balance de materiales registrados y comparados contra sus límites.	√	√	Inicialmente se realizaban los reportes de rendimientos y balance de materiales solo en las órdenes proporcionadas por los clientes, actualmente se registran en bitácoras electrónicas para generar históricos de rendimiento, así como los registros en los formatos internos.
(9.2.2 y 9.2.3) Control de la recepción y almacenamiento de Insumos	√	√	Se elaboraba una bitácora de entrada de materiales y producto, el surtido se realizaba con la orden del cliente. Actualmente la recepción de insumos y productos se controla con inventarios electrónicos para cada cliente y se asigna un número de control interno para cada producto, por cliente, el surtido se realiza con el formato interno de surtido de materiales.
(9.6.2) Control de la rotulación/codificación	√	√	Se cuenta con un procedimiento de rotulación/codificado, todos los materiales impresos se resguardan en áreas con acceso controlado.

### 5.1.1.3. Evaluación del personal.

Descripción	NOM 059-1993*	NOM059-2006**	Observaciones
<b>Capacitación</b>			
(6.1) Las obligaciones del personal así como sus responsabilidades deben constar por escrito y firmado por cada uno de los trabajadores.	√	√	No se contaba con descriptivos de puesto, que reflejaran la responsabilidad del personal, ni su línea de mando. Actualmente existen descriptivos de cada puesto donde se especifican los criterios para cubrir el puesto así como las actividades, responsabilidades y conocimientos necesarios para el mismo.

(6.3) Debe existir un programa documentado continuo para la capacitación y adiestramiento del personal en las funciones que le sean asignadas.	N.R.	√	Se contaba con programas de capacitación, sin embargo no se realizaba de manera consistente la documentación de las mismas, actualmente se documenta cada capacitación realizada al personal, así como su evaluación. El área de aseguramiento de calidad elabora, difunde y evalúa las capacitaciones del personal.
<b>Contratación y Administración de Recursos Humanos</b>			
(6.4)*(6.5)** Al personal de nuevo ingreso se le debe realizar examen médico.	√	√	Al personal de nuevo ingreso se le solicitaba un examen médico externo. Actualmente los exámenes médicos del personal se realizan dentro de la empresa.
(6.5)*(6.6)** Se debe hacer periódicamente un examen médico a todo el personal de las áreas de fabricación y de la Unidad de calidad, al menos una vez al año,	√	√	Los exámenes médicos se realizan a todo el personal una vez al año. Se conserva el registro del examen con el dictamen del médico en el expediente del trabajador.
(6.15) El personal debe tener buenos hábitos de higiene y limpieza	N.R.	√	Se realizan inspecciones diarias para verificar que el personal que labora cumple con los procedimientos de higiene y limpieza.

#### 5.1.1.4. Evaluación de equipos y áreas.

Descripción	NOM 059-1993*	NOM059-2006**	Observaciones
<b>Equipos</b>			
(10.1)*(10.1.1)** El equipo usado para la producción, acondicionamiento, almacenamiento, debe estar diseñado, e instalado de manera que facilite su instalación, limpieza, mantenimiento y calificación.	√	√	Se cuenta con equipos para acondicionamiento los cuales se encuentran instalados de acuerdo a un Lay-out establecido en base a sus dimensiones y flujo del producto, actualmente todos los equipos utilizados en el acondicionamiento cuentan con procedimientos de limpieza, mantenimiento y protocolos de calificación.
(9.5.4.11) Los equipos, las áreas y los sistemas críticos utilizados deben contar con un programa de mantenimiento preventivo.	N.R.	√	Se cuenta con programas de mantenimiento preventivo, anteriormente no se documentaban todos los mantenimientos realizados a los equipos, actualmente se elaboraron o actualizaron los formatos de mantenimiento preventivo con el fin de mejorar su registro.

<p>(10.2) El equipo debe estar construido de forma que facilite su desmontaje, limpieza, montaje y mantenimiento.</p>	√	√	<p>Todos los equipos cuentan con un diseño de fácil montaje-desmontaje, los procedimientos de limpieza se basaron en los manuales de cada equipo. Las partes donde existe contacto con el producto están fabricadas en acero inoxidable.</p>
<b>Diseño y Construcción</b>			
<p>(8.1.1) El establecimiento debe de ser diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen. Su diseño y construcción debe permitir su limpieza, orden, mantenimiento y prevención de la contaminación y mezcla de insumos y productos. Los flujos de personal, insumos, productos y desechos deben estar identificados, seguir un orden lógico y secuencial de acuerdo a los procesos de fabricación, evitando los flujos cruzados y manteniendo los niveles de limpieza establecidos.</p>	N.R.	√	<p>Se cuentan con planos de flujos definidos de: personal, materiales y producto. También se cuenta con procedimientos escritos para detallar los flujos del personal para cada área.</p>
<b>Áreas</b>			
<p>(8.2.12) Deben tenerse clasificadas las áreas de fabricación en base a la calidad del aire</p>	N.R.	√	<p>Se cuenta con planos de clasificación de áreas de acuerdo al apéndice A de la Norma 059</p>
<p>(8.4)*(8.2.13)** Las instalaciones de ductos de los sistemas de aire, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de producción y acondicionamiento deben encontrarse ocultas o fuera de éstas. Su ubicación y diseño debe ser tal, que permita su mantenimiento.</p>	√	√	<p>Actualmente se realizó la instalación de ductería oculta del sistema de aire ambiental para las áreas de acondicionado secundario, todos los servicios de electricidad y aire comprimido se encuentran ocultas e identificadas.</p>
<p>(8.4.1)*(8.2.14)** Las áreas deben estar adecuadamente iluminadas y ventiladas y contar, en caso de que así lo requieran con control de: aire, emisión de polvos, temperatura y humedad relativa.</p>	√	√	<p>Todas las áreas de acondicionamiento cuentan con instrumentos para monitoreo de temperatura y humedad relativa, lámparas y ventilación suficientes para un adecuado ambiente laboral.</p>

(8.22)*(8.2.32)** Se debe contar con áreas específicas para el taller de mantenimiento que cumpla con las condiciones del área donde se encuentre y que garantiza que no se afecte la calidad del producto.	N.A.	√	Anteriormente no se contaba con un área de mantenimiento, el mantenimiento se realizaba fuera de las instalaciones por un proveedor contratado; actualmente se ha generado un departamento de mantenimiento que cuenta con un área separada para realizar su función.
---	------	---	---

### 5.1.1.5. Evaluación de Aseguramiento de Calidad

Descripción	NOM 059-1993*	NOM059-2006**	Observaciones
<b>Administración de la documentación</b>			
(7.1.1) Todos los documentos deben ser escritos en español, emitidos por un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión. Los documentos originales no deben ser alterados.	√	√	El sistema documental de la maquiladora, está diseñado jerárquicamente para la elaboración, emisión, implementación y cancelación de: manuales, protocolos, procedimientos y formatos. Cada uno de estos cuenta con una evaluación, vigencia y aplicación correspondiente a las diferentes áreas o departamentos involucrados en los procesos productivos. Todos los documentos están escritos en español y cuentan con lenguaje sencillo de acuerdo al usuario.
(7.1.2)*(7.1.3)** Los documentos deben ser reproducidos a través de un sistema que asegure que el documento es copia fiel del original.	√	√	Se cuentan con procedimientos de manejo de copias controladas, cada área o departamento cuenta con copias controladas, documentadas y disponibles para que el usuario las consulte.
(7.1.7) Se deben conservar registros de los cambios realizados a documentos.	N.R.	√	Anteriormente no se documentaban los cambios en la documentación, a partir de 2009 se incluye en el contenido de los procedimientos un apartado de historial de cambios.
<b>Manejo de no conformidades y desviaciones.</b>			
(11.1) Debe existir un sistema que asegure que todas las desviaciones o no conformidades a: especificaciones, procedimientos y métodos de análisis sean investigadas, evaluadas y documentadas.	N.R.	√	Actualmente se cuenta con procedimientos detallados en donde se especifica claramente el proceso general para el manejo de una no conformidad o desviación.

<p>(11.3) Debe existir un procedimiento que incluya al menos la documentación, investigación, evaluación y decisión final de la desviación o no conformidad.</p>	<p>N.R.</p>	<p>√</p>	<p>Anteriormente el procedimiento de manejo de desviaciones era muy confuso y no se documentaban de manera eficiente. El procedimiento de manejo de desviaciones se actualizó en 2009 para mejorar la documentación de las mismas, actualmente se documentan y se da seguimiento a cada una de las desviaciones o no conformidades recibidas.</p>
<p>(11.4) Debe establecerse un plan de seguimiento documentado para todas las acciones resultantes de una desviación o no conformidad y evaluar la efectividad de dichas acciones.</p>	<p>N.R.</p>	<p>√</p>	<p>Anteriormente no se daba seguimiento a las desviaciones o no conformidades recibidas, actualmente se da seguimiento a cada reporte y se cierra de manera eficiente con autorización del Responsable Sanitario y el cliente.</p>
<p><b>Manejo de control de cambios</b></p>			
<p>(15.1) Debe existir un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la fabricación y calidad del producto. Los cambios no planeados deben considerarse como desviaciones o no conformidades.</p>	<p>N.R.</p>	<p>√</p>	<p>Anteriormente no existía un sistema de control de cambios, a partir de 2009 se implementó el procedimiento de control de cambios.</p>
<p>(15.3) Debe existir un procedimiento que incluya identificación, documentación, revisión y aprobación de los cambios en: insumos, especificaciones, procedimientos, métodos de análisis, procesos de fabricación, instalaciones, equipos, sistemas críticos y sistemas de cómputo.</p>	<p>N.R.</p>	<p>√</p>	<p>El procedimiento incluye un formato de reporte de control de cambios que abarca: área o departamento solicitante, tipo de cambio, motivo del cambio, la descripción del cambio, las acciones autorizadas y realizadas, así como las firmas de autorización y el intervalo de tiempo para realizarlo.</p>
<p><b>Auditorías técnicas y de calidad.</b></p>			
<p>(16.2) Debe existir un procedimiento que describa el sistema de auditorías técnicas</p>	<p>N.R.</p>	<p>√</p>	<p>El procedimiento de auditorías técnicas se implementó en 2009. Anteriormente solo se recibían auditorías externas de parte de los clientes o entidades regulatorias. Se implementó el programa anual de auditorías técnicas para dar seguimiento y monitoreo al sistema de calidad. Se establece en el procedimiento un formato de auditoría el cual registra las oportunidades de mejora del sistema, así como los planes de acciones correctivas para las no conformidades encontradas.</p>

<b>Validación</b>			
(14.1.1) Los proveedores, las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computacionales que impacten en la calidad del producto, deben estar calificados y los métodos analíticos, de limpieza y de producción y acondicionamiento, deben validarse al inicio de la operación y terminados antes de la liberación de un producto.	N.R.	√	En 2008 se inició la elaboración de los protocolos de validación de sistemas críticos, en 2010 se completó la elaboración de los protocolos de calificación de áreas, equipos y procesos de acondicionamiento. Actualmente se siguen ejecutando algunos protocolos de calificación de equipos, y sistemas críticos; la mayoría de los procesos de acondicionamiento se encuentran validados.
(14.2.1) Las actividades de validación deben estar integradas en un PMV.	N.R.	√	Actualmente se cuenta con un Plan Maestro de Validación, el cual se emitió por primera vez en 2008 y se actualiza cada año.
(14.7) Validación de Sistemas Críticos	N.R.	√	Actualmente se encuentra en periodo de ejecución la validación los sistemas críticos: Agua purificada, Aire Ambiental y Aire Comprimido.

√= cumple

N.R.= No requisito

\* Numeral correspondiente a la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, **Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.**

\*\* Numeral correspondiente a la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, **Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.**

## **6. CONCLUSIONES.**

Es posible implementar, mantener y evaluar, un sistema de calidad en una maquiladora de acondicionamiento secundario de medicamentos de uso y consumo humano, que garantice los estándares de calidad para los productos y servicios que ésta ofrece, basado en los lineamientos establecidos en la NOM-059-SSA1-2006.

Para que el sistema sea eficiente se debe contar con la documentación técnica y legal, así como un sistema documental que establezca la forma y el control de toda la documentación generada. Todo el personal debe estar capacitado en la actividad que desempeñe y se debe mantener un programa de capacitaciones que garantice mantener al personal en constante aprendizaje de las operaciones relacionadas. Las áreas y equipos utilizados en el acondicionamiento deben estar contruidos y diseñados para las actividades que en ellos se realice sin afectar los flujos de personal y materiales, y permitir su fácil limpieza, operación y mantenimiento.

Se deben generar controles de procesos eficientes que sean adecuados para evidenciar la realización de un proceso o producto, permitan la rastreabilidad y obtener la información crítica del producto acondicionado; esto permitirá obtener mejores rendimientos, disminuir tiempos de producción, y por ello aumentar las utilidades.

Todo sistema de calidad debe ser evaluado y monitoreado para comprobar su efectividad, para ello es indispensable realizar auditorías ya sean internas o externas que permitan establecer las fortalezas y debilidades del mismo, y así descubrir las oportunidades de mejora que el sistema requiera con el paso del tiempo. Las actividades de acondicionamiento, los equipos, áreas y sistemas deben estar validados para garantizar su óptimo desempeño y reproducibilidad.

El sistema de calidad debe tener como objetivo primario, el de disminuir los riesgos inherentes en cada proceso productivo, tales riesgos, son



generalmente de dos tipos: contaminación cruzada (contaminantes indeseados) y mezclas (confusiones), causadas por errores humanos derivados de falta de capacitación o experiencia.

## **7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

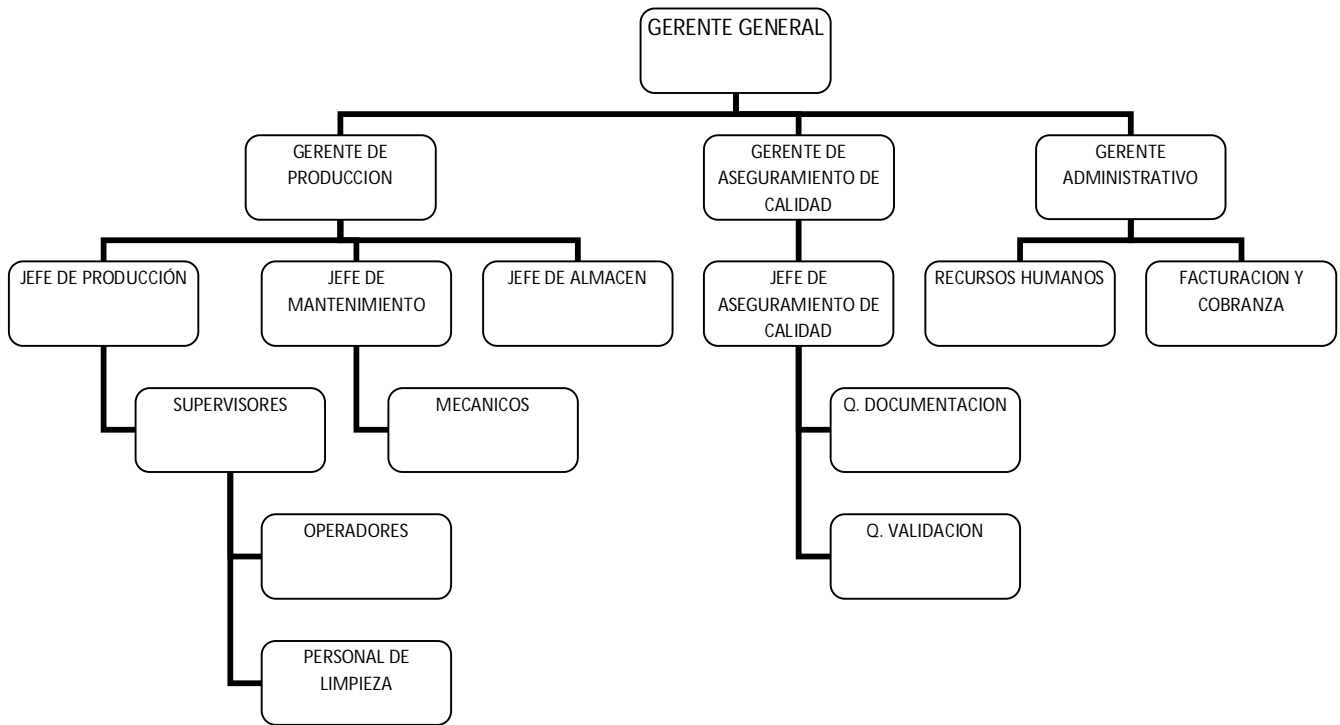
- 7.1.**Gennaro A. R. 2000 Remington Farmacia 20ª edición. Editorial Panamericana. Argentina. pag, 39, 1137-1139.
- 7.2.**Plascencia, M. 2009. *Bol. Soc. Quím. Méx.*, 3(1), 30-31. Sociedad Química de México, ISSN 1870-1809
- 7.3.**Federal Drugs Administration. Guidance for Industry Q10. PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEMS International Conference of Harmonization. 2009 Abril
- 7.4.**NORMA INTERNACIONAL ISO 9004:2000 Sistemas de gestión de la calidad-Directrices para la mejora del desempeño. Suiza. 2000
- 7.5.**NORMA INTERNACIONAL ISO 9001:2008 Sistemas de gestión de la calidad-Requisitos. Suiza. 2008
- 7.6.**NOM-059-SSA1-2006 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de julio de 1998). México 2008
- 7.7.**Bolaños L. 2009. Rev. Enfarma. Vol. 10 No 1 (28-30) Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México A.C.
- 7.8.**Soriano M. C. 2000, Acondicionamiento de medicamentos: funciones y tipos de envasado *Rev. Industria Farmacéutica* pag 95-101 mayo/ junio
- 7.9.**Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 2008, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 9ª Edición Vol. I y II México, Secretaria de Salud, Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, pp. 491, 2451-2465
- 7.10.** Guía de Practicas Adecuadas de Manufactura Farmacéutica 1989 3ª ed, Comisión Interinstitucional de Practicas Adecuadas de Manufactura.

- 7.11.** Guía Manejo de Quejas en la Industria Químico-Farmacéuticas, 1999, 1ª Edición, 1999, Comisión Interinstitucional de Practicas Adecuadas de Manufactura.
- 7.12.** Guía Procesos de Limpieza y su Validación en Áreas de Fabricación, 1999, 1ª Edición, Comisión Interinstitucional de Practicas Adecuadas de Manufactura.
- 7.13.** Lachman. L. 1970, The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. LEA&Febiger. Philadelphia. 753-797.
- 7.14.** Juran. J. M. 1979, Quality Control Handbook. 3ª Edición, McGraw-Hill. USA. Sección 3-6 a 3-11,7-1, 32-1 a 32-20.
- 7.15.** [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/QualityAssurancePharmVol2.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/QualityAssurancePharmVol2.pdf). goggle21/marzo/2012/18:24
- 7.16.** E.G. Kirkpatrick. 1970, Quality control for Managers and Engineers. Jonh Wiley & Sons. N.Y. USA pp 17-43
- 7.17.** J. R. Evans. 2008, Administración y Control de la Calidad. 7ª Edición. CENGAGE Learning. México.
- 7.18.** D. Hoyle. 1998, Manual de Valoración del Sistema de Calidad ISO 9000. Paraninfo. España..
- 7.19.** Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 2010, Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. 4º Ed. México. Secretaria de Salud. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- 7.20.** World Health Organization. 2009, Quality Assurance of Pharmaceuticals, meeting a major public health challenge. Suiza.
- 7.21.** <http://revistas.bancomext.gob.mx/rce/magazines/89/4/Industr-farma.pdf>. goggle12/marzo/201215:55

**7.22.** <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo3/79.pdf>. goggle13/febrero/201214:24

# ANEXO 1

## ORGANIGRAMA INTERNO



## ANEXO 2

LOGO	NOMBRE DEL DOCUMENTO			CODIGO:
	DEPARTAMENTO EMISOR:			APLICA A:
	VERSION:	FECHA DE EMISION	FECHA DE VENCIMIENTO	HOJA: DE:

### HOJA DE CONTROL DE PROCESOS

PRODUCTO:	LOTE:	TAMAÑO DE LOTE:
CLIENTE:	FECHA DE CADUCIDAD:	No ORDEN:

	HORA									
ATRIBUTO										
Los materiales corresponden a lo indicado en la orden										
El empaque primario se encuentra en buen estado										
El empaque primario se encuentra etiquetado de acuerdo a orden										
El empaque primario presenta lote y fecha de caducidad de acuerdo a orden de acondicionamiento										
El empaque secundario se encuentra codificado de acuerdo a orden con lote, fecha de caducidad y precio si aplica.										
El producto presenta instructivo y/o aditamentos										
El producto presenta sellos de garantía										
Colocar _____ cajas individuales en corrugado colectivo de acuerdo a orden.										
El colectivo se sella con cinta transparente de acuerdo a orden.										
No muestras inspeccionadas										
Piezas conformes										
Piezas no conformes										

REALIZO:	VERIFICO:
----------	-----------