



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

OPTIMIZACIÓN DE LOS FORMATOS DE CONTROL EN PROCESO
PARA LA DISMINUCIÓN DE ERRORES DOCUMENTALES EN
EXPEDIENTES DE PRODUCTO TERMINADO FABRICADO POR UN
LABORATORIO FARMACEUTICO.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA
DAVID DOMÍNGUEZ CRUZ

DIRECTOR:
I.Q. DIEGO FERNANDO TORRES GONZÁLEZ

ASESOR
Q.F.B. VICTOR HUGO BECERRA LÓPEZ



MÉXICO D.F. MARZO 2014



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.

INDICE

| | |
|---|----|
| RESUMEN | 1 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 3 |
| 2. MARCO TEÓRICO | |
| 2.1 Calidad en la Industria Farmacéutica | |
| 2.1.1 Definición de Calidad..... | 4 |
| 2.1.2 ¿Qué es control de calidad?..... | 4 |
| 2.1.3 Factores que afectan la calidad de los productos..... | 5 |
| 2.1.4 Aseguramiento de Calidad en la Industria Farmacéutica..... | 8 |
| 2.2 Mejora continua | |
| 2.2.1 Sistemas de Calidad..... | 9 |
| 2.2.2 Medición de la productividad..... | 10 |
| 2.2.3 Disminución del Error Humano..... | 12 |
| 2.2.4 Capacitación continua al personal..... | 14 |
| 2.2.5 Cultura Clientes-Proveedores Internos..... | 15 |
| 2.3 Fabricación en la Industria Farmacéutica | |
| 2.3.1 Buenas Prácticas de Fabricación..... | 17 |
| 2.3.2 Concepto e Importancia de la Buenas Prácticas de Fabricación..... | 17 |
| 2.3.3 Mecanismos de Control..... | 19 |
| 2.3.4 Proceso de Acondicionamiento..... | 20 |
| 2.3.4.1 Acondicionamiento Primario..... | 20 |
| 2.3.4.2 Acondicionamiento Secundario..... | 22 |
| 2.3.4.2.1 Estuche..... | 22 |
| 2.3.4.2.2 Instructivo..... | 23 |
| 2.3.5 Equipos..... | 23 |
| 2.3.6 Controles en Proceso..... | 25 |
| 2.3.6.1 Hermeticidad..... | 26 |
| 2.3.6.2 Reto a telecamaras..... | 26 |
| 2.3.6.3 Verificación de codificado..... | 26 |
| 2.3.6.4 Retos a balanza dinámica..... | 26 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 2.4 | Expediente Único de Fabricación | |
| 2.4.1 | ¿Qué es y que contiene el EUF?..... | 27 |
| 2.4.2 | Buenas Prácticas de Documentación..... | 30 |
| 2.4.2.1 | Clasificación de la Documentación..... | 31 |
| 2.4.3 | Revisión del EUF..... | 33 |
| 2.5 | Liberación de Producto Terminado | |
| 2.5.1 | Factores que influyen en la liberación del producto..... | 37 |
| 2.5.2 | Disponibilidad del producto..... | 39 |
| 2.5.3 | Comercialización del producto terminado..... | 40 |
| 3. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 42 |
| 4. | OBJETIVOS | |
| 4.1 | Objetivo General..... | 44 |
| 4.2 | Objetivos Particulares..... | 44 |
| 5. | DISEÑO EXPERIMENTAL | |
| 5.1 | Tipo de estudio..... | 45 |
| 5.2 | Población de estudio..... | 45 |
| 5.3 | Materiales, equipos y método..... | 45 |
| 5.4 | Criterios de inclusión, exclusión y eliminación..... | 48 |
| 6. | RESULTADOS Y ANALISIS..... | 49 |
| 7. | CONCLUSIONES..... | 64 |
| 8. | SUGERENCIAS Y/O COMENTARIOS..... | 66 |
| 9. | ANEXOS..... | 67 |
| 10. | LISTADO DE REFERENCIAS..... | 78 |

RESUMEN.

El presente trabajo es un informe de la práctica profesional, el cual se llevó a cabo en las instalaciones de la planta de fabricación del laboratorio farmacéutico Boehringer-Ingelheim México, en el periodo comprendido de Octubre de 2012 a Junio de 2013. En éste se muestra el impacto que se tuvo al realizar la optimización de los formatos de control en proceso para acondicionamiento de producto terminado al pasar de 10 formatos a dos, esto con el fin de reducir en su mayoría los errores documentales presentes en los expedientes de dichos productos, de igual manera se muestra el impacto que se tuvo en la liberación de producto, registrándose un aumento de producto liberado después de haber sido ejecutada la mejora.

Durante los meses de Octubre a Diciembre de 2012 se realizó un estudio cuantitativo de los errores más presentes en los expedientes de producto terminado, se tipificaron estos errores en 8 rubros que fueron los más presentes en estos meses de estudio. Durante el mes de Diciembre de 2012 y ya sabiendo que los errores documentales en su mayoría provenían de los formatos que eran utilizados hasta ese momento y teniendo en cuenta que el cambio tendría que hacerse efectivo iniciado el mes de Enero de 2013, se realizaron varios esbozos de las posibles modificaciones a los formatos, esto con ayuda del personal operativo de las líneas de acondicionamiento. Logrado la unificación de criterios por parte del personal de Acondicionamiento y Aseguramiento de Calidad y basándonos en las legislaciones sanitarias de las diferentes agencias regulaciones para cumplir tanto con la Buenas Practicas de Fabricación como con las Buenas Practicas de Documentación se logró la disminución a solo dos formatos para los controles de los procesos.

En el mes de Enero de 2013 se hizo efectivo el uso de los nuevos formatos, evaluándose su uso en el periodo comprendido de Enero a Junio de 2013, lo que arrojó resultados favorables, registrándose una disminución de errores documentales y al mismo tiempo se registró un aumento en la cantidad de producto terminado liberado al mercado.

Con los resultados antes mencionados se lograron los objetivos planteados para este proyecto, pero dejó implícito algunas otras mejoras las cuales no entraron en el objetivo a medir para este trabajo; se puede mencionar que hubo una disminución en el volumen de documentos que contiene el expediente de producto terminado y una disminución en el uso de hojas blancas para la impresión de los formatos.

1. INTRODUCCION:

Dentro de la industria farmacéutica hay varios factores que influyen en la productividad y en la rentabilidad del negocio y uno de ellos es el tiempo de fabricación. Esto conlleva a que cada vez se esté buscando la mejora en cada operación, uno de los factores en los que se invierte el mayor tiempo dentro de la fabricación de medicamentos, es el acondicionamiento, ya que es en este proceso donde se requieren una gran cantidad de controles cuya finalidad es brindar al consumidor medicamentos con los más altos estándares de calidad. Aunado a esto, si estos controles en proceso se convierten en lugar de un beneficio en un tormento, debido no a la forma de realizar el control en proceso sino a la forma en la que está siendo documentado, hay que enfocar nuestro interés en el registro de éstos.

Durante este proyecto se realizó la optimización de la documentación para registrar los controles en proceso sin que se viera afectada la manera en que estos han sido siempre realizados; pasando así de tener que hacer el registro en 10 formatos diferentes de controles en proceso a realizarlo en solo dos. También se redujeron los errores tipográficos, con lo que el expediente puede ser revisado de manera más ágil para que el producto pueda estar disponible con mayor velocidad en el mercado. Con esto se logró disminuir el tiempo de liberación del producto tomando en cuenta desde la adición del activo a la formulación hasta que el producto es liberado, lográndose así un incremento en la liberación de lotes al mercado con la misma calidad y sin ver afectado ninguna operación dentro del proceso de fabricación

2. MARCO TEORICO

2.1 CALIDAD EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

2.1.1 Definición de Calidad.

Se define al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso ⁽¹⁾. La calidad de un medicamento está determinada por su identidad, pureza, contenido o potencia y cualesquiera otras propiedades químicas, físicas, biológicas o del proceso de fabricación que influyen en su aptitud para producir el efecto para el cual se destina ⁽²⁾.

Calidad significa la totalidad de los rasgos y características que influyen en la capacidad que tiene un dispositivo de satisfacer el requisito de aptitud para el uso, incluidos los aspectos de seguridad y funcionamiento.

La calidad no se logra con un programa; más bien es el resultado de un proceso constante donde está involucrado todo el personal de la organización. La calidad se consigue a través de toda la actividad empresarial, que se inicia cuando se reciben los insumos suministrados por los proveedores y termina cuando la empresa entrega los productos a los clientes ⁽³⁾.

2.1.2 ¿Qué es control de calidad?

El control de calidad consiste en realizar mediciones de parámetros del producto, determinando si los valores obtenidos están en concordancia con unas especificaciones establecidas ⁽⁴⁾.

Generalmente, dicho control de calidad es aplicado a los productos producidos y utilizados por una empresa ya se trate de productos finales, intermediarios o materias primas.

El control de calidad en la industria farmacéutica es un sistema para el mantenimiento y mejoramiento de la calidad. Se lleva a cabo mediante la ayuda de grupos de personas de una organización cuyo objetivo es llegar a un buen control de calidad de los fármacos desarrollados con la intervención de un personal capacitado, no olvidando el costo y beneficio para la satisfacción del consumidor ⁽⁴⁾.

2.1.3 Factores que afectan la calidad de los productos

La calidad de los productos y servicios está influenciada directamente en nueve áreas básicas, lo que se puede considerar como las 9 M's (mercado, dinero, administración, hombres, motivación, materiales, maquinas, métodos y requisitos crecientes del producto en cada área) ⁽⁵⁾.

- **Mercado**

El número de productos nuevos o modificados ofrecidos al mercado crece de una manera explosiva. Muchos de estos productos son el resultado de tecnologías nuevas que abarcan no solamente al producto sino también a los materiales y métodos empleados en su manufactura ⁽⁵⁾. Los negocios de hoy están identificando cuidadosamente los deseos y necesidades de los consumidores como base para el desarrollo de productos nuevos, los mercados se ensanchan en capacidad y se especializan funcionalmente en efectos y en servicios ofrecidos; como resultado los negocios deben ser más flexibles y capaces de cambiar de dirección rápidamente ⁽⁶⁾.

- **Dinero (Globalización)**

El aumento en la competencia en muchos campos de acción, aunado a las fluctuaciones económicas mundiales, ha reducido los márgenes de ganancia. Al mismo tiempo la automatización y la mecanización han obligado a desembolsos de consideración para equipos y procesos nuevos ⁽⁷⁾.

El resultado del aumento de las inversiones que se deben amortizar aumentando la productividad ha provocado que cualquier pérdida importante de producción debida a los desperdicios y al reproceso, se convierta en un asunto sumamente serio a los costos de calidad ⁽⁶⁾.

- **Administración**

Las responsabilidades de la calidad se han distribuido entre varios grupos especializados, en otros tiempos el jefe del laboratorio y el ingeniero eran los únicos responsables de la calidad del producto, ahora la mercadotecnia, debido a su función de plantación del producto, debe establecer los requisitos de este. La calidad de servicio, aun después de que el producto ha llegado a las manos del consumidor, se ha constituido en una parte importante del “paquete del producto”. Esto ha aumentado la carga impuesta a la alta gerencia particularmente en vista de la dificultad siempre creciente de localizar responsabilidades por apartarse de los estándares de calidad ^(5,6).

- **Personal**

Este es el factor más delicado, porque sin su buen funcionamiento la industria farmacéutica no funciona. El factor humano debe saber cómo realizar todos los procedimientos, esto es mediante capacitación continua por personas expertas, pero no solo en lo técnico sino también para desenvolverse en la industria ⁽⁶⁾.

El crecimiento rápido de conocimientos técnicos y la creación de campos totalmente nuevos, han creado gran demanda de personas con conocimientos especializados. La especialización se ha hecho necesaria porque los campos de conocimiento se han incrementado no solo en número sino en amplitud ⁽⁷⁾.

- **Motivación**

La creciente complejidad de llevar un producto de calidad al mercado ha aumentado la importancia de la contribución de la calidad por parte de cada empleado.

La motivación al empleado ha demostrado que además de la recompensa en dinero, los trabajadores de hoy requieren de esfuerzos con un sentido de logro en sus tareas y el reconocimiento positivo de que están contribuyendo personalmente al logro de las metas de la compañía ⁽⁶⁾.

- **Materiales**

Debido a los costos de la producción y a las exigencias en cuanto a la calidad, actualmente los materiales se usan dentro de límites más estrechos. La adquisición de las materias primas, tanto de principios activos como de excipientes es una operación importante y un punto crítico en el proceso de fabricación de los medicamentos ⁽⁶⁾.

- **Maquinas**

La exigencia dentro de la industria farmacéutica de lograr reducciones de costos y mayor volumen de producción para satisfacer al consumidor en mercados altamente competitivos ha conducido al uso de equipos cada vez más complejos, que dependen mucho de la calidad de los materiales ⁽⁵⁾. A medida que las compañías transforman su trabajo haciéndolo más automático y mecanizando a fin de reducir los costos, se hace más crítica una buena calidad que haga real la reducción de costos y eleve la utilización de hombres y maquinas a valores satisfactorios ⁽⁷⁾.

- **Métodos**

La rápida evolución de la tecnología computacional ha hecho posible la recolección, almacenamiento, recuperación y manipulación de la información en escalas nunca antes imaginada. Esta nueva y poderosa tecnología de la información ha proporcionado los medios para un nivel de control sin precedente de máquinas y procesos durante la fabricación de los productos y servicios aun después que ya han llegado al consumidor ⁽⁵⁾.

- **Requisitos crecientes del producto**

El aumento de la complejidad y los requerimientos de desempeño superior de todo producto ha servido para hacer más grande la importancia de la confiabilidad y seguridad del medicamento. Se debe ejercer una vigilancia constante para evitar que factores conocidos o desconocidos, se introduzcan en el proceso y disminuyan el grado de confiabilidad de los componentes o de todo el sistema ⁽⁵⁾.

2.1.4 Aseguramiento de Calidad en la Industria Farmacéutica.

El conjunto de actividades planeadas y sistémicas que lleva a cabo una empresa, con el objetivo de brindar confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados ⁽¹⁾.

La unidad de aseguramiento de calidad tendrá la responsabilidad y autoridad para aprobar o rechazar todos los componentes, envase de los productos farmacéuticos, materias primas, materiales de empaque, etiquetas y los ingredientes activos, además de tener la autoridad para hacer la revisión de los expedientes y asegurar que no contengan errores, o si los hay que hayan sido ampliamente investigados. Así mismo, la unidad de aseguramiento de calidad se encargara de aprobar o rechazar los medicamentos manufacturados, envasados y/o maquilas ⁽⁸⁾.

Aseguramiento de Calidad debe mantener la calidad final de los productos mediante el control de todos los procesos y materiales que intervienen en la fabricación, selección de materiales y proveedores.

Entre los objetivos que se tienen en esta área se encuentran los siguientes:

- Realizar la evaluación de cualquier desviación de los procesos de producción descrita en los procedimientos, además de que sea investigado y registrado el seguimiento a dicha desviación
- Todas las actividades involucradas durante la fabricación ya sea durante el proceso o durante el análisis deben ser aprobadas por esta área ⁽⁹⁾.

2.2. MEJORA CONTINUA

2.2.1 Sistemas de Calidad

La fabricación de medicamentos implica una gran responsabilidad y un fuerte compromiso de todos los empleados del gremio farmacéutico. La razón salta a la vista: la salud y la vida de los consumidores dependen de la calidad del producto.

Para lograr la calidad las empresas farmacéuticas han implementado una serie de acciones encaminadas a obtener la confianza de que los procesos (operativos y administrativos) se lleven a cabo correctamente; han incorporado una serie de medidas preventivas, de mecanismos de control y, en general un conjunto de técnicas tendientes a aumentar, de manera permanente, su capacidad para cumplir con los requisitos de calidad. En su conjunto, todos estos recursos, acciones y herramientas conforman el Sistema de Calidad de la empresa. En su esencia básica, un Sistema de Calidad incluye a la totalidad de las herramientas necesarias para lograr y mantener la calidad, por lo que el sistema de calidad requiere de un esfuerzo constante en formación y educación por y para la calidad ⁽¹⁰⁾.

Con todo lo anterior podemos definir a un Sistema de Calidad como el conjunto de elementos (mutuamente relacionados) y de actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad. Todo sistema de gestión de calidad se establece sobre la base de las políticas y objetivos de calidad.

Las políticas de calidad son las intenciones globales y la orientación de una organización relativa a la calidad, estas políticas describen los lineamientos y las estrategias directivas relacionadas con la calidad. Por otro lado, los objetivos de calidad son los propósitos ambicionados (en un tiempo establecido) que pretenden lograr todos los resultados relacionados con la calidad ⁽¹¹⁾.

2.2.2 Medición de la productividad

Existen diversas técnicas para medir la productividad de una determinada actividad económica, que es aquella que genera una ganancia a partir de tres fases: producción, distribución y consumo. Una restricción para elegir el método idóneo es la disponibilidad de información estadística. México aún no cuenta con datos suficientes para medir de manera sistemática y periódica la productividad total de los factores. Sin embargo si existe información que permite calcular la productividad para el factor trabajo en algunas actividades económicas, destacadamente la industria farmacéutica ⁽¹²⁾.

La medición más sencilla de la productividad laboral se da cuando existe una empresa o una industria con un solo producto. En este caso, la productividad laboral se expresa en unidades de ese único producto, ya sea por hora hombre o por trabajador. Esa es una situación excepcional, ya que usualmente se requiere medir la productividad de una empresa o de un sector de actividad donde se elaboran productos heterogéneos o bien donde la plantilla laboral participa en varias líneas de producción ⁽¹²⁾.

Cuando ese es el caso se requiere una unidad de medida que permita estandarizar las cantidades producidas de bienes diversos ⁽¹³⁾. Este instrumento lo constituyen los índices que expresan las variaciones en porcentaje en el tiempo, referidos a un año base, el cual representa el índice de periodo de análisis. Los índices de producción se comparan con los índices de insumos laborales para medir la productividad laboral ⁽¹²⁾.

Los índices de productividad laboral reportan las variaciones de la producción en relación con el factor trabajo. Sin embargo, por sí solos no permiten conocer en qué medida el mejoramiento de la productividad laboral es determinado por la mayor eficiencia del factor trabajo, o bien por el capital físico y la tecnología. La importancia de medir la productividad laboral radica en la posibilidad de conocer el rendimiento de los trabajadores, con todo lo que ello implica para la rentabilidad de una empresa. También permite conocer el margen de maniobra para aumentar salarios sin ejercer presiones sobre los precios.

Los índices de productividad laboral reportan las variaciones de la producción en relación con el factor trabajo. Sin embargo, por sí solos no permiten conocer en qué medida el mejoramiento de la productividad laboral es determinado por la mayor eficiencia del factor trabajo, o bien por el capital físico y la tecnología. La importancia de medir la productividad laboral radica en la posibilidad de conocer el rendimiento de los trabajadores, con todo lo que ello implica para la rentabilidad de una empresa. También permite conocer el margen de maniobra para aumentar salarios sin ejercer presiones sobre los precios ⁽¹³⁾.

La medición de la productividad laboral al interior de una empresa facilita el conocimiento de su rendimiento, en relación al conjunto de las empresas de su misma industria. Un indicador complementario al índice de productividad laboral es el costo laboral por unidad producida o costo laboral unitario ⁽¹²⁾.

2.2.3 Disminución del error humano

El error humano se puede considerar como el principal factor causal de los accidentes o incidentes en las empresas, y su identificación ha de ser el punto de partida del análisis y no su fin.

Es evidente que el factor humano es uno de los más difíciles de prever dada la complejidad de la naturaleza humana. No obstante, en el entorno laboral, es necesario disponer de herramientas que nos permitan evaluar la variabilidad en el comportamiento de los trabajadores, tanto desde el punto de vista cognitivo, como desde el punto de vista de la ingeniería ⁽¹⁴⁾.

Con el siguiente diagrama podemos detectar las causas del error humano.

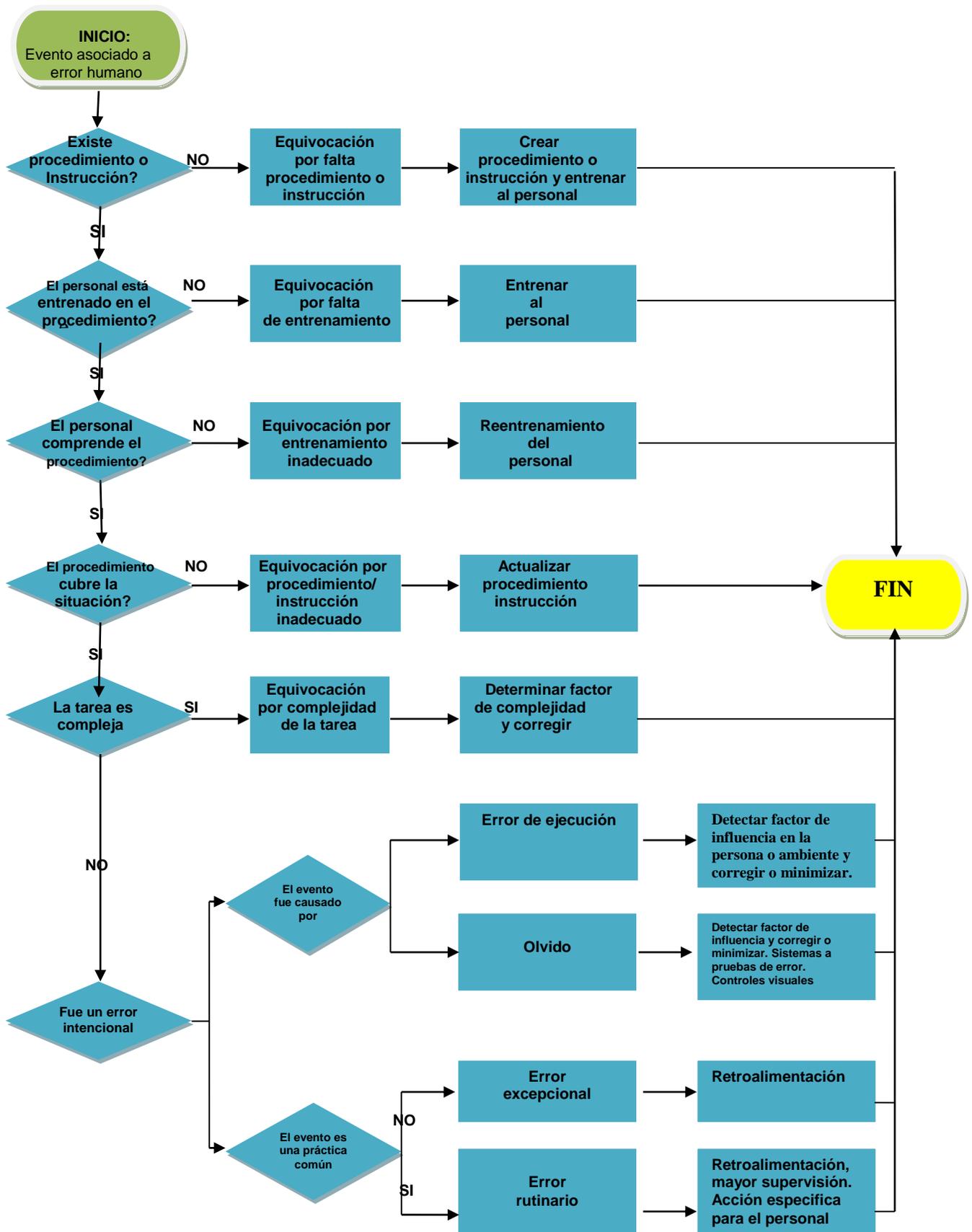


FIG. 1 Diagrama de flujo para la investigación de la causa raíz del error humano.

2.2.4 Capacitación continua al personal.

La capacitación debería tener un análisis previo para evaluar en qué parte de la organización es necesario mejorar o resolver un problema, o simplemente actualizar la información de todos los días. Esto lo debe analizar la persona encargada de diseñar o seleccionar un programa de capacitación.

Por otro lado, resulta necesario expresar que los programas de capacitación deberían realizarse a medida, de acuerdo a las necesidades de la empresa, ya que no son las empresas quienes tienen que adaptarse a estos, sino todo lo contrario ⁽¹⁵⁾.

Cabe destacar que es necesario asegurarse que lo que se enseña sea realmente una necesidad de la organización, luego lo que se enseña sea aprendido, que lo aprendido sea trasladado a la tarea y finalmente que lo trasladado a la tarea se sostenga en el tiempo.

La única forma de asegurarse de que todo esto suceda a través de una buena evaluación, estudio y análisis antes, durante y después de la implementación de cualquier programa de capacitación en una empresa ⁽¹²⁾.

El factor humano es cimiento y motor de toda empresa y su influencia es decisiva en el desarrollo, evolución y futuro de la misma. El hombre es y continuará siendo el activo más valioso de una empresa, es por ello que se le ha venido dando más énfasis a la capacitación y entrenamiento del personal dentro de las empresas ⁽¹⁴⁾.

Si nos preguntáramos como aprende la gente en las organizaciones podría contestarse, simplemente a través de la capacitación. Esta respuesta sería absolutamente correcta, excepto que en realidad explica un proceso que no conocemos, el del aprendizaje, a través de otro proceso que es el de la capacitación.

Por lo anterior podemos llegar a la conclusión de que la capacitación es una herramienta fundamental para la administración del recurso humano, que ofrece la posibilidad de mejorar la eficiencia del trabajo de la empresa, permitiendo a su vez que la misma se adapte a las nuevas circunstancias que se presentan tanto dentro como fuera de la organización. Proporciona a los empleados la oportunidad de adquirir mayores aptitudes, conocimientos y habilidades que aumentan sus competencias para desempeñarse con éxito en su puesto. De esta manera, también resulta ser una importante herramienta motivadora ⁽¹⁴⁾.

2.2.5 Cultura Clientes-Proveedores Internos.

Es claro que toda empresa debe estar orientada a satisfacer las necesidades y expectativas de sus clientes externos (aquellos que reciben algún producto o servicio de la empresa y quienes a final de cuentas, califican la calidad de los mismos); sin embargo los equipos empresariales, tarde o temprano, acaban por descubrir que, dentro de la organización, también tienen clientes y proveedores ⁽¹²⁾.

La empresa que entiende que la calidad total es el resultado de todos los procesos involucrados, se concibe como una red integrada de proveedores y clientes internos ⁽¹⁶⁾.

Un cliente interno es aquel miembro de la organización que recibe el resultado de un proceso anterior (llevado a cabo en la misma organización). Un proveedor interno será aquella persona o entidad grupal que proporcione un trabajo, un bien o un servicio a sus clientes dentro de la empresa; un cliente interno será entonces aquella persona o entidad grupal que recibe el fruto de nuestro trabajo (como individuos o como equipo).

El concepto de cliente, entonces, no está limitado al usuario final de los servicios o productos de la empresa; indudablemente, dentro de una organización existen uno o varios clientes que son directamente afectados por los resultados. Un equipo de alto desempeño debe contestar la pregunta ¿hacia dónde se dirige nuestro trabajo y por qué es importante? y se debe esforzar continuamente en mejorar su servicio al cliente ⁽¹²⁾.

La calidad del trabajo no debe medirse con la mera percepción de sus miembros, sino porque el nivel de cumplimiento de las expectativas de sus clientes; los objetivos del equipo deben definirse en términos de esas expectativas de sus clientes.

Todos los equipos necesitan una comprensión clara de la manera en que su trabajo afecta a los demás, aunque deben centrar sus esfuerzos a satisfacer las necesidades de sus clientes directos. También es importante que las personas estén sensibilizadas para optimizar la base del equipo a través de la plena satisfacción de sus clientes; lo anterior puede lograrse mediante la creatividad de los integrantes, de los resultados y de las mejoras que el equipo vaya consiguiendo a través del tiempo.

La gente que trabaja en conjunto, dando lo mejor de sí misma, es la que tiene la mayor posibilidad de lograr la satisfacción de sus clientes. Sin el compromiso del equipo laboral, la satisfacción del cliente es casi imposible ⁽¹⁶⁾.

Cuando toda la organización actúa bajo la guía de una cultura Cliente-Proveedor Interno, los resultados alcanzados repercuten favorablemente en la satisfacción del cliente externo, en las ventas y en consecuencia en las utilidades de la empresa ⁽¹⁶⁾.

2.3 FABRICACIÓN EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

2.3.1 Buenas Prácticas de Fabricación.

Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso ⁽⁹⁾.

2.3.2 Concepto e Importancia

Las características especiales de los productos farmacéuticos imponen la necesidad de apegarse a unas condiciones, a unos requisitos, a unos controles y a una normatividad muy particular. Para la elaboración de medicamentos se han definido reglas, normas y medidas que buscan la fabricación de productos con calidad. Las empresas farmacéuticas cuentan con una herramienta vital, funcional y al mismo tiempo legal, para elaborar medicamentos con calidad: las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).

Las Buenas Prácticas de Fabricación son una serie de principios, medidas preventivas, actividades y reglas básicas que definen la manera correcta de fabricar y manejar un producto, controlando su manufactura (y todas las actividades involucradas) para que se logre y se mantenga la calidad requerida ⁽¹⁷⁾.

En cualquier caso, las BPF nos marcan el sendero correcto por el que debe guiarse la elaboración de productos con calidad y las medidas para conservarla. Por ello, todo empleado del gremio debe, por obligación y convicción tener un conocimiento profundo de las BPF; debe cumplirlas de manera personal y hacerlas cumplir; debe estar convencido de su importancia y utilidad; debe transmitir su conocimiento y experiencia a otras personas; debe estar actualizado y debe aplicarlas permanentemente en su trabajo diario.

Al conocer y aplicar correctamente las Buenas Prácticas de Fabricación, el empleado estará cumpliendo los objetivos del Sistema de Calidad de la empresa, logrando con ello que los productos satisfagan sus características de diseño y, por lo tanto, que sean adecuados para su uso.

Todas las normativas del sector establecen la necesidad de asegurar que las operaciones sean realizadas en condiciones controladas e incluyen, por lo menos los siguientes tópicos:

- Contar con procedimientos escritos y, en general, con un sistema adecuado de documentación.
- Contar con un sistema de rastreabilidad del producto (registros).
- Contar con personal calificado y que reúna una serie de características básicas.
- Contar con las instalaciones y los equipos adecuados.
- Controlar las adquisiciones y la recepción de insumos, así como el surtido de estos.
- Contar con un sistema de inspección y pruebas en los procesos de transformación.
- Controlar a los materiales y productos defectuosos y contar con un sistema adecuado de destrucción.
- Atender y manejar adecuadamente a las quejas y a las devoluciones ⁽⁹⁾.

Es importante que el empleado conozca el contenido de las normativas que aplican en su empresa y tengan conciencia de la responsabilidad que ellas implican; de hecho es común encontrar empresas que, además de las normatividades “oficiales” que se imponen en su país, establecen una serie de reglas “internas” que habrán de cumplirse por empleados de dicha organización.

Cabe señalar que, cuando dos o más normatividades han sido aceptadas en una empresa, es común encontrar diferencias, sobre todo en el grado de severidad de la norma; cuando esto ocurre, la empresa tendrá que asumir criterios más estrictos para que, por lógica, se cumplan los establecidos en las demás normatividades que aplican en la organización ⁽¹⁴⁾.

2.3.3 Mecanismos de Control

La fabricación de productos farmacéuticos siempre debe estar bajo control, lo que significa que se deben realizar todas las operaciones; cumpliendo todos los requisitos previamente establecidos. En su esencia básica, un “control” es útil para verificar que las cosas se hagan correctamente o para comprobar cómo se hicieron. Más allá de este concepto básico, la acción de “controlar” consiste en el establecimiento de sistemas que nos permitan comprobar los resultados (actuales y pasados) con los esperados, con el fin de comprobar que se ha obtenido lo que se esperaba y, en caso contrario, aplicar las acciones que permitan corregir un problema, lograr una mejora o formular nuevos planes.

Todo sistema de calidad cuenta con el recurso de documentar las actividades, operaciones y procesos implantados en la empresa, estableciendo controles y aplicando acciones para lograr mejoras ⁽¹⁶⁾.

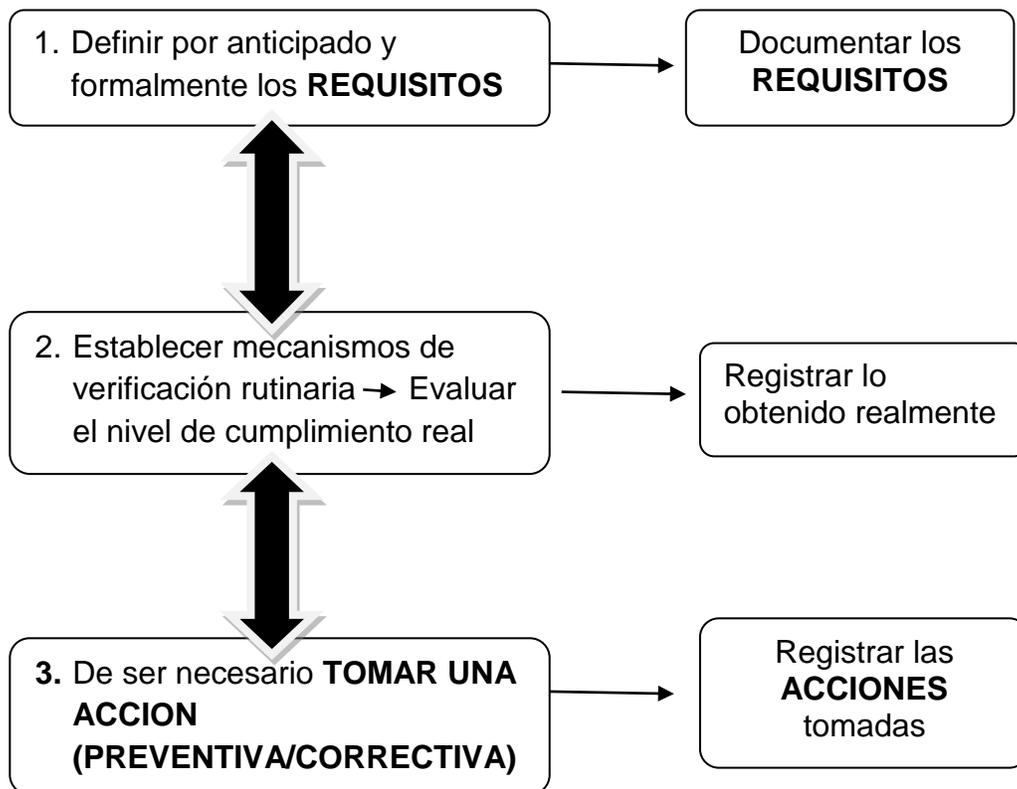


FIG. 2. Diagrama para la determinación de Acciones Correctivas/Acciones Preventivas

2.3.4 Proceso de acondicionamiento

2.3.4.1 Acondicionamiento Primario

Se define como el envase a cualquier otra forma de acondicionamiento que se encuentre en contacto directo con el medicamento. Por ejemplo, un blíster, un frasco o una ampolleta. Por lo tanto podemos decir, que tras la aplicación de ciertas operaciones o procesos sobre las formulaciones de fármacos y excipientes un producto intermedio que recibe el nombre de producto semiterminado dentro de su envase primario ⁽⁹⁾.



FIG. 3. Producto envasado en su empaque primario

El acondicionamiento primario debe estar diseñado para permitir la salida del contenido de manera apropiada para el empleo al que este destinado.

El acondicionamiento primario debe cumplir una serie de características generales.

- No debe reaccionar con el medicamento.
- No debe ceder ningún componente al medicamento.
- No debe afectar la identidad, estabilidad, seguridad, potencia o calidad del medicamento ⁽¹⁸⁾.

Así mismo, debe proporcionar protección adecuada frente a los agentes externos que puedan deteriorar o contaminar el medicamento durante todo su periodo de almacenamiento y utilización. Por lo que respecta a sus características como fuente de información, el acondicionamiento primario deberá incluir los mismos datos que el acondicionamiento secundario, con excepción del precio de venta al público ⁽⁹⁾.

Existen algunos casos particulares, cuando un medicamento posee un acondicionamiento primario muy pequeño en el que no se puedan incluir todos los datos del empaque secundario, mínimo deben incluirse el nombre del medicamento, lote de fabricación, fecha de caducidad, vía de administración y el contenido expresado en peso, volumen o unidades. Cuando ocurre este caso, el medicamento debe incluir en el acondicionamiento secundario todos aquellos aspectos que no figuren en el primario ⁽⁹⁾.

2.3.4.2 Acondicionamiento Secundario

El acondicionamiento secundario se define como el embalaje en que se encuentra el acondicionamiento primario. Básicamente, consiste en colocar el producto envasado en una caja o estuche junto con el instructivo o prospecto. El empaque secundario posee funciones de protección, identificación, información, etc. y puede dividirse en dos partes: estuche y/o caja y prospecto. A diferencia del empaque primario, es posible que el empaque secundario no exista ⁽⁹⁾.



FIG. 4. Producto empacado en su presentación final

2.3.4.2.1 Estuche

Es el embalaje donde se introduce el envase primario. Suele estar construido por una caja de cartulina satinada con el fin de conseguir una mejor presentación y mayor protección frente a los factores del medio ambiente. También actúa como elemento de identificación externa, que permite reconocer el medicamento ⁽⁹⁾.

2.3.4.2 Instructivo

Se define como la información escrita dirigida al consumidor o usuario, que acompaña al medicamento. Debe estar redactado en términos claros y comprensibles para el paciente y está permitida la inclusión de motivos gráficos que complementen la información escrita ⁽⁹⁾.

2.3.5 Equipos



FIG. 5 ⁽¹⁹⁾. Línea de Acondicionamiento para formas sólidas en blíster.

El equipo presentado en la Fig. 5, es una línea de acondicionamiento modelo IMA C90, utilizada en procesos de acondicionamiento de formas solidas en presentación de blíster, está conformada por varias secciones o módulos en los cuales el producto a granel es emblistado y empacado para ser transportado en su presentación final y distribuido para su comercialización ⁽²⁰⁾.

A continuación se presentan de forma detallada cada uno de los módulos con los que cuenta esta línea de acondicionamiento.

Formado y dosificado: En este módulo se le da la forma al envase primario a base de calor o de presión para que dependiendo de la presentación del producto final, sea la formación de los alveolos ⁽²⁰⁾.



FIG. 6 ⁽¹⁹⁾. Módulo de formado y llenado en una línea de acondicionamiento para formas sólidas

Sello y corte: En esta parte de la línea el envase primario ya con el producto se sellara con el aluminio y además pasara por al área de corte para formar así el blíster, el sello de envase primario-aluminio se da a base de calor ⁽²⁰⁾.

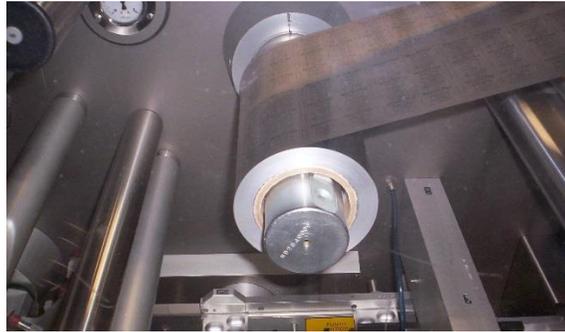


FIG. 7 ⁽¹⁹⁾. Módulo se sellado y corte de una línea de acondicionamiento para formas sólidas

Transporte, estuche e instructivo: En esta parte de la máquina, el blíster ya formado es introducido en su estuche e inmediatamente después es introducido el instructivo si la especificación así lo menciona ⁽²⁰⁾.



FIG. 8 ⁽¹⁹⁾. Módulo de estuchado de una línea de acondicionamiento para formas sólidas

Codificado de estuche y balanza dinámica: En esta sección se realiza el codificado (se coloca número de lote, caducidad del producto y precio si es que aplica) del estuche y se pasa el producto por la balanza dinámica para corroborar que el producto cumple con las especificaciones de peso señaladas en el procedimiento de acondicionamiento ⁽²⁰⁾.



FIG. 9 ⁽¹⁹⁾. Módulo de codificado de una línea de acondicionamiento de formas sólidas

Encartonadora: En esta sección el producto ya acondicionado en su presentación final es almacenado en su empaque terciario para que pueda ser distribuido al cliente final ⁽²⁰⁾.



FIG. 10 ⁽¹⁹⁾. Encartonadora de una línea de acondicionamiento de formas sólidas

2.3.6 Controles en proceso

Durante el proceso de acondicionamiento, será necesario llevar a cabo controles en proceso, la aplicación de cada uno de ellos dependerá de las máquinas y/o materiales con que cuente cada línea de acondicionamiento ⁽⁹⁾.

2.3.6.1 Hermeticidad.

Esta prueba está diseñada para la verificación del cierre o sellado de los envases en los que están contenidas diferentes formas farmacéuticas. Con ello se evita que la humedad o cualquier otro contaminante penetre ocasionando la contaminación ⁽²¹⁾.

2.3.6.2 Reto a telecámaras.

La telecámara es el dispositivo que permite identificar blíster completos, tabletas en buen estado, color, forma y perímetro, así como también impresión de datos variables y códigos de barras previamente establecidos en una muestra de referencia ⁽²⁰⁾.

2.3.6.3 Verificación de codificado (impresión de datos variables).

Los datos variables en un producto son el número de lote, la fecha de caducidad, precio y en algunos casos la fecha de fabricación, estos datos variables son colocados tanto en blíster como en estuches; por lo que es de suma importancia la verificación de esta información, este reto se realiza contra la información que se encuentra en la orden de acondicionamiento, debido a la criticidad de la prueba, esta se recomienda que se realice cada hora durante el tiempo que dure el proceso ⁽²⁰⁾.

2.3.6.4 Retos a la balanza dinámica

La balanza dinámica es el sistema que por medio del peso detecta que el estuche o el frasco contengan tanto la cantidad correcta de producto y/o los insertos que mencionen en el marbete del producto. Esta prueba se recomienda que se realice al inicio, medio y fin del proceso y en caso de que el proceso sea muy largo, en cada cambio de turno del personal operativo ⁽²⁰⁾.

2.4 EXPEDIENTE ÚNICO DE FABRICACIÓN (EUF)

2.4.1 ¿Qué es y qué contiene el EUF?

Una de las piezas claves del sistema de calidad es el conjunto de documentos que constituyen la documentación del lote, que aunque de alguna forma son los más antiguos, con la aplicación de las nuevas normas de fabricación han pasado de ser un punto final en el que quedaban recogidos el conjunto de documentos durante la fabricación, a ser un punto de partida de cuyo análisis exhaustivo se deriva la decisión de la aprobación de un lote y su puesta en el mercado, así como de punto de referencia como único testimonio de los hechos ocurridos durante la fabricación y de la calidad del lote, ya que incluso el propio lote con el paso del tiempo sufre cambios ⁽²²⁾.

Es así que podemos decir que el expediente único de fabricación es toda la documentación generada durante todo el proceso de fabricación de un lote (surtido de materias primas, procedimientos de producción y acondicionamiento, ordenes de producción y acondicionamiento, controles en proceso, hojas de despejes de líneas, muestras de los materiales, etc.). La documentación del lote constituye pues una ventana indiscreta a través de la cual un observador entrenado puede poner al descubierto no solo la calidad del lote sino todo el sistema de calidad.

La consideración de la documentación del lote como un conjunto de documentos altamente significativos y a la vez como sujeto paciente de las observaciones externas hacen que la documentación deba ser generada y tratada de forma que, además de ser adecuada y comprensible para las personas que la deben utilizar durante la fabricación, pueda ser estudiada y analizada sin dificultad por una persona que no ha intervenido de forma directa en la fabricación, sea la persona encargada de la liberación del lote o un inspector o auditor ⁽²³⁾.

Para satisfacer estas exigencias la documentación del lote debe cumplir unos criterios establecidos en función de los cuales sea fácil y completa y no deje lagunas documentales que podrían dar al traste con todas las expectativas de calidad.

Uno de los documentos fundamentales dentro del expediente de fabricación es la guía o procedimiento de producción la cual debe ser generada y tratada en todos sus aspectos de manera que quede encuadrada en un marco documental coherente y apoyada en Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's) y Procedimientos de Trabajo (PT's) sin los cuales no es posible la existencia de una guía o procedimiento de fabricación consistente.

El EUF identifica tanto los pasos secuenciales para el proceso de fabricación como los parámetros de proceso que se deben cumplir. Estos parámetros, a menudo son expresados como un rango aceptable, y son los mismos que se confirman durante la validación del proceso, y por necesidad son consistentes con el llenado regulatorio que da soporte a la fabricación del producto. El EUF es generalmente la culminación de la transferencia de tecnología, de crecimiento, validación exitosa de lotes, y todo esto da certeza de los que los pasos de la fabricación se alinean con los documentos regulatorios.

El expediente de producción o BPR (por sus siglas en inglés *Batch Production Record*), se refiere al documento en el que se describen la serie de pasos que los operadores y técnicos siguen al fabricar un producto farmacéutico y que son registrados en este expediente. El BPR está descrito en §211.188 de la siguiente manera: *“la producción por lotes y los registros de control se elaborarán para cada lote del medicamento producido y deberán incluir la información completa en relación con la producción y el control de cada lote”*. Cada BPR es un documento de control temporal, contiene la misma información que se encuentra en el EUF, ya que es *“una reproducción exacta de la producción principal o del registro de control”* de la que se ha verificado su exactitud, se ha fechado y firmado ⁽²³⁾.

El proceso será ejecutado por operadores ya que es un documento que comprueba que se realizó cada paso establecido en la fabricación, acondicionamiento o en la tendencia de lotes”.

El EUF entre otras cosas contiene lo siguiente:

- Fechas, muchas empresas también requieren tiempos.
- Identificación de los principales equipos individuales y líneas empleadas.
- La identificación específica de cada lote de componentes o materia prima.
- El peso y las medidas de los componentes utilizados durante el proceso.
- Procedimientos internos y resultados de control de laboratorio.
- Inspección de las áreas de envasado y etiquetado antes y después de su uso.
- Una declaración del rendimiento actual y una declaración del porcentaje de rendimiento teórico en las fases adecuadas del proceso.
- Los registros completos del control de etiquetado, incluyendo muestras o copias de todo el etiquetado utilizado.
- Descripción de los contenedores y mecanismos de cierre de productos farmacéuticos.
- Cualquier muestreo realizado.
- Identificación de las personas que realizan y controlan de manera directa, o comprueban, cada paso significativo de la operación.
- Cualquier investigación que se realice durante la fabricación del lote.
- Los análisis físico, químico y/o microbiológico realizados al lote fabricado⁽²³⁾.

Vale la pena destacar que el control es el corazón de la regulación actual para la fabricación y este control se extiende a cada paso crítico del proceso de producción y acondicionamiento⁽²²⁾. El EUF para cada lote es una extensión de ese control, ya que no es suficiente confiar únicamente en los resultados de laboratorio para liberar un producto a su venta. Los datos de laboratorio deben confirmar los resultados esperados del proceso⁽²³⁾.

El EUF proporciona la documentación, paso a paso, de estos controles de fabricación, por ellos el EUF completo se convierte en la verificación de que se llevaron a cabo todos los pasos críticos según lo prescrito y, cuando se combinan con los resultados de laboratorio, se tiene la documentación adecuada para la disposición de lotes. La necesidad de buenas prácticas de documentación es paralela a los requisitos de las Buenas Prácticas de Fabricación ⁽²³⁾.

2.4.2 Buenas Prácticas de Documentación (BPD)

La documentación es el mecanismo para establecer el sistema de calidad de cada una de las etapas de trabajo en la empresa. Para lograrlo se requiere establecer quién será el responsable del desarrollo e implementación de este sistema de calidad.

Con la implementación de sistemas o modelos de gestión (de calidad, ambiental u otros), contar con un sistema de documentación eficiente se ha transformado en una necesidad fundamental para la adecuada gestión y control de los mismos. En este contexto la aplicación de la Buenas Prácticas de Documentación (BPD), pueden constituirse en una herramienta eficiente y de gran ayuda.

El objetivo de las BPD es básicamente es definir controles que permitan prevenir errores de comunicación, asegurando así que el personal siga los procedimientos correspondientes, paralelamente la aplicación de las BPD facilita la trazabilidad de los productos, en efecto un apropiado sistema de documentación permite reconstruir la historia de un producto, incluyendo la utilización y disposición de las materias primas, insumos, productos intermedios, productos a granel y productos terminados ⁽²⁴⁾.

La documentación de nuestro sistema debe ser capaz de evidenciar que los productos y la materia prima asociada a su fabricación fueron controladas durante todo el proceso. Para lograr lo anterior se requiere que todas las especificaciones, fórmulas e instrucciones de producción así como los procedimientos y registros, estén formalizados, es decir, escritos y que además no contengan errores, esencial resulta asegurar por lo tanto la integridad y legibilidad de los documentos.

La documentación debe registrar las actividades que manifiestan la vida de una empresa, siendo el resultado final el control global de las operaciones de una industria de acuerdo a lo establecido como política de calidad, en concordancia con normas nacionales e internacionales.

El objetivo de la documentación es reducir el riesgo de error inherente al manejo de la información mediante la comunicación verbal y constituye un instrumento de ayuda en la investigación de la variabilidad de los procesos por ello es indispensable actualizar y ordenar todos los documentos existentes en un establecimiento farmacéutico ⁽²²⁾.

2.4.2.1 Clasificación de la Documentación

De acuerdo a diferentes recomendaciones de estándares internacionales, generalmente el sistema de documentación se clasifica en 5 niveles (Clasificación según la Guía de Sistemas de Documentación del CIPAM) ⁽²⁵⁾.

En la Tabla No.1 se muestra la clasificación de la documentación.

| NIVEL | DESCRIPCION | DOCUMENTACIÓN |
|-------|--|--|
| 1 | Documentos Legales y reglamentarios aplicables (El debe). | <ul style="list-style-type: none"> • Leyes • Reglamentos • Farmacopeas • Normas • Resoluciones • Guías • Decretos • Acuerdos • Licencias de funcionamiento • Auditorias de la Secretaria de Salud |
| 2 | Documentos maestros o de compromiso y Documentos Oficiales (El Porqué) | <ul style="list-style-type: none"> • Expediente Maestro de Planta • Manual de Calidad • Documentos de ética del personal • Plan Maestro de Validación • Planes de calidad • Documentos de confidencialidad del personal |
| 3 | Procedimientos (El qué, quién y cuándo) | <ul style="list-style-type: none"> • Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's) • Protocolos • Especificaciones • Programas de mantenimiento • Programas de calibración • Descripción de puesto |
| 4 | Instructivos (El cómo) | <ul style="list-style-type: none"> • Instructivos • Guías de trabajo • Instrucciones de trabajo • Lineamientos • Listado de verificación |
| 5 | Registros (Evidencia de la realización) | <ul style="list-style-type: none"> • Bitácoras • Certificados • Etiquetas • Historias de producción de cada lote • Registros de acuerdo a formatos de registros para las actividades en campo, basados en el seguimiento a cada actividad realizada versus la respectiva especificación |

Tabla No. 1 Clasificación de la Documentación

Como se observa en la clasificación anterior podemos agrupar la documentación en:

- Documentación Legal
- Documentación Técnica

Documentación Legal: Es aquella documentación requisitada por las autoridades competentes en base a la legislación vigente para el funcionamiento de los establecimientos, en este caso dedicados a la producción, control y manejo de productos farmacéuticos.

Documentación Técnica: Es aquella documentación, necesaria para la producción, empaque, rotulación, control y manejo de todos y cada uno de los lotes de productos farmacéuticos ⁽²⁵⁾.

2.4.3 Revisión del EUF

Una vez que la fabricación o el acondicionamiento han sido completados y los resultados han sido entregados a la unidad de calidad, el siguiente paso es revisar el expediente de los lotes para confirmar la exactitud y el cumplimiento con las BPF y BPD. Así como la producción y el acondicionamiento están sujetos a Procedimientos Operativos Estándar (SOP's) o Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's), del mismo modo el proceso de revisión está sujeto a dichos procedimientos ⁽²²⁾.

Toda la producción de medicamentos y registros de control incluidos los de envasado y etiquetado, deberán ser revisados y aprobados por la unidad de control de calidad para determinar el cumplimiento de las normas establecidas, así mismo los productos deben ser aprobados por escrito antes de su liberación o distribución ⁽²³⁾.

Cualquier discrepancia no explicada (incluyendo un porcentaje de rendimiento teórico superior a los porcentajes máximos o mínimos establecidos en la producción principal y registros de control) o rechazo de un lote o cualquiera de sus componentes deberá ser investigado a fondo y el lote no deberá ser comercializado. La investigación se extenderá a otros lotes del mismo producto de medicamentos y otros medicamentos que pueden estar asociados con la insuficiencia o discrepancia especificada. Se realizará un registro por escrito de la investigación e incluirán conclusiones y el seguimiento ⁽²³⁾.

Comúnmente, cada expediente de lote es específico para el producto y la concentración, debido a las cantidades de principios activos y excipientes necesarios. En el caso de tabletas, el expediente del lote puede indicar una imagen, dibujo de línea, descripción del tamaño, la forma, color, y cualquier gravado que se le realice a la tableta. Si la tableta es recubierta, se pueden mostrar letras y el color de la tableta. En el caso de soluciones orales, los productos pueden ser descritos por color y cualquier aromatizante que pueda impartir un olor característico al producto. Todos estos detalles son descritos en el procedimiento de producción.

Es necesario hacer hincapié en la importancia de una revisión precisa y exhaustiva del EUF. Para ello es necesario basarse en los SOP's los cuales ayudan a los revisores a comprender el alcance y los límites de su responsabilidad, estos SOP's deben identificar los pasos clave del proceso de revisión, los cuales pueden incluir (aunque no se limita a estos) los siguientes:

- Verificar que todas las páginas del EUF y/o documentos adjuntos necesarios estén presente.
- Verificar que la cronología de los hechos, el tratamiento y los tiempos de espera, sean evidentes y se encuentren dentro de los rangos establecidos ⁽²²⁾.

- Los parámetros de procesos críticos específicos para cada producto deben ser revisados para asegurar que el tiempo, la temperatura, la presión, etc. estén dentro de especificaciones.
- Que las BPD han sido seguidas por quienes realizan las pruebas y correcciones al EUF o cualquier documento adjunto ⁽²²⁾.

Normalmente se tiene un periodo de tiempo para que se lleve a cabo la revisión del EUF, se realicen las correcciones y se libere el producto. Se pueden hacer excepciones si es que el lote revisado incluye una desviación la cual debe estar citada y debe ser investigada. Aquí también se debe tener un tiempo límite en el que se debe asegurar que la investigación se cierre de manera oportuna.

La revisión del EUF puede referirse específicamente a una política independiente, estándar o a un Procedimiento interno de la empresa, en el cual se definen la BPD. Estos requisitos básicos suelen incluir, pero un pueden estar limitados a lo siguiente:

- Debe haber firmas las cuales deben ser legible.
- Las firmas deben ser realizadas con tinta indeleble.
- Las firmas deben estar fechadas en cada página de cada documento.
- Las anotaciones de tiempo deben ser coherentes con las normas internas (por ejemplo am/pm o formato de 24hrs).
- Las páginas de los documentos deben ser firmadas por los operadores que realizan la actividad.
- Los cálculos, el peso de los materiales y la adición de los mismos al proceso deben ser verificados.
- Las correcciones (si las hay) deberán llevar las iniciales y la fecha de corrección, en muchas empresas, se requiere una explicación de la corrección por lo que es un paso recomendado.
- Que los documentos adjuntos sean legibles ⁽²⁴⁾.

Dentro del procedimiento que rige la revisión de los expedientes se debe proporcionar detalle de cuando y como un revisor debe informar a aquellos que son responsables de iniciar e investigar las desviaciones, si la información vital no se encuentra o si un parámetro, incluyendo el rendimiento, están fuera de especificación.

Uno de los puntos que se debe cubrir al revisar un expediente es la lista de verificación, en la que se destacan los puntos clave que debe cubrirse en la revisión y que por lo general requiere que el revisor firme con sus iniciales en cada sección que ha sido verificada. Estas formas son particularmente útiles si el proceso de revisión es interrumpido por la necesidad de obtener una aclaración o corrección, o si se requiere que un segundo revisor complete la actividad.

Una lista de verificación debe ser específica para cada tipo de producto terminado, debido a que la fabricación de tabletas, capsulas y líquidos orales varían según el proceso y los parámetros.

A título de ejemplo, los siguientes pasos pueden ser encontrados en una lista de verificación, estos pasos son genéricos y muy básicos, las medidas deben ser adaptadas para satisfacer las necesidades específicas de cada empresa y sus productos. Los siguientes son los pasos que se encuentran típicamente en las listas de verificación de revisión:

- Debe incluir nombre del producto, la concentración y el número de lote.
- Se debe verificar que el número de páginas que son parte integral del expediente estén presentes y en orden.
- Verificar que solo la persona autorizada para realizar la emisión de los documentos sea la que firme y feche el documento.
- El rendimiento del producto en término de unidades de dosificación o de la masa total, el cual debe coincidir con el rendimiento esperado dentro de los límites especificados ⁽²³⁾.

- Si se generan gráficos durante el proceso, estos deben ser incluidos por lo que se debe verificar su existencia dentro del expediente.
- Si aplica, el revisor debe incluir una hoja aparte o mediante un archivo electrónico las correcciones que ha observado y las aclaraciones a éstas ⁽²³⁾.

2.5 LIBERACIÓN DE PRODUCTO

2.5.1 Factores que influyen en la liberación de producto

La liberación de los lotes constituye una de las funciones básicas establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) a desempeñar por un establecimiento dedicado a la fabricación y comercialización de medicamentos. Este proceso consiste en la revisión de cada lote de un producto antes de dar la aprobación para su liberación al mercado o lo que es lo mismo, el control independiente de que cada lote tenga la calidad y seguridad adecuada.

En algunos países la liberación de lotes se lleva a cabo por una Asociación Nacional Regulatoria y en otros casos por los laboratorios de fabricación, e incluye, la revisión de información sobre la producción y los controles de calidad realizados durante todo el proceso, ya que los ensayos realizados al producto final no son suficientes para evaluar la calidad del mismo.

Previo al proceso de liberación de los lotes, se realiza la revisión documental sobre la producción y el control llevado a cabo durante la fabricación del lote a liberar, lo que involucra la evaluación de los métodos de fabricación y análisis, la uniformidad de la producción o consistencia de varios lotes. En esta misma etapa, se establecen los requisitos para la información y el formato de los datos que conforman el protocolo resumido de producción y el control del lote para su liberación ⁽²⁶⁾.

Dentro del grupo de control de calidad de la empresa, se encuentran los responsables de la revisión del EUF los cuales se pueden apoyar en tres documentos para orientar el proceso de liberación: la revisión del EUF, la lista de verificación, la cual es útil para orientar el proceso de la revisión y un resumen de las excepciones que se suele denominar “hoja de correcciones”.

El objetivo final de la revisión de los expedientes no es simplemente identificar excepciones (por ejemplo, errores, omisiones, entradas ilegibles, etc.), sino tener el registro corregido en el momento oportuno para proporcionar la documentación precisa de los pasos que componen la producción o el acondicionado del lote citado. El expediente de un lote puede ser revisado otra vez en semanas, meses o años después de que un lote ha sido producido o acondicionado, o puede estar identificado para su revisión en el marco de una inspección reglamentaria. Es por ello que éstos deben que ser corregidos antes de ser almacenados.

A pesar de la importancia del EUF es indiscutible que existirán correcciones en él, lo ideal sería que todos los errores fueran identificados por el área que generadora de ellos, antes de que la documentación llegue al área de control de calidad. Tras la revisión, si es necesaria una aclaración, la(s) corrección(es) deberán ser realizadas por la persona que realizo las operaciones y verificadas por el revisor del expediente. Cuando no es posible hacer una corrección inmediata debido a los cambios, a que las personas que cometieron la omisión están de vacaciones, etc., entonces el revisor debe informar al supervisor de dicha persona para que este realice dicha corrección. Es necesario que todas las correcciones estén realizadas para poder proceder con la liberación del producto y posteriormente el archivo del expediente ⁽²⁶⁾.

2.5.2 Disponibilidad de producto

Para el buen funcionamiento y desarrollo de la función de liberación de producto, todos los elementos que lo integran deben estar bien acoplados, es decir debe contarse con un sistema que comprenda todas las disposiciones legales apropiadas para desarrollar el proceso de liberación de producto y la emisión del certificado con el fin de que el lote pueda estar disponible para la venta al mercado.

Los laboratorios deben basar la liberación de un producto en la revisión del expediente y análisis de los resultados emitidos a partir de la fabricación. Para aquellos laboratorios que importan producto es necesario contar con el certificado de liberación por parte del fabricante, así como también el resumen de fabricación y los controles aplicados a la producción del lote.

La disponibilidad de un lote está basada en la liberación de producto, la cual a su vez, está basada en la revisión de la documentación asociada al lote en cuestión, entiéndase Protocolo resumido de producción y control del lote, por lo que para que el producto pueda ser puesto a la venta se requerirán los certificados de calidad del ingrediente activo y producto terminado emitido por el fabricante de cada uno de los productos ⁽²⁶⁾.

Liberación de lote, al dictamen que indica la disposición del producto a partir de una revisión sistemática para asegurar la calidad desde todos los aspectos, particularmente los de las Buenas Prácticas de Fabricación ⁽¹⁾.

2.5.3 Comercialización de Producto Terminado

Los medicamentos en México son insumos para la salud que bien utilizados pueden proveer bienestar físico y mental, también pueden prolongar y aumentar la calidad de vida de los pacientes. Aunque los medicamentos son ampliamente utilizados por la población, ya sea por prescripción médica o por automedicación, pocos mexicanos tenemos la cultura del buen uso de estos. Este hecho obedece al desconocimiento que se tiene sobre la naturaleza, la forma de preparación, los usos terapéuticos, las reacciones adversas, la toxicidad, así como el marco legal que rodea la comercialización y distribución de dichos insumos para la salud.

Los profesionales del área de la salud (médico, enfermera, farmacéutico, etc.), tienen los conocimientos sobre los diferentes aspectos de los medicamentos y por lo tanto, tienen la oportunidad de informar a un paciente en particular o la población en general sobre el uso racional de dichos insumos. Existen otras fuentes de comunicación (radio, televisión, diarios, etc.) que pueden informar a la población sobre el uso de los medicamentos, sin embargo, con frecuencia los pacientes pueden confundirse, debido a las malas prácticas en el *marketing* que utilizan algunas industrias farmacéuticas.

Para su venta y suministro al público, los medicamentos se consideran en seis grupos teniendo en cuenta las precauciones en el uso, por lo que se requieren diferentes tipos de recetas médicas para que el paciente los adquiera en la farmacia. Esta clasificación aporta al paciente la seguridad de su manejo, puesto que algunos medicamentos generan dependencia por lo tanto se ponen “candados” para que solo los profesionales con licencia puedan hacer una adecuada prescripción ⁽²⁷⁾.

- Medicamentos del Grupo I (estupefacientes) pueden prescribirse por el médico mediante recetarios especiales que cuentan con un código de barras asignado por la Secretaria de Salud y solo se utilizan para tratamientos no mayores a 30 días.
- Medicamentos del Grupo II (psicotrópicos), son aquellos que requieren, para su adquisición, de una receta que contenga nombre, dirección, número de teléfono, número de cédula profesional del médico que la expida, con fecha y firma del mismo y solo se podrá prescribir dos presentaciones comerciales comunes del mismo como máximo.
- Medicamentos del Grupo III (también psicotrópicos), requieren para su adquisición una receta que contenga nombre, dirección, número de teléfono, número de cédula del médico que la expida con fecha y firma del mismo. Contrario al caso del Grupo II la receta se puede surtir hasta tres veces (en la tercera es retenida por la farmacia) y tiene una vigencia de seis meses a partir de la fecha de elaboración.
- Medicamentos del Grupo IV, también requieren receta médica pero pueden surtirse tantas veces como lo indique el médico que lo prescriba. Desafortunadamente, es frecuente que el paciente adquiere este grupo de medicamentos sin el apoyo del médico, puesto que la receta puede utilizarla cuantas veces quiera (automedicación). Esta mala práctica puede ocasionar diferentes síntomas independientes de la enfermedad por la que fue surtido el medicamento.
- Medicamentos del Grupo V y Grupo VI, los medicamentos del grupo V pueden adquirirse sin receta pero exclusivamente en farmacias, mientras que los medicamentos del grupo VI pueden adquirirse sin receta médica pero puede expendirse en establecimientos que no sean farmacias. ⁽²⁷⁾.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para mantener la rentabilidad y lograr el crecimiento dentro de la industria farmacéutica, es necesario transformar las operaciones, por medio de procesos administrativos innovadores y un enfoque mayor hacia mejores prácticas. En un mundo que demanda medicamentos y tratamientos eficaces, la rapidez de entrega y la alta calidad van de la mano.

No debe ser necesario preparar la documentación durante ocho horas para lograr una producción de cuatro horas. Procesos bien diseñados y ejecutados pueden dar como resultado alta calidad y cortos tiempos de espera entre producción y disponibilidad para su comercialización.

Actualmente la cantidad de documentos asociados al registro de los controles en proceso durante el acondicionamiento es muy alta, el exceso de documentación genera confusiones, errores y en consecuencia retrasos por parte del personal operativo, lo que conlleva a que dicho personal invierta un tiempo mayor del establecido para el dictamen.

Lo anterior impide el buen funcionamiento de la cadena de suministro ya que para áreas como planeación, almacén, marketing, se generan retrasos en los pedidos lo que provoca que para el área de documentación y dictamen todo se vuelva una urgencia.

En el presente proyecto se pretende facilitar el registro y simplificar la documentación que se genera durante la última etapa del proceso de fabricación que es el acondicionamiento, con la finalidad de lograr el dictamen del producto terminado oportunamente y aumentar el volumen en el mercado con base en las necesidades de la compañía y de nuestros clientes.

Así mismo con este proyecto se mejorará el servicio y será más oportuno en áreas a las cuales el departamento de Aseguramiento de Calidad brinda servicio como son las ya mencionadas: planeación, almacén, etc. reduciéndose la rispidez y mejorando la comunicación y el trato con dichas áreas.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Optimizar los formatos que son utilizados para registrar los resultados de los controles en proceso de acondicionamiento con la finalidad de reducir los errores documentales en los expedientes de producto terminado, evaluándose la efectividad del cambio durante un periodo de Enero a Junio de 2013.

4.2 Objetivos particulares:

- Disminuir la cantidad de formatos de control en proceso del expediente de producto en los que se documentan los resultados, al pasar de 10 hojas a solo 2.
- Minimizar los errores documentales que genera el personal operativo al realizar el registro del resultado de las pruebas de control en proceso de acondicionamiento, al ser simplificados los formatos de control.
- Cuantificar la cantidad de producto terminado liberado a partir del 01 de Enero, fecha en la que se implementaran los formatos de control en proceso al 30 de Junio de 2013.

5. DISEÑO EXPERIMENTAL

5.1 Tipo de estudio

- Experimental
- Prospectivo
- Longitudinal
- Comparativo

5.2 Población de estudio

Todos los expedientes de producto terminado fabricado por Boehringer Ingelheim México que son revisados por el área de control de calidad y que hayan sido liberados en el periodo de Octubre 2012 a Junio 2013.

5.3 Materiales, equipos y método

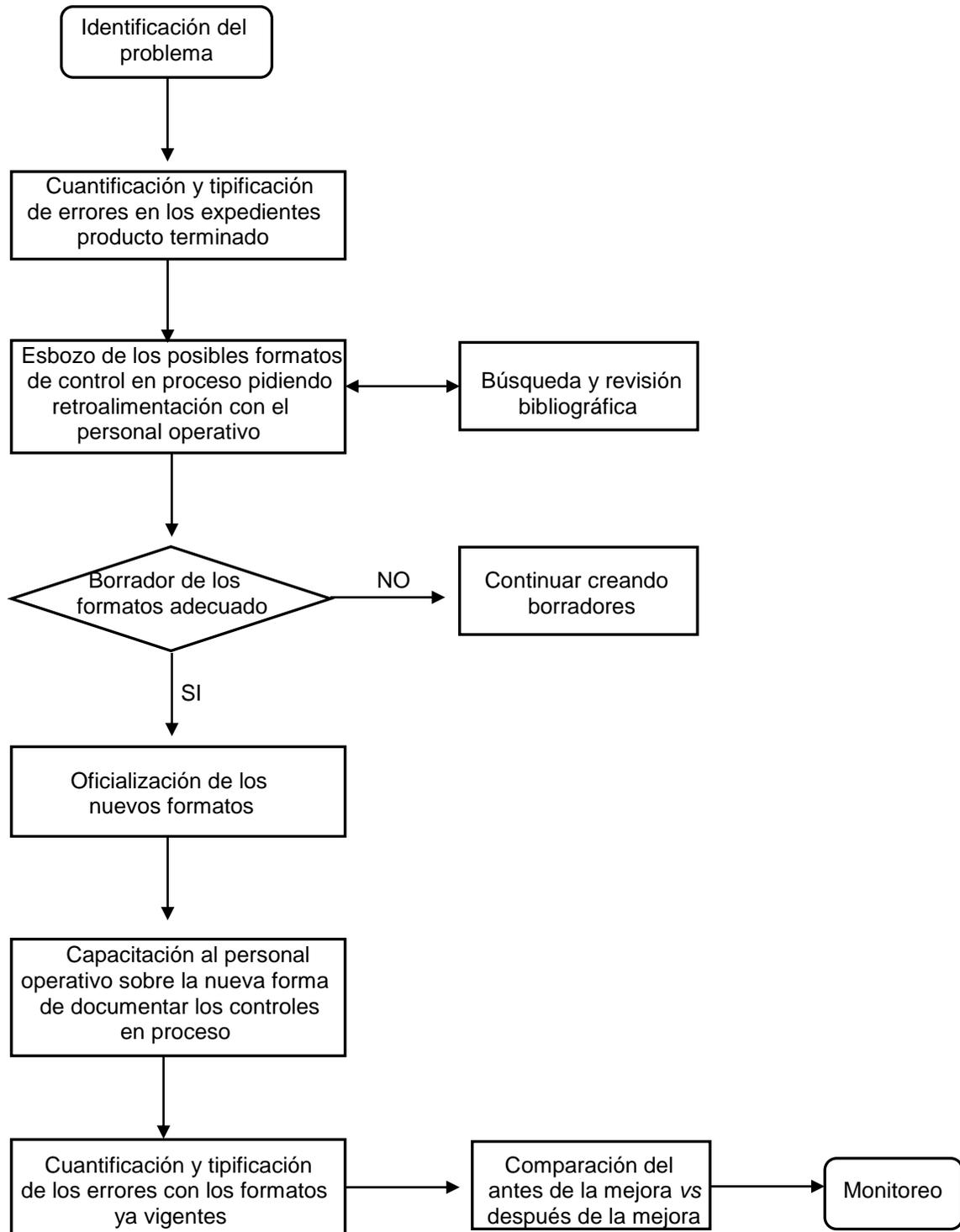
MATERIALES Y EQUIPOS

- Bolígrafo tinta azul.
- Computadora con sistema operativo Windows.
- Impresora modelo Konica Minolta.
- Sistema Operativo BPCS (*Bussines Planning and Control System*).
- Sistema Operativo LIMS (*Laboratory Information Management System*).
- Expedientes de Producto Terminado fabricado por Boehringer-Ingelheim México de formas sólidas.
- Línea de Acondicionamiento de formas sólidas modelo IMA C-80.
- Línea de Acondicionamiento de formas sólidas modelo IMA C-90.
- Línea de Acondicionamiento de formas sólidas modelo MARCHESINI.
- Línea de Acondicionamiento de formas sólidas modelo KALISH.

Método

- Identificar la principal causa de los errores documentales en los expedientes de producto terminado.
- Realizar la cuantificación y tipificación de los errores por cada expediente de producto terminado manufacturado por Boehringer Ingelheim México durante tres meses consecutivos.
- Realizar un esbozo de los posibles cambios en la forma de documentar los controles en proceso con los operadores de las líneas de acondicionamiento.
- Realizar la búsqueda bibliográfica sobre los temas que involucran este proyecto.
- Realizar la modificación de los controles en proceso y hacerlos oficiales para el uso en líneas de acondicionamiento.
- Capacitar al personal sobre la forma de documentar los controles en proceso llevados a cabo durante el acondicionamiento de un producto en los nuevos formatos.
- Realizar la cuantificación y tipificación de los errores por cada expediente de producto terminado manufacturado por Boehringer Ingelheim México en un periodo mínimo de 6 meses.
- Realizar la comparación de los resultados obtenidos después de la mejora realizada contra los resultados obtenidos antes de realizar la mejora.
- Continuar con el monitoreo de los errores que siguen presentándose en los expedientes de producto terminado, con el fin de realizar futuras mejoras tanto para la forma de documentar como en la de revisar los expedientes de producto terminado.

DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA DISMINUCIÓN DE FORMATOS DE CONTROL



5.4 Criterio de Inclusión, Exclusión y Eliminación

- *Criterios de Inclusión:* Se incluyen todos los expedientes de Producto Terminado de formas sólidas fabricado en Boehringer Ingelheim México en el periodo de 01 de Octubre 2012 a 30 de Junio 2013.

- *Criterio de Exclusión:* Se excluyen de este proyecto todos los expedientes de producto semiterminado producido desde 01 de Octubre de 2012 hasta 30 de Junio de 2013, así como productos terminados no manufacturados por Boehringer Ingelheim México en ese mismo periodo.

- *Criterio de Eliminación:* Se eliminan de este proyecto los expedientes de Producto Terminado de formas sólidas fabricados por Boehringer Ingelheim México que hayan sido rechazados desde el 01 de Octubre de 2012 hasta 30 de Junio de 2013.

6. RESULTADOS Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Mediante el estudio realizado durante los meses de octubre a diciembre de 2012, se identificaron las áreas que más errores documentales generaban en los expedientes de producto terminado quedando divididas de la siguiente manera:

- Dispensario
- Acondicionamiento (Personal operativo)
- Aseguramiento de Calidad en Acondicionamiento
- Almacén

Igualmente durante estos tres meses de estudio se realizó una descripción de los errores más comúnmente encontrados en los expedientes de producto terminado, tipificándolos de la siguiente manera:

1. Errores en conciliación
2. Espacios en blanco
3. Fechas o firmas incompletas
4. Fechas incongruentes o contradictorias
5. Errores sin referir
6. Errores en cancelaciones
7. Datos erróneos o contradictorios
8. Documentación incompleta

A partir de las agrupaciones anteriores, se generaron los resultados que se muestran a continuación:

| Código Error | Descripción error | MES DE ESTUDIO | | |
|------------------------------|--|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| | | OCTUBRE (112 EXP. LIBERADOS) | NOVIEMBRE (109 EXP. LIBERADOS) | DICIEMBRE (110 EXP. LIBERADOS) |
| 1 | Errores en conciliación | 40 | 31 | 33 |
| 2 | Espacios en blanco | 18 | 26 | 22 |
| 3 | Fechas o Firmas incompletas | 58 | 66 | 56 |
| 4 | Fechas incongruentes o contradictorias | 5 | 12 | 14 |
| 5 | Errores sin referir | 16 | 9 | 12 |
| 6 | Errores en cancelaciones | 6 | 14 | 15 |
| 7 | Datos erróneos o contradictorios | 6 | 5 | 8 |
| 8 | Documentación incompleta | 12 | 15 | 16 |
| Total errores por mes | | 161 | 178 | 176 |
| Promedio de errores | | 171 | Promedio de liberación | 110 Expedientes |

Tabla No. 2 Errores totales por mes de estudio

En esta tabla se observa claramente que la cantidad de errores generada mensualmente en su mayoría provienen de fechas o firmas incompletas, que sumándolos a los demás errores, da como resultado un alto número mensual de errores; se puede observar que cuanto más fechas o firmas incompletas existen más alto número de errores se obtienen durante el mes siendo noviembre el mes con la mayor cantidad.

También observamos que el promedio de liberación oscilo en 110 expedientes durante los tres meses de estudio, lo que a su vez da un promedio de 3.6 expedientes de producto terminado liberados diariamente; lo que esta por debajo del nivel esperado por la empresa.

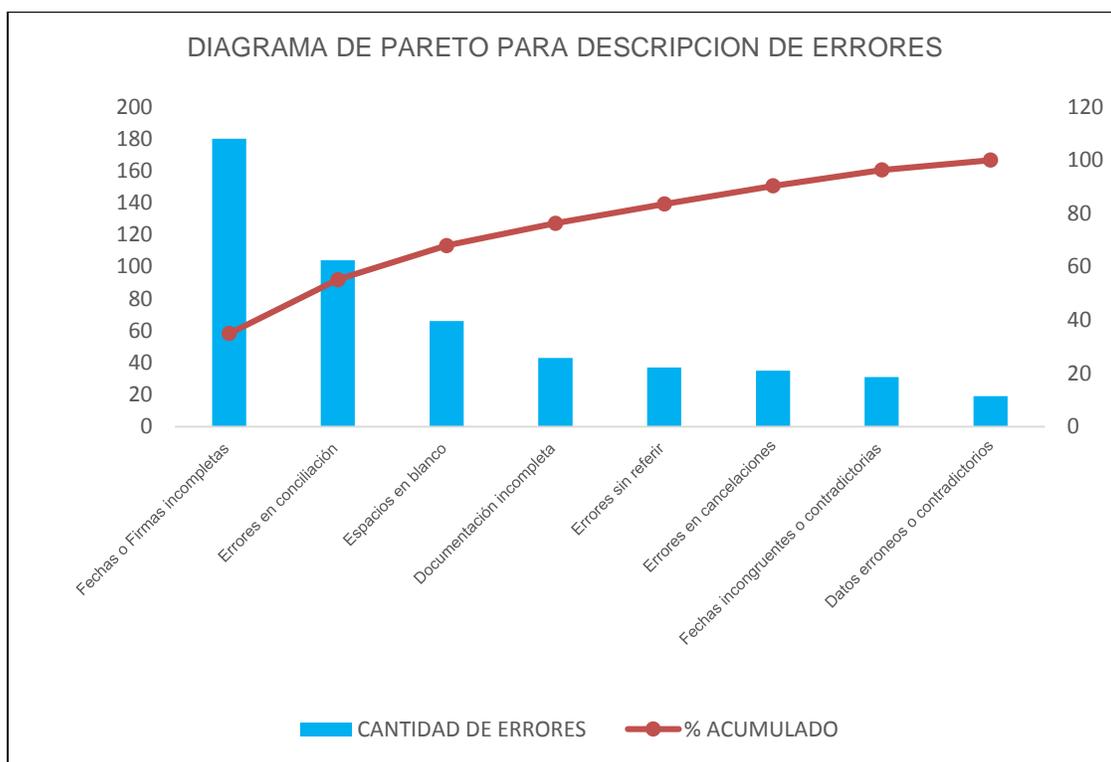


Grafico No. 1 Diagrama de Pareto para la descripción de errores.

Con el Grafico No. 1 se observa claramente que los tres principales problemas por los que se encuentran demasiados errores y los factores a atacar son en primer lugar las Firmas o Fechas Incompletas seguido de los Errores en Conciliación y posteriormente los Espacios en blanco.

Por otro lado también se realizó la medición de los errores que generan en los expediente de producto terminado cada una de las áreas involucradas en dicho expediente y con la siguiente tabla se puede observar detalladamente el aporte de cada una de las áreas involucradas.

| Código Error | Descripción error | AREAS | | | |
|-------------------------------|--|-------------|-------------------|-----------|----------|
| | | Dispensario | Acondicionamiento | QA Acondi | Almacen |
| 1 | Errores en conciliación | 2 | 94 | 8 | 0 |
| 2 | Espacios en blanco | 1 | 51 | 9 | 5 |
| 3 | Fechas o Firmas incompletas | 7 | 141 | 31 | 1 |
| 4 | Fechas incongruentes o contradictorias | 0 | 31 | 0 | 0 |
| 5 | Errores sin referir | 0 | 37 | 0 | 0 |
| 6 | Errores en cancelaciones | 0 | 34 | 0 | 1 |
| 7 | Datos erróneos o contradictorios | 1 | 18 | 0 | 0 |
| 8 | Documentación incompleta | 0 | 43 | 0 | |
| Total errores por área | | 11 | 449 | 48 | 7 |

Tabla No. 3 Errores generados por área.

Se puede observar que el área de Acondicionamiento generó 449 errores durante los tres meses de estudio lo que equivale al 88% del total de los errores generados por todas las áreas, siendo las Fechas o Firmas Incompletas la principal causa como ya se había mencionado con anterioridad,

Con estos resultados de los meses de estudio y siendo desde el segundo mes notoria una mejora para contrarrestar la falta de firmas o fechas incompletas y enfocándonos totalmente en el área de Acondicionamiento se decidió realizar el cambio en los formatos de control en proceso; por lo que desde el mes de diciembre se inició con los esbozos de los posibles cambios a los formatos.

El cambio de los formatos fue realizado a partir de la necesidad de la gente de acondicionamiento por una documentación que fuese menos compleja durante un proceso de acondicionamiento y siendo finalmente ellos los que están en el proceso y los que utilizan la documentación día a día, el cambio de los formatos no se podía hacer sin pedir la retroalimentación de este personal.

Un formato no adecuado causaría los mismos problemas y esto a su vez nos generaría la misma cantidad de errores documentales que a su vez provoca una lentitud en el dictamen del producto y finalmente desabasto de producto en el mercado. Es por ello que el cambio se alinea a las necesidades de la gente operativa del área de Acondicionamiento, siendo ellos la principal referencia para el cambio, pero sin dejar a un lado los requerimientos de las diferentes agencias regulatorias como es la Secretaria de Salud, FDA, EMA, etc. Y cumpliendo con los estándares que nos solicitan para tener producto de la más alta calidad en cada uno de los mercados a los que el producto llega.

Una vez identificado que la principal causa (pero no la única) por las que existían demasiados errores documentales en los expedientes de fabricación era el exceso de formatos en los que se descargaban los resultados de los controles en proceso, se logró unificar éstos y pasar de tener 10 formatos a tener solo dos.

A continuación se presenta la mejora en los formatos de control en proceso y posteriormente se realiza el análisis de los datos obtenidos de Enero a Junio de 2013.

En la siguiente tabla se muestra como se unificaron los controles en proceso de tal manera que al documentar los resultados se cometieran menos errores.

| PRUEBA | FORMATO ANTERIOR | FORMATO ACTUAL |
|--|--|----------------|
| Prueba para la detección de cinta de empalme |  | Formato 1* |
| Prueba para la detección de microagujeros |  | Formato 1 |
| Verificación de código de barras y de sensores |  | Formato 1 |
| Reto a la telecamara |  | Formato 2* |

Tabla No. 4 Resultado de la modificación de los formatos de control en proceso.

1* Ver FIG. 10 (Pág. 58)

2* Ver FIG. 11 (Pág. 59)

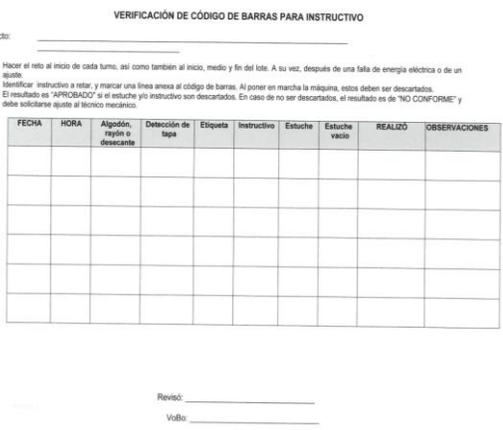
| PRUEBA | FORMATO ANTERIOR | FORMATO ACTUAL |
|--|--|-------------------|
| <p>Reto a la balanza dinámica</p> |  | <p>Formato 1*</p> |
| <p>Verificación de código de barras para instructivo</p> |  | <p>Formato 1</p> |
| <p>Prueba de verificación de codificado</p> |  | <p>Formato 2*</p> |

Tabla No. 4 (Continuación) Resultado de la modificación de los formatos de control en proceso.

1* Ver FIG. 10 (Pág. 58)

2* Ver FIG. 11 (Pág. 59)

| PRUEBA | FORMATO ANTERIOR | FORMATO ACTUAL |
|---|------------------|-------------------|
| <p>Prueba de pegado</p> | | <p>Formato 1*</p> |
| <p>Prueba de desprendimiento de ALU/PAPEL</p> | | <p>Formato 1</p> |
| <p>Prueba de Hermeticidad</p> | | <p>Formato 2*</p> |

Tabla No. 4 (Continuación) Resultado de la modificación de los formatos de control en proceso.

1* Ver FIG. 10 (Pág. 58)

2* Ver FIG. 11 (Pág. 59)

La modificación a los formatos de control en proceso se basó en que las pruebas o retos de control son ejecutadas en diferentes momentos del proceso de acondicionado; las pruebas que son realizadas al inicio, medio y fin del proceso así como al inicio de un turno de trabajo, en el cambio de algún lote de los materiales utilizados, se conjuntaron en el “Formato No.1”; mientras que las pruebas que son realizadas durante cada hora del proceso se conjuntaron en el “Formato No. 2”, cabe señalar que si existen fallas en energía eléctrica, ajuste en algún equipo de la línea de acondicionado, el reto o la prueba debe ser registrada en ambos formatos.

A continuación se muestran los controles en proceso que dieron como resultado de este proyecto:

A B C D E

CONTROLES EN PROCESO

RETO A CÓDIGO DE BARRAS, SENSORES Y TELECÁMARAS / PARÁMETROS DE PROCESO / RETO A BALANZA DINÁMICA / PRUEBAS EN BLISTER

Hoja: **de**

• Hacer el reto por lo menos al inicio, medio y fin del lote, al inicio de cada turno, también después de una falla de energía eléctrica, de un ajuste en la telecámara correspondiente, de un ajuste en el precorte, en el rodillo de sellado, en la profundidad del alveolo, de un cambio de lote de materiales y de un ajuste en la balanza dinámica.
 • En caso de que el reto sea "NO CONFORME" se solicita ajuste al técnico mecánico y se solicita evaluación de impacto por parte de Aseguramiento de Calidad.

Producto: _____ **Lote:** _____ **Línea:** _____

Referencia del proceso: (Inicio= **I**, Medio= **M**, Fin= **F**, Inicio de Turno= **IT**, Comida= **C**, Cambio de Lote (Materiales de Empaque)= **CL**, Paro Administrativo= **PA**, Ajuste= **A**, Mantenimiento = **MA**, Falla Eléctrica= **FE**, Falta de Materiales y/o ST= **FM**, Revisión= **R**, Falta de Personal y/o Mecánico= **FP** ó No Aplica= **NA**.)

| Prueba | PARÁMETROS DE PROCESO | | | | | | BALANZA DINÁMICA | | | | | RETO A CÓDIGO DE BARRAS, SENSORES Y TELECÁMARAS | | | | | PRUEBAS EN BLISTER | | | Realizó | | | | | |
|---------------------|-----------------------|--|------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|----------------------------------|--------|--------|--------|--------|---|-----------|--|-----------|--|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------|------------------------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------------|--|
| | Presión de Sellado | Temperatura Precalentamiento o Formado | Sellado | Velocidad de Blistera | Temperatura en Cabina | Humedad en Cabina | Reto 1 | Reto 2 | Reto 3 | Reto 4 | Reto 5 | Peso Bajo | Peso Alto | Peso de Referencia | Resultado | Impresión de Datos Variables en Estuche Código de Barras en Estuche | Retos a Empalme Cinta Formada | Retos a Empalme Cinta Impresa | Reto de Micro perforación | | Código de Barras en Instructivo | Prueba de Hermeticidad | Prueba de Pegado | Desprendimiento de Alu/Papel | |
| Parámetro ó Muestra | | | | | | | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | | | | | | | | | | | | | | |
| Unidades | Kg | °C | °C | bl/min | °C | %Hr | (con -1 Blister y/o Instructivo) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fecha | Hora | Referencia del proceso | Resultado= Valor | | | | | | | | | | | Resultado= "APROBADO" se anota (✓). En caso contrario "NO CONFORME" se anota (✗) | | | | | Resultado= No. De pruebas malas | | | | | | |
| : | : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| : | : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| : | : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| : | : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| : | : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| : | : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| : | : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Observaciones: _____

Revisó: _____

Vo. Bo. Aseguramiento de Calidad _____

Anexo 1 del PT 039-PT-15-00713-4.0
 FIG. 11 Control en proceso "Formato No. 1"

Una vez realizada la modificación de los formatos, se realizó el seguimiento de resultados en un periodo de seis meses, arrojando los resultados que se muestran en la siguiente tabla.

| Código Error | Descripción error | MES DE ESTUDIO | | | | | |
|--------------|--|------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | | ENERO 97 EXP LIBERADOS | FEBRERO 174 EXP LIBERADOS | MARZO 204 EXP LIBERADOS | ABRIL 208 EXP LIBERADOS | MAYO 225 EXP LIBERADOS | JUNIO 258 EXP LIBERADOS |
| 1 | Errores en conciliación | 31 | 20 | 6 | 26 | 22 | 19 |
| 2 | Espacios en blanco | 27 | 23 | 33 | 24 | 13 | 14 |
| 3 | Fechas o Firmas incompletas | 52 | 37 | 34 | 26 | 21 | 22 |
| 4 | Fechas incongruentes o contradictorias | 9 | 0 | 4 | 1 | 3 | 1 |
| 5 | Errores sin referir | 6 | 8 | 5 | 1 | 3 | 1 |
| 6 | Errores en cancelaciones | 2 | 7 | 4 | 1 | 1 | 1 |
| 7 | Datos erróneos o contradictorios | 11 | 21 | 17 | 11 | 5 | 5 |
| 8 | Documentación incompleta | 9 | 4 | 4 | 5 | 5 | 1 |

| | | | | | | |
|------------------------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| Total errores por mes | 147 | 120 | 107 | 95 | 73 | 64 |
|------------------------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|

Promedio de errores **101**

Promedio de liberación **193 Expedientes**

Tabla No. 5 Errores totales por mes después de aplicar la mejora.

En la tabla No. 5 se observa una disminución progresiva de los errores mensuales, llegando prácticamente a tener un descenso en los errores totales de casi un 300% en el mes de Junio con respecto a los errores en los meses de estudio.

Se puede observar que sigue siendo la Falta de Firmas o Fechas Incompletas lo que genera más errores documentales, pero se ha logrado descender el nivel tanto que ya los Errores en Conciliación y los Espacios en Blanco superan en algunas ocasiones las firmas o fechas incompletas.

De igual manera se puede observar que el promedio de errores descendió de 171 errores a 101 lo que a su vez genero un aumento en el promedio de producto liberado al mercado de 110 expedientes a 193, lo que significa liberar 6.4 expedientes de Producto Terminado diariamente, esto se traduce en aumento del 90% con respecto a los meses de estudio.

Con el siguiente gráfico podemos observar que la principal causa de los errores sigue siendo las Fechas o Firmas Incompletas, pero es notorio el descenso en la cantidad con respecto a los meses de estudio; más sin embargo los espacios en blanco, los errores en conciliación e incluso los datos erróneos o contradictorios han tomado una importancia en la generación de errores.

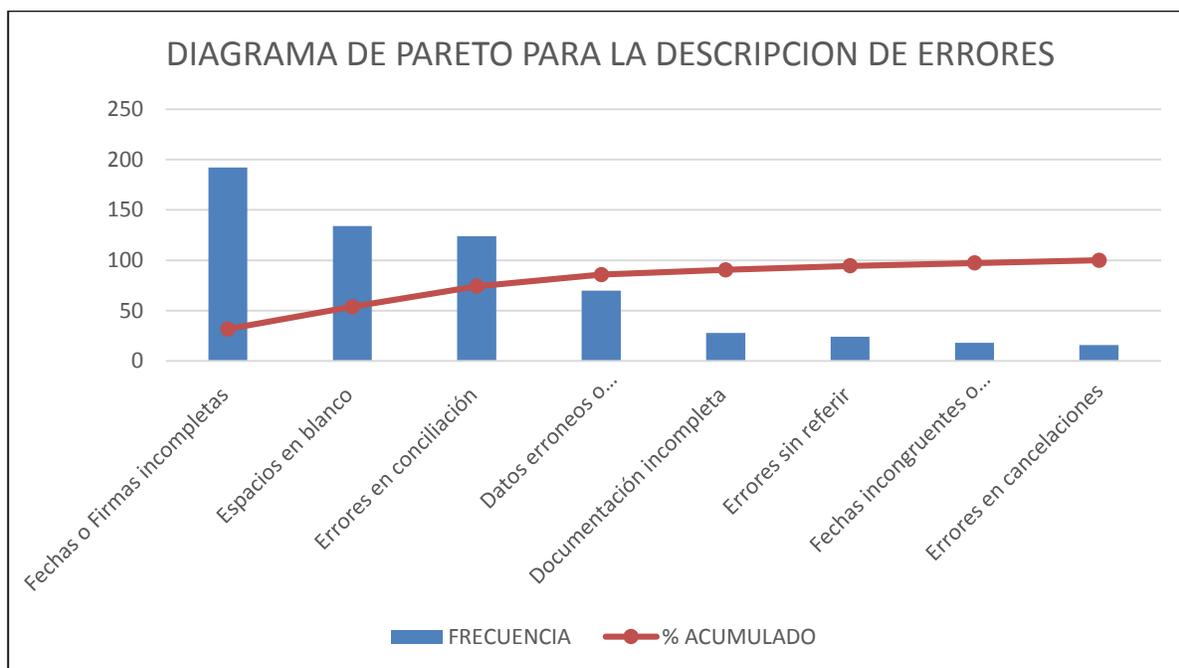


Grafico No. 2 Descripción de errores después de aplicada la mejora.

Por otro lado, la disminución de los errores por parte de Acondicionamiento también se logró disminuir a un 78%, aunque sigue siendo el área que genera el mayor porcentaje de los errores, se observa que hay una disminución considerable en el error que anteriormente era el más común, de hecho se puede observar que los Errores en Conciliación generaron casi la misma cantidad que las Fechas o Firmas Incompletas.

| Código Error | Descripción error | AREAS | | | |
|--------------|--|-------------|-------------------|-----------|---------|
| | | Dispensario | Acondicionamiento | QA Acondi | Almacén |
| 1 | Errores en conciliación | 1 | 120 | 3 | 0 |
| 2 | Espacios en blanco | 9 | 95 | 27 | 3 |
| 3 | Fechas o Firmas incompletas | 21 | 124 | 36 | 11 |
| 4 | Fechas incongruentes o contradictorias | 0 | 12 | 3 | 3 |
| 5 | Errores sin referir | 0 | 20 | 2 | 2 |
| 6 | Errores en cancelaciones | 0 | 16 | 0 | 0 |
| 7 | Datos erroneos o contradictorios | 1 | 64 | 3 | 2 |
| 8 | Documentación incompleta | 0 | 26 | 2 | |

| | | | | |
|-------------------------------|-----------|------------|-----------|-----------|
| Total errores por área | 32 | 477 | 76 | 21 |
|-------------------------------|-----------|------------|-----------|-----------|

Tabla No. 6. Errores generados por área después de aplicada la mejora.

Finalmente con la siguiente tabla, se demuestra que hubo gran mejoría una vez hecha la implementación de los formatos de control en proceso.

| | ANTES DE LA MEJORA | DESPUES DE LA MEJORA |
|------------------------|--------------------|----------------------|
| Promedio de errores | 171 | 101 |
| Promedio de liberación | 110 | 193 |

Tabla No. 7 Promedio de errores y liberación de expedientes antes vs después de la mejora.

Con el Grafico No.3 es aún más notorio que al haber disminuido la generación de errores documentales en los expedientes se da aumento en la liberación de producto al mercado, esto debido a que se favorece la revisión documental del expediente al tener que invertir menos tiempo en la realización de las correcciones, tiempo que es utilizado para la liberación del producto.

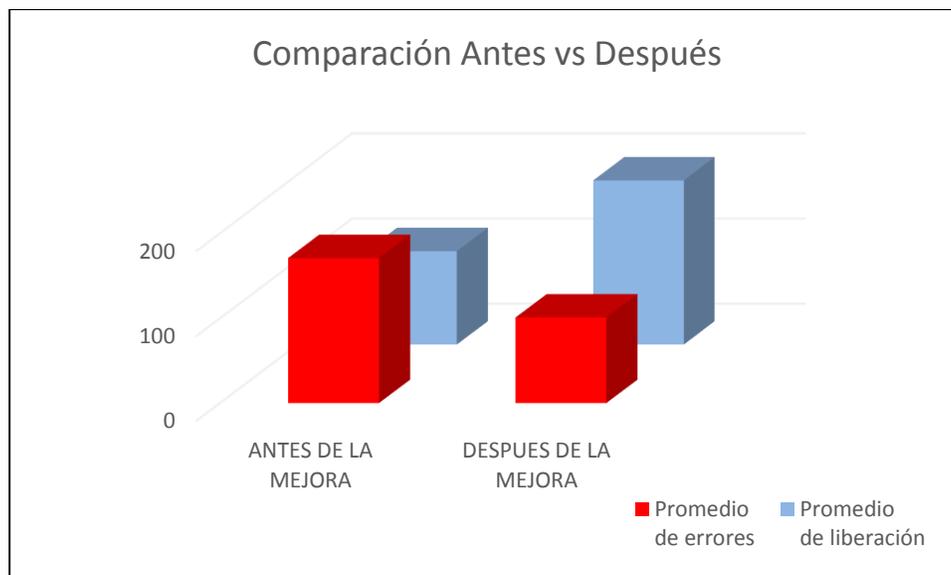


Grafico No. 3 Promedio de errores y promedio de liberación de producto.

7. CONCLUSIONES.

Dentro de la industria farmacéutica uno de los principales factores a seguir es la mejora continua en cualquiera de las áreas en las que se trabaje dentro de ésta, pero más aún es en las áreas que tienen que ver con la producción de los medicamentos; en este proyecto nos enfocamos en optimizar el proceso de documentación de los controles en proceso que se llevan a cabo durante el acondicionamiento de los productos fabricados por Boehringer-Ingelheim México sin afectar en lo más mínimo la realización de dichos controles.

Con la aplicación de este proyecto se logra una mejoría en la calidad documental de los expedientes de producto terminado; es notorio que siguen existiendo errores documentales en los expedientes, pero también es notorio que las fechas o firmas incompletas ya no es la principal causa de estos errores ahora las causas están repartidas entre los espacios en blanco, los errores en las conciliaciones e incluso en los datos erróneos y/o contradictorios.

Junto con la mejoría en la calidad documental, también se logró cumplir el objetivo de aumentar la liberación de Producto Terminado, ya que el promedio diario de liberación de producto se elevó 3.6 a 6.4 expedientes en promedio, lo que se traduce en un aumento de 88% en tan solo seis meses de haber sido aplicada la optimización.

Por otra parte, se logró que la gente tenga una documentación menos compleja al tener que realizar el registro de los resultados del control efectuado en solo dos controles en proceso; todo esto conjuntado nos da un Expediente Único de Fabricación con menos papelería reduciendo también el uso de hojas, lo que se traduce una revisión documental más veloz y con ello un aumento en la revisión de expedientes.

Por todo lo anterior se concluye, que al haber tomado la decisión de realizar la modificación de los formatos de control no solo se logra el cumplimiento de los objetivos planteados para este proyecto; sino que más allá de eso, se logra optimizar la calidad de la documentación que está incluida en el expediente del producto ya que no basta con tener calidad en nuestros productos, esa calidad debe estar reflejada en la documentación que se genera durante todo el proceso y que está incluida en nuestro expediente, parte importante de ese reflejo es el documento que avala todo el control que se tuvo del proceso para cumplir con los estándares de calidad.

El expediente del producto debe ser la fotografía del medicamento que se encuentra en el mercado, revisando los expedientes, nos podemos dar cuenta si el producto cumple o no cumple los requerimientos de calidad necesarios no solo para ingresar al mercado sino para saber si es apto para el consumo y mejora de la salud, que es la finalidad de todo medicamento. Es ahí donde radica la importancia de tener una documentación lo más “limpia” dentro del expediente, y con este proyecto se logró mejorar la “limpieza” de dicha documentación, que si bien no se ha eliminado del todo los errores, se da un paso enorme en la mejoría de la calidad documental de los expedientes de producto terminado.

8. SUGERENCIAS Y/O COMENTARIOS.

El proyecto cumplió con los objetivos planteados, pero así como hubo una disminución en un determinado tipo de error, hubo aumento en otros tipos de errores, y para mejorar esos errores se pueden realizar otras mejoras que lleven si no a la eliminación total de esas fallas si a la disminución.

Igualmente al alcanzar los objetivos de este proyecto se obtuvieron varias mejoras las cuales no fueron del alcance de este proyecto y que valdría la pena fueran medidas, por ejemplo el tiempo que le lleva al área de Documentación y Dictamen el realizar la revisión del expediente, la cantidad de ahorro en hojas utilizadas, la reducción de tiempo en el proceso de acondicionamiento, etc.

Es así como a partir de la mejora realizada se pueden iniciar otros proyectos de mejora, que no solo benefician al área de Control de Calidad sino también a áreas como producción, planeación, almacén, etc.

9. ANEXOS

Los anexos presentados a continuación son los diez formatos que se tenían antes de la realización de este proyecto.

Anexo 1. Prueba para la detección de cinta de empalme.

Anexo 2. Prueba para la detección de micro agujeros.

Anexo 3. Verificación de código de barras y de sensores.

Anexo 4. Reto de telecamara.

Anexo 5. Reto a la balanza dinámica.

Anexo 6. Verificación de código de barras para instructivo.

Anexo 7. Prueba de verificación de codificado.

Anexo 8. Prueba de pegado.

Anexo 9. Pruebas de Desprendimiento ALU/PAPEL

Anexo 10. Prueba de hermeticidad.

RETO A LA BALANZA DINÁMICA

Producto: _____

Lote: _____

- Hacer el reto al inicio de cada turno, así como también al inicio, medio y fin del lote, después de una falla de energía eléctrica o de un ajuste.
- Retar quitándole el instructivo al estuche y éste deberá ser descartado por la balanza para considerarse como "APROBADO". En caso contrario el reto es de "NO CONFORME" y hay que solicitar ajuste al técnico mecánico.

| | | | RESULTADOS | | | | | BAJO PESO [g.] | SOBRE PESO [g.] | PESO REFERENCIA [g.] | REALIZÓ | OBSERVACIONES |
|-------|------|----------------------|------------|---|---|---|---|----------------|-----------------|----------------------|---------|---------------|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | | | | |
| FECHA | HORA | Peso de estuche | | | | | | | | | | |
| | | APROBADO: SI / NO | | | | | | | | | | |
| FECHA | HORA | Peso de estuche | | | | | | | | | | |
| | | APROBADO: SI / NO | | | | | | | | | | |
| FECHA | HORA | Peso de estuche - | | | | | | | | | | |
| | | APROBADO: SI / NO | | | | | | | | | | |
| FECHA | HORA | Peso de estuche - | | | | | | | | | | |
| | | APROBADO: SI / NO | | | | | | | | | | |
| FECHA | HORA | Peso de estuche - | | | | | | | | | | |
| | | APROBADO: SI / NO | | | | | | | | | | |

Anexo 5

Revisó: _____

VoBo: _____

VERIFICACIÓN DE CÓDIGO DE BARRAS PARA INSTRUCTIVO

Producto: _____

Lote: _____

- Hacer el reto al inicio de cada turno, así como también al inicio, medio y fin de lote. A su vez, después de una falla de energía eléctrica o de un ajuste.
- Identificar instructivo a retar, y marcar una línea anexa al código de barras. Al poner en marcha la máquina, estos deben ser descartados.
- El resultado es "APROBADO" si el estuche y/o instructivo son descartados. En caso de no ser descartados, el resultado es de "NO CONFORME" y debe solicitarse ajuste al técnico mecánico.

| FECHA | HORA | Algodón, rayón o desecante | Detección de tapa | Etiqueta | Instructivo | REALIZO | OBSERVACIONES |
|-------|------|----------------------------------|----------------------|----------|-------------|---------|---------------|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

Anexo 6

Revisó: _____

VoBo: _____

10. LISTADO DE REFERENCIAS.

1. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
2. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicada a la fabricación de medicamentos.
3. Evans, James R, Lindsay, William M. Administración de la calidad, 7a. edición, Lenguaje Leciming, México, 2008.
4. Kenett R., Zacks S. Estadística industrial moderna y control de la calidad y la confiabilidad. International Thomson Editores, México, 2000.
5. Sevilla Ordoñez Raúl. Factores que controlan la Calidad. [monografía en Internet]. Nicaragua: Compañía Cervecera de Nicaragua S.A. [consultado 25 enero 2013]. Disponible en: www.calidadtotaltqm.wikispace.com
6. Metodología actual de la Calidad. [consultado 25 enero 2013]. Disponible en: www.slbn.files.wordpress.com
7. Generación Líder. Las 9M's de la calidad [actualizado junio 2011; consultado 25 enero 2013]. Disponible en: www.buenastareas.com
8. 21.CFR Part 211. Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals. US Food and Drug Administration Vol 4. Revised as of April 1, 2013
9. 21.CFR Part 210. Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs; General. US Food and Drug Administration Vol 4. Revised as of April 1, 2013.
10. 21.CFR Part 820. Quality System Regulation. US Food and Drug Administration Vol 8. Revised as of April 1, 2013.
11. Frias-Ferreiro G., Ysa-Sanchez A.M., Garcia-Gutierrez B. y García-García, V., Sistemas de gestión de Calidad en autoridades reguladoras de medicamentos: impacto social. Revista de Calidad Asistencial. Elsevier, 2010; 25(1):42-47.
12. Kuri J. El mercado farmacéutico en México, Patentes Similares y Genéricos. Guanajuato México, Universidad Jesuita; 2006.
13. O'farrell R. Herramientas para mejorar la productividad [consultado 31 enero 2013]. Disponible en: www.ehowenespanol.com

14. Memorias de curso: Manejo del Error Humano. Boehringer-Ingelheim México, Septiembre 2012.
15. COTENNSISCAL NMX-CC-9000-INC-2005. Sistemas de la Gestión de la calidad-Fundamentos y vocabulario. Ed. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación de México. DF. 2001.
16. Camacho P. Memorias Curso de Buenas Prácticas de Fabricación. Impartido en Boehringer Ingelheim, Mexico 2012.
17. Anvisa. Guia da qualidade. Brasil. 2007.
18. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, Pharmaceutical Development Q8 (R2) Current Step 4 version dated August 2009.
19. Fotografías de segmentos de la Línea de Acondicionamiento IMA C-90. Tomadas por autor de tesis. Boehringer-Ingelheim México. Octubre 2012.
20. Manual de Uso de Línea de Acondicionamiento IMA C-90.
21. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 8va. Ed. Vol I y II. 2004.
22. Jones D. Review of Batch Production Records. Journal of GXP Compliance. Autumn 2010, Vol 14(4):pp71-78.
23. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, Pharmaceutical Quality System Q10 Current Step 4 version 31 January 2011.
24. European Commission-Enterprise and Industry. The rules governing medicinal products in the European Union. Volume 4. Guidelines for good manufacturing practices for medicinal products for human and veterinary use. Part I Basic Requirements for Medicinal Products. Belgium. June 2011.
25. Guías CIPAM. Buenas Prácticas de Documentación. 1ª. Ed. 1999. Monografía Técnica No. 13.
26. Buhigas Ma. R, Mir A. Guías de fabricación, PNT's de apoyo y documentos de liberación. Industria Farmacéutica. 2010; Sep-Oct: 71-75.
27. Gutiérrez-Godínez J, Flores-Hernández J, Herrera-Huerta EV, López-López JG. Los medicamentos según la legislación Mexicana. Elementos (71). 2008; pp. 51-55.