



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

CONSECUENCIAS DEL ESTABLECIMIENTO DE
UN SISTEMA DE CONTROL DE CALIDAD EN
PRODUCTOS ADQUIRIDOS POR UN GRAN
COMPRADOR.

- T E S I S -
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A :
Dimas Alcántara Cruz

MEXICO, D. F.

1 9 7 5



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Tesis
CQ. 1975
FECHA
DOC. 117-12



QUIMICA

J U R A D O :

PRESIDENTE: Q.F.B. Etelvina Medrano de Jaimes

VOCAL: Q.F.B. Andrés Zúñiga Padilla

SECRETARIO: Q.F.B. Héctor Jara Farjeat

1er. SUPLENTE: Q.F.B. Rafael Zendejas Guizar

2o. SUPLENTE: Q.F.B. Alfredo Garzón Serra

Sitio donde se desarrolló el Tema:

FARMACEUTICOS LAKESIDE, S. A.

SUSTENTANTE: Dimas Alcántara Cruz

ASESOR DEL TEMA: Q.F.B. Etelvina Medrano de Jaimes

SUPERVISOR TECNICO: Q.B.P. Horacio Olivera García

A mis queridos padres

Sr. Domitilo Alcántara Almazán

Sra. Juana Cruz Gutiérrez de Alcántara

Como una mínima recompensa a su sacrificio y esfuerzo y por todo el cariño y abnegación que siempre me han brindado

A mis hermanos

Horacio

Noé

Miguel

Eva

Melchor

Con mi cariño y gratitud

A la memoria de mi hermano Adán

A mis familiares

Por la inapreciable ayuda que me brindaron en el transcurso de mi carrera

A mi novia

Srita. María Catalina Díaz Gutiérrez

Por la fe, el entusiasmo y sobre todo, la paciencia que tiene para conmigo, con el deseo de compartir una más de las cosas que nos son y serán importantes siempre

Al Dr. Jorge Jiménez Cantú

Con admiración y respeto

A la Asociación Juvenil de Villa del Carbón

Es mi deseo más sincero dejar constancia de mi profundo agradecimiento, a todas aquellas personas que estuvieron de una manera directa o indirecta, vinculadas con el presente trabajo.

A la maestra Q.F.B. Etelvina Medrano de Jaimes, Asesora del presente trabajo, por su inapreciable ayuda y consejo.

Al Q.B.P. Horacio Olivera García, por el interés y el entusiasmo que siempre manifestó para la mejor realización de este trabajo y cuya inestimable colaboración hizo posible que este estudio arrojara resultados más satisfactorios.

Igualmente me es muy grato hacer pública mi gratitud, a mis maestros y sinodales, al Q.F.B. Andrés Zúñiga Padilla, al Q.F.B. Héctor Jara Farjeat a cuyo cargo estuvo la revisión y corrección integral del presente trabajo.

Asimismo quiero agradecer al Q.B.P. Alfonso Galarza León, al C.P. Enrique Guzmán de la Garza, al Q.Z. Humberto López Cienfuegos, por el asesoramiento y facilidades que me brindaron durante el desarrollo de este trabajo.

Finalmente quiero expresar mi aprecio y agradecimiento a mis maestros, compañeros y amigos.

DIMAS ALCANTARA CRUZ

CONSECUENCIAS DEL ESTABLECIMIENTO DE UN SISTEMA DE
CONTROL DE CALIDAD EN PRODUCTOS ADQUIRIDOS POR UN
GRAN COMPRADOR

C O N T E N I D O

I.	INTRODUCCION	1
II.	GENERALIDADES	4
	1. - Algunos conceptos sobre Control de Calidad	4
	2. - Los derechos del comprador en la función - de confiabilidad, seguridad y auditoría de - calidad de los productos que adquiere.	9
	2.1. - Control de Calidad	9
	2.2. - Confiabilidad	9
	2.3. - Seguridad de Calidad	9
	2.4. - Objetivo	9
	2.5. - Evolución de los contratos de compra-venta	12
	3. - Procedimiento del sistema de control de cali- dad del comprador	15
	3.1. - Fundamento	15
	3.2. - Especificaciones de calidad del producto	16

3.3.- Control de la producción	18
4.- Buenas prácticas de fabricación	20
4.1.- Consideraciones generales	20
5.- Glosario de algunos términos manejados por el comprador	22
6.- Las principales formas por las que este comprador analiza sus productos	27
6.1.- Muestreo permanente	27
6.1.1.- Selección de zonas de muestreo	27
6.1.2.- Muestreo	28
6.1.3.- Tamaño de la muestra	29
6.1.4.- Clasificación e inspección física de los medicamentos recibidos	30
6.1.5.- Clasificación de defectos	32
6.1.6.- Procedimiento de comunicación y control en base a defectos físicos	33
6.1.7.- Museo de muestras	35
6.2.- Inclusión, Reinclusión y Exclusión de los medicamentos	35
6.2.1.- Inclusión	35
6.2.2.- Reinclusión	36

6.2.3. - Exclusión	36
6.3. - Trámite para inclusiones y reinclusiones	36
6.3.1. - Tipos de inclusiones	36
6.3.2. - Material para estudio y análisis	37
6.3.3. - Materia prima	38
6.3.4. - Método de control de producto terminado	39
6.3.5. - Fórmula completa	40
6.3.6. - Procedimientos de control durante la fabricación del producto	40
6.3.7. - Reinclusiones	41
6.4. - Quejas	44
6.4.1. - Enumeración y descripción de diferentes tipos de defectos	44
6.4.2. - Detección y confirmación	45
6.4.3. - Evaluación de quejas	46
6.4.4. - Trámite de quejas	47
III. PARTE PRACTICA	51
1. - Evaluación gráfica de resultados y su análisis	51
1.1. - Simbología utilizada y clasificación de defectos	51
1.2. - Gráficas y análisis del total de rechazos registrados en el % que le correspondió a cada defecto de 1968 - 1974.	52
1.3. - Gráficas y análisis en % de los rechazos re--	

gistrados por cada defecto en cada presenta- ción farmacéutica de 1968 - 1974	81
1.4.- Gráficas y análisis de las principales formas por las cuales este comprador analiza los - productos que adquiere de 1970 - 1974	104
1.5.- Resumen de los resultados registrados	
a) Tabla Núm. 1 (1968 - 1974)	
b) Tabla Núm. 2 (1970 - 1974)	120
IV. CONCLUSIONES	123
V. RECOMENDACIONES	129
VI. BIBLIOGRAFIA	

INTRODUCCION

La elaboración de productos farmacéuticos asume una gran responsabilidad, es por esto imprescindible que las industrias farmacéuticas diseñen, prueben y produzcan formas farmacéuticas efectivas.

Es responsabilidad de las compañías farmacéuticas que contengan las cantidades exactas y que la calidad de los medicamentos sea aceptable, reproducible y conveniente; es por ello que en la industria farmacéutica resulta imperativo conjugar los esfuerzos de todos y de todo lo que se encuentra involucrado en la elaboración y control de productos que por su propósito y destino se deben de ajustar a las normas más rigurosas en pureza, potencia, uniformidad, estabilidad, seguridad, así como la disponibilidad biológica y la actividad terapéutica.

Ya que si consideramos la gran cantidad de productos que se consumen en la actualidad y por lo tanto la cantidad de ocasiones que existen para administrar un producto defectuoso, puede resultar dramático si se toman en cuenta las limitaciones inherentes al muestreo estadístico. Es obvio que el sistema más confiable de control de calidad es el de la vigilancia continua y constante.

Pero esto último resulta impráctico y sumamente costoso, de ahí que resultaba necesario efectuar un estudio de las causas de las constantes devoluciones que se tienen de los productos farmacéuticos y de la importancia que presentan estas devoluciones; es por todo esto, que me he permitido realizar el presente estudio, con los datos obtenidos de 1968 - 1974 de uno de los más grandes compradores del país, con el único propósito de que la información fuera lo más representativa posible.

Este estudio permitirá dar recomendaciones congruentes que reduzcan las devoluciones que hasta ahora se presentan, además de que sirva para establecer lineamientos y estrategias que tiendan a mejorar la elaboración de productos farmacéuticos. Determinar cuales son las fallas preponderantes, las causas que las determinaron y las correcciones que pueden ser tomadas para que por este concepto pueda reportar una utilidad.

Es oportuno considerar que este estudio no solo es una investigación estadística, sino una forma de evaluación que nos permite visualizar los resultados obtenidos por el sistema de control de calidad de este gran comprador de una manera más clara.

Asimismo este estudio permitirá a nuestras empresas

e instituciones, a nuestros profesionales, proveedores y técnicos interesados, mejorar la calidad de los medicamentos, conocer mejor sus deficiencias y poder afinar sus controles a fin de reducir costos, planear en forma mejor las prácticas de manufactura, tener productos de óptima calidad y dar un mejor aspecto a sus productos.

Consideraré que este modesto trabajo alcanzó el objetivo deseado, si logro con éste, coadyuvar al perfeccionamiento de los sistemas actuales de control de calidad y con ello al perfeccionamiento de formas farmacéuticas efectivas.

Quede pues el esfuerzo del farmacéutico circunscrito a no contribuir a la producción de productos defectuosos.

II. GENERALIDADES

I. ALGUNOS CONCEPTOS SOBRE CONTROL DE CALIDAD

El departamento de control de calidad. Es un grupo de personas especializadas que hacen posible la seguridad de que el producto final posee todas las características deseadas de identidad, pureza, potencia, seguridad, uniformidad, eficacia y estabilidad dentro de los límites establecidos conforme a los estándares legales, y los propios de la compañía.

El departamento de control de calidad de una industria y el control de calidad que se ejerza en la fabricación y en los productos serán tan buenos como lo apoye la gerencia.

A menos que la gerencia tenga comprensión total de lo que es control de calidad y se determinen los objetivos de calidad, y se definan las responsabilidades para actuar, se corre el peligro de montar un sistema inadecuado.

A menudo -(demasiado a menudo)- se piensa que el departamento de control de calidad es el laboratorio analítico donde se realizan análisis y pruebas.

Control de calidad es mucho más que muestrear ó -

analizar productos al término de las operaciones de manufactura.

Control de calidad puede definirse como la suma de - aquellas obligaciones que deben realizarse para asegurar la obtención de los objetivos de calidad.

Hasta hoy no existe un sistema de control de calidad - universalmente aplicable debido al inmenso número y variedad - de sustancias empleadas en la industria, los diferentes tipos y tamaños de las compañías y la complejidad y diversidad de productos fabricados. Por todo lo anterior algunos elementos de - control de calidad pueden solamente generalizarse. Sin embargo hay ciertas funciones comunes que deberían realizarse en todos - los casos.

Feigenbaum en su libro control total de calidad dice: - "Que sería preferible que el personal mejor calificado del departamento de control de calidad de la empresa compradora realice visitas periódicas a los proveedores a fin de mejorar sus procedimientos de control de calidad". La certificación dada a un - proveedor sobre la calidad de sus productos da como resultado ventajas comerciales para él y evitan inspección de recepción al recibirlas.

Los esfuerzos para afirmar las relaciones con el pro-- ,

veedor en el control del material adquirido, no implica que se disminuya la obligación del proveedor para vigilar su producción; sino que comprende el reconocimiento efectivo del programa de control de calidad de la compañía compradora de que el resultado de su propia calidad y de sus costos se pueden perfeccionar en proporción directa con las mejoras implantadas en los métodos de la calidad del proveedor y que toda ayuda al proveedor en este sentido no solo representa una amistosa cortesía comercial, sino que también comprende su propio interés.

La prueba de fuego sobre la eficacia de un programa de control de calidad se presenta durante la manufactura efectiva de un producto, lo que da importancia al "Control del Producto". Un resultado satisfactorio es solamente posible si se toman en cuenta aspectos esenciales como son: una alta moral en la planta, un genuino deseo de toda la compañía para la elaboración de productos de alta calidad, una conveniente comunicación de los objetivos de la calidad a través de toda la planta. Sin esto, los métodos más técnicos para el control del producto darán muy pocos resultados perdurables.

Control de producción. Debe hacerse un énfasis especial en que la calidad no puede analizarse en un producto sino que debe construirse con todos los productos, desde la primera operación de fabricación. Por lo tanto el control de la producción es

el instrumento más importante para mantener los niveles deseados de calidad en productos intermedios, semiterminados y terminados, los cuales podrán emplearse en el proceso de fabricación subsiguiente solamente cuando se haya verificado su calidad y se encuentre aceptable a través de las pruebas y análisis establecidos, que deberán de efectuarse de acuerdo con un manual detallado y bajo un programa y tiempos señalados.

A cada momento se captan experiencias de que en el moderno y técnico control del producto existe la abrumadora influencia que el conocimiento humano ejerce sobre los resultados de los métodos técnicos para controlar la calidad. Esta influencia se refleja en la naturaleza de las técnicas y en los métodos de organización del control del producto, y es lo que llamamos criterio.

La confiabilidad es la cualidad que da la probabilidad de que el producto será eficaz, que desempeña las funciones para las que se proyectó el tiempo de vida previsto.

La probabilidad de que el producto desempeñe su función debe identificarse con un determinado período de tiempo. Intervienen también las condiciones y circunstancias bajo las cuales se emplea el producto; estos factores establecen la fatiga que sufre el producto y deben tenerse en cuenta para las condi---

ciones de almacenamiento y transporte, puesto que influyen con su significancia sobre la confiabilidad.

El empaque y la transportación son partes esenciales del programa de confiabilidad, pues puede afectarse a causa de una mala protección y de un tosco manejo durante su embarque por esta razón el empaque debe ser responsabilidad de un grupo debidamente preparado y el diseño del empaque debe calificarse de acuerdo a las condiciones a que va a estar sometido el producto durante su transportación.

La auditoría de la calidad no es una medida de control en sentido estricto, pero es una comprobación de la calidad. Suministra la indicación de las tendencias de la calidad y revela la zona donde se requiere concentrar los esfuerzos correctivos.

Por otra parte proporciona un índice de la aceptación del consumidor antes de que el producto esté en el mercado y se empiecen a recibir reclamaciones, permitiendo una acción correctiva inmediata.

2. LOS DERECHOS DEL COMPRADOR EN LA FUNCION DE -
CONFIABILIDAD, SEGURIDAD Y AUDITORIA DE CALIDAD -
DE LOS PRODUCTOS QUE ADQUIERE.

2.1. En general Control de Calidad es la aplicación -
de técnicas administrativas, estadísticas y de ingeniería para -
que la calidad se logre a medida que avanza la fabricación del -
producto, de tal manera que el producto terminado reúna las ca--
racterísticas requeridas en forma tanto económica como práctica,

2.2. Confiabilidad o precisión o veracidad es la apli--
cación de técnicas estadísticas y de ingeniería durante el procedi--
miento de fabricación para lograr productos de calidad uniforme -
pero los estudios en este campo van más allá recheando el pro-
ducto terminado, generalmente a través de procedimientos estadís-
ticos para comprobar que dicho producto terminado, realmente --
reúne los requerimientos para utilizarse sin posibilidad de fallas,
es decir que se puede confiar en su uso.

2.3. Seguridad de calidad, es generalmente considerada
como la combinación de las dos funciones mencionadas.

2.4. El objetivo de estos dos últimos conceptos es:

PRIMERO.- Llevar el control total de la calidad en -

nuestros productos a la seguridad de su uso por el consumidor y que cada unidad esté conforme con las especificaciones.

SEGUNDO.- Que cada unidad cumpla con lo que la etiqueta indica.

TERCERO.- Que cada unidad cumpla tanto con los requerimientos oficiales, es decir la norma oficial, como con los requerimientos particulares del consumidor.

CUARTO.- Que cada unidad reúna las mejoras que el fabricante debe dar siempre a sus productos para poder competir con ventajas en el mercado.

Aparentemente lograr este nivel de calidad es muy complicado; sin embargo existen sistemas que permiten mantener el nivel logrado, es lo que algunos llaman sistemas de auditoría de control de calidad que consisten en comprobar periódicamente que los sistemas establecidos no han sufrido modificación.

Es indispensable hacer estas comprobaciones ya que son muchos los factores que afectan la seguridad y confiabilidad de calidad.

Debemos asegurarnos mediante sistemas de inspección de que no ha habido desviaciones de los procedimientos de manufactura o control que pudieran permitir la distribución de productos defectuosos.

Estas inspecciones o auditorías en términos generales, deben cubrir los siguientes aspectos:

Si las condiciones de adaptación y distribución de áreas en el edificio del laboratorio son correctos, de tal manera que - la producción se realice en forma flúida, si el tipo, las condi--ciones y la localización del equipo y maquinaria son los más convenientes, si las condiciones de manufactura permiten diferenciar perfectamente cada lote de fabricación. Además deberán realizar se entrevistas con el personal relacionado con la fabricación y el control de la misma.

Estas inspecciones generalmente se realizan siguiendo - el orden de fabricación; es decir se inician en los almacenes de materia prima para continuar por las áreas de fabricación y terminar en el almacén de productos terminados.

En cada una de estas áreas se deberán revisar paso - por paso, todos los procedimientos ya establecidos para asegurar que siguen tal como estaba previsto por el diseño.

En esta forma además de comprobar la confiabilidad - de los sistemas, se pueden ir haciendo ajustes que permiten lograr cada vez mejores productos.

Es conveniente también solicitar que estas auditorías - sean practicadas por grupos organizados de expertos en control de calidad ajenos a la compañía, que podrán siempre, orientar - para modificar sistema y organización que permitan producir productos de calidad uniforme.

2.5. Evolución de los contratos de compra-venta. Es fácil comprender que los procedimientos de compra-venta también tienen que evolucionar y que lo que se ha llamado auditoría de - control de calidad no está circunscrito al fabricante puesto que el comprador tiene todo el derecho de saber qué procedimientos utiliza el fabricante para asegurar que el producto que está adqui---riendo, cumple con las especificaciones que él quiere.

El comprador desea que el proveedor ofrezca a acepta---ción solamente productos de los que se tienen buenas y suficien---tes razones para creer que cumple todos los requisitos del con---trato. La única manera de obtener tal seguridad objetivamente, es realizando conciente y competentemente las diferen---tes inspec---ciones y pruebas que aseguren la uniformidad del producto fabri---cado para cumplir con las especificaciones del contrato, por su-

puesto el costo del sistema de inspección es parte del costo de producción y el comprador conoce y acepta esto, por lo tanto, no solamente está comprando un producto sino también está comprando un servicio (el sistema de control de calidad). Por lo tanto tiene derecho e interés en el sistema de inspección de calidad del proveedor.

Los contratos que se establecen bajo este sistema deben manifestar el sistema de inspección que se va a utilizar de tal manera que el fabricante pueda establecer un sistema de inspección de calidad para su producto terminado que sea igual al que utilizará el comprador, de esta manera es posible aceptar los procedimientos llamados globalmente "Verificación de Productos", que se basan en la siguiente filosofía:

Si el sistema de inspección de calidad del proveedor está completamente establecido y marcha de modo que se obtengan datos objetivos y válidos equivalente en todo a los datos que puede obtener el comprador cuando inspeccione el mismo lote, entonces los datos del proveedor son tan confiables como los del comprador.

Veamos esto desde el punto de vista del muestreo; el comprador puede hacer un muestreo del producto que está comprando; si no conoce las condiciones de fabricación no puede saber

si el lote es homogéneo, por lo tanto tendrá que inspeccionar el 100% de la partida, esto es poco práctico y costoso, además la inspección puede requerir la destrucción de la muestra, por lo tanto la única posibilidad es hacer un muestreo representativo, utilizando cualquiera de los procedimientos ya establecidos y en este caso el comprador solo puede estar seguro de que la muestra inspeccionada está bien o está mal, pero no puede asegurar nada sobre el resto del lote.

Es necesario tener la seguridad de que los procedimientos de control durante la fabricación garantizan que los lotes producidos son uniformes y esta seguridad o confianza en el proveedor se adquiere como hemos dicho antes a través de la auditoría a los sistemas de control de calidad del proveedor.

3. PROCEDIMIENTO DEL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD DE ESTE GRAN COMPRADOR

3.1. Fundamento.

El Control de Calidad de medicamentos de este gran comprador esta basado en el documento relativo a las buenas prácticas de manufactura de la Organización Mundial de la Salud, que tiene como objetivo lograr en los medicamentos eficacia terapéutica e inocuidad, a través de especificaciones de identidad, potencia, pureza y otras características físicas.

Para asegurar la reproducibilidad de estos efectos, es necesario establecer especificaciones adecuadas para los medicamentos y sus formas farmacéuticas. La calidad deseada de los medicamentos puede lograrse por medio de una adhesión estricta a las especificaciones antes mencionadas. En efecto, una vez establecidas la eficacia y la inocuidad, la calidad de los medicamentos se juzga de acuerdo con la identidad, potencia, pureza y otras características físicas relevantes.

El Control de Calidad se practica para comprobar la fabricación sostenida y uniforme de productos al nivel de la calidad deseada.

Los factores esenciales al respecto son:

Especificaciones de Calidad del Producto y Control de la Producción.

3.2. Especificaciones de Calidad del Producto.

Son necesarias para determinar la efectividad de las materias primas empleadas y de los productos intermedios o en proceso y semiterminados y para determinar la calidad de los productos terminados.

3.2.1. Especificaciones de materias primas.

Puede encontrarse en los compendios oficiales tales como farmacopeas, códigos y formularios.

Si para una sustancia dada no existen especificaciones oficiales, el comprador adopta una especificación para su empleo, o acepta las especificaciones propuestas por el fabricante de la sustancia en cuestión. Las especificaciones para materias primas se basan en las características de los procesos para la producción de los materiales y deben comprender:

3.2.1.1. Pruebas específicas de identificación.

3.2.1.2. Pruebas de pureza.

3.2.1.3. Método de análisis.

3.2.1.4. Características físicas.

Se pueden añadir otras especificaciones para facilitar - su empleo en la fabricación.

3.2.2. Especificaciones para productos intermedios y - semiterminados.

Estas especificaciones sirven principalmente a los inte- reses de la producción.

Pueden ser necesarias para determinar la aceptabilidad de tales productos, para las siguientes operaciones de la fabrica- ción o para entregarlas al cliente en caso de que tales productos se destinen a otros usos y no a fabricación de medicamentos.

3.2.3. Especificaciones para Productos terminados.

Estas son las especificaciones establecidas para el pro- ducto terminado que deben comprender todos los criterios de acep- tación del producto en terminología precisa y detallada lo que per-

mitirá al supervisor de control determinar su aceptabilidad.

3.3. Control de la Producción.

La calidad no puede medirse o determinarse en un producto, sino que debe obtenerse con el producto desde el principio mismo de la fabricación. Por lo tanto, el control de la producción es la herramienta maestra para mantener los niveles de calidad deseados en los productos intermedios, semiterminados y terminados.

Las materias primas y los productos intermedios y semiterminados pueden emplearse en la fabricación solo después de que su calidad se haya comprobado y encontrado aceptable en el análisis, describiéndose los resultados de tales análisis de acuerdo a un programa detallado.

El control de la producción implica los siguientes principios:

3.3.1. Control ambiental en lo que se refiere a local, equipo y personal adecuados.

3.3.2. Control de la fabricación con respecto a factores inherentes al proceso que pueden afectar adversamente la

ejecución de los procedimientos de fabricación y factores adversos extrínsecos tales como contaminación y confusión de materias primas y de productos intermedios, semiterminados y terminados.

3.3.3. Control final de producto terminado para comprobar que cumple con las especificaciones establecidas y que ha sido fabricado siguiendo procedimientos correctos en esa fabricación.

4. BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION.

4.1. Consideraciones Generales.

En la industria farmacéutica el control de los medicamentos se enfoca esencialmente a asegurar que el consumidor reciba medicamentos de calidad aceptable y uniforme.

Ciertamente surgirán dificultades para establecer los criterios necesarios bajo los cuales en nuestros días, los medicamentos puedan fabricarse, y asegurar que pueda emplearse con confianza y que se alcanzará el efecto terapéutico deseado.

Debe haber uniformidad de las operaciones y procedimientos de fabricación, complementando las diversas pruebas de control que se practiquen desde el primero hasta el último paso de todo el ciclo de manufactura.

El apego a las prácticas recomendadas contribuirá substancialmente a obtener lotes fabricados y terminados consistentemente uniformes de medicamentos de calidad.

El fabricante debe asumir la responsabilidad de la calidad de los medicamentos que produce, solo él puede prevenir y

evitar errores y accidentes ejerciendo estricta vigilancia adecuada en los varios procedimientos de fabricación y en los controles.

Las buenas prácticas de fabricación deben considerarse como directrices generales que en caso necesario pueden adaptarse a necesidades individuales, cuidando que los estándares deseados que se establezcan para la calidad de los medicamentos, se logren con las adaptaciones hechas.

Se pretende que esas prácticas se apliquen tanto a los procedimientos de fabricación en la producción de medicamentos como productos terminados, incluyendo su empaque y acondicionamiento, pero puede también aplicarse a la producción de sustancias que se empleen para utilizarse como medicamentos.

En la práctica muchas veces se encuentra la situación de que varias firmas cooperan para producir un medicamento como producto terminado, incluyendo su acondicionamiento. En otros casos un producto terminado, envasado y etiquetado puede reempacarse y reetiquetarse, dándosele una nueva designación.

Conviene señalar que tales actividades ciertamente constituyen parte de la operación de fabricación y deben por lo tanto quedar sujetas a estos requerimientos.

5. GLOSARIO DE ALGUNOS TERMINOS MANEJADOS POR EL - COMPRADOR.

5.1. Fármaco.

Fármaco es toda substancia que pueda emplearse en el tratamiento, alivio, prevención de un estado físico anormal o sus síntomas en el hombre o animales.

Que restaura, corrige o modifica las funciones orgánicas en el hombre o animales.

5.2. Especialidad Farmacéutica o Medicamento.

Es el fármaco simple o compuesto listo para utilizarse y ponerse en el mercado bajo un nombre especial.

5.3. Fabricación.

Consiste en todas las operaciones de producción de un medicamento.

Tales operaciones incluyen por ejemplo:

Procesamiento, mezclado, formulación, llenado, etique-

tado, empacado, etc.

5.4. Materias Primas y Componentes.

Incluyen todas las sustancias activas o inactivas, ya sea que permanezcan sin alteración o se modifiquen, y que se emplean para la fabricación del medicamento.

5.5. El término ingrediente activo.

Se define como el componente el cual suministra, tiene o presenta actividad farmacológica u otros efectos directos en el diagnóstico, ya sea para curación, mitigación tratamiento o prevención de enfermedades, o para afectar la estructura de cualquier función del cuerpo del hombre u otros animales.

El término incluye aquellos componentes los cuales pueden someterse a cambios químicos en la manufactura de los medicamentos y estar presenten en el producto final en una forma modificada para proporcionar la actividad específica o efecto deseado.

5.6. Ingredientes inactivos.

Son las sustancias que se utilizan en la preparación

de un medicamento pero que se consideran como excipientes o vehículos. Aquí se incluyen los preservativos, buffers, diluentes, solubilizantes, antioxidantes, colorantes, agentes saborizantes, etc.

5.7. El término lote.

Se define como la cantidad específica, de un medicamento que tiene características de uniformidad y calidad entre límites especificados y es producido de acuerdo a una simple fabricación ordenada durante el mismo ciclo de fabricación.

5.8. El término número de lote o número de control.

Se define como una distintiva combinación de letras o números o ambos, de los cuales, la historia completa de la fabricación; control, empaçado y distribución de una cantidad o lotes de medicamentos puede ser determinada.

5.9. Cuarentena.

Es el estado del material aislado y no disponible para emplearse hasta su liberación por una autoridad responsable que se designa para el caso.

5.10. Control de Calidad.

Es cada una de todas las medidas específicamente diseñadas para lograr uniformidad y asegurar obtención de lotes de medicamentos que se conformen a las especificaciones establecidas de identidad, potencia, pureza y otras.

5.11. Producto intermedio.

Se entiende por cualquier sustancia o mezcla de ellas que se someterán a posteriores cambios en pasos subsecuentes en la fabricación de un medicamento.

5.12. Material semiterminado.

Es aquel que debe proseguir su fabricación.

5.13. Pureza.

El término pureza significa los límites de presencia en cualquier sustancia, de otras químicas o biológicas.

5.14. El término potencia se entiende como:

a).- Como la concentración de la sustancia farmacéu-

tica por ejemplo: w/w, w/v o dosis/volumen.

b).- La potencia es la actividad terapéutica de la sustancia farmacéutica indicada por pruebas de laboratorio o por el desarrollo adecuado y datos clínicos controlados y expresados, - por ejemplo: en términos de unidades por referencia a un standar.

5.15. Genérico.

Es una designación abreviada, llamada también denominación común del nombre químico. Tiene por objeto facilitar la comunicación científica por todo el mundo, por disponer así de una descripción más corta de la misma sustancia química.

6. LAS PRINCIPALES FORMAS POR LAS QUE ESTE COMPRADOR ANALIZA SUS PRODUCTOS.

6.1. Muestreo permanente.

La Unidad de muestreo permanente del Departamento de Control de Calidad tiene por objeto comprobar la calidad de los medicamentos disponibles para el usuario, en las diferentes regiones de la República Mexicana, y es su responsabilidad tomar las medidas administrativas correspondientes en cada caso, en base al resultado de el análisis físico, químico, etc. de la muestra.

Los medicamentos en este caso se encuentran clasificados en 690 claves o diferentes genéricos con 3.45 proveedores promedio por clave, lo que da un total de 2472 medicamentos diferentes que deben controlarse. Conforme a su organización interna, el comprador se encuentra dividido en 30 Unidades de Servicio llamadas Delegaciones, que corresponden prácticamente a una por Estado de la República con condiciones climatológicas diferentes entre sí.

6.1.1. Selección de Zonas de muestreo.

Se han agrupado las 30 Delegaciones en 4 zonas similares

res entre sí, pero que, a su vez incluyan cada una diversas variaciones climatológicas:

<u>Zona 1</u>	<u>Zona 2</u>	<u>Zona 3</u>	<u>Zona 4</u>
Mexicali	Cd.Obregón	Culiacán	Monterrey
Acapulco	Mérida	Campeche	Villahermosa
Colima	Tepic	Tapachula	Cd. Victoria
Orizaba	Jalapa	Saltillo	Oaxaca
León	Morelia	Guadalajara	Querétaro
Chihuahua	S. L. Potosí	Cuernavaca	Durango
Zacatecas	Puebla	Pachuca	Aguascalientes
		Toluca	Distrito Federal

6.1.2. Muestreo.

Se solicita por medio de un oficio a cada una de las zonas, grupos de medicamentos previamente programados de acuerdo con los siguientes criterios:

6.1.2.1. Claves de productos con mayores riesgos en su acción.

6.1.2.2. Claves de productos poco estables.

6.1.2.3. Claves de productos que con mayor frecuen-

cia han presentado fallas.

6.1.2.4. Claves de productos que son objeto de reclamaciones frecuentes.

6.1.2.5. Claves de proveedores de reciente inclusión al Catálogo de Medicamentos.

6.1.2.6. Claves de mayor consumo.

6.1.2.7. Claves de productos escogidos al azar.

6.1.3. Tamaño de la Muestra.

Se solicitan mensualmente a cada zona muestras de 25 genéricos, puesto que son 4 zonas deben obtenerse un total de 100 genéricos.

6.1.3.1. La solicitud indica a cada almacén el número de unidades que deben de enviar al Departamento de Control de Calidad.

6.1.3.2. Si se trata de inyectables cuya presentación es individual, es decir que está clasificada por ampolleta o frasco ampola, deberán enviar 40 unidades, si se trata de cualquier

otra presentación la muestra debe estar formada por 10 unidades, cada una de estas muestras deben corresponder a un mismo número de lote y deberán enviarse tantas muestras como proveedores del mismo genérico tenga en existencia el Almacén.

6.1.4. Clasificación e Inspección Física de los Medicamentos Recibidos.

Las muestras de medicamentos así recibidos se someterán al siguiente procedimiento:

6.1.4.1. Se registrarán los medicamentos solicitados, conforme se reciban.

6.1.4.2. Se acusa recibo de los medicamentos recibidos.

6.1.4.3. Cuando pasados 30 días de enviada la solicitud de muestras, éstas no se reciben, se comunica al Delgado correspondiente solicitándole nuevamente las mismas.

6.1.4.4. Se marca cada unidad recibida con un sello que indique su procedencia.

6.1.4.5. Se reúnen todas las unidades recibidas co-

rrespondientes a un mismo genérico.

6.1.4.6. Se inspecciona cada unidad anotando en la forma correspondiente lo siguiente:

6.1.4.6.1. Material de empaque.

6.1.4.6.2. Condiciones de empaque.

6.1.4.6.3. Nombre genérico.

6.1.4.6.4. Codificación.

6.1.4.6.5. Fórmula.

6.1.4.6.6. Número de lote.

6.1.4.6.7. Fecha de caducidad.

6.1.4.6.8. Forma farmacéutica.

6.1.4.6.9. Registro de la Secretaría de Salubridad.

6.1.4.6.10. Apariencia.

Anotando en cada caso si cumple o no con las especificaciones y observando con especial cuidado, si la apariencia corresponde o no a la del producto en buen estado.

6.1.4.7. Se archivan:

Los datos de la inspección física registrados tanto en el expediente de inspecciones físicas de la Unidad de muestreo - permanente.

6.1.5. Clasificación de Defectos:

Defecto es la desviación de las especificaciones señaladas.

Se clasifican en menores, mayores y críticos, aceptando cada uno de estos grupos graduaciones.

6.1.5.1. Defecto menor. - Cuando los defectos o las fallas son visibles y sin trascendencia. Ejemplo: apariencia inadecuada como tabletas quebradas o con bordes ligeramente irregulares, errores intrascendentes en el etiquetado, etc.

6.1.5.2. Defecto Mayor. - Cuando el defecto no pone en peligro la vida del usuario pero disminuye sus posibilidades -

de uso, ejemplo: contenido del principio activo fuera de especificaciones.

6.1.5.3. Defecto Crítico.- Es aquel que el juicio y la experiencia indican que puede ponerse en peligro la vida del usuario o que implican fraude, ejemplo: un medicamento tóxico o bien un medicamento con el contenido de su principio activo se aleje - mucho (más de 10%) a las especificaciones del mismo o un medicamento con principio activo diferente al genérico especificado en la etiqueta.

6.1.6. Procedimiento de Comunicación y Control en - Base a Defectos Físicos.

6.1.6.1. Se envían para su análisis al Laboratorio - Analítico, tres lotes diferentes de los medicamentos aprobados o rechazados por defecto menor.

6.1.6.1.1. En el caso de los rechazados por defecto menor, se cita al proveedor para indicarle la falla encontrada y lograr su corrección, si esto no se logra se suspende la compra de inmediato.

6.1.6.2. En caso de defecto mayor, si este se ha - observado en un solo lote, se concentra dicho lote, mediante -

telex, suspendiendo temporalmente la compra hasta que el proveedor indique por escrito a qué fué atribuída la falla y qué medidas se tomaron a efecto de que no se repita.

6.1.6.2.1. Cuando el defecto mayor se presenta en dos o más lotes se concentra toda la existencia del producto y se suspende la compra mediante telex. El proveedor deberá indicar por escrito a qué fué atribuída la falla y las medidas que se tomaron al respecto para que no se repita y además presentará muestras de un lote correspondiente a la elaboración dentro de especificaciones para que ésta sea enviada a análisis en caso de ser aprobado se reanude la compra.

6.1.6.3. Si el defecto encontrado es crítico, se informa con carácter de urgente (TELEX, TELEGRAMA O TELEFONO) a todas las Delegaciones y Unidades del Sistema, que se concentren en el Almacén Central del D.F., todos los lotes correspondientes a esta clave. Por otra parte, los demás productos que surte este laboratorio, se congelan y se le suspenden totalmente las compras. Se solicita a las Delegaciones muestras de estos medicamentos para su estudio. Si se encuentran otros productos con defecto crítico o mayor, se comunica al C. DIRECTOR GENERAL, para que a su juicio, sea suspendido definitivamente ese laboratorio como proveedor.

El término "Congelar" equivale a lo que en la Industria Farmacéutica significa tener en cuarentena en cada Almacén o Farmacia Delegacional; y "Concentrar" equivale a reunir en un Almacén determinado los medicamentos.

6.1.7. Museo de Muestras.

Se mantiene un museo actualizado de los medicamentos que se surten a este gran comprador. El objeto de este museo es tener una idea clara de que los medicamentos son suministrados adecuadamente, y comparar que la presentación de los medicamentos que se reciben en las delegaciones, corresponda a las muestras del museo y que han sido aprobadas por el Departamento de Control de Calidad.

6.2. Inclusión, reinclusión y exclusión de medicamentos.

En relación con los medicamentos que adquiere el comprador y desde el punto de vista de Control de Calidad, es importante aclarar el significado de los siguientes conceptos y términos: Inclusión, Reinclusión y Exclusión.

6.2.1. Se debe entender por "Inclusión", la aceptación o consideración por vez primera de un medicamento para

cada laboratorio, sea o no este laboratorio proveedor de otros - medicamentos.

6.2.2.- Podemos definir la "Reinclusión", como el - hecho de aceptar nuevamente a un laboratorio, como proveedor - de un medicamento, del cual ya lo era y que por diferentes causas, en un momento determinado dejó de serlo.

6.2.3. "Exclusión", se puede definir como la suspensión definitiva del uso de un medicamento, ya sea por causas terapéuticas o no.

6.3. Trámite para inclusiones y reinclusiones.

El Catálogo de Medicamentos es dinámico y cambia - constantemente en base a los avances de la terapéutica moderna, lo cual explica el por qué de la creación constante de nuevos genéricos, así como la exclusión de algunos ya existentes.

6.3.1. Inclusiones: existen dos tipos de inclusiones:

6.3.1.1. Inclusión de un laboratorio como proveedor de un genérico de reciente creación.

6.3.1.2. Inclusión de un laboratorio como proveedor

de un genérico creado anteriormente y que ya tiene otros proveedores.

6.3.2. Materias para estudio y análisis.

En los dos casos, los laboratorios, previa aprobación por la Jefatura de Adquisiciones de solicitud escrita y dirigida al Departamento de Control de Calidad, deberán entregar para su estudio y análisis el siguiente material:

6.3.2.1. Muestras de medicamento, ya sea en su - presentación comercial o en su presentación para el comprador - correspondientes a un mismo lote de fabricación, cuya fórmula y presentación se apeguen a las especificadas en el genérico correspondiente, indicando en lugar visible del envase y etiqueta, número de lote y si la estabilidad del producto lo requiere, fecha de - caducidad y temperatura de conservación y almacenamiento.

6.3.2.2. El número de unidades del medicamento en estudio dependerá de los siguientes factores:

6.3.2.2.1. Tipo de análisis que requiere el medicamento (físico, químico, microbiológico, toxicológico, inmunológico, etc.)

6.3.2.2.2. Concentración y número de principios activos que forman parte de su fórmula.

6.3.2.2.3. De su presentación y forma farmacéutica: tabletas, cápsulas, grageas, supositorios, ampollitas, etc.

6.3.2.2.4. Del contenido por envase.

6.3.3. Materia Prima.

Por lo general se solicitan dos gramos del principio activo o principios activos, libres de excipientes, debiendo anexarse además una copia del análisis que amparó su control.

Es importante que estas sustancias se presenten en envases adecuados a fin de preservar sus propiedades; así por ejemplo: las sustancias inestables a la acción de la luz deberán presentarse en frascos de vidrio color ambar, las higroscópicas o tóxicas, deberán presentarse en frascos herméticamente cerrados.

6.3.3.1. Los frascos que contienen las materias primas, deberán estar debidamente identificadas, por medio de una etiqueta, que indique los siguientes datos:

6.3.3.1.1. Nombre del laboratorio.

6.3.3.1.2. Nombre de la sustancia.

6.3.3.1.3. Número de lote.

6.3.3.1.4. Pureza expresada en porcentaje.

6.3.3.1.5. En el caso de sustancias tales como: antibióticos, enzimas, vitaminas y aminoácidos, deberán indicarse, además las unidades de potencia por miligramo.

6.3.3.2. Cuando el costo de las materias primas solicitadas, es elevado, por ejemplo esteroides, deberán entregar una cantidad mínima pero suficiente para efectuar el control analítico del producto.

6.3.3.3. En los casos en los que las materias primas estén bajo el control de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, como los narcóticos, el laboratorio gestionará el permiso respectivo ante dicha Secretaría.

6.3.4. Método de Control de Producto Terminado:

Deberá estar debidamente identificado con los siguien-

tes datos:

6.3.4.1. Nombre del laboratorio.

6.3.4.2. Nombre comercial del producto.

6.3.4.3. Presentación.

6.3.4.4. Es importante que el método sea reproducible, redactado en forma clara, precisa y detallada. Indicando - además si lo desarrolló el laboratorio, si es modificación del ofi- cial o si lo aprovecharon íntegramente, anotando al final del mis- mo, las citas bibliográficas correspondientes.

6.3.5. Fórmula completa.

Dependiendo de la presentación del producto deben pre- cisar los vehículos, exipientes, conservadores, aromatizantes, - dispersantes, etc., usados y que generalmente no se especifican en su etiqueta. Esta información constituye un dato muy impor- tante, principalmente para resolver problemas de interferencia, - durante el análisis del producto.

6.3.6. Procedimientos de Control durante la Fabrica- ción del Producto.

Lo constituyen las pruebas y determinaciones que se realizan durante su producción, (muestreo, inspección, gráficas de control, etc.) para verificar si el medicamento se apega o no a las normas de fabricación previamente establecidas; precisando en cada caso:

6.3.6.1. Número de muestras usadas para cada determinación.

6.3.6.2. Frecuencia con la que se repite esta operación.

6.3.7. Reinclusiones.

Por lo que respecta al trámite para la reinclusión de un proveedor en un genérico determinado y tomando en consideración que son diversas las causas que las originan, el laboratorio deberá someter al Departamento de Control de Calidad, para su consideración y aceptación, solicitud de análisis de dicho producto, indicando los motivos por los cuales dejó de figurar como proveedor que en general son:

6.3.7.1. Estar fuera de las especificaciones del comprador, como por ejemplo: Discrepancias en su fórmula, presentación, etc.

6.3.7.2. Imposibilidad técnica de parte del laboratorio para fabricar el medicamento, ejemplo: por carecer de proveedor de materias primas, por problemas de producción y/o. - de control.

6.3.7.3. Debido a problemas originados por defectos observados en el muestreo permanente de medicamentos (estabilidad).

6.3.7.4. Por Quejas.

6.3.8. Dependiendo de los antecedentes del laboratorio el Departamento de Control de Calidad, decidirá si se acepta dicha solicitud, debiendo entregar al laboratorio para su estudio y análisis el siguiente material de acuerdo como se indica anteriormente en el caso de inclusiones: (ver 3.2).

6.3.8.1. Muestras.

6.3.8.2. Materia prima.

6.3.8.3. Fórmula completa.

6.3.8.4. Método de control.

6.3.9. Las muestras recibidas ya sea con solicitud

de inclusión o reinclusión se enviarán para su estudio y análisis, al laboratorio analítico y/o a la División de Farmacología.

6.3.10. El tiempo requerido para los análisis de los medicamentos dependerá de diversos factores, entre los que podemos enumerar lo siguiente:

6.3.10.1 Entrega correcta y oportuna del material - solicitado.

6.3.10.2 Urgencia del comprador para adquirir determinado medicamento.

6.3.10.3. Problemas analíticos propios de cada producto.

6.3.11. Finalmente, terminado el estudio y análisis de los medicamentos con solicitud de reinclusión, se notificará - al laboratorio en forma verbal su aprobación y únicamente en el caso de las inclusiones, se hará oficio de aprobación del laboratorio como de un genérico determinado, al Jefe de Adquisiciones copia del cual se le entregará al propio laboratorio.

6.3.12. En el caso de productos con solicitud de inclusión rechazados se notificará verbalmente al laboratorio los -

motivos del rechazo, a fin de que los corrija y entregue nuevamente muestras de un lote diferente del mismo medicamento.

6.3.13. Por lo que respecta al rechazo de medicamentos con solicitud de reinclusión, se notificará también al laboratorio, en forma verbal; quedando a juicio del Departamento de Control de Calidad, el aceptar o no nuevamente muestra para análisis.

6.4. Quejas.

Definición.- Se considera una queja, todo reporte verbal y/o escrito, por medio del cual se ponen de manifiesto, posibles defectos observados en medicamentos adquiridos por el comprador y de uso actual.

6.4.1. Enumeración y descripción de diferentes tipos de defectos:

6.4.1.1. Físicos.- Son aquellos que pueden ser visibles y detectables por medio de simples inspecciones, o por medio de pruebas organolépticas.

6.4.1.2. Químicos.- Son aquellos que se originan por

reacciones químicas y que por lo general, salvo algunas excepciones, no pueden ser visibles y detectables, ni por medio de inspecciones, ni por pruebas organolépticas, requiriéndose de análisis a fin de precisar el defecto.

6.4.1.3. Microbiológicos.- Son aquellos que implican alteraciones químicas de los medicamentos, debido a la presencia de microorganismos contaminantes, y cuyos cambios pueden o no ser visibles y detectables por medio de inspecciones y pruebas organolépticas requieren en algunos casos además de estas pruebas, de un análisis a fin de precisar el defecto.

6.4.1.4. Farmacológicos y Toxicológicos.- Son aquellos que se ponen de manifiesto, ya sea por la falta de la respuesta clínica esperada con el medicamento prescrito; en base a la dosificación y especificación clínica y farmacológica del mismo; o por la aparición de reacciones colaterales ya sea simultáneas o posteriores a la administración del medicamento, no adscritas ni consideradas en farmacología y clínica como normales.

6.4.2. Detección y confirmación.

Para la detección y confirmación de este tipo de defectos se requieren, resultados de análisis (Químicos, Microbiológicos, etc.), así como de pruebas clínicas y toxicológicas, que

deberán efectuarse en forma simultánea a partir del mismo producto.

6.4.3. Evaluación de Quejas.

6.4.3.1. Evaluación. - La evaluación de las quejas - se hace en base a la siguiente información:

6.4.3.1.1. Datos proporcionados por el quejoso:

Los cuales facilitan y permiten seleccionar y orientar mejor los estudios y pruebas más apropiadas, tendientes a la - confirmación y resolución de las quejas. Considerándose a los médicos, usuarios, responsables de farmacias y almacenes, como las fuentes más comunes de quejas.

6.4.3.1.2. Estimación objetiva del defecto.

La inspección cuidadosa del medicamento motivo de - queja permite resolver de inmediato principalmente quejas por de_ufectos físicos, así como algunas quejas por defectos químicos y microbiológicos.

6.4.3.1.3. Resultados de Análisis.

Químicos, microbiológicos, inmunológicos, toxicológicos, así como pruebas clínicas.

Además de la información citada anteriormente, los resultados de análisis constituyen y aportan los datos definitivos, por medio de los cuales se confirma, precisa y evalúa la magnitud del defecto motivo de queja.

Tomando como base su magnitud y trascendencia, los defectos se clasifican en términos generales como:

6.4.3.1.3.1. Menores.- Cuando los defectos o las fallas son visibles y sin trascendencia.

6.4.3.1.3.2. Mayores.- Cuando disminuyen las posibilidades de uso, pero no ponen en peligro la vida del usuario.

6.4.3.1.3.3. Críticos.- Son aquellos que ponen en peligro la vida del usuario.

6.4.4. Trámite de Quejas.- Se atienden y tramitan todas las quejas relacionadas con la calidad de los medicamentos, solicitándole al quejoso aporte el mayor número posible de datos relacionados con el motivo de la queja, así como un número suficiente de muestras para análisis; correspondientes al lote que

originó el problema.

6.4.4.1. Procedimiento: Toda queja recibida será - motivo de suspensión del producto sospechoso.

En el caso de defectos menores, en los que es posible apreciarlos por simple inspección, no requiriéndose de análisis; se cita al proveedor para indicarle la falla encontrada y - lograr su corrección, si esto no se logra se suspende la compra de inmediato.

6.4.4.2. Cuando se requiere de análisis para precisar la magnitud del defecto, se envían muestras del medicamento para control analítico (químico y/o microbiológico), al Laboratorio Analítico y/o a la División de Farmacología, para pruebas doble ciego, farmacológicas, toxicológicas, así como pruebas clínicas controladas, etc., notificando el motivo del estudio y anexando copia de la queja.

6.4.4.2.1. En base a los resultados obtenidos se clasifica el defecto y se procede conforme al procedimiento descrito en muestreo permanente.6(1.6.1, 1.6.2 y 1.6.3).

6.4.4.3. En todas las quejas se da acuse de recibo de reporte y muestras al quejoso, informándole del estudio que

se ha iniciado, así como las medidas tomadas.

6.4.4.4. Una vez comprobada la justificación de la queja, se notifica oportunamente al laboratorio fabricante, el motivo de la queja, el número de la clave, número de lote o lotes afectados, procedencia y las medidas que se haya juzgado pertinente tomar, las cuales dependerán de la magnitud y trascendencia del defecto, pudiendo comprender el caje de uno o varios lotes, y suspensión temporal de una o varias claves.

6.4.4.5. Resolución de Quejas.

Terminado el estudio de los productos con queja, se da por escrito amplia información al quejoso respecto a los resultados y conclusiones obtenidos, además de los trámites realizados, origen del defecto, cambios que deberá efectuar el proveedor para corregirlo, en el caso de que esto sea factible, así como las medidas adoptadas por el Departamento de Control de Calidad para resolver el problema.

6.4.4.6. Se considera no procedente, cuando después de evaluar los resultados de los estudios, se llega a la conclusión de que el producto estaba correcto. En estos casos además de dar al quejoso información respecto a los resultados de los estudios se le envían datos complementarios en relación con el

medicamento de que se trate, tales como: Dosis, efectos tóxicos, contraindicaciones, usos, etc., publicados en farmacopeas o libros oficiales, que le permitan juzgar y rectificar el motivo de su queja.

6.4.4.7. Los laboratorios a los que como consecuencia de una queja se les haya suspendido la compra de uno o varios de sus productos, podrán solicitar por escrito al Departamento de Control de Calidad se les levante dicha suspensión; cumpliendo previamente con las disposiciones y requisitos impuestos en cada caso; adjuntando para su estudio, un número suficiente de muestras correspondientes a un lote de reciente fabricación informando detalladamente a este Departamento, las causas que produjeron el defecto, así como la forma en que lo resolvieron y corrigieron en forma definitiva.

Finalmente, en base a los resultados de los estudios practicados, así como de los antecedentes del laboratorio, el Departamento de Control de Calidad, determinará si se acepta y estudia o no dicha solicitud de reanudación de compra. En caso de aceptación se procede como en 3.7 (reinclusiones).

III. PARTE PRACTICA

I. EVALUACION GRAFICA DE RESULTADOS Y ANALISIS.

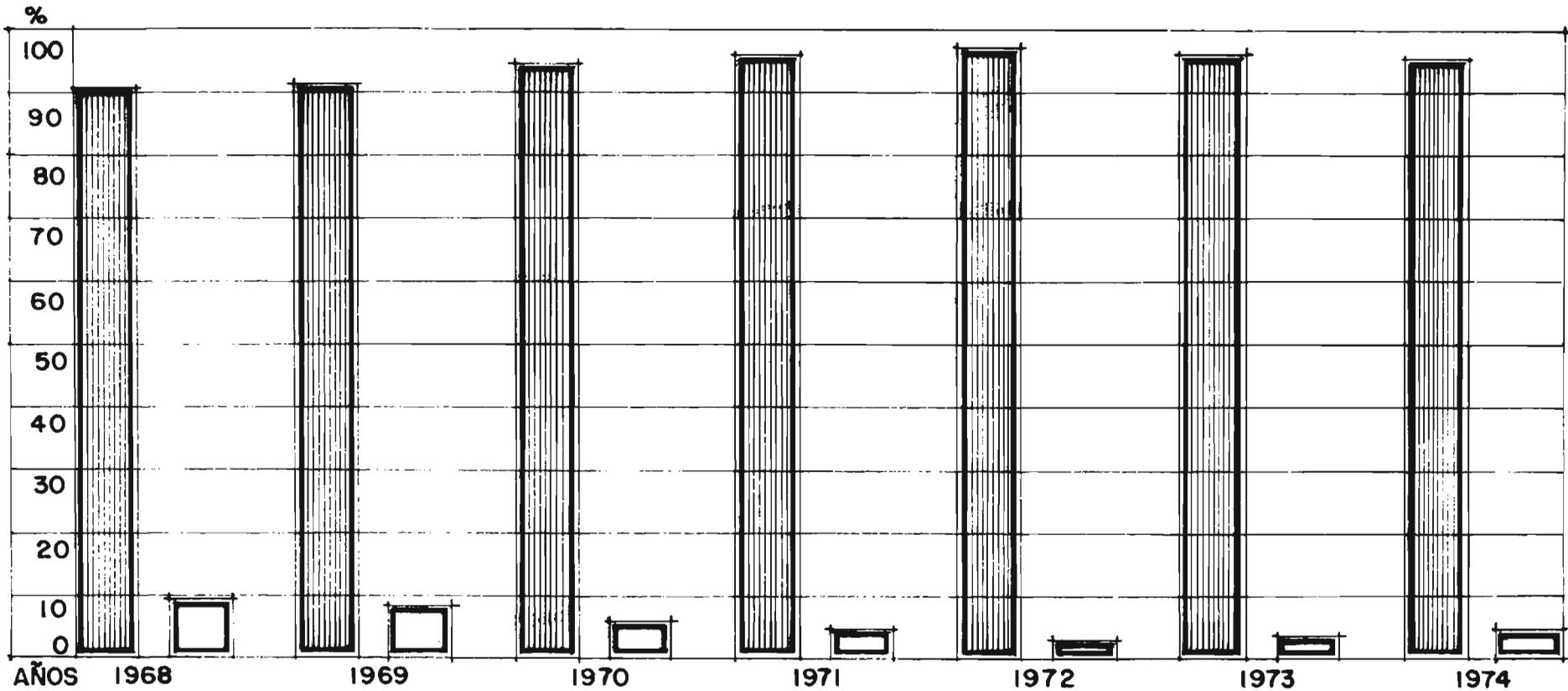
I.I. Simbología utilizada y clasificación de defectos.

- I. Tabletas
 - II. Grageas
 - III. Cápsulas
 - IV. Jarabes
 - V. Suspensiones Orales
 - VI. Pomadas y Cremas
 - VII. Supositorios
 - VIII. Ovulos y tabletas vaginales
 - IX. Inyectables
 - X. Soluciones tópicas y orales
 - XI. Soluciones y unguentos oftálmicos
 - XII. Materias primas
-
- A. Alta concentración de principio(s) activo(s)
 - B. Baja concentración de principio(s) activo(s)
 - C. Contaminación bacteriana
 - D. Tóxicos menores
 - E. Defectos físicos
 - F. Fallas de inspección (Cambio de formulación o bien que el principio activo del medicamento es diferente al manifestado en la etiqueta.

1.2. Las siguientes gráficas nos muestran un resumen del total de rechazos presentados año con año de 1968 - 1974, de todas las formas farmacéuticas, así como - la proporción que le correspondió a cada uno de los defectos.

Esto permitirá visualizar la trayectoria que ha seguido cada defecto en comparación con el total de rechazos ocasionados por las demás fallas registradas.

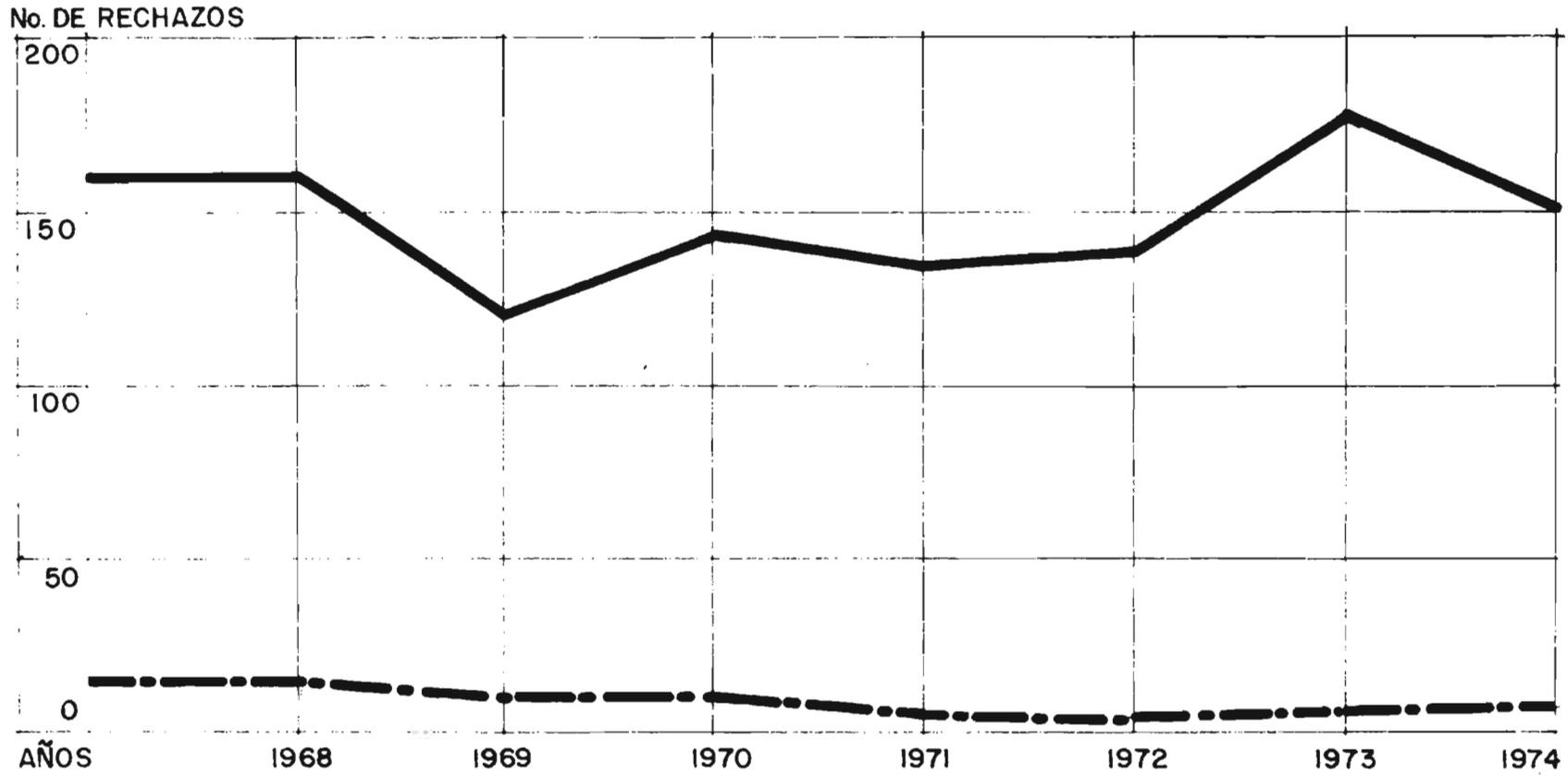
GRAFICA DEL TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS Y EL % QUE LE CORRESPONDIO AL DEFECTO TIPO "A" (ALTA CONCENTRACION DE PRINCIPIO ACTIVO). 1968-1974 (No.1)



 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR LOS DEFECTOS RESTANTES (B,C,D,E,F).

 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR EL DEFECTO TIPO "A"

GRAFICA DEL No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS 1968-1974 (No.2).



— No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS
- - - No. DE RECHAZOS POR EL DEFECTO TIPO "A"
(ALTA CONCENTRACION DE PRINCIPIO ACTIVO)

Resumen de rechazos motivados por el defecto clasificado como (A)... alta concentración de principio(s) activo(s), - encontrados en las diferentes formas farmacéuticas adquiridas - por este gran comprador, de 1968 - 1974.

Comentario:

En 1968 de los 161 rechazos totales presentados, 15 - rechazos correspondieron a este defecto representando el 9.31%.

En 1969 de los 121 rechazos totales presentados, 10 - rechazos correspondieron a este defecto representando el 8.26% o sea, se registró una disminución del 1.05% con respecto al año anterior.

En 1970 de los 144 rechazos totales presentados, 10 - rechazos correspondieron a este defecto representando el 5.55% - o sea, se registró una disminución del 2.71% con respecto al año anterior.

En 1971 de los 136 rechazos totales presentados, 6 rechazos correspondieron a este defecto representando el 4.41% o sea se registró una disminución del 1.14% con respecto al año - anterior.

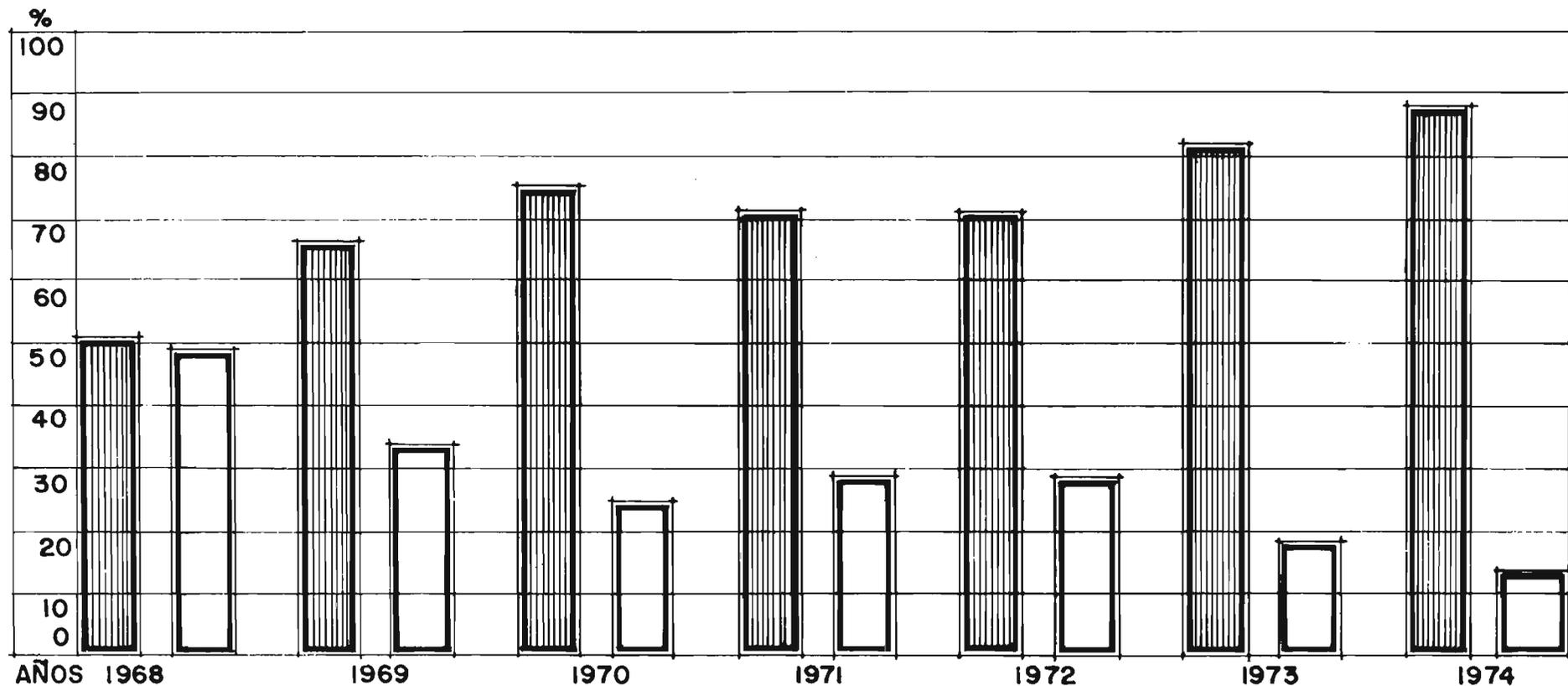
En 1972 de los 139 rechazos totales presentados, 4 - rechazos correspondieron a este defecto representando el 2.87% o sea, se registró una disminución del 1.54% con respecto al año anterior.

En 1973 de los 177 rechazos totales presentados, 6 - rechazos correspondieron a este defecto representando el 3.39% o sea se registró un ligero aumento del 0.52% con respecto al año anterior.

En 1974 de los 151 rechazos totales presentados, 7 - rechazos correspondieron a este defecto representando el 4.63% o sea se registró un aumento del 1.24 con respecto al año anterior.

Si se observa con cuidado los resultados y la secuencia de las gráficas se verá que 1972 fué el año en que este defecto fue más controlado, no obstante esto, si comparamos el 9.31% de 1968 con el 4.63% de 1974 se verá que se registra una disminución del 4.88% lo que quiere decir que dicho defecto ha sido reducido notoriamente.

GRAFICA DEL TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS Y EL % QUE LE CORRESPONDIO AL DEFECTO TIPO "B" (BAJA CONCENTRACION DE PRINCIPIO ACTIVO). 1968-1974 (No.1)

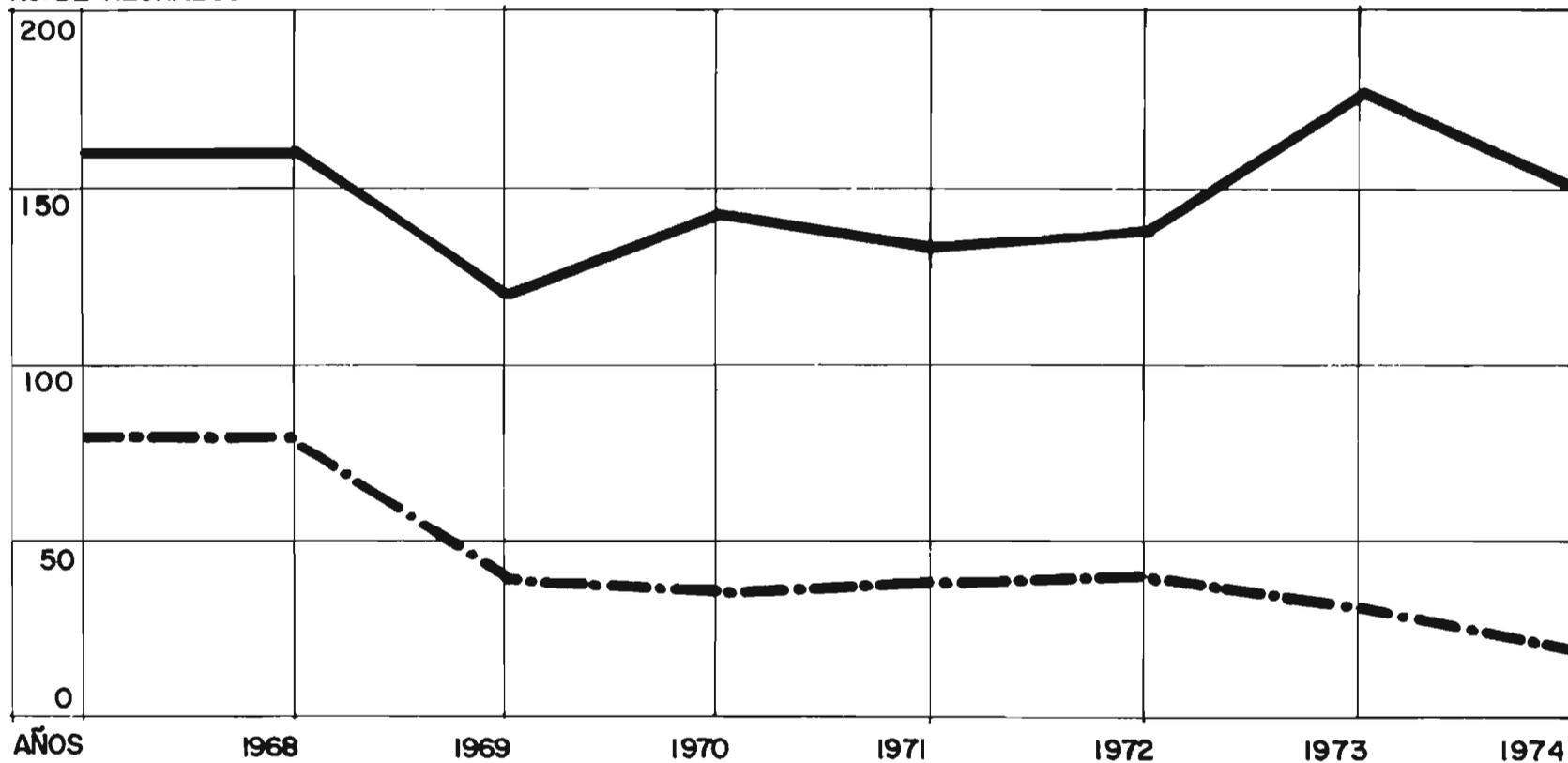


 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR LOS DEFECTOS RESTANTES (A,C,D,E,F).

 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR EL DEFECTO TIPO "B".

GRAFICA DEL No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS 1968-1974 (No.2).

No. DE RECHAZOS



———— No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS

- · - · - No. DE RECHAZOS POR EL DEFECTO TIPO "B"
(BAJA CONCENTRACION DE PRINCIPIO ACTIVO).

Resumen de rechazos motivados por el defecto clasificado como (B)... baja concentración de principio(s) activo(s) - encontrados en las diferentes formas farmacéuticas adquiridas - por este gran comprador, de 1968 - 1974.

Comentario:

En 1968 de los 161 rechazos totales presentados, 80 rechazos correspondieron a este defecto, representando el 49.68%.

En 1969 de los 121 rechazos totales presentados, 41 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 33.88% o sea se registró una disminución del 15.80% con respecto al año anterior.

En 1970 de los 144 rechazos totales presentados, 36 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 25% - o sea se registró una disminución del 8.88% con respecto al año anterior.

En 1971 de los 136 rechazos totales presentados, 39 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 28.67% o sea se registró un aumento del 3.67% con respecto al año anterior.

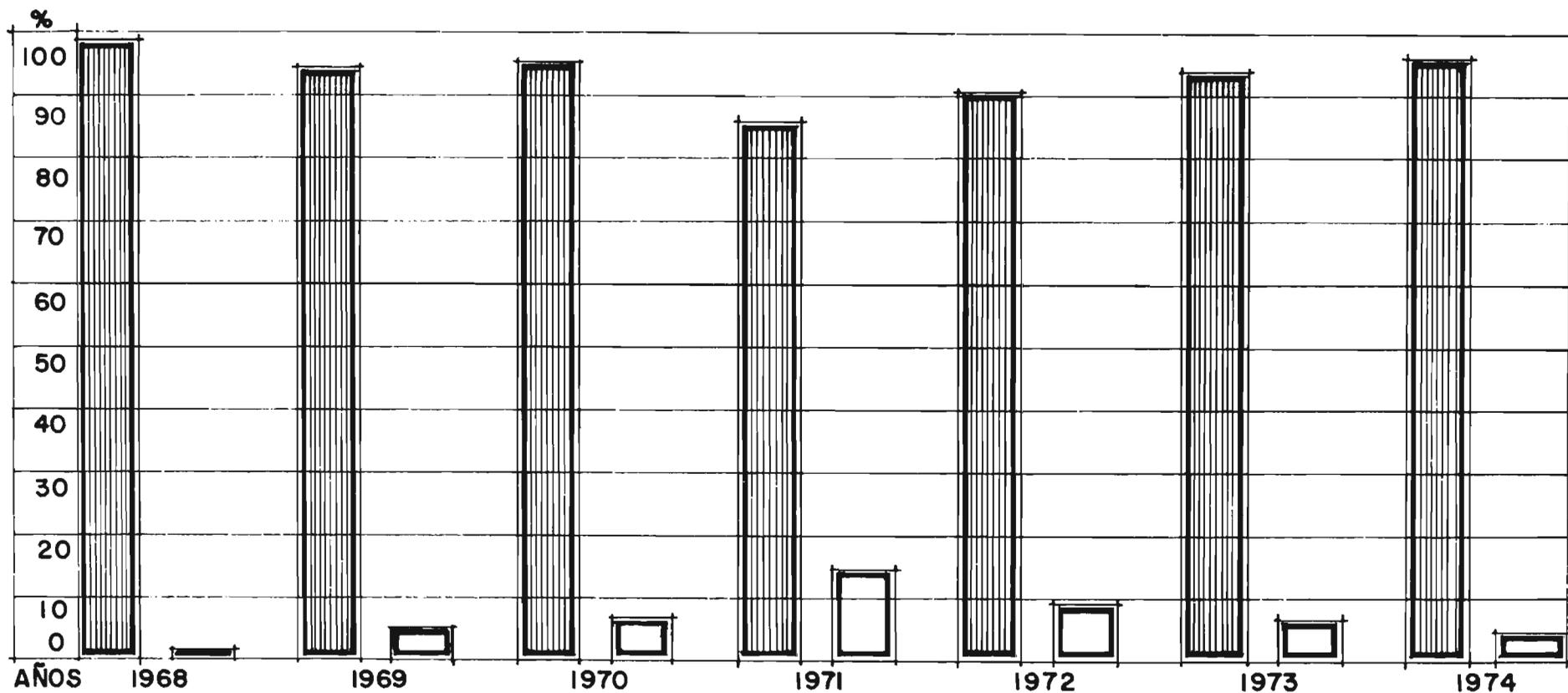
En 1972 de los 139 rechazos totales presentados, 40 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 28.77% o sea se registró un ligero aumento del 0.1% con respecto al año anterior.

En 1973 de los 177 rechazos totales presentados, 31 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 17.51% o sea se registró una disminución del 11.26% con respecto al año anterior.

En 1974 de los 151 rechazos totales presentados, 19 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 12.58% o sea se registró una disminución del 4.93% con respecto al año anterior; y observándose además que aún cuando el número de defectos era alto el número de rechazos por este defecto disminuyó considerablemente.

Por otro lado, si comparamos el año de 1968 con el - año de 1974 se observará que del 49.68% de rechazados obtenidos en 1968 al 12.58% de rechazados obtenidos en 1974 se verá que se logró disminuir este defecto el 37.10% lo que significa que se logró reducir considerablemente dicho defecto.

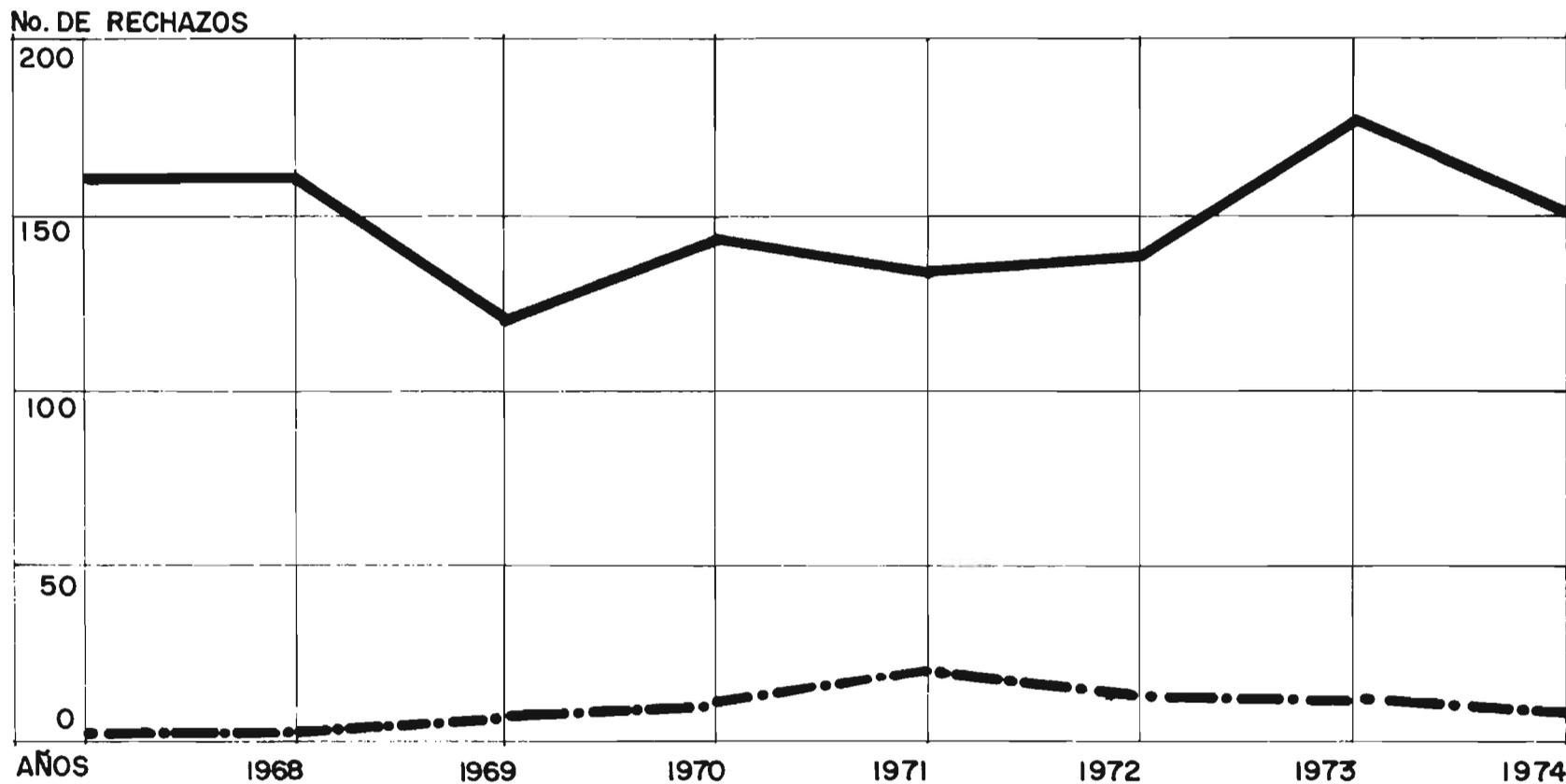
GRAFICA DEL TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS Y EL % QUE LE CORRESPONDIO AL DEFECTO TIPO "C" (CONTAMINACION BACTERIANA) 1968-74 (No.1)



 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR LOS DEFECTOS RESTANTES (A, B, D, E, F).

 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR EL DEFECTO TIPO "C".

GRAFICA DEL No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS 1968-1974 (No.2).



— No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS

- . - No. DE RECHAZOS POR EL DEFECTO TIPO "C"
(CONTAMINACION BACTERIANA).

Resumen de rechazos motivados por el defecto clasificado como (C)... contaminación bacteriana encontrados en las diferentes formas farmacéuticas adquiridas por este gran comprador, de 1968 - 1974.

Comentario:

En 1968 de los 161 rechazos totales presentados, 2 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 1.24%.

En 1969 de los 121 rechazos totales presentados, 7 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 5.78% o sea se registró un aumento del 4.54% con respecto al año anterior.

En 1970 de los 144 rechazos totales presentados, 11 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 7.638% o sea se registró un aumento del 1.858% con respecto al año anterior.

En 1971 de los 136 rechazos totales presentados, 20 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 14.7% o sea se registró un aumento del 9.84% con respecto al año anterior.

En 1972 de los 139 rechazos totales presentados, 13 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 9.35% o sea se registró una disminución del 5.35% con respecto al año anterior.

En 1973 de los 177 rechazos totales presentados, 11 - rechazos correspondieron a este defecto representando el 6.21% o sea se registró una disminución del 3.14% con respecto al año anterior; y se observa que aún cuando es el año en que mayor - número de rechazos se presentaron el % de este año por concepto de este defecto también disminuyó.

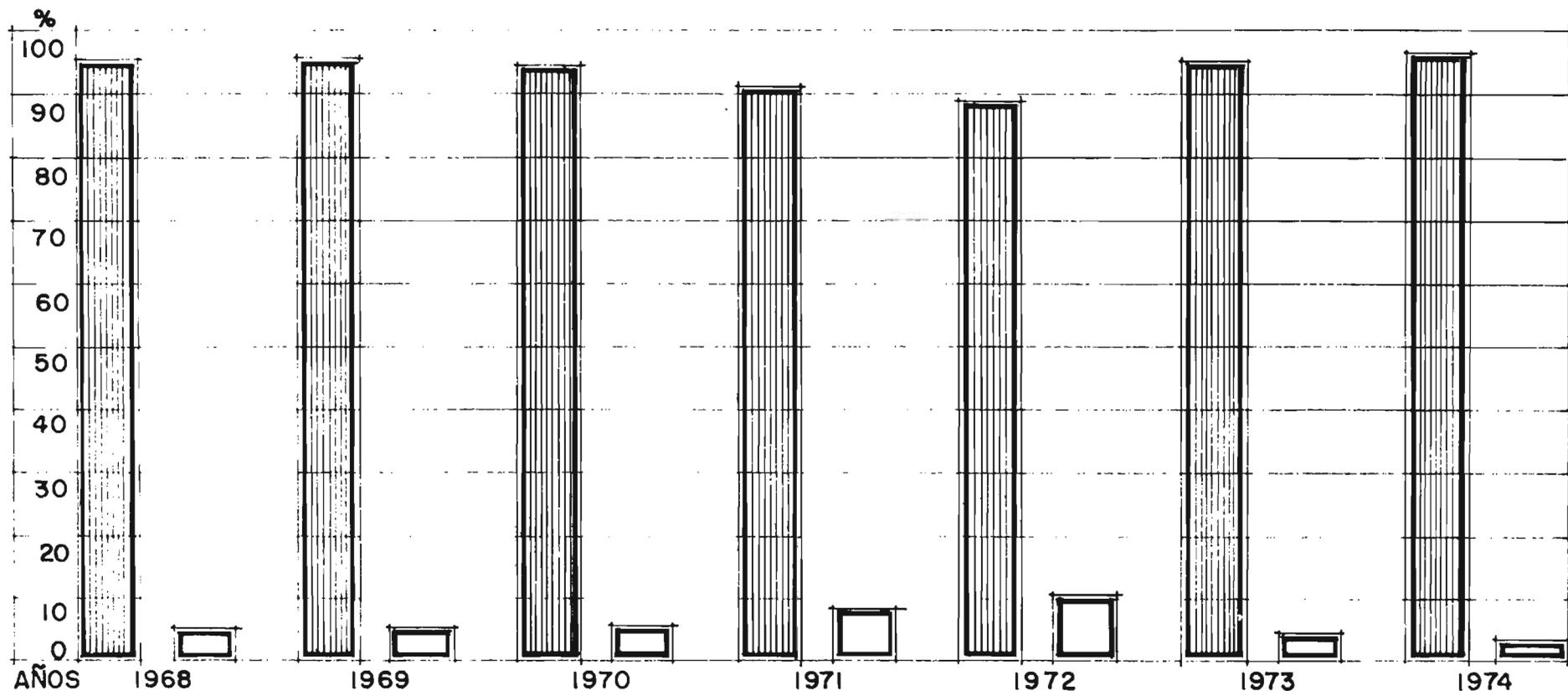
En 1974 de los 151 rechazos totales presentados, 7 rechazos correspondieron a este defecto, representando el 4.63% o sea se registró una disminución del 1.58% con respecto al año anterior.

Si observamos detalladamente la gráfica tal parece que los resultados deberían estar invertidos, pero no es así la explicación es la siguiente:

El concepto de contaminación en los últimos años ha - ganado mucha importancia, desde que se comenzó a controlar en algunos países como: Suecia, luego Inglaterra, posteriormente en Estados Unidos. Sobre el contenido microbiano de productos tópi-

cos y orales, que no necesariamente tenían que ser estériles -
pero, significando que el fabricante debía demostrar, que no -
muchos microorganismos estuvieran presentes y que en toda -
probabilidad fueran inofensivos. Lo mismo sucedió en México,
cuando en 1968 se empezaron a dar los primeros pasos con res
pecto a este control, en los medicamentos tópicos y orales; que
es a donde casi no se había hecho caso de hacer un control mi-
crobiológico y que es a donde se presenta más frecuentemente -
dicho defecto como queda demostrado en la gráfica donde este -
defecto es analizado en cada una de sus formas farmacéuticas. -
Es por esto que en esta gráfica los rechazos iban en aumento -
hasta 1971 que es donde se registra un máximo, y que a partir
de aquí como lo demuestran estas gráficas tiende a disminuir -
este defecto, lo que quiere decir que por fin los proveedores de
este gran comprador entendían que controlar la producción en -
cuanto a contenido microbiano era controlar las prácticas de ma
nufactura, lográndose con esto que a partir de este año la dis--
minución de rechazos presentados por este defecto de un 14.71%
de 1971 al 4.63% de 1974 quedaba claro que este defecto había -
sido controlado en los últimos años.

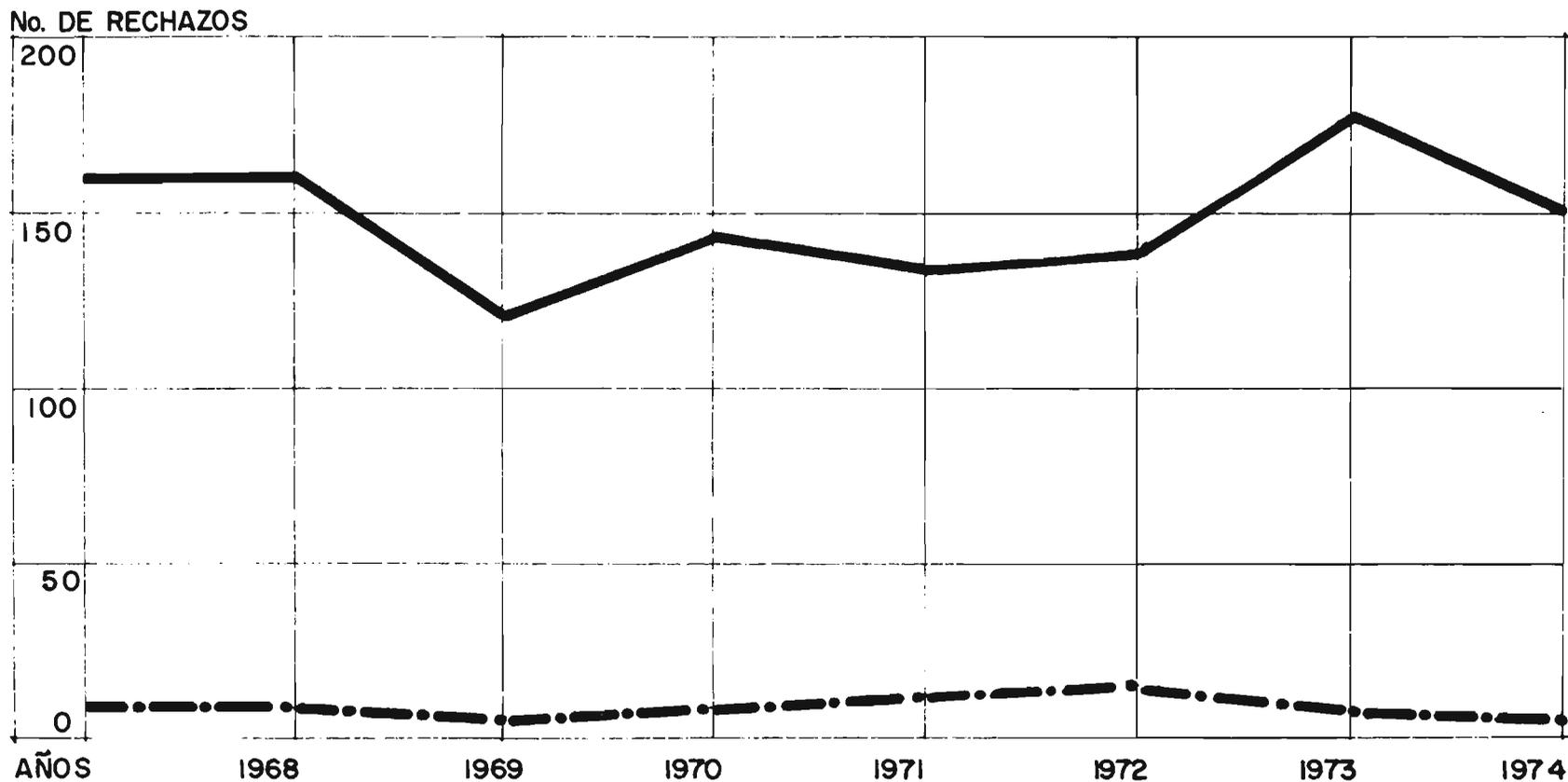
GRAFICA DEL TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS Y EL % QUE LE CORRESPONDIO AL DEFECTO TIPO "D" (TOXICOS MENORES) 1968 - 1974 (No. 1)



 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR LOS DEFECTOS RESTANTES (A, B, C, E, F).

 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR EL DEFECTO TIPO "D"

GRAFICA DEL No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS 1968-1974 (No. 2).



— No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS

-.-.- No. DE RECHAZOS POR EL DEFECTO TIPO "D"
(TOXICOS MENORES).

Resumen de los rechazos motivados por el defecto - clasificado como (D)... tóxicos menores, encontrados en las diferentes formas farmacéuticas adquiridas por este gran comprador de 1968 - 1974.

Comentario:

En 1968 de los 161 rechazos totales presentados, 8 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 4.96%.

En 1969 de los 121 rechazos totales presentados, 6 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 4.95% o sea se registró una muy ligera disminución del 0.01% lo que quiere decir que casi permaneció constante.

En 1970 de los 144 rechazos totales presentados, 8 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 5.5% o sea se registró un ligero aumento del 0.55% con respecto al año anterior.

En 1971 de los 136 rechazos totales presentados, 12 rechazos correspondieron a este defecto, representando el 8.82% o sea se registró un aumento del 3.32% con respecto al año anterior.

En 1972 de los 139 rechazos totales presentados, 15 rechazos correspondieron a este defecto, representando el 10.79% o sea se registró un aumento del 1.97% con respecto al año anterior.

En 1973 de los 177 rechazos totales presentados, 8 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 4.52% o sea se registró una disminución del 6.27% con respecto al año anterior, además observándose que aún cuando aumenta el número de rechazados totales, los rechazos por este defecto disminuyen.

En 1974 de los 151 rechazos totales presentados, 5 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 3.31% o sea se registró una disminución del 1.21% con respecto al año anterior.

Por otro lado si comparamos los resultados obtenidos en 1968 y 1974 se verá que del 4.96% de 1968 al 3.31% de 1974, se logró reducir este defecto en 1.65%. Asimismo la explicación de los continuos aumentos en el número de rechazados por este defecto, año con año hasta un máximo como sucede en 1972 es la siguiente:

Uno de los principales motivos que originaron la - -

creación del departamento de control de calidad de este gran comprador lo fue sin duda el verificar que los productos que adquiría eran eficaces, confiables y por tanto también lo fueran no tóxicos. Dada la importancia de esto, el departamento de control de calidad de este gran comprador, exige a sus proveedores un cuidado riguroso en la elaboración de medicamentos, sobre todo por las repercusiones que este defecto podía causar a los usuarios de productos medicamentosos. De tal suerte que al mismo tiempo este departamento gradualmente pule sus sistemas de control con el propósito de detectar y corregir dichos defectos, de ahí que los defectos tóxicos menores fueran en aumento hasta un máximo como sucede en 1972, lo que quiere decir que el departamento de control de calidad de este gran comprador solo acepta medicamentos que ofrezcan seguridad al consumidor, afortunadamente como lo demuestran los resultados gráficos después de 5 años se han logrado resultados más satisfactorios reduciendo dichos defectos.

NOTA: Quiero hacer notar también que los aumentos por concepto de estos defectos. se deben en parte a que en muchas ocasiones un mismo proveedor o un mismo producto de diferente proveedor, es rechazado varias veces por presentar el mismo defecto; ocasionando el consiguiente aumento en el número de rechazos por este defecto. lo que viene a reforzar lo antes menciona-

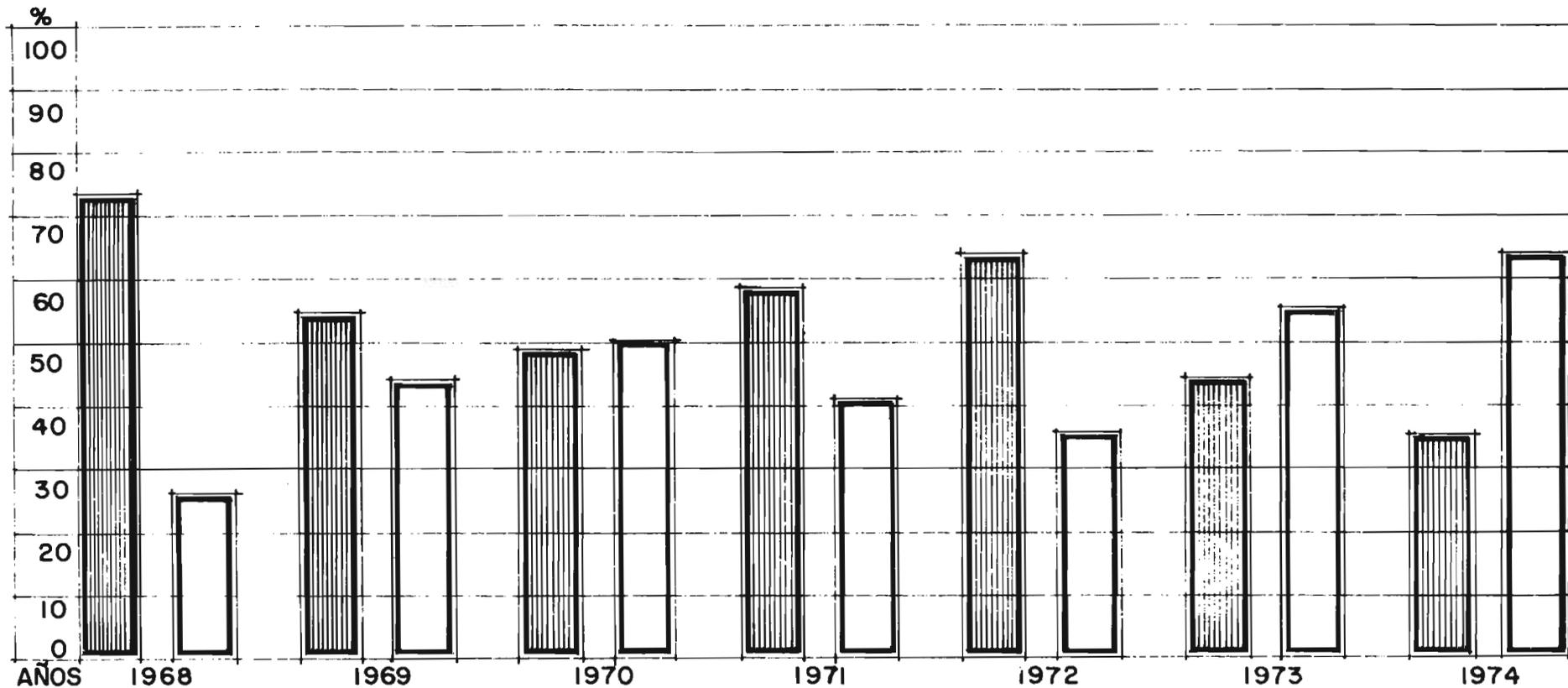
do, de que el departamento de control de calidad de este gran comprador; no permite por ningún concepto la aceptación de productos que no cumplan con los requisitos establecidos, indicando además que este departamento está cumpliendo con los objetivos para los cuales fue creado.

Tóxicos menores o Potenciales.

Son sustancias no necesariamente clasificadas como tóxicos en las farmacologías, sino que podrían en determinadas condiciones y situaciones, dar una reacción diferente a la característica del medicamento. Por ejemplo:

- a) Pirógenos en inyectables dosificados en 1-10 ml.
- b) Acido Salicílico libre en tabletas y grageas.
- c) Difenil Glioxilato en tabletas y grageas, etc.

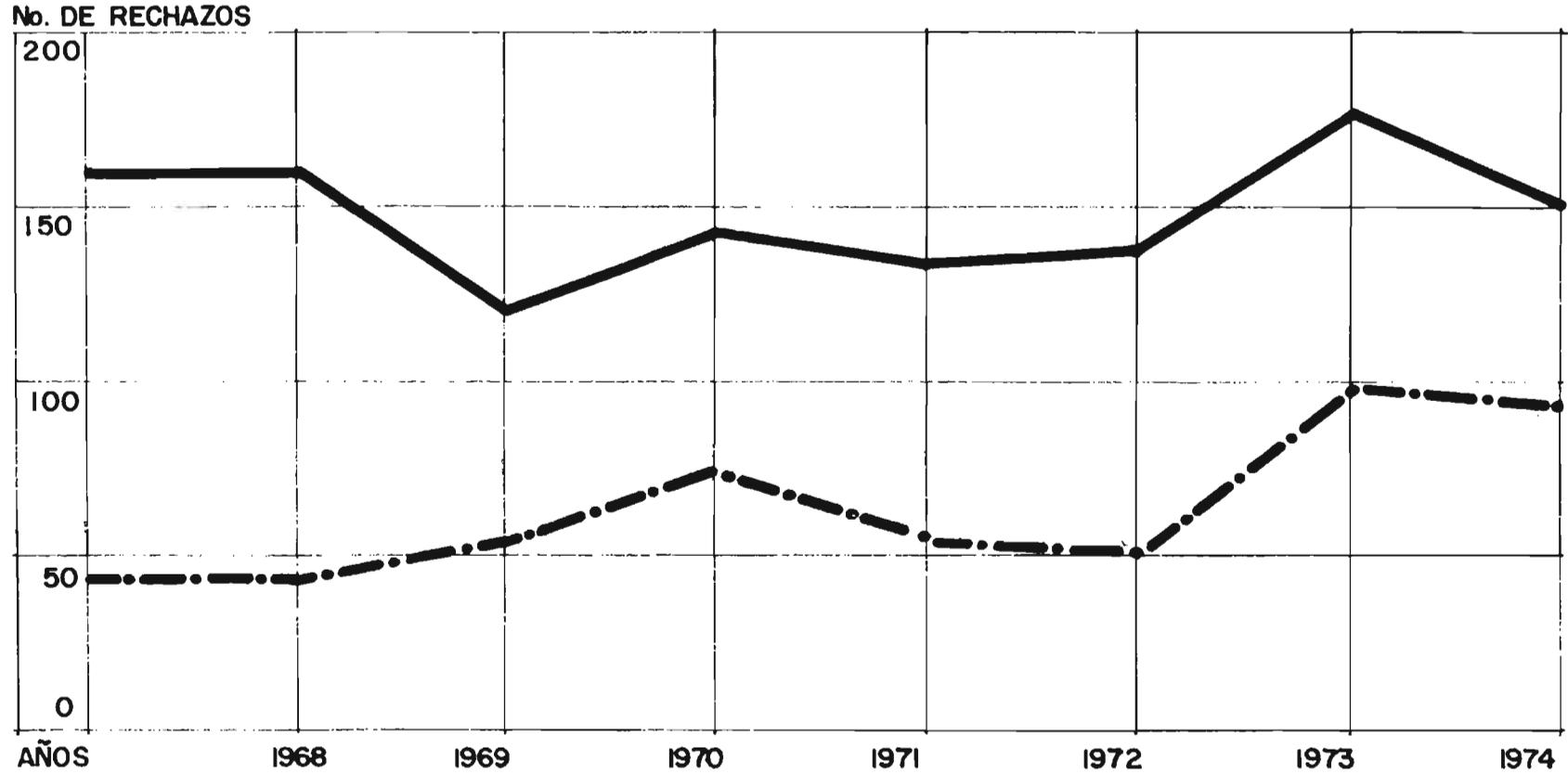
GRAFICA DEL TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS Y EL % QUE LE CORRESPONDIO AL DEFECTO TIPO "E" (DEFECTOS FISICOS) 1968 - 1974. (No.1)



 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR LOS DEFECTOS RESTANTES (A, B, C, D, F).

 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR EL DEFECTO TIPO "E".

GRAFICA DEL No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS 1968-1974 (No. 2).



———— No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS

-.-.-.- No. DE RECHAZOS POR EL DEFECTO TIPO "E"
(DEFECTOS FISICOS).

Resumen de los rechazos motivados por el defecto - clasificado como (E)... defectos físicos encontrados en las diferentes formas farmacéuticas adquiridas por este gran comprador, de 1968 - 1974.

Comentario:

En 1968 de los 161 rechazos totales presentados, 43 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 26.7%.

En 1969 de los 121 rechazos totales presentados, 55 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 45.45% o sea se registró un aumento del 18.75% con respecto al año anterior.

En 1970 de los 144 rechazos totales presentados, 75 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 50.08% o sea se registró un aumento del 6.63% con respecto al año anterior. El aumento gradual de rechazos por este defecto motivó el análisis detallado de este problema, observándose que estos - rechazos se debían en su mayor parte a partículas en suspensión, debidas en parte a la mala calidad de vidrio por lo que este gran comprador promovió la formación de un comité que normalizará la calidad de vidrio obteniéndose en los siguientes dos años los - resultados siguientes:

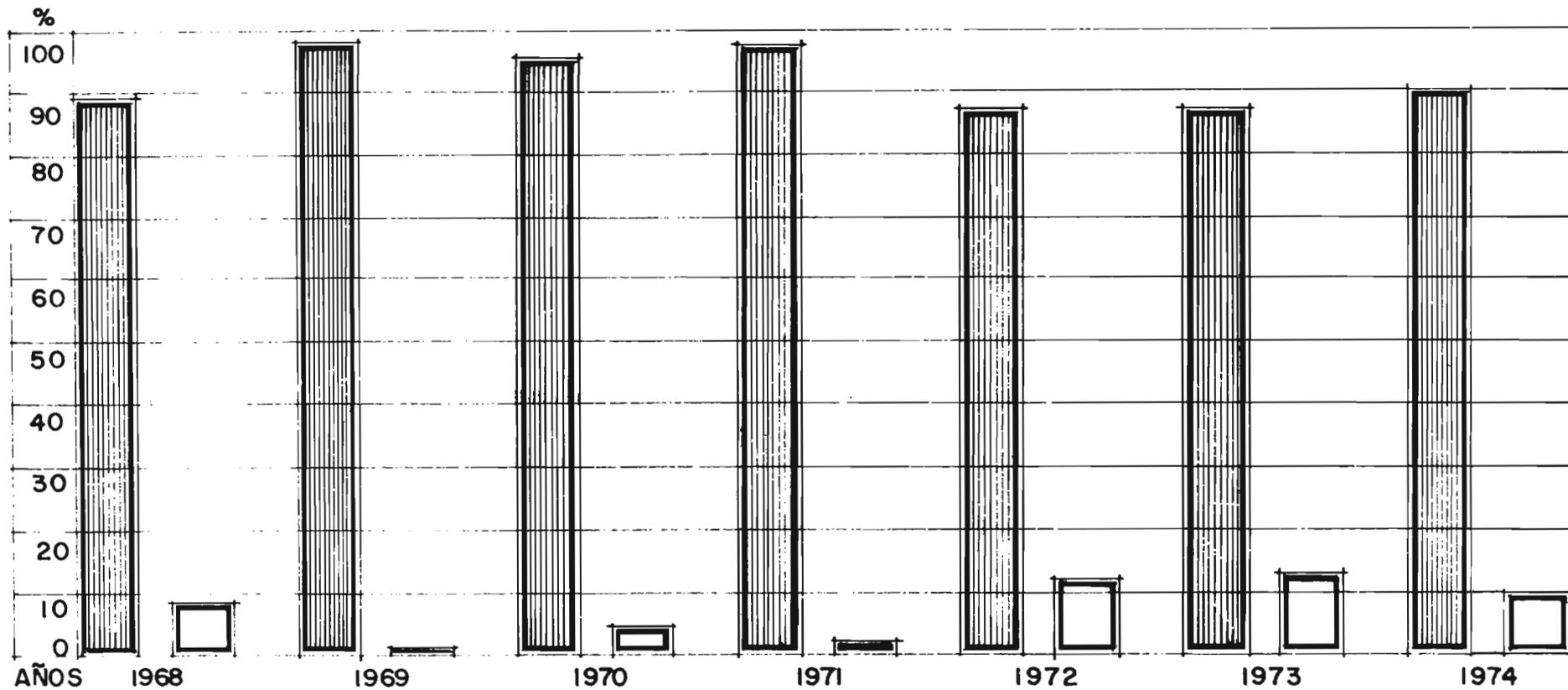
En 1971 de los 136 rechazos totales presentados, 56 rechazos correspondieron a este defecto representando el 41.17% o sea se registró una disminución del 10.91% con respecto al año anterior, gracias a la creación de este comité.

En 1972 de los 139 rechazos totales presentados, 50 rechazos correspondieron a este defecto, representando el 35.96% o sea se registró una disminución del 16.12% con respecto a 1970 y el 5.21% con respecto a 1971.

En 1973 de los 177 rechazos totales presentados, 98 rechazos correspondieron a este defecto, representando el 55.35% y un aumento del 19.4% con respecto al año anterior, Este aumento se debe a que a partir de 1973 la exagerada demanda de envases para inyectables y la insuficiente capacidad de producción de los fabricantes de ampollitas, frasco ampola etc., han provocado que se dejen de tener las precauciones que ya se habían logrado antes de 1973.

En 1974 de los 151 rechazos totales presentados, 97 rechazos correspondieron a este defecto, representando el 64.25% o sea se registró un aumento del 8.89% con respecto al año anterior.

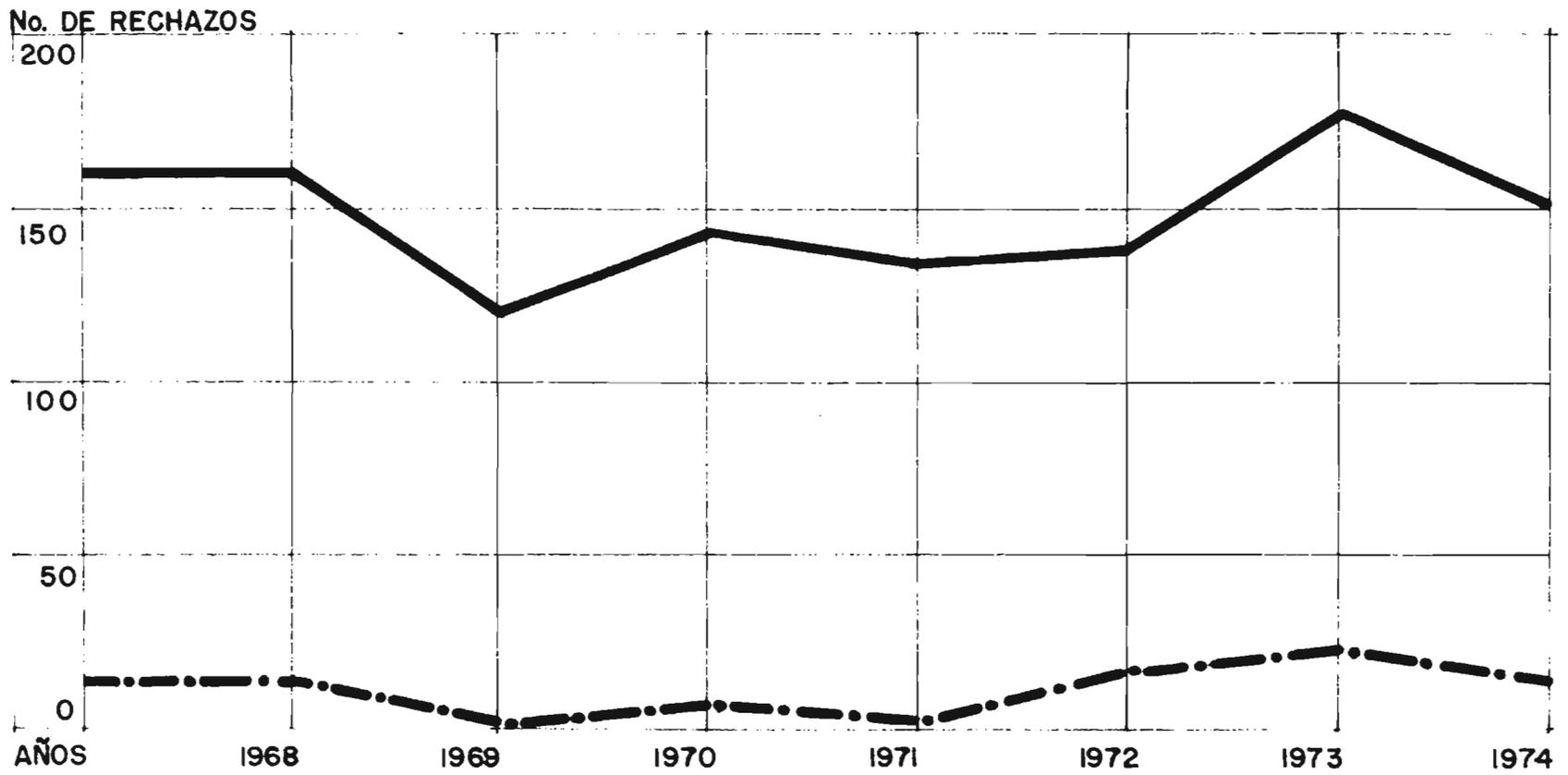
GRAFICA DEL TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS Y EL % QUE LE CORRESPONDIO AL DEFECTO TIPO "F" (FALLAS DE INSPECCION) 1968-1974 (No.1)



 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR LOS DEFECTOS RESTANTES (A, B, C, D, E).

 % DE RECHAZOS CAUSADOS POR EL DEFECTO TIPO "F"

GRAFICA DEL No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS 1968-1974 (No.2).



———— No. TOTAL DE RECHAZOS REGISTRADOS

- - - - - No. DE RECHAZOS POR EL DEFECTO TIPO "F"
(FALLAS DE INSPECCION).

Resumen de los rechazos motivados por el defecto - clasificado como (F)... fallas de inspección encontrados en las diferentes formas farmacéuticas adquiridas por este gran comprador de 1968 - 1974.

Comentario:

En 1968 de los 161 rechazos totales presentados, 2 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 1.65% o sea se registró una disminución del 6.43% con respecto al año anterior.

En 1970 de los 144 rechazos totales presentados, 7 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 4.86% o sea se registró un aumento del 3.21% con respecto al año anterior.

En 1971 de los 136 rechazos totales presentados, 3 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 2.2% o sea se registró una disminución del 2.66% con respecto al año anterior.

En 1972 de los 139 rechazos totales presentados, 17 - rechazos correspondieron a este defecto, representando el 12.23% o sea se registró un aumento del 10.03% con respecto al año an



terior.

En 1973 de los 177 rechazos totales presentados, 23 rechazos correspondieron a este defecto, representando el 12.99% o sea se registró un ligero aumento del 0.76% con respecto al año anterior.

En 1974 de los 151 rechazos totales presentados, 15 rechazos correspondieron a este defecto, representando el 9.93% o sea se registró una disminución del 3.06% con respecto al año anterior.

Si se observa la gráfica se verá que este defecto parece constante, ya que a medida que el número de rechazos disminuye el número de rechazos por este defecto también disminuye, y que a medida que el número de rechazos aumenta también aumenta el número de rechazos por este defecto.

La razón de esto se debe tal vez a que este tipo de defectos generalmente se producen por fallas humanas; (y la falla por lo general es de que lo que se especifica en el marbete no corresponde al contenido). Esto no hace pensar que este tipo de defectos se debe entre otras cosas principalmente a la falta de motivación del personal, así como un inadecuado adiestramiento de este en áreas específicas de trabajo o bien refleja una de-

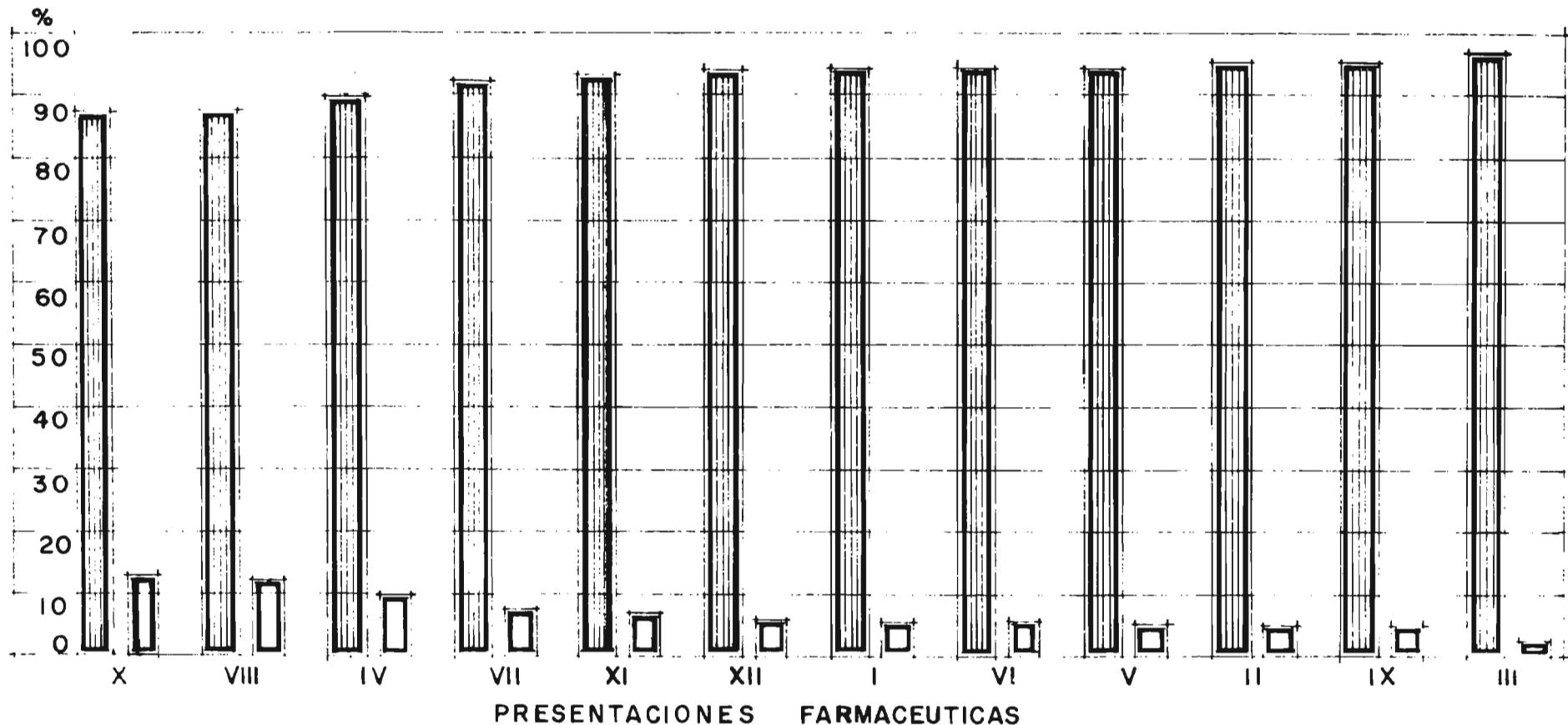
ficiencia en los sistemas de control de las prácticas de manufactura y acondicionamiento.

1.3. Las siguientes gráficas nos permiten ver con mayor detalle, cada uno de los defectos registrados en cada una de las presentaciones farmacéuticas analizadas de 1968 - 1974.

Y esto a su vez nos indique en que presentaciones es más frecuente un determinado defecto, para que de esto puedan derivarse correcciones en los sistemas de Control de Calidad y pueda por esto reportar una utilidad.

NOTA: Ver simbología pág. 51

GRAFICA EN % DE LOS RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "A" EN CADA PRESENTACION FARMACEUTICA, 1968-1974.



 % DE RECHAZOS RESTANTES REGISTRADOS EN CADA PRESENTACION

 % DE RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "A"
(ALTA CONCENTRACION DE PRINCIPIO ACTIVO).

Resumen de los rechazos motivados por el defecto clasificado como (A)... alta concentración de principio(s) activo(s); registrados en cada una de las presentaciones farmacéuticas adquiridas por este gran comprador de 1968 - 1974.

Comentario:

La gráfica nos muestra el % de defecto tipo A que le correspondió a cada presentación farmacéutica, y el % restante que les correspondió por los demás defectos registrados; asimismo nos presenta los resultados de acuerdo con el % de frecuencia con que se presentó este defecto, en cada una de las presentaciones, lo cual nos permite ver de una manera más clara en qué presentación es más frecuente este defecto.

De acuerdo con los resultados obtenidos, esta gráfica se presentó en el orden siguiente:

1).- X.- Soluciones, de 85 rechazos totales presentados en soluciones 11 lo fueron por este defecto, representando el 12.94%

2.- VIII.- Ovíulos, de los 8 rechazos totales presentados en óvíulos uno lo fue por este defecto representando el - - 12.50%

3.- IV.- Jarabes, de los 20 rechazos totales presentados

en jarabes, 2 lo fueron por este defecto, representando el 10.0%

4).- VII.- Supositorios, de los 27 rechazos totales presentados en supositorios 2 lo fueron por este defecto, representando el - - - - - 7.4%

5).- XI.- Soluciones Oftálmicas, de los 29 rechazos totales presentados en soluciones oftálmicas 2 lo fueron por este defecto, representando el - - - - - 6.89%

6).- XII.- Materias primas, de los 17 rechazos totales -- presentados en materias primas uno lo fue por este defecto, representando el - - - - - 5.88%

7).- I.- Tabletas, de los 112 rechazos totales presentados en tabletas, 6 lo fueron por este defecto, representando el 5.35%

8).- VI.- Pomadas, de los 56 rechazos totales presentados en pomadas, 3 lo fueron por este defecto, representando el 5.35%

9).- V.- Suspensiones, de los 114 rechazos totales presentados en suspensiones, 6 lo fueron por este defecto representando el - - - - - 5.26%

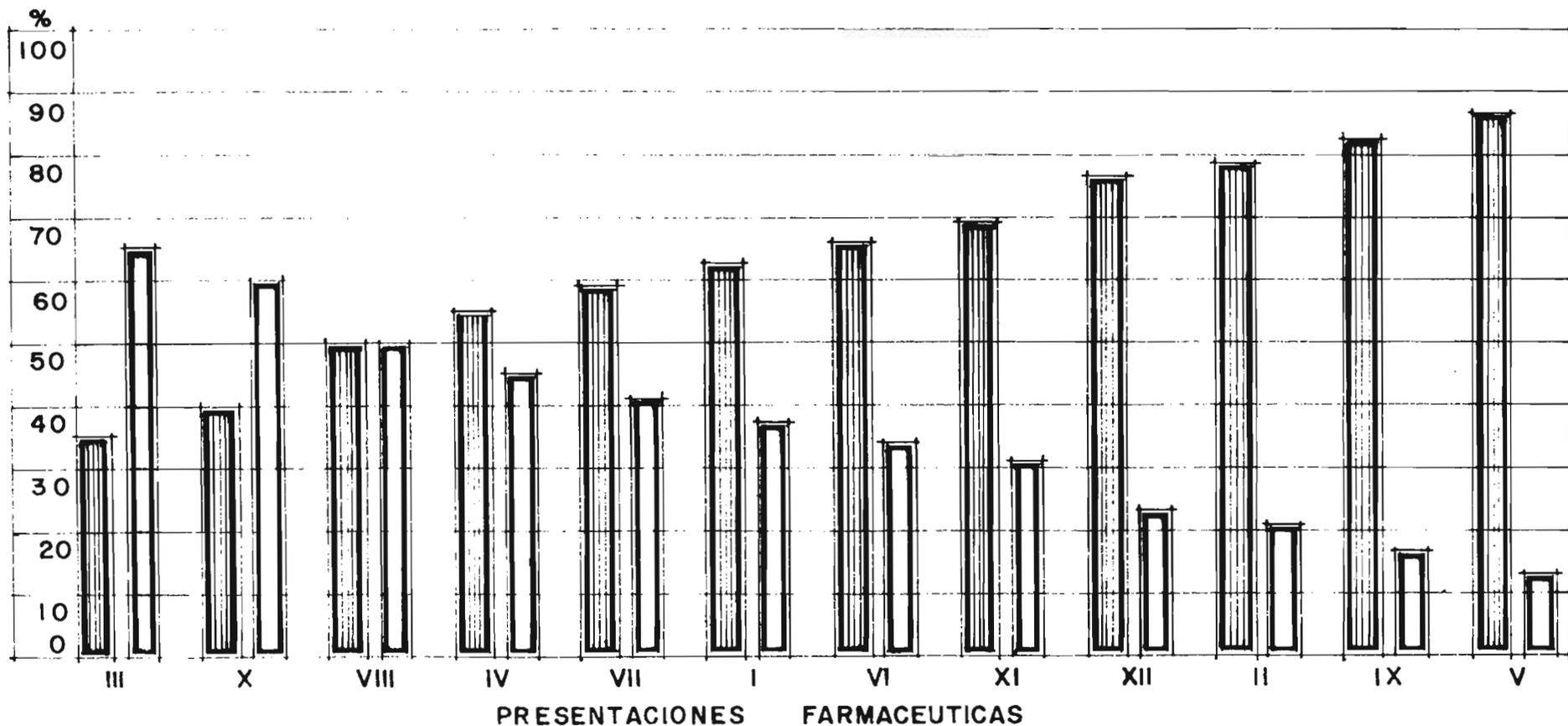
10).- II.- Grageas, de los 88 rechazos totales presentados

en grageas 4 lo fueron por este defecto, representando el 4.54%

11).- IX.- Inyectables de los 433 rechazos totales presentados en inyectables 18 lo fueron por este defecto, representando el
----- 4.15%

12).- III.- Cápsulas de los 40 rechazos totales presentados en cápsulas, uno lo fue por este defecto, representando el 2.50%

GRAFICA EN % DE LOS RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "B" EN CADA PRESENTACION FARMACEUTICA, 1968-1974.



 % DE RECHAZOS RESTANTES REGISTRADOS EN CADA PRESENTACION

 % DE RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "B".
(BAJA CONCENTRACION DE PRINCIPIO ACTIVO)

Resumen de los rechazos motivados por el defecto clasificado como (B)... baja concentración de principio(s) activo(s); registrados en cada una de las presentaciones farmacéuticas adquiridas por este gran comprador de 1968 - 1974.

Comentario:

La gráfica nos muestra el % de defecto tipo B que le correspondió a cada presentación farmacéutica, y el % restante que les correspondió por los demás defectos registrados; asimismo, nos presenta los resultados de acuerdo con el % de frecuencia con que se presentó este defecto, en cada una de las presentaciones, lo cual nos permite ver de una manera más clara en que presentación es más frecuente este defecto.

De acuerdo con los resultados obtenidos, esta gráfica se presentó en el orden siguiente:

1).- III.- Cápsulas de los 40 rechazos totales presentados en cápsulas, 26 lo fueron por este defecto, representando el 65.0%

2).- X.- Soluciones de los 85 rechazos totales presentados en soluciones, 51 lo fueron por este defecto, representando el - - - - - 60.0%

3).- VIII.- Ovíulos de los 8 rechazos totales presentados en óvulos, 4 lo fueron por este defecto representando el -
 - - - - - 50.0%

4).- IV.- Jarabes de los 20 rechazos totales presentados en jarabes, 9 lo fueron por este defecto, representando -
 el - - - - - 45.0%

5).- VII.- Supositorios, de los 27 rechazos totales -
 presentados en supositorios, 11 lo fueron por este defecto, re--
 presentando el - - - - - 40.74%

6).- I.- Tabletas, de los 112 rechazos totales presen-
 tados en tabletas 42 lo fueron por este defecto, representando -
 el - - - - - 37.50%

7).- VI.- Pomadas, de los 56 rechazos totales presen-
 tados en pomadas, 19 lo fueron por este defecto, representando
 el - - - - - 33.92%

8).- XI.- Soluciones Oftálmicas, de los 29 rechazos -
 totales presentados en soluciones oftálmicas, 9 lo fueron por es-
 te defecto representando el - - - - - 31.03%

9).- XII.- Materias primas, de los 17 rechazos pre--

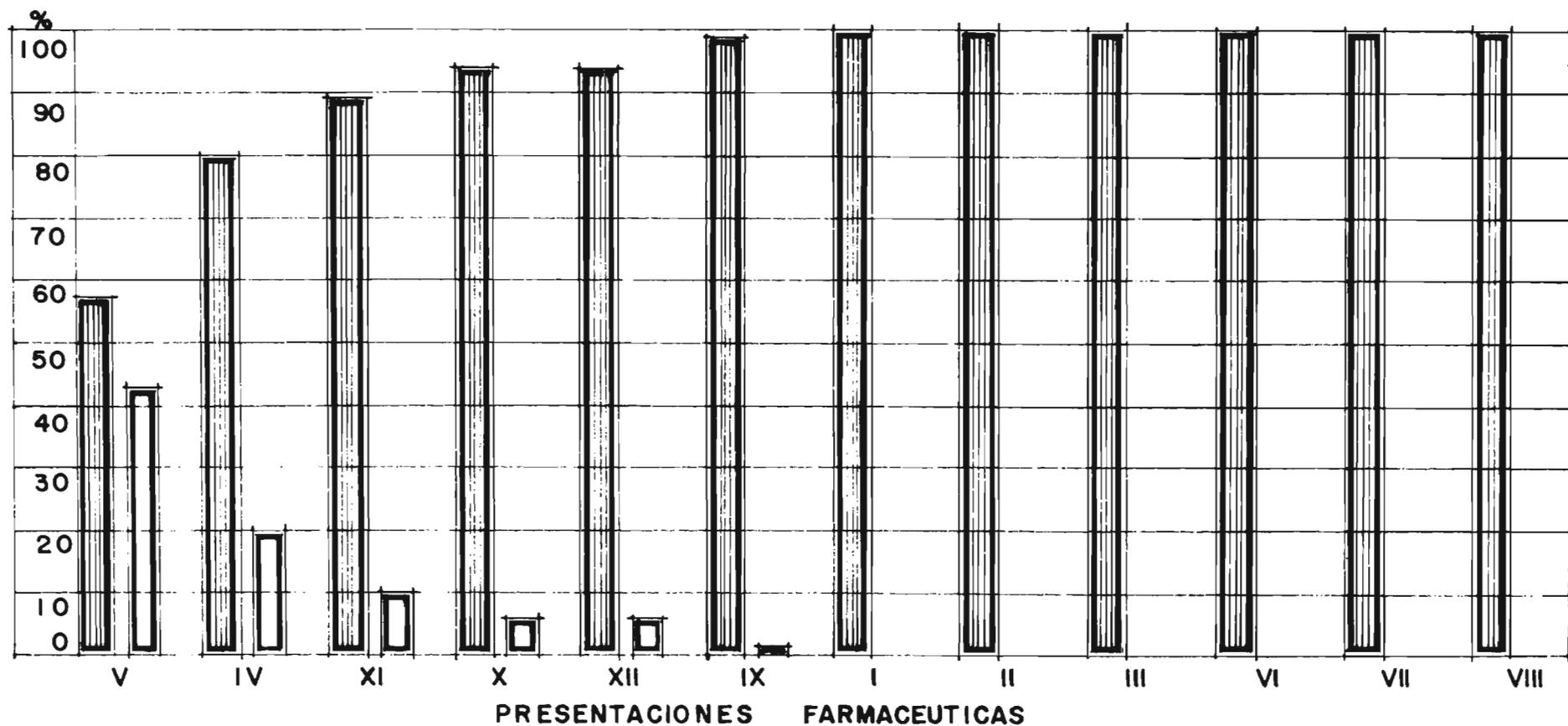
sentados en materias primas, 4 lo fueron por este defecto, re--
 presentando el - - - - - 23.53%

10).- II.- Grageas, de los 88 rechazos totales presen-
 tados en grageas, 19 lo fueron por este defecto, representando el
 - - - - - 21.59%

11).- IX.- Inyectables, de los 433 rechazos totales pre_
 sentados en inyectables, 77 lo fueron por este defecto, represen-
 tando el - - - - - 17.78%

12).- V.- Suspensiones, de los 114 rechazos totales -
 presentados en suspensiones 15 lo fueron por este defecto, repre_
 sentando el - - - - - 13.15%

GRAFICA EN % DE LOS RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "C" EN CADA PRESENTACION FARMACEUTICA, 1968-1974.



 % DE RECHAZOS RESTANTES REGISTRADOS EN CADA PRESENTACION

 % DE RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "C".
(CONTAMINACION BACTERIANA)

Resumen de los rechazos motivados por el defecto clasificado como (C)... contaminación bacteriana; registrados en cada una de las presentaciones farmacéuticas adquiridas por este gran comprador de 1968 - 1974.

Comentario:

La gráfica nos muestra el % de defecto tipo C que le correspondió a cada presentación farmacéutica, y el % restante que les correspondió por los demás defectos registrados; asimismo nos presenta los resultados de acuerdo con el % de frecuencia con el que se presentó este defecto, en cada una de las presentaciones, lo cual nos permite ver de una manera más clara en qué presentación es más frecuente este defecto.

De acuerdo con los resultados obtenidos, esta gráfica se presentó en el orden siguiente:

1). - V. - Suspensiones, de los 114 rechazos totales -
presentados en suspensiones 49 lo fueron por este defecto, repre-
sentando el - - - - - 42.98%

2). - IV. - Jarabes, de los 20 rechazos totales presenta-
dos en jarabes, 4 lo fueron por este defecto, representando el -
- - - - - 20.0%

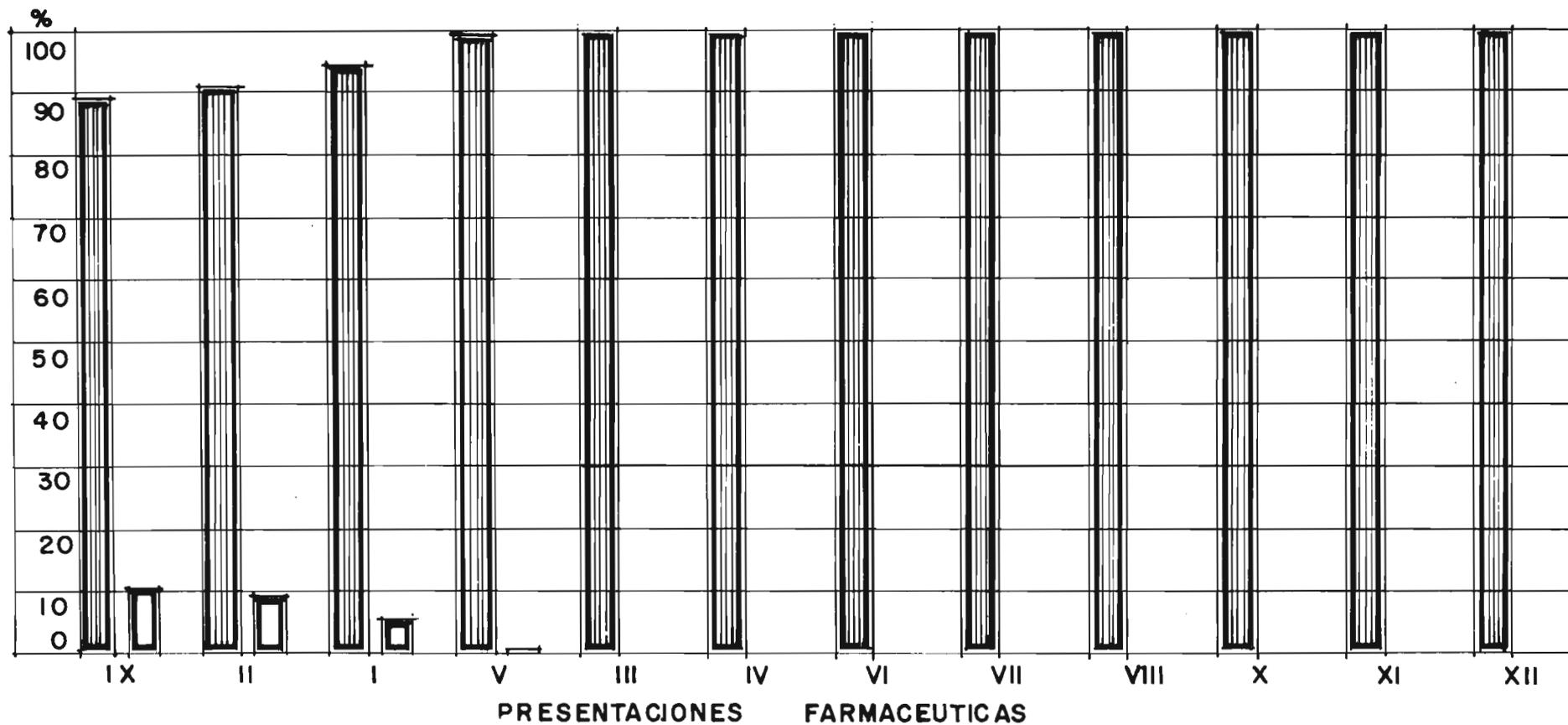
3).- XI.- Soluciones Oftálmicas, de los 29 rechazos
totales presentados en soluciones oftálmicas, 3 lo fueron por es-
te defecto representando el - - - - - 10.34%

4).- XII.- Materias primas, de los 17 rechazos tota--
les presentados en materias primas, uno lo fue por este defecto
representando el - - - - - 5.88%

5).- X.- Soluciones, de los 85 rechazos totales pre-
sentados en soluciones, 5 lo fueron por este defecto representando
do el - - - - - 5.88%

6).- IX.- Inyectables, de los 433 rechazos totales presentados
sentados en inyectables, 5 lo fueron por este defecto, represen-
tando el - - - - - 1.15%

GRAFICA EN % DE LOS RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "D" EN CADA PRESENTACION FARMACEUTICA, 1968-1974.



 % DE RECHAZOS RESTANTES REGISTRADOS EN CADA PRESENTACION

 % DE RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "D".
(TOXICOS MENORES).

Resumen de los rechazos motivados por el defecto clasificado como (D)... tóxicos menores; registrados en cada una de las presentaciones farmacéuticas adquiridas por este gran comprador de 1968 - 1974.

Comentario:

La gráfica nos muestra el % de defecto tipo D que le correspondió a cada presentación farmacéutica, y el % restante que les correspondió por los demás defectos registrados; asimismo nos presenta los resultados de acuerdo con el % de frecuencia con que se presentó este defecto, en cada una de las presentaciones, lo cual nos permite ver de una manera más clara en qué presentación es más frecuente este defecto.

De acuerdo con los resultados obtenidos esta gráfica se presentó en el orden siguiente:

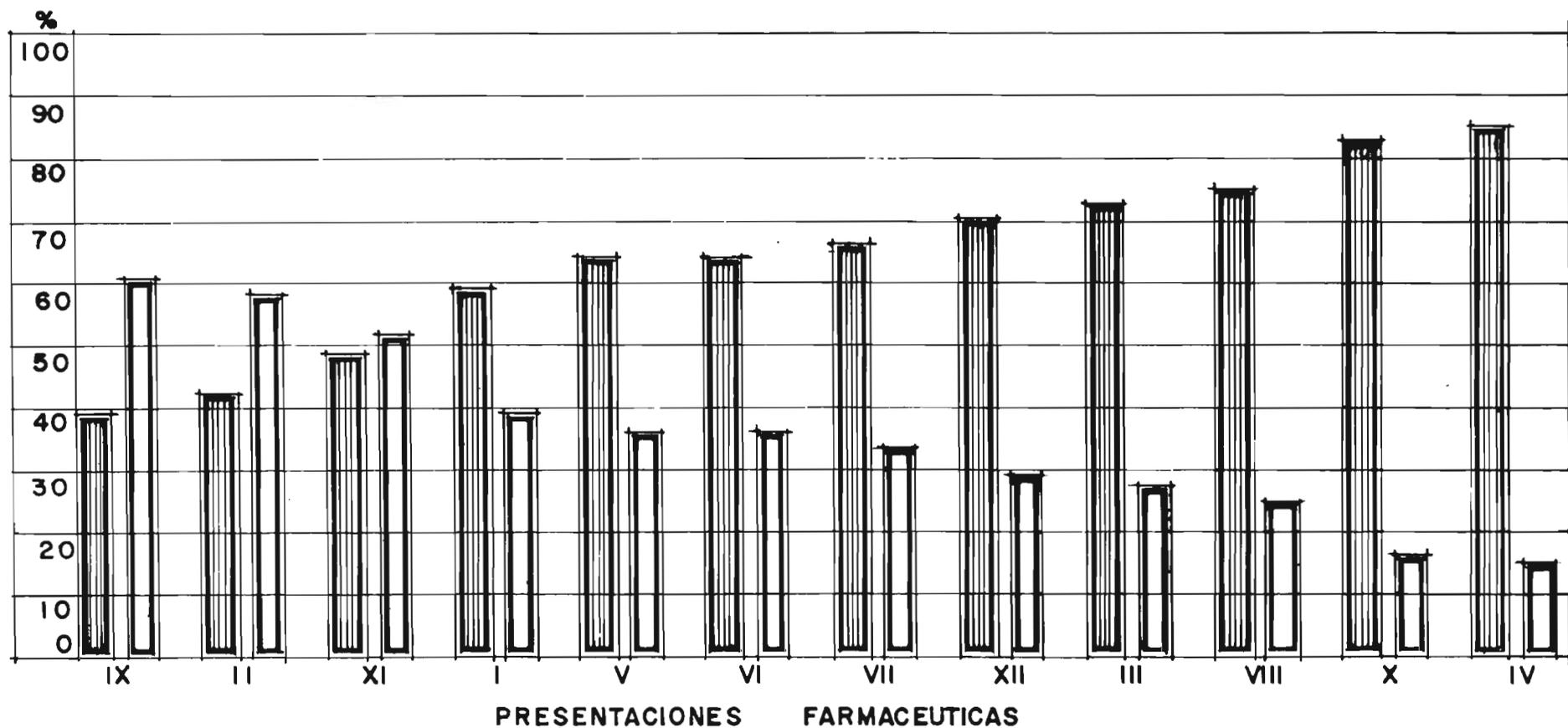
1).- IX.- Inyectables, de los 433 rechazos totales presentados en inyectables 45 lo fueron por este defecto, representando el - - - - - 10.39%

2).- II.- Grageas, de los 88 rechazos totales presentados en grageas, 8 lo fueron por este defecto, representando el - - - - - 9.09%

3).- I.- Tabletás, de los 112 rechazos totales presentados en tabletas, 6 lo fueron por este defecto representando el - - - - - 5.35%

4).- V.- Suspensiones, de los 114 rechazos totales presentados en suspensiones, uno lo fue por este defecto, representando el - - - - - 0.875%

GRAFICA EN % DE LOS RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "E" EN CADA PRESENTACION FARMACEUTICA, 1968-1974.



 % DE RECHAZOS RESTANTES REGISTRADOS EN CADA PRESENTACION

 % DE RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "E"
(DEFECTOS FISICOS).

Resumen de los rechazos motivados por el defecto clasificado como (E)... defecto físicos; registrados en cada una de las presentaciones farmacéuticas adquiridas por este comprador de 1968 - 1974.

Comentario:

La gráfica nos muestra el % de defecto tipo D que le correspondió a cada presentación farmacéutica, y el % restante que les correspondió por los demás defectos registrados; asimismo nos presenta los resultados de acuerdo con el % de frecuencia con que se presentó este defecto, en cada una de las presentaciones, lo cual nos permite ver de una manera más clara en qué presentación es más frecuente este defecto.

De acuerdo con los resultados obtenidos, esta gráfica se presentó en el orden siguiente:

1).- IX.- Inyectables, de los 433 rechazos totales presentados en inyectables 261 lo fueron por este defecto, representando el - - - - - 60.27%

2).- II.- Grageas, de los 88 rechazos totales presentados en grageas, 51 lo fueron por este defecto, representando el - - - - - 57.95%

3).- XI.- Soluciones Oftálmicas, de los 29 rechazos -
 totales presentados en soluciones oftálmicas, 15 lo fueron por
 este defecto representando el - - - - - 51.72%

4).- I.- Tabletas, de los 112 rechazos totales pre--
 sentados en tabletas, 44 lo fueron por este defecto, representan--
 do el - - - - - 39.28%

5).- V.- Suspensiones, de los 114 rechazos totales -
 presentados en suspensiones 41 lo fueron por este defecto, repre--
 sentando el - - - - - 35.96%

6).- VI.- Pomadas, de los 56 rechazos totales presen--
 tados en pomadas, 20 lo fueron por este defecto, representando -
 el - - - - - 35.71%

7).- VII.- Supositorios, de los 27 rechazos totales -
 presentados en supositorios, 9 lo fueron por este defecto repre--
 sentando el - - - - - 33.33%

8).- XII.- Materias primas, de los 17 rechazos totales
 presentados en materias primas, 5 lo fueron por este defecto re--
 presentando el - - - - - 29.41%

9).- III.- Cápsulas, de los 40 rechazos totales presen--

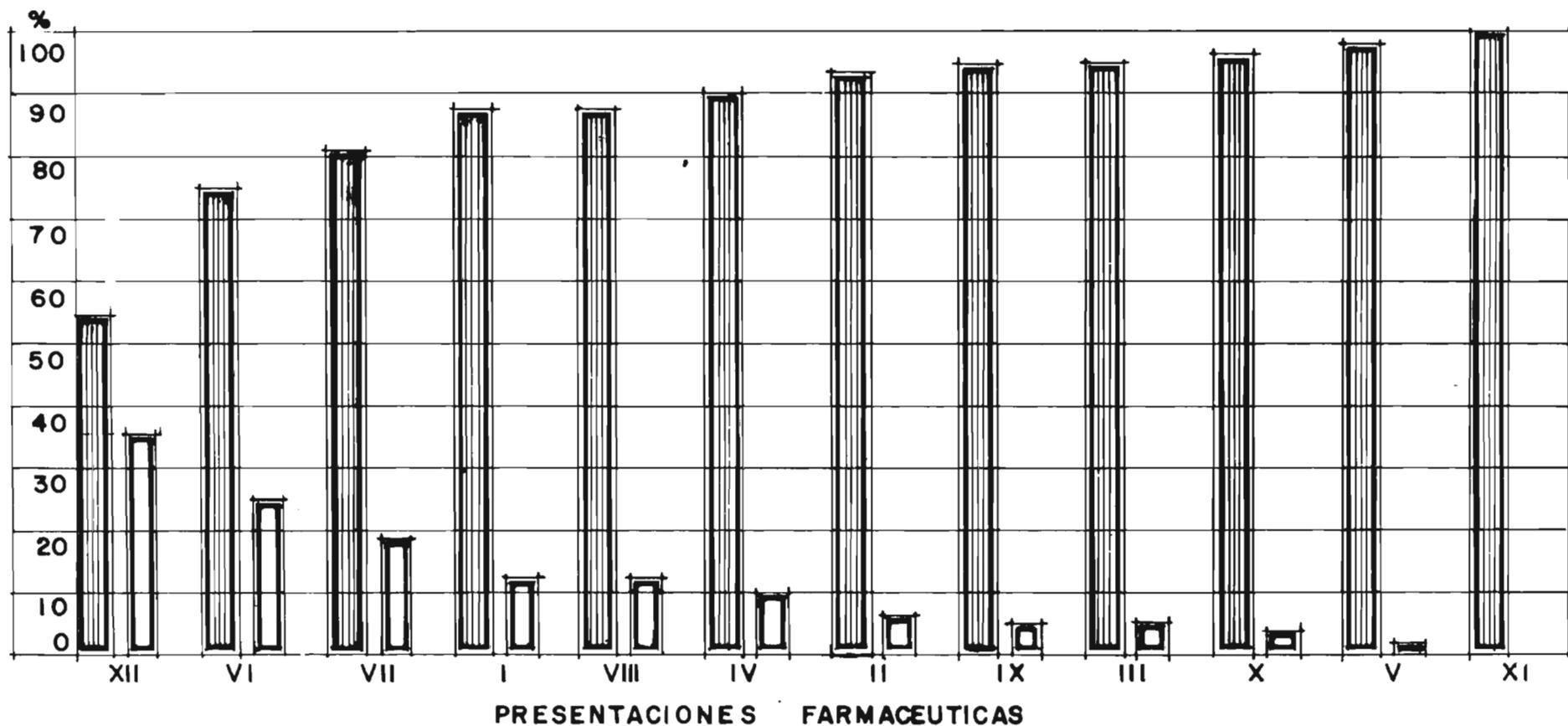
tados en cápsulas, 11 lo fueron por este defecto representando -
el - - - - - 27.50%

10).- VIII.- Ovulos, de los 8 rechazos totales presen-
tados en óvulos, 2 lo fueron por este defecto, representando el
- - - - - 25.0%

11).- X.- Soluciones, de los 85 rechazos totales pre-
sentados en soluciones, 14 lo fueron por este defecto, represen-
tando el - - - - - 16.47%

12).- IV.- Jarabes, de los 20 rechazos totales presen-
tados en jarabes, 3 lo fueron por este defecto, representando -
el - - - - - 15.0%

GRAFICA EN % DE LOS RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "F" EN CADA PRESENTACION FARMACEUTICA, 1968 - 1974.



 % DE RECHAZOS RESTANTES REGISTRADOS EN CADA PRESENTACION

 % DE RECHAZOS REGISTRADOS POR EL DEFECTO TIPO "F".
(FALLAS DE INSPECCION).

Resumen de los rechazos motivados por el defecto clasificado como (F)... fallas de inspección; registrados en cada una de las presentaciones farmacéuticas adquiridas por este gran comprador de 1968 - 1974.

Comentario:

La grafica nos muestra el % de defecto tipo F que le correspondió a cada presentación farmacéutica, y el % restante que les correspondió por los demás defectos registrados; asimismo nos presenta los resultados de acuerdo con el % de frecuencia con que se presentó, en cada una de las presentaciones, lo cual nos permite ver de una manera más clara en que presentación es más frecuente este defecto.

De acuerdo con los resultados obtenidos, esta gráfica se presentó en el orden siguiente:

1).- XII.- Materias primas, de los 17 rechazos totales presentados en materias primas, 6 lo fueron por este defecto representando el - - - - - 35.29%

2).- VI.- Pomadas, de los 56 rechazos totales presentados en pomadas, 14 lo fueron por este defecto, representando el - - - - - 25.0%

3).- VII.- Supositorios, de los 27 rechazos totales pre
sentados en supositorios, 5 lo fueron por este defecto, repre
sando el - - - - - 18.51%

4).- I.- Tabletetas, de los 112 rechazos totales pre--
sentados en tabletetas, 14 lo fueron por este defecto, representan--
do el - - - - - 12.50%

5).- VIII.- Ovulos de los 8 rechazos totales presentan--
dos en óvulos, uno lo fue por este defecto, representando el -
- - - - - 12.50%

6).- IV.- Jarabes de los 20 rechazos totales presentan--
dos en jarabes, 2 lo fueron por este defecto, representando -
el - - - - - 10.0%

7).- II.- Grageas, de los 88 rechazos totales presentan--
tados en grageas, 6 lo fueron por este defecto, representando el
- - - - - 6.81%

8).- IX.- Inyectables, de los 433 rechazos totales pre
sentados en inyectables, 24 lo fueron por este defecto, representan--
tando el - - - - - 5.54%

9).- III.- Cápsulas, de los 40 rechazos totales presentan--

tados en cápsulas, 2 lo fueron por este defecto, representando -
el - - - - - 5.0%

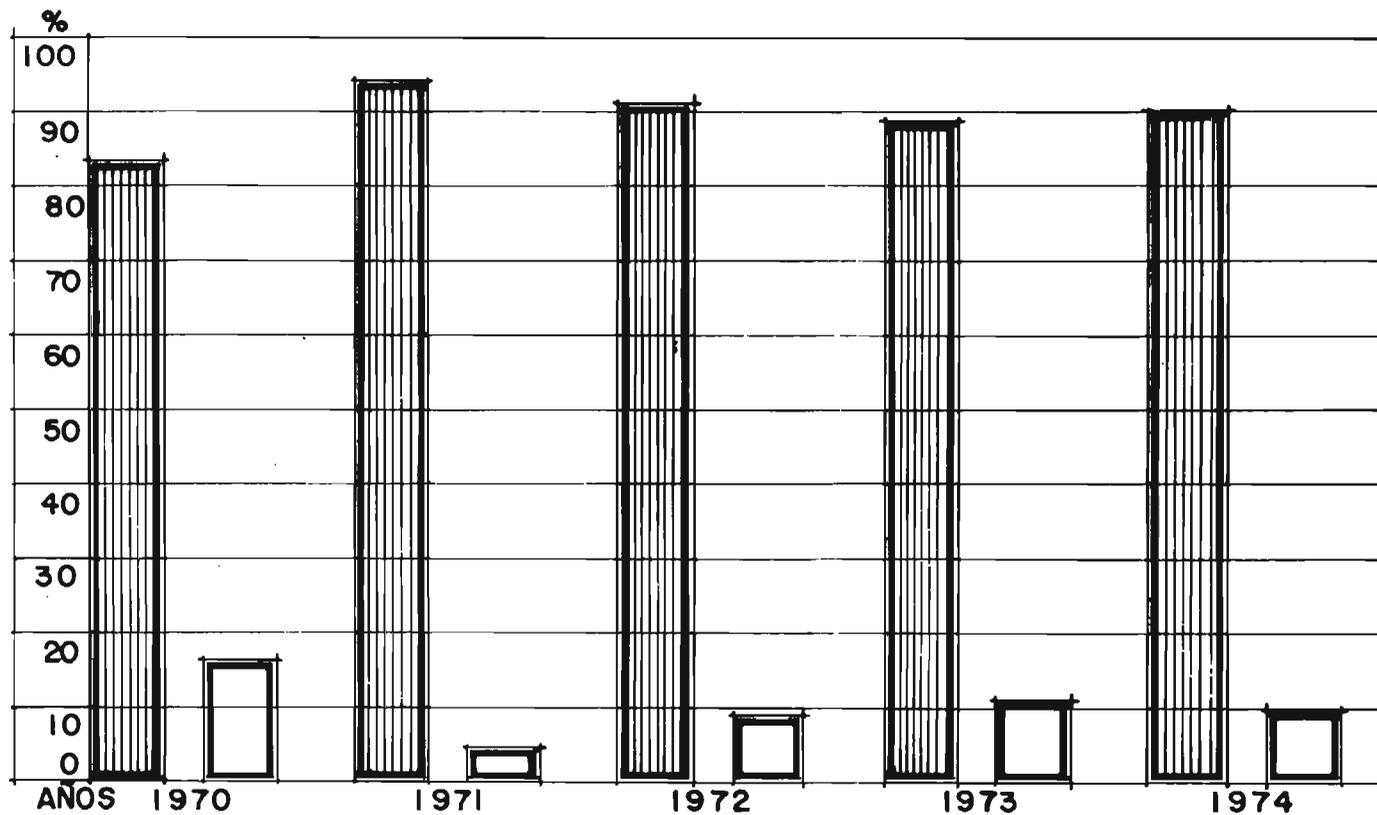
10).- X.- Soluciones, de los 85 rechazos totales pre-
sentados en soluciones, 3 lo fueron por este defecto, represen--
tando el - - - - - 3.52%

11).- V.- Suspensiones, de los 114 rechazos totales -
presentados en suspensiones, 2 lo fueron por este defecto, repre_
sentando el - - - - - 1.75%

1.4. Las siguientes gráficas nos muestran los resultados obtenidos de las tres formas fundamentales por las cuales este gran comprador analiza los productos que adquiere de 1970 - 1974.

- a). - Gráficas de muestreo permanente y su análisis.
- b). - Gráficas de inclusiones y reinclusiones de medicamentos y su análisis.
- c). - Gráficas de quejas y su análisis.

GRAFICA EN % DE ANALISIS EFECTUADOS POR MUESTREO PERMANENTE 1970-74 . (No. 1).



 % DE ANALISIS APROBADOS

 % DE ANALISIS RECHAZADOS

GRAFICA DE ANALISIS EFECTUADOS POR MUESTREO PERMANENTE 1970-1974 (No.2).



———— No. DE ANALISIS EFECTUADOS POR MUESTREO PERMANENTE
- . - . No. DE ANALISIS APROBADOS
- - - - No. DE ANALISIS RECHAZADOS

GRAFICAS DE MUESTREO PERMANENTE

Resumen de los análisis efectuados por muestreo permanente de acuerdo al sistema de control de calidad de este gran comprador de 1970 - 1974.

Comentario:

En 1970 de los 523 análisis totales efectuados por este concepto, 85 fueron rechazados representando el 16.25% y fueron aprobados 438 representando el 83.75%.

En 1971 de los 485 análisis totales efectuados por este concepto 21 fueron rechazados representando el 4.32% y fueron aprobados 464 representando el 95.68% o sea se registró una disminución de rechazos del 11.93% con respecto al año anterior.

En 1972 de los 735 análisis totales efectuados por este concepto, 65 fueron rechazados representando el 8.84% y fueron aprobados 670 representando el 91.16% o sea se registró un aumento de rechazos del 4.52% con respecto al año anterior.

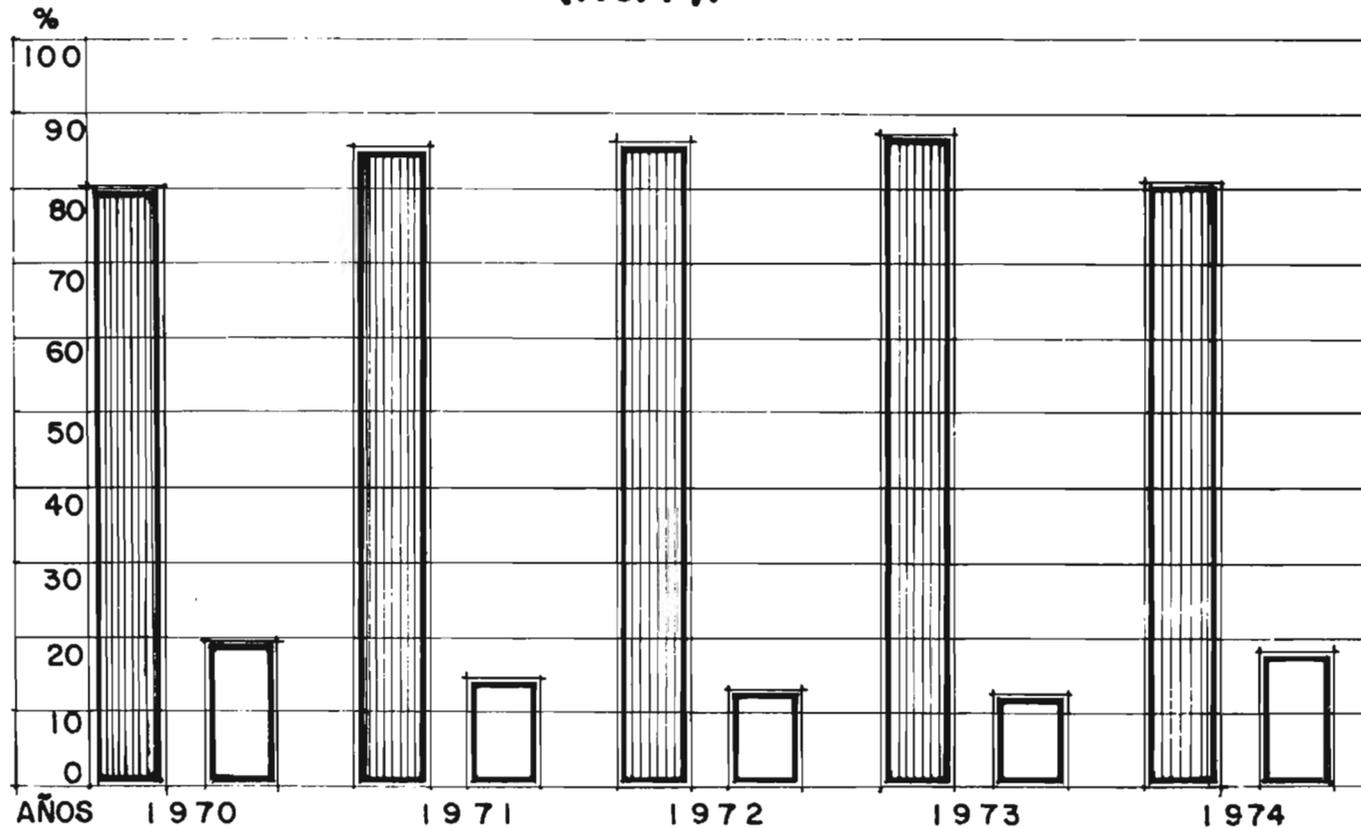
En 1973 de los 458 análisis totales efectuados por este concepto, 50 fueron rechazados representando el 10.91% y fueron aprobados 408 representando el 89.09% o sea se registró un

aumento de rechazos del 1.07% con respecto al año anterior.

En 1974 de los 792 análisis totales efectuados por este concepto 78 fueron rechazados representando el 9.84% y fueron aprobados 714 representando el 90.16% o sea se registró una - disminución del 1.07% con respecto al año anterior.

Por otro lado si comparamos el año de 1970 con 1974, se verá que del 16.25% de rechazos de 1970 al 9.84% de 1974, se registra una disminución notable del 6.41%, no obstante que en este último año se presentó el mayor número de análisis - efectuados por muestreo permanente, lo que indica que por este concepto se han tenido buenos resultados.

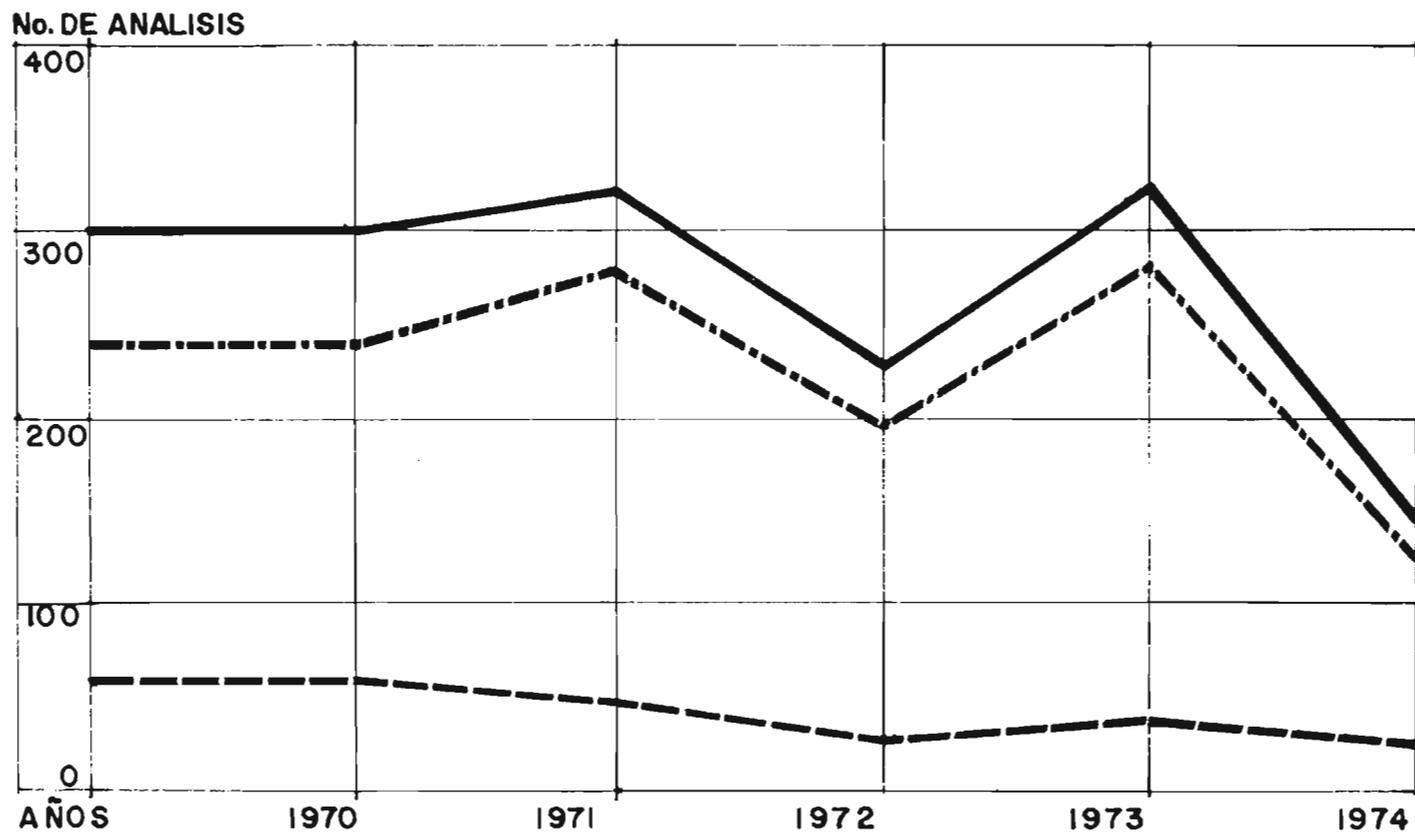
GRAFICA EN % DE ANALISIS EFECTUADOS POR IN- CLUSION, Y REINCLUSION DE MEDICAMENTOS DE 1970-74 (No. 1).



 % DE ANALISIS APROBADOS

 % DE ANALISIS RECHAZADOS

GRAFICA DE ANALISIS EFECTUADOS EN INCLUSIONES Y REINCLUSIONES (No.2)



— No. DE ANALISIS EFECTUADOS
- · - · - No. DE ANALISIS APROBADOS
- - - No. DE ANALISIS RECHAZADOS

GRAFICAS DE INCLUSIONES Y REINCLUSIONES

Resumen de los análisis efectuados en las inclusiones y reinclusiones de medicamentos de 1970 - 1974.

Comentario:

En 1970 de los 300 análisis efectuados, 59 fueron rechazados por no cumplir con los requerimientos de este gran comprador, representando el 19.66% y fueron aceptados 241 representando el 80.34%.

En 1971 de los 326 análisis efectuados, 46 fueron rechazados por no cumplir con los requerimientos de este gran comprador, representando el 14.11% y fueron aceptados 280, representando el 85.89% o sea se registró una disminución de rechazos del 5.55% con respecto al año anterior.

En 1972 de los 229 análisis efectuados, 31 fueron rechazados por no cumplir con los requerimientos de este gran comprador, representando el 13.53% y fueron aceptados 198, representando el 86.47% o sea se registró una disminución de rechazos del 0.58% con respecto al año anterior.

En 1973 de los 327 análisis efectuados, 42 fueron rechau

zados por no cumplir con los requerimientos de este gran comprador, representando el 12.84% y fueron aceptados 287, representando el 87.16% o sea se registró una disminución de rechazos de 0.69% con respecto al año anterior.

En 1974 de los 152 análisis efectuados, 28 fueron rechazados por no cumplir con los requerimientos de este gran comprador, representando el 12.84% y fueron aceptados 287, representando el 87.16% o sea se registró una disminución de rechazos de 0.69% con respecto al año anterior.

En 1974 de los 152 análisis efectuados, 28 fueron rechazados por no cumplir con los requerimientos de este gran comprador, representando el 18.42% y fueron aceptados 124 representando el 81.58% o sea se registró un aumento del 5.58% de rechazos con respecto al año anterior.

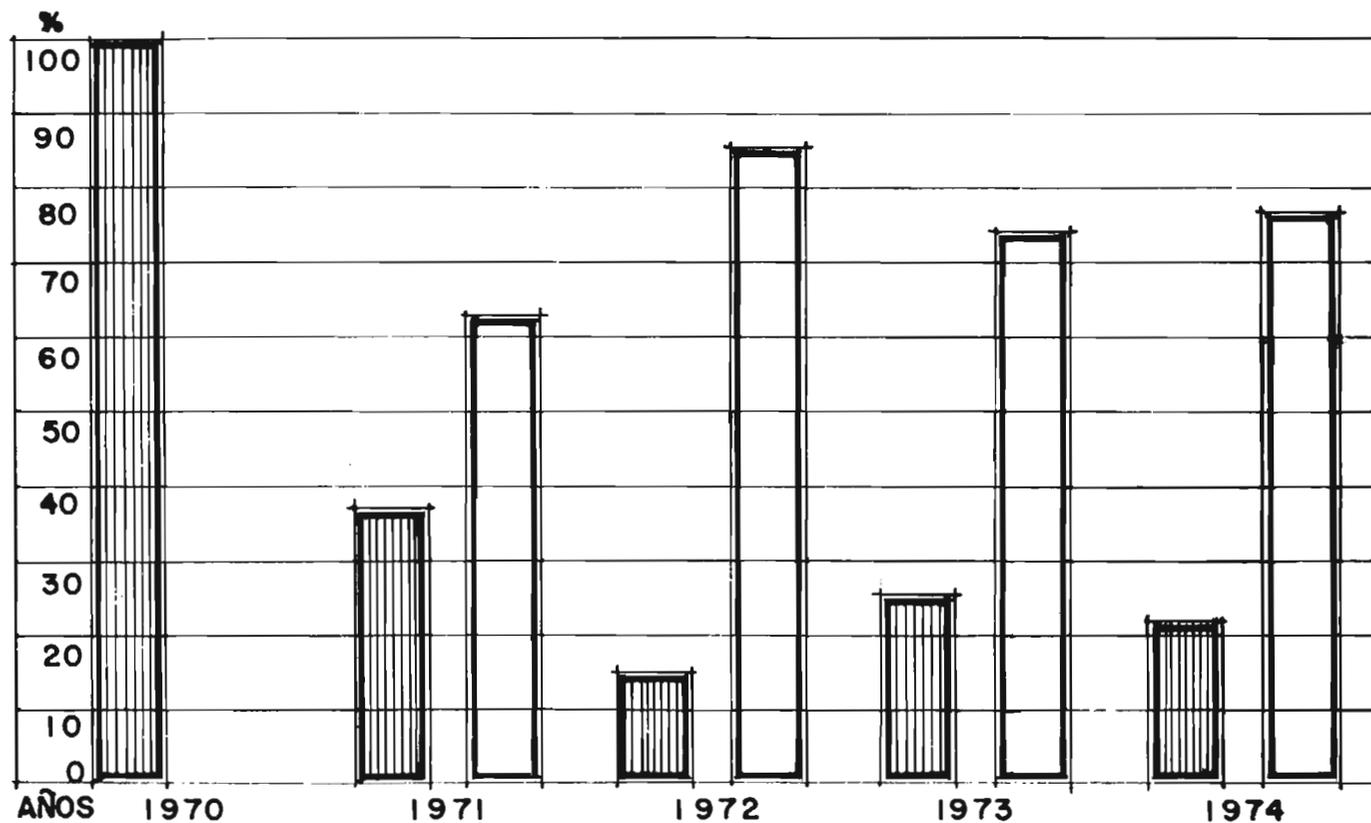
Por tanto, si observamos con cuidado los datos anteriores, veremos que a partir de 1970 - 1973 la aceptación de nuevos productos o productos ya existentes (que por causas diversas habían quedado fuera del cuadro básico de este gran comprador), sufrieron un aumento año con año a excepción de 1974, en donde los resultados obtenidos, indican que tanto las inclusiones presentaron una disminución en el número y % de aceptados; no obstante ser el año en que menor número de análisis se tuvo por este

concepto.

Esto refleja que los proveedores no se ajustaron a los requerimientos de este gran comprador con los consiguientes resultados. No obstante esto si comparamos el 19.66% de rechazos de 1970 con el 18.42% de 1974 se verá que se logró una disminución del 1.24% de rechazos, reflejando todo esto que poco a poco los proveedores se han ido ajustando a los requerimientos de este gran comprador. Y cuando no sucede así, como en 1974 estas reinclusiones o inclusiones son rechazadas.

Por lo que quiere decir que el departamento de control de calidad de este gran comprador solo acepta aquellos productos que necesita y que además cumplen con los requisitos de seguridad, identidad, potencia, calidad, pureza, biodisponibilidad y de acción terapéutica correcta y otros requisitos establecidos en el contrato de compra venta.

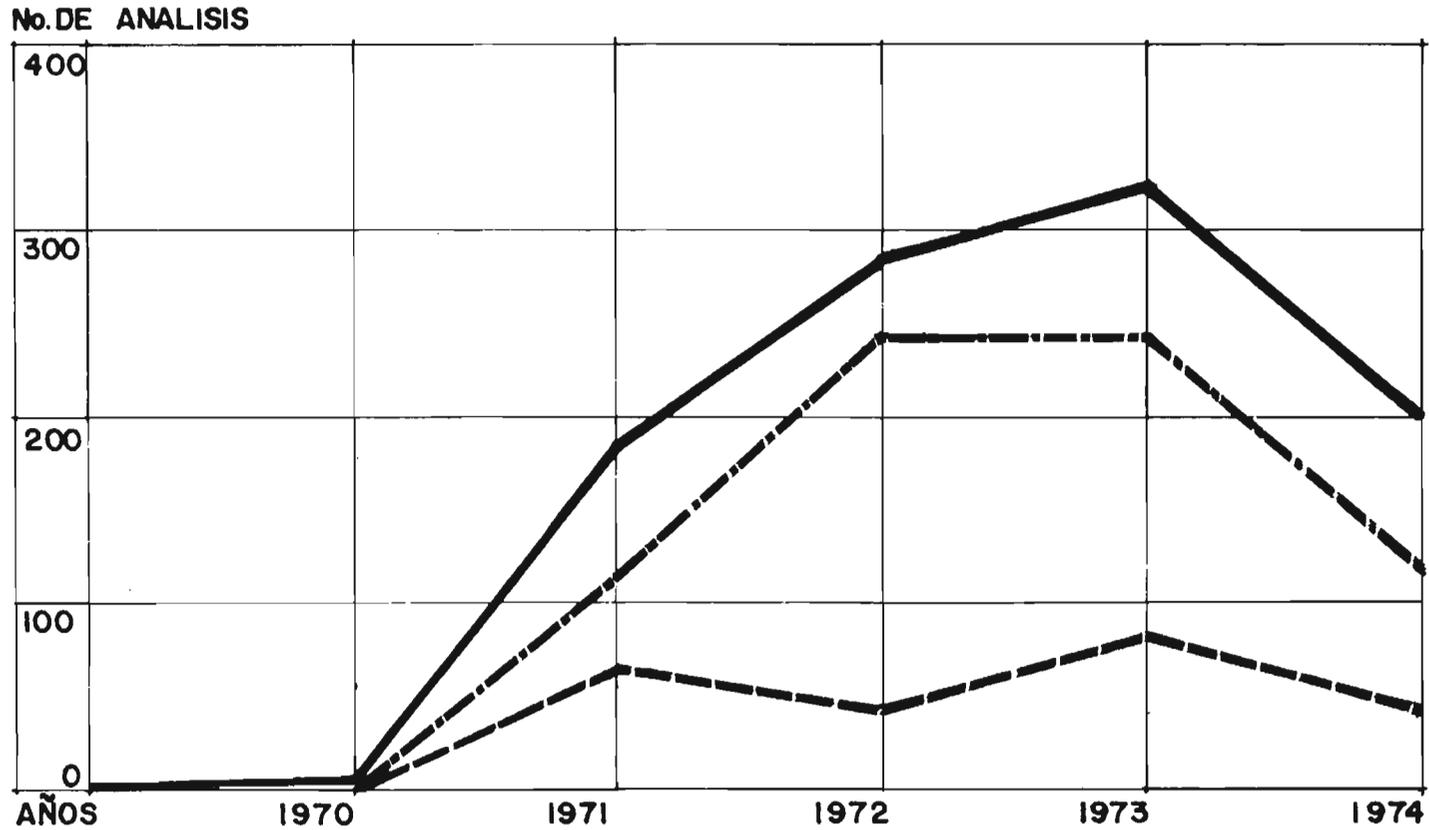
GRAFICA EN % DE QUEJAS ANALIZADAS DE 1970-74 (No.1).



 % DE QUEJAS JUSTIFICADAS

 % DE QUEJAS INJUSTIFICADAS

GRAFICA DE ANALISIS EFECTUADOS POR QUEJAS 1970-1974. (No. 2).



———— No. DE ANALISIS POR QUEJAS
- · - · - No. DE QUEJAS INJUSTIFICADAS
- - - - - No. DE QUEJAS JUSTIFICADAS

GRAFICAS DE QUEJAS

Resumen de quejas analizadas de 1970 - 1974 en las que se incluyen quejas justificadas (certificadas) y quejas no justificadas (no certificadas). Para que por esto pueda presentarnos un panorama más amplio de lo que ha logrado el departamento de control de calidad de este gran comprador, en los últimos 5 años por este concepto.

Comentario:

En 1970 de las 5 quejas presentadas todas fueron justificadas.

En 1971 de las 186 quejas presentadas 69 fueron justificadas representando el 37.09% y las 117 restantes lo fueron injustificadas o sea el 62.91%.

En 1972 de las 288 quejas presentadas, 43 fueron justificadas representando el 14.92% y las 245 restantes lo fueron injustificadas o sea el 85.08% y notándose que este año presentó una disminución del 22.17% de quejas justificadas con respecto al año anterior.

En 1973 de las 328 quejas presentadas 83 fueron justifi-

casas representando el 25.30% y de las 245 restantes lo fueron injustificadas o sea el 74.70% y notándose que este año presentó un aumento del 10.38% de quejas justificadas con respecto al año anterior.

En 1974 de las 203 quejas presentadas, 45 fueron justificadas representando el 22.16% y de las 158 restantes lo fueron - injustificadas o sea el 77.84% y notándose que este año presentó una disminución del 3.14% de quejas justificadas con respecto al año anterior.

De acuerdo a estos resultados se observa que en 1970 se recibieron muy pocas quejas, esto no quiere decir que en años - anteriores no se presentarán, desde luego que éstas se presentaban, pero de una manera desordenada y el departamento de control de calidad de este gran comprador estaba estudiando la forma de recibir e interpretar dichas quejas de tal forma que protegiera al derechohabiente de la seguridad y eficacia de los medicamentos, como también lo hiciera con los proveedores contra posibles rechazos injustificados de medicamentos aceptables.

Esto sin duda alguna ha sido para el departamento un - trabajo arduo por la importancia de esto; ya que, por un lado - tiene que proteger al derechohabiente de la eficacia y calidad de los medicamentos y por el otro de proteger a los proveedores -

contra rechazos injustificados.

La solución dada a este problema por el departamento de control de calidad de este gran comprador lo muestran los resultados de las gráficas.

En 1970 se empezaron a recibir de una manera ordenada y sistemática, las primera quejas las cuales fueron justificadas.

En 1971 al sistematizar la recepción de éstas, trajo como consecuencia un aumento considerable en cuando al número de quejas recibidas, observándose que una gran cantidad eran injustificadas.

En 1972 siguió aumentando el número de quejas presentadas y también observandose que aumentó el número de quejas injustificadas hasta un máximo.

En 1973 fue el año en que se presentaron la mayor cantidad de quejas hasta la fecha registradas; además se observa claramente que de 1972 - 1973 se estabiliza el número de quejas injustificadas, con el consiguiente aumento de quejas justificadas.

En 1974 el número de quejas presentadas disminuyó no-

tablemente como se observa fácilmente en la gráfica Núm. 2, -
no obstante esto, el % de quejas injustificadas aumentó ligera---
mente en proporción a ésto.

Todo esto nos indica, que no obstante el haber tenido -
buenos resultados en cuanto a la disminución en el número de -
quejas y de la tendencia de reducción de las mismas, como lo -
hace indicar la gráfica Núm. 2, se hace necesario y recomenda-
ble, por un lado que el proveedor ajuste sus sistemas de control
de calidad, con el propósito de reducir las quejas justificadas y
por el otro lado que este gran comprador afine sus sistemas de
recepción e información con el propósito también de reducir las
quejas injustificadas que hasta ahora se presentan.

Todo esto traerá como consecuencia una disminución no-
table de gastos por causas superfluas y un mejor servicio del --
departamento de control de calidad al evitar el entorpecimiento -
de sus labores.

R E S U M E N :

Resumen de los resultados registrados por el Departamento de Control de Calidad de este gran comprador.

a). - Tabla Núm. 1 (1968 - 1974)

b). - Tabla Núm. 2 (1970 - 1974)

TABLA NUM. I

1968-1974

DEFECTOS REGISTRADOS

		ANAL.	APROB.	RECH.	% DE ACEP.	% DE RECH.	A	B	C	D	E	F
I	TABLETAS	2188	1076	112	94.882	5.118	6	42	-	6	44	14
II	GRAGEAS	684	596	88	87.135	12.865	4	19	-	8	51	6
III	CAPSULAS	553	493	40	92.496	7.504	1	26	-	-	11	2
IV	JARABES	330	310	20	93.940	6.060	2	9	4	-	3	2
V	SUSPENSIONES	614	500	114	81.434	18.566	6	15	49	1	41	2
VI	POMADAS	281	225	56	80.072	19.928	3	19	-	-	20	14
VII	SUPOSITARIOS	183	156	27	85.246	14.754	2	11	-	-	9	5
VIII	OVULOS	56	48	8	85.715	14.285	1	4	-	-	2	1
IX	INYECTABLES	2122	1689	433	79.595	20.405	18	77	5	45	261	24
X	SOLUCIONES	567	482	85	85.010	14.990	11	51	6	-	14	3
XI	SOL. OFTALMICAS	117	88	29	75.214	24.786	2	9	3	-	15	-
XII	MATERIAS PRIMAS	107	90	17	84.112	15.888	1	4	1	-	5	6
	TOTAL	7782	6753	1029	86.77	13.23	57	286	68	60	476	79

+2AE +FE

TABLA NUM. 2

1970-1974

		MUESTREO PERMANENTE		INCLUSIONES Y REINCLUSIONES		QUEJAS		TOTAL	
		#	%	#	%	#	%	#	%
APROBADOS POR:									
	a =	2702	50.22	1094	20.33	765	14.21	4561	84.76
	an =	33	0.61	34	0.63	5	0.09	72	1.33
RECHAZADOS POR:								4633	86.09
	A	12	0.22	13	0.24	6	0.11	31	0.57
	B	57	1.06	56	1.04	52	0.96	165	3.06
	C	21	0.39	25	0.46	12	0.22	58	1.07
	D	14	0.26	11	0.20	23	0.43	48	0.89
	E	176	3.27	86	1.60	115	2.13	377	7.00
	F	20	0.37	13	0.24	32	0.59	65	1.20
	AE	1	-	1	-	-	-	2	0.03
	FE	-	-	1	-	-	-	1	-
ANALISIS RECHAZADOS		301	5.6	206	3.8	240	4.4	747	13.91
ANALISIS REGISTRADOS		3036	56.45	1334	24.85	1010	18.70	5380	100.00
% DE APROBADOS			90.08		84.56		76.24		
% DE RECHAZADOS			9.92		15.44		23.76		100.00

NOTA: a = aprobados
an = aprobados con nota condicional

IV. CONCLUSIONES

En términos generales se han hecho análisis de los resultados, que en sí son conclusiones en relación a los diferentes factores que han provocado los rechazos; sin embargo es importante hacer algunas consideraciones que permitan asegurar cada vez más la efectividad de los medicamentos, por ejemplo:

Resulta difícil el aceptar cómo un problema considerado constante, como lo es el concerniente a la eliminación de partículas extrañas presentes en los recipientes para soluciones inyectables, (debido a la falta de un método o un aparato de lavado de ampollitas que cumpla con las necesidades de limpieza requeridas para este tipo de preparaciones farmacéuticas), no haya sido aún resuelto de una manera satisfactoria.

Es por ello que resulta una necesidad imperativa el buscar el método, aparato o bien, en su defecto, elegir entre los ya existentes aquel que proporcione los mejores beneficios, de tal manera que se puede disminuir en primer lugar el costo de producción y en segundo lugar proporcionar al consumidor un producto que cumpla mejor con las más estrictas normas de limpieza, las cuales son muy acentuadas por tratarse de una forma farmacéutica que como los inyectables presuponen peligrosidad en su manejo.

La sociedad ha depositado en nosotros los farmacéuticos, la responsabilidad de vigilar que la preparación de los medicamentos, se efectúe bajo la ética profesional más estricta.

Nuestra actividad se encuentra estimulada hacia una contínua superación, nuestro trabajo no permite errores ni descuidos mucho menos negligencias.

Es por todo esto que resulta necesario corregir nuestras fallas, tanto de nuestros sistemas de control de calidad, como de las prácticas de manufactura a fin de tener cada día mejores productos.

Debemos de tomar en cuenta que el consumidor o el usuario final juzgan la calidad del producto por un grado de satisfacción que consiguen en sus ganancias o en su uso.

Todas estas son características que el fabricante debe considerar al diseñar su producto y entre mejor sea la calidad del diseño, mayor será el número de clientes satisfechos con el producto.

Por otro lado se ha visto también que siempre existen variaciones entre una unidad y otra pero que estas variaciones deben ser mantenidas dentro de límites establecidos y esto signi-

fica que para lograr una calidad determinada, debemos ir la fabricando o conformando al mismo tiempo que se elabora el producto.

Así en términos prácticos podemos lograr los más altos niveles de satisfacción del cliente al precio más bajo posible cumpliendo en forma óptima los dos conceptos básicos del control de calidad que son:

1o.- Óptima calidad del diseño, es decir, desarrollar todas las especificaciones de calidad del producto necesarias para lograr reunir las necesidades y gusto del consumidor.

2o.- Óptima conformación de la calidad es decir desarrollar todos los sistemas posibles para asegurar en forma constante que todas las unidades del producto reúnan las especificaciones requeridas para el diseño.

Asimismo es importante mencionar que las personas son el elemento más importante de cualquier operación farmacéutica puesto que sin el personal apropiado que tenga una actitud correcta y entrenamiento adecuado, será casi imposible producir medicamentos de buena calidad. Se ha demostrado que el entrenamiento inadecuado o la falta de sentido de apreciación de la importancia de control de calidad a menudo son causa de fallas co-

mo queda demostrado en las gráficas de defectos por fallas de -
inspección, etc.

1.- De los resultados obtenidos resulta importante con--
siderar la preparación del farmacéutico, orientándolo hacia el -
conocimiento de las enfermedades y sus consecuencias para que
de esto pueda derivarse una mayor conciencia de la importancia
del trabajo que se realiza.

2.- De los resultados obtenidos me permito considerar -
que de ser posible el Jefe de laboratorio de control de calidad y
el Gerente de planta, deben ser farmacéuticos o sus equivalentes,
por el mayor conocimiento y trascendencia farmacéutica y esto -
evite el montaje de sistemas inadecuados tanto de las prácticas -
de manufactura como de control de calidad por la mayor amalga-
mación de conocimientos enfocados a la elaboración de medica---
mentos.

3.- En el caso de que el laboratorio tenga como respon-
sable de la fabricación a otras especialidades diferentes a la far-
macéutica, como por ejemplo: Ingenieros Químicos, Químicos, -
Bioquímicos, etc., estos deberán tener certificación de estudios
especializados de orientación farmacéutica según las necesidades
para cada empresa. Y así evitar o reducir las fallas que se -
presentan en la elaboración de medicamentos por el desconoci---

miento de esto y su trascendencia.

4.- Crear en toda la Industria Químico Farmacéutica la conciencia de calidad desde los niveles más altos hasta los niveles más bajos, ya que todo el personal que labora en la Industria Farmacéutica en forma directa o indirecta tiene que ver con la elaboración de medicamentos que por su propósito y destino deben de ajustarse a las normas más rigurosas de calidad; entendiéndose dicha conciencia como de prevención y no de corrección.

5.- Se hace necesario el adiestramiento y motivación del personal en áreas específicas de trabajo lo que traerá como resultado un mayor conocimiento de lo que hacen y por qué lo hacen; esto permitirá reducir el defecto tipo F cuya causa principal es la falta o deficiente adiestramiento o motivación del personal.

6.- Debemos de tomar en consideración que la función principal de control de calidad es prevenir fallas y no de corregirlas, pero en caso de que se presenten control de calidad y producción deberán tener la capacidad de resolverlas; de ahí la importancia de que el personal responsable sea farmacéutico.

7.- Desde el punto de vista de jefes de inspectores el supervisor debe ser un profesional calificado con amplios conoci-

mientos en control y fabricación, así mismo deberá mantenerse actualizado a través de cursos y conferencias especializadas; ya que la calidad no se analiza sino se construye a medida que se fabrica y el papel que este juega es muy importante.

8.- Considero que el presente estudio permitirá tomar - más conciencia de la importancia de nuestro trabajo, por el mayor conocimiento de nuestras deficiencias y su trascendencia:

9.- Comprendamos y apliquemos el por qué de las reglas severas a que debemos someternos y las observemos.

10.- Sigamos todas las normas que aseguren la calidad del producto.

11.- Que todo el personal que labora en la industria farmacéutica se sienta parte esencial del equipo de trabajo que controla la calidad de los medicamentos.

12.- En términos generales me permito considerar de acuerdo a los resultados obtenidos que se hace necesaria una evaluación periódica de los sistemas de control de calidad y de las buenas prácticas de manufactura a fin de corregir las posibles fallas y con ello uniformizar la producción.

V. RECOMENDACIONES.

Las siguientes recomendaciones, permitirán al Químico Farmacéutico comparar estas con las circunstancias reales de la empresa, lo cual le permitirá conocer lo que está bien, y en consecuencia, las fallas que deban corregirse.

Edificios:

El edificio deberá ser mantenido de una manera ordenada y limpia y deberá ser de tamaño apropiado en su construcción, localización a fin de facilitar su limpieza y un buen mantenimiento y las operaciones propias de manufactura, proceso, etiquetado, empaçado, almacenado o distribución del medicamento.

El edificio deberá:

a), - Estar provisto de adecuado espacio para:

1. - La localización ordenada de equipo y materiales para minimizar cualquier riesgo de confusión entre diferentes medicamentos, sustancias, materiales de proceso, materiales de etiquetado o empaque etc., y para minimizar la posibilidad de contaminación.

2.- La recepción y almacén, para impedir el uso de - componentes en espera de aprobar, identificar y todas las pruebas relativas al aprobamiento de materiales para la fabricación o acondicionamiento.

3.- La retención de componentes rechazados antes de la disposición, para impedir la posibilidad de su uso en la fabricación o procedimientos de acondicionamiento de materiales para - los cuales estos no son adecuados.

4.- El almacenaje de componentes, recipientes, materiales de etiquetado y empaque.

5.- Ejecutar cualquier proceso de fabricación y proceso de operación.

6.- Cualquier operación de etiquetado y empacado.

7.- Almacenaje de producto terminado.

8.- Operaciones de laboratorio de control y producción.

b).- Provisto de adecuada iluminación, ventilación, mamparas, y cuando es necesario para la futura producción para propósitos de control mantener una temperatura satisfactoria y humeu

dad relativa para que no afecte adversamente el medicamento que se está fabricando o que está almacenado, ni afecte la exactitud o el funcionamiento de los instrumentos de laboratorio, así como para:

1.- Minimizar la contaminación de productos por contaminación cruzada de un producto por polvo o partículas de ingredientes originados por la fabricación, almacenaje o manejo de otros productos.

2.- Minimizar la diseminación de microorganismos de una área a otra.

3.- Proporcionar adecuadas condiciones de almacenaje, para sustancias componentes, materiales en proceso y terminación de productos en conformación con información de estabilidad.

4.- Los medicamentos altamente tóxicos, deben almacenarse en cuartos o áreas especiales hechas para este propósito, y estarán sujetos a acceso restringido del personal.

5.- Para propósitos especiales, tales como la fabricación de medicamentos que pueden esterilizarse en sus envases inmediatos y finales, debe haber áreas aisladas. Estas áreas estarán esencialmente libres de polvos y de preferencia tener

aire filtrado a presión más alta que la de las áreas adyacentes y estar sujetas a acceso restringido del personal a través de una trampa de aire.

6.- Para la fabricación de medicamentos que no pueden someterse a esterilización terminal, deberá haber una área separada y aislada específicamente diseñada para este propósito.

7.- Estas áreas deben verificarse rutinariamente contra estándares establecidos haciendo cuentas microbianas del aire en el área durante las operaciones de fabricación. Deberán existir registros disponibles adecuados de las comprobaciones hechas a estas áreas.

c).- Proporcionar lockers adecuados y lavabos con agua fría y caliente incluyendo jabón o detergentes, aire seco o servicio de toallero con toallas limpias o desechables y cerca de las áreas de trabajo.

d).- Proporcionar un adecuado suministro de agua potable bajo continua presión positiva en un sistema de tubería libre de defectos, que pueda causar o contribuir a la contaminación de cualquier medicamento. El desagadero deberá ser de adecuado tamaño y conectado directamente a un albañal, deberá ser equipado con una trompa para prevenir que el agua regrese por sifoneo.

e).- Proporcionar adecuado alojamiento y espacio para el cuidado de todos los animales del laboratorio.

f).- Proporcionar para seguridad y disposiciones sanitarias de albañal y otros medios de desechos.

Equipo:

El equipo usado para la manufactura, proceso, etiquetado, empacado, almacenaje o control de medicamentos deberá ser mantenido de una manera limpia y ordenada y deberá diseñarse convenientemente el tamaño, construcción y su colocación para facilitar su limpieza, mantenimiento y futuras operaciones para este propósito.

El equipo deberá:

a).- Estar bien construido, cuidando que todas las superficies que están en contacto con un producto farmacéutico no sean reactivas, aditivas o absorbentes; de manera que no altere la seguridad, identidad, potencia, calidad, o pureza del medicamento o sus componentes más allá de lo oficial y otros requisitos establecidos.

b).- Deberá ser bien instalado para facilitar, arreglos

y desarmes para limpieza y mantenimiento para tener procedimientos de control uniformes de producción y exclusión de contaminantes de anteriores operaciones que puedan afectar la seguridad, la identidad, potencia, calidad o pureza de los medicamentos o sus componentes más allá de lo establecido.

c). - Deberá ser de tamaño conveniente y exacto para cualquier prueba de medición, mezclado, pesado u otros procesos u operaciones de almacenaje.

d). - Además deberá probarse a intervalos pertinentes si el equipo usado para llenado aséptico es adecuado. Esto puede hacerse probando el equipo de llenado por métodos microbiológicos y guardarse los registros adecuados de tales pruebas.

Saneamiento:

Las áreas de fabricación deben estar limpias, asépticas ordenadas y libres de basura acumulada, detritus, insectos y animales domésticos.

a). - Deberá existir un programa escrito de saneamiento que indique:

b). - Las áreas específicas que deben limpiarse y los in

tervalos para hacerlo.

c).- Los procedimientos de limpieza que deben seguirse y si es necesario, el equipo y los materiales que se emplean.

d).- El personal **asignado** a la operación de limpieza y el responsable de la misma.

e).- No debe permitirse comer, ni fumar, ni ninguna - otra práctica antihigiénica en las áreas de fabricación.

f).- El personal que trabaja en la fabricación deberá tener a su disposición un número suficiente de baños y sanitarios limpios, bien ventilados que tengan lavabos y lugar para cambiarse de ropa cerca de las áreas de trabajo.

Personal:

a).- El personal responsable para dirigir la fabricación y control de los medicamentos, deberá ser adecuado en número y título profesional en ciencias farmacéuticas, entrenamiento o experiencia o combinación de ellas para asegurar que el medicamento tiene las características de seguridad, identidad, calidad, pureza, potencia, que es biodisponible y que presenta una efectiva acción terapéutica que son los fines a poseer.

b). - Todo el personal deberá de tener la capacidad adecuada de acuerdo con sus funciones asignadas, y un entendimiento completo de la fabricación u operaciones de control llevadas a cabo, la instrucción adecuada o experiencia necesaria así como la adecuada información para la aplicación de correctas provisiones de su parte a sus respectivas funciones.

c). - Cualquier persona que muestre alguna vez (al pasar por exámen médico o por observación) tener una aparente enfermedad o lesión abierta que pueda adversamente afectar la seguridad, o calidad de un medicamento deberá ser excluído del contacto directo con productos farmacéuticos, hasta que esté en condiciones correctas. Todos los empleados deberán ser instruídos - para reportar al supervisor del personal, cualquier condición que pueda afectar adversamente a los medicamentos.

Componentes:

Todos los componentes o materiales usados en la fabricación, proceso y empaado de productos farmacéuticos, y materiales necesarios para edificios y mantenimiento de equipo.

En recepción deberán ser almacenados y manejados con - seguridad, y sanitariamente y de manera ordenada. Medidas ade

cuadas deberán ser tomadas para prevenir mezclas y contaminación cruzada afectando a sustancias medicinales o productos farmacéuticos entre sí.

Los componentes deberán ser retenidos o negados a ser tomados para usarlos hasta que hayan sido identificados, muestreados y aprobados por el laboratorio de control conforme a especificaciones establecidas, o sean liberados por el laboratorio de control.

El control de sustancias medicamentosas, excipientes y material complementario deberá incluir:

a). - Cada recipiente de un componente deberá ser examinado visualmente por daños o contaminación antes de su uso, incluyendo examen cuando indica rotura de sellos.

b). - Un número adecuado de muestras deberán ser tomadas de un número representativo de recipientes de componentes de cada lote y deberá estar sujeto a una o más pruebas para establecer la identidad específica.

c). - Muestras representativas de componentes expuestos a contaminaciones diversas, así como: infestación de insectos u otros extraños contaminantes deberán ser examinados apropiada-

mente.

d). - Muestras representativas de todas las sustancias -- que van a usarse como ingredientes activos, deberán ser probados para determinar su potencia y así asegurar que cumple con especificaciones apropiadas.

e). - Muestras representativas de sustancias expuestas a contaminación microbiológica, deberán estar sujetas a pruebas - microbiológicas antes de usarse.

f). - Los componentes aprobados deberán ser apropiada-- mente identificados y reexaminados necesariamente para asegurar que están conforme apropiadas especificaciones de identidad, po-- tencia, calidad y pureza al tiempo de usarlo.

Esto requiere lo siguiente:

1. - Los componentes aprobados deberán ser manejados y almacenados para protegerlos de la contaminación o ante contami-- naciones por otros fármacos o componentes.

2. - Los componentes aprobados deberán ser rotados en su uso de tal forma que los lotes más viejos sean usados prime-- ro.

3).- Los componentes rechazados deberán ser identificados y retenidos para impedir su uso en la fabricación o procedimientos de proceso para lo cual son inadecuados.

g).- Records apropiados deberán ser mantenidos incluyendo los siguientes:

1.- La identidad y calidad de el componente, el nombre de el proveedor, el número de lote del proveedor, la fecha de recepción, número de control y número de análisis.

2.- Exámenes y pruebas ejecutadas, componentes rechazados y su disposición.

3.- Un inventario individual y record de cada componente usado en cada lote de medicamento fabricado o procesado.

h).- Con una apropiada identificación, reservar muestras de todos los ingredientes activos, guardando un mínimo de dos veces la cantidad necesaria, para todas las pruebas requeridas - excepto aquellas para esterilidad y determinación de pirógenos y deberán ser retenidas por un mínimo de dos años después de la distribución del último lote de medicamento, habiendo sido incorporados los componentes completos o un año después de la fecha de caducidad de el último lote de medicamento.

FORMULAS MAESTRAS DE PRODUCCION Y RECORDS DE CONTROL

Lote de producción y records de control.

a).- Para asegurar la uniformidad de lote a lote de una orden de fabricación maestra y records de control para cada medicamento producido deberá ser preparado, fechado y firmado e iniciado por un individuo responsable y competente. Asimismo - deberá estar checado, fechado y firmado por otro individuo también responsable y competente.

La producción maestra y records de control incluirá:

1.- El nombre del producto, descripción de la forma dosificada y un ejemplar o copia de cada marbete y toda la demás información asociada con la venta, incluyendo copias de dichos marbetes marcados con iniciales y fechados por la persona o personas responsables de la aprobación de dichos marbetes.

2.- El nombre, peso o medidas de cada ingrediente activo por dosis unitaria o por unidad de peso o medida del medicamento final, y un informe del peso total o medida de cualquier dosis unitaria.

3.- Una lista de ingredientes designados por nombre o -

claves suficientemente específicos para indicar cualquier característica o cualidades especiales. En todo caso un informe cuidadoso de los pesos o medidas de cada ingrediente que aparecen en el producto final, excepto que razonables variaciones puedan ser permitidas, en la cantidad de componentes necesarios en la preparación de formas dosificadas, con tal que estipulaciones para dichas variaciones estén incluídas en la fórmula maestra de fabricación y records de control, un informe apropiado de peso teórico y de medidas tomadas en varias etapas del proceso, y un informe del rendimiento teórico.

4.- Una descripción de los envases cerrados, empaques y materiales de acabado.

5.- Manufactura y control de instrucciones, procedimientos, especificaciones, anotaciones especiales y precauciones a ser tomadas.

b).- La orden de producción y records de control, deberán ser preparados para cada lote de medicamentos a producir y deberá incluírse la información completa relatando la fabricación y control de cada lote.

Estos records deberán ser retenidos por un mínimo de dos años después, de que la distribución del lote es completa o

un mínimo de un año después de la fecha de caducidad del lote.

Estos estarán identificando el marbete específico y lote o número de control usado en la fabricación del lote y deberá ser fácilmente disponible durante dicho período de retención.

La fabricación record deberá incluir:

1.- Una exacta reproducción de la apropiada formulación maestra, checada, y fechada, firmada e iniciada por un individuo responsable y competente.

2.- Un record de cada paso significativo en la manufactura, proceso, etiquetado, empaçado, examinado y controles de la producción del lote; incluyendo datos individuales, equipo mayor y líneas empleadas, con la identificación específica de cada lote de componentes usados; pesadas y medidas de componentes y productos usados en el curso del proceso, y resultados del laboratorio de control, e identificación de las actividades individuales ejecutadas y la supervisión directa o el chequeo de cada paso significativo en la operación.

3.- Un número de lote que identifique toda la producción y documentos de control, relacionados a la historia de el lote y todos los lotes o números de control de los componentes asocia-

dos con la fabricación de este lote de producción.

4. - Un record de cualquier investigación hecha de acuerdo a una producción y control de procedimientos.

PRODUCCION Y CONTROL DE PROCEDIMIENTOS

La producción y el control de procedimientos deberá incluir todas las precauciones razonables, incluyendo las siguientes:

Para asegurar que los medicamentos producidos tienen la seguridad, potencia, identidad, calidad y pureza que son los fines que se persiguen en la elaboración de medicamentos.

a). - Cada paso significativo en el proceso, tal como la selección, pesado y medición de componentes, la adición de ingredientes durante el proceso, el pesado y la medición durante varias etapas del proceso y la determinación del producto final, deberá ser ejecutada por un individuo también responsable y competente y checado por otro individuo responsable y competente. - O si dichos pasos en el proceso son controlados por equipo de precisión automático, mecánico o electrónico, su propia ejecución deberá ser adecuadamente checada por uno o más individuos responsables y competentes.

El record escrito de los pasos importantes en el proceso deberán ser identificados por ejecución individual checando estos pasos, tal identificación deberá ser registrada hasta la terminación de dichos pasos.

b). - Todos los recipientes, líneas y equipos usados durante la producción de un lote de un medicamento deberán ser apropiadamente identificados todo el tiempo indicado completamente su contenido y cuando es necesario, la etapa del proceso del lote.

c). - Para minimizar la contaminación y prevenir mezclas de equipo, utensilios y recipientes deberán ser cuidadosamente limpiados y apropiadamente almacenados teniendo previa identificación del lote, trasladándolo o destruyéndolo a intervalos adecuados en operación continua de producción.

d). - Todas las operaciones de manufactura deben estar confinadas en áreas separadas para tales propósitos, con equipo completo que se use exclusivamente en esas áreas o tomarse precauciones para asegurarse de que no ocurrirán ni contaminaciones extrañas ni confusiones.

e). - Las operaciones estériles se realizarán en áreas especialmente diseñadas y construídas para ese propósito.

f). - Todas las operaciones en las cuales se pesen, mezclen, micronicen, formulen, llenen, encapsulen, tableteen, etc., medicamentos altamente potentes, incluídos los antibióticos, deben practicarse en áreas confinadas con sistemas adecuados de

extracción o en áreas bajo presión negativa para prevenir o evitar la migración de medicamento a medicamento. Se deben tomar precauciones adecuada para evitar la recirculación del aire contaminado.

g). - Deberán ser tomadas adecuadas precauciones para minimizar microbios y otras contaminaciones en la producción de medicamentos pretendiendo que sea estéril ya que por virtud de su intenso uso deberá estar libre de microorganismos.

h). - Procedimientos adecuados deberán ser establecidos para minimizar el peligro de contaminación cruzada mientras comienza su manufactura o almacenaje.

i). - Muestras representativas de las formas farmacéuticas dosificadas deberán examinarse para determinar su conformación con las especificaciones del producto antes de su distribución.

j). - Los procedimientos y records de producción deberán ser instituídos para que por medio de estos se repase y apruebe toda la producción, incluyendo etiquetado y empaçado debiéndose hacer antes de la liberación o distribución de un lote.

Una investigación minuciosa de cualquier discrepancia -

inexplicable o el fracaso de un lote para encontrar cualquiera de sus especificaciones deberá ser emprendida, ya sea que el lote ya haya sido distribuido; esta investigación deberá extenderse a otros lotes del mismo medicamento y otros medicamentos, que puedan haber sido asociados con el error específico.

Un record escrito deberá ser hecho y deberá incluir las conclusiones y continuar.

k).- Las devoluciones buenas deberán ser identificadas como tales y retenidas; a fin de estudiar las condiciones bajo las cuales las devolvieron, así como la condición del producto, su recipiente, su etiqueta, etc., en caso de que se tenga duda en la seguridad, potencia, identidad, calidad o pureza del medicamento; la devolución deberá ser destruida o retenida para un adecuado examen o comprobación, para asegurar que el material presenta todos los estándares apropiados o especificaciones antes de empezar a devolverlo para su almacén o su distribución o reempacado si el producto no es destruido ni devuelto para surtirse, puede ser reprocesado para proporcionarle al producto final todos los estándares o especificaciones.

Los records de devolución deberán ser mantenidos y deberán indicar la calidad devuelta, la fecha y la disposición actual del producto, si la razón de devolución implica lotes asociados.

Investigaciones apropiadas deberán ser realizadas de acuerdo con los requisitos del párrafo (j) de esta sección

ENVASES DE LOS PRODUCTOS Y SUS COMPONENTES

Especificaciones adecuadas, métodos de prueba, procedimientos de limpieza, indicando los procedimientos de esterilización, que deberán ser usados para asegurar que los recipientes y empaques y otras partes, componentes del empaqueo de medicamentos sea adecuado en virtud de su intenso uso.

Los recipientes de los productos y sus componentes no deberán ser reactivos, ni aditivos, o absorptivos tanto como para alterar la seguridad, identidad, potencia, calidad o pureza de los medicamentos o sus componentes más allá de lo oficial, u otros requisitos establecidos y deberá proveer de adecuada protección frente a los factores externos que puedan causar deterioro o contaminación del medicamento.

ETIQUETADO Y EMPACADO

Las operaciones de etiquetado y empacado deberán ser - adecuadamente controladas, para asegurar que solamente los medicamentos que cumplen con los standares establecidos, así como en las especificaciones de la orden maestra de fabricación y recoords de control podrán ser distribuídas.

Por otro lado para prevenir las mezclas entre medicamentos durante el llenado, etiquetado y la operación de empacado para asegurar que etiquetas y etiquetados correctos son empleados para los medicamentos, y para identificar el producto final con un lote o número de control que permita determinar la - historia de la manufactura y control de los lotes, en hora, día o claves de distribución apropiados como un lote o número de control para productos farmacéuticos manufacturados o procesados - en equipo de producción contínua, operaciones de etiquetado y empacado deberán:

a). - Ser separados físicamente o espacialmente de las - operaciones de otros medicamentos, en forma adecuada para evitatar mezclas y minimizar la contaminación cruzada, para evitar dos o más operaciones de etiquetado y empacado en los medicamentos; recipientes o etiquetas similares en apariencia no deberán estar en procesos simultáneos o adyacentes o cerca de las -

líneas a menos que estas operaciones estén separadas física o espacialmente.

b).- Realizar una inspección de los materiales y facilidades con los que se cuenta, antes de usar dichos materiales de etiquetado y empaçado en la manufactura, a fin de evitar errores.

c).- Incluyendo los siguientes controles de etiquetado:

1.- El almacén de etiquetas y empaques etiquetados en recepción pendientes de revisar y probar por comparación contra una copia de aprobación final, deberá ser realizado por un individuo competente y responsable, para asegurar que hay exactitud respecto a identidad, contenido y conformidad con la copia de aprobación antes de liberarlas para inventario.

2.- El mantenimiento y almacenaje de etiquetas y empaque etiquetados representando diferentes productos, potencia formas dosificadas o calidad de contenidos debe hacerse de tal forma que no se presenten mezclas, además de estar provistas de una adecuada identificación.

3.- Proveer un sistema adecuado para asegurar que solamente etiquetas y empaques etiquetados iguales son retenidos y

que stocks de etiquetas y empaques etiquetados obsoletos son destruidos.

4.- Restricción de acceso a etiquetas y empaques etiquetados para personal autorizado.

5.- Escape de múltiples impresiones de etiquetas cortas, cartones o inserciones y sean para diferentes productos o diferentes tamaños de el mismo producto o sean del mismo tamaño y - presentar idéntico o similar formato y/o color de esquema.

Si múltiples impresiones están empleadas en operaciones de etiquetado y empaque, deberá proveerse para líneas suplementarias procedimientos de control; estos controles en las líneas suplementarias podrán considerar arreglo de hojas, su acomodo, - corte, manejo durante y después de la impresión.

d).- Proporcionar controles estrictos de los empaques - etiquetados emitidos para usarse con el medicamento.

Dichas emisiones deberán ser cuidadosamente checadas, por una persona responsable y competente para asegurar que cumple con lo especificado en el record de producción del lote.

El record identificará el etiquetado y las cantidades pro

ducidas y usadas, deberá razonablemente concordar, la cantidad de medicamento final y las cantidades de etiquetas emitidas.

Todo exceso de empaques etiquetados de el lote producido o números de control deberán ser destruídos, en caso de cualquier discrepancia significativa; deberá llevarse a cabo una investigación de acuerdo a lo mencionado en el párrafo (j) de producción y control de procedimientos.

e).- Proporcionar exámenes adecuados o pruebas de laboratorio de muestras representativas de productos finales después de etiquetados y empacados como medida de seguridad contra cualquier error en la operación final y para prevenir la distribución de cualquier lote hasta que todas las pruebas específicas hayan sido realizadas.

LABORATORIO DE CONTROL

Debe existir en todos los establecimientos para la fabricación de productos farmacéuticos un sistema de control de calidad operante, autónomo en las responsabilidades que le competen, que incluya el control de la materia prima, el control y la supervisión de las operaciones de la producción; el control de calidad de los medicamentos y el control de su estabilidad.

El laboratorio de control de calidad tendrá las siguientes directrices:

a).- Contar con personal adecuado y equipo necesario - para realizar todas las pruebas y análisis de control de calidad requeridas durante y después de la fabricación.

b).- Estar dirigido por un experto calificado quién debe tener la responsabilidad final de la aprobación o del rechazo de todos los artículos analizados.

c).- Recibir pronta información de todos los cambios y modificaciones en los procedimientos de producción e instrucciones escritas.

d).- Contar con cuarto de animales cuando se requiere

y el cuidado de los mismos, estos deberán ser identificados y -
manteniendo records apropiados para determinar la historia de
su uso.

e).- Para procedimientos analíticos y biológicos compli-
cados y especializados, que requieran el empleo de equipo costo-
so, técnicos especialistas, etc., puede ser aconsejable el recu--
rrir a laboratorios externos. Tales laboratorios contarán con -
personal calificado y equipo completo para la realización de estos
análisis.

El departamento de control de calidad tendrá como prin--
cipales obligaciones:

1.- El establecimiento de procedimientos detallados y -
pertinentes, por escrito, para realizar todas y cada una de las
pruebas y análisis.

2.- El control y liberación de cada lote de materia pri-
ma.

3.- El control y liberación de productos intermedios.

4.- El control y liberación de cada lote de producto ter-
minado listo para su distribución.

5.- El control y liberación de los materiales de empaque, marbetes y los envases en los que se acondicionará el medicamento.

6.- El control del manejo y condiciones de almacenamiento de las materias primas, productos intermedios y productos terminados.

7.- La evaluación de la calidad y la estabilidad de los productos terminados, y cuando sea necesario de las materias primas y productos intermedios.

8.- El asignar las fechas de expiración y las especificaciones de vida cuando sea necesario, con bases en los datos de estabilidad apropiados.

9.- El establecimiento de procedimientos corrientes de control y especificaciones y su necesaria revisión.

10.- Además el laboratorio de control deberá incluir:

a).- El establecimiento de records maestros conteniendo apropiadas especificaciones, para la aceptación de cada lote de los componentes de los medicamentos; los envases de los productos y los componentes usados en la producción de medicamentos

y su empaçado, y una descripción del muestreo de procedimientos de pruebas usadas para ello.

Las muestras deberán ser representativas e identificadas adecuadamente, tales records deberán también de proveer de apropiadas reexaminaciones tanto de los componentes de los medicamentos, como de los envases del producto así como de componentes sujetos a deterioración.

b). - Reservar muestras de todos los ingredientes activos como se requiere en el párrafo (h) de componentes.

c). - El establecimiento de records maestros, cuando es necesario, conteniendo especificaciones y una descripción de muestreo y procedimientos de prueba para la preparación de medicamentos en proceso, tales muestras deberán ser representativas y apropiadamente identificadas.

d). - El establecimiento de records maestros conteniendo una descripción de procedimientos de muestreo y especificaciones apropiadas para producto terminado, dichas muestras deberán ser representativas e identificadas apropiadamente.

e). - Deberá también de proveer de adecuadas medidas para checar la identidad y potencia de todos los ingredientes

activos de productos farmacéuticos, y para asegurar.

1).- La esterilidad de medicamentos que se pretenda que sean estériles y libres de microorganismos, para estos medicamentos deberá ser así en virtud de los sitios de aplicación y en virtud de su uso.

2).- La ausencia de pirógenos para estos medicamentos.

3).- Que los productos de liberación sostenida estén probados por métodos de control de laboratorio, para asegurar las especificaciones de liberación.

f).- De adecuada provisión para inspección de seguridad exactitud, precisión y de procedimientos de pruebas de laboratorio llevadas a cabo y el uso de instrumentos de laboratorio.

g).- Una identificación apropiada a muestras de reserva del producto final (almacenándolo en el mismo sistema de envase que usó el medicamento para el mercado) reservando más del doble de lo que se requiere para pruebas, excepto aquellos para -- pruebas de esterilidad y determinación de la ausencia de pirógenos y almacenados en condiciones adecuadas con la etiqueta; el - producto deberá ser retenido por lo menos dos años después de que la distribución ha sido completa o un año después de la fe--

cha de caducidad del medicamento.

h). - Provisiones para la retención completa de records de todo el laboratorio, con fechas relatando cada lote o lotes de medicamentos para el cual se aplicaron.

Tales records deberán retenerse dos años después de que la distribución ha sido completa o un año después de la fecha de caducidad del medicamento.

i). - Previsión que fije que la manufactura de los medicamentos no penicilínicos (incluyendo productos antibióticos certificables) que usan el mismo equipo usado para productos penicilínicos o que operan que en cualquier circunstancia pueda razonablemente ser estimado como conducente a la contaminación de otros medicamentos por penicilina, deberá probarse en dichos productos no penicilínicos cualquier posibilidad de contaminación cruzada por penicilina.

Dichos productos no deberán ser enviados al mercado si se requiere para usarse en el hombre y el producto está contaminado con una cantidad de penicilina equivalente a 0.05 unidades o más de penicilina G como máximo para una dosis simple recomendada, en la etiqueta de un medicamento promedio para administración parenteral, o una cantidad de penicilina equivalente a

0.5 unidades o más de penicilina G como máximo por una dosis simple recomendada, en la etiqueta para un medicamento promedio para uso oral.

k).- El departamento de control de calidad deberá ser también responsable del examen completo de los medicamentos devueltos para determinar si tales medicamentos pueden liberarse reprocesarse o destruirse.

RECORDS DE DISTRIBUCION

El control de buenos productos finales almacenados y - procedimientos de distribución deberán incluir; un sistema por - el cual la distribución de cada lote de medicamento, pueda ser fácilmente determinado para facilitar su devolución si es necesario.

a). - Los records en el sistema deberán contener , el nombre y dirección de la consigna, fecha y cantidad distribuída, y el lote o número de control del medicamento; el record deberá ser retenido por dos años después de que la distribución del medicamento ha sido completa o un año después de la fecha de caducidad del medicamento.

b). - Para asegurar la calidad del producto bien acabado.

El control de almacén deberá también incluir un sistema por medio del cual los stocks de viejas aprobaciones sean distribuídas primero cada vez que sea posible.

ESTABILIDAD.

Deberá ser asegurada la estabilidad de productos farmacéuticos terminados, esta estabilidad deberá ser:

- a). - Determinada por seguridad significativa y métodos específicos de prueba.
- b). - Es deseable un programa de estabilidad diseñado para cada producto en particular.
- c). - Es deseable que el establecimiento de este programa quedara incluido en los registros para el producto en particular.
- d). - Es deseable un programa de verificación de la vida de estantería del producto en el empaque comercial.
- e). - El estudio de estabilidad es recomendable que sea determinada en productos en el mismo sistema de envase con el que fueron vendidos.
- f). - Es recomendable un procedimiento para establecer fechas de caducidad y especificaciones de almacenaje sobre la base de los resultados de estabilidad.

FECHAS DE CADUCIDAD

Para asegurar que el producto responsable de deterioración tenga estándares apropiados de identidad, potencia, calidad y pureza al tiempo de usarlo, la etiqueta de todos los medicamentos biológicos deberán tener adecuada fecha de caducidad la cual relata las pruebas de estabilidad ejecutadas en el producto.

a). - La fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del medicamento, deberá ser justificada con datos fácilmente disponibles de estudios de estabilidad como se describen en el párrafo anterior, que trata sobre estabilidad.

b). - La fecha de caducidad deberá ser relacionada a almacenajes apropiados, estando en la etiqueta donde quiera que la fecha de caducidad aparezca.

c). - Cuando el medicamento es vendido en estado seco para usarlo en preparación como producto líquido, como en el caso de vacunas, etc., la etiqueta deberá llevar información de la caducidad para el producto reconstituído también como una fecha de caducidad para el producto seco.

ARCHIVO DE QUEJAS

Los records deberán mantener todas las quejas de cada producto por escrito y oral y realizar una investigación como se indica en control de procedimientos y producción párrafo (j) el record de cada investigación deberá mantenerse como mínimo dos años después que la distribución del medicamento ha sido completa o un año después de la fecha de caducidad de el medicamento.

Es recomendable hacer una revisión periódica de las quejas a fin de buscar soluciones a las mismas.

EN REGULACIONES OFICIALES

- 1.- Es necesaria una información adecuada al personal calificado, concerniente a regulaciones obligatorias y requerimientos.
- 2.- Es necesario un buen entendimiento de la información regulatoria.
- 3.- Es deseable el uso de opinión en respuesta a la información regulatoria.
- 4.- Es deseable el uso de recursos de la compañía en determinadas respuestas a la información regulatoria.
- 5.- Es también recomendable aproximar una evaluación con la más reciente inspección regulatoria oficial a fin de corregir posibles fallas.
- 6.- Es recomendable mantener relaciones con agencias regulatorias y asociaciones.
- 7.- Es necesaria una coordinación y cooperación del personal técnico con la Secretaría de Salubridad y Asistencia y

Asociaciones para formar Comités, con el fin de resolver problemas a nivel nacional sobre la industria farmacéutica.

BIBLIOGRAFIA

1. Food and Drug Administration
Compilation of:
Case Studies of Drug Recalls
March, 1973.
2. Code of Federal Regulations Drug
Current Good Manufacturing Practices in Manufacture,
Processing Packing or Holding
Part. 1333 Title 21
F.D.A. January 15, 1971; 36 F.R. 601.
3. Código Sanitario. Medicamentos
Capítulo V, Título XI, Artículo 253-276.
4. Q.B.P. Horacio Olivera García
Confiabilidad, Seguridad y Auditoría de Calidad
Ponencia
Ier. Seminario Nal. Sobre Control de Calidad
Secretaría de Industria y Comercio,
México, D.F. Noviembre de 1971.
5. World Health Organization
Quality Control Of Drug Records Official No. 176
Geneve December (1969).
6. Conzelmann Cattori Pedro
El Costo de la Calidad en la Industria
Revista de la Asociación Farmacéutica Mexicana
No. 2, vol. 3, 61, 1972
7. Lachman Leon, Lieberman Herbert A. and Kanig Joseph I.
The Theory and Practice of Industrial Pharmacy
Lea and Febiger, Philadelphia 1970.

8. Benito David Couriel C.
Estructuración de un Programa de Adiestramiento para Personal no Calificado que Labora en Areas Estériles
Tesis Profesional
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Química
Méx. D. F. 1975.

9. José Luis Sánchez R.
Evaluación de las Buenas Prácticas de Manufactura en la Industria Farmacéutica
Tesis Profesional
Instituto Politécnico Nacional de Méx.
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Méx., D. F. 1974.

10. A.V. Feigenbaum
Control Total de la Calidad Ingeniería y Administración
Séptima impresión Abril de 1975
C.E.C.S.A.

11. Bertrand L. Hansen
Teoría, Práctica y Perspectivas del Control de Calidad
Editorial Hispano Europea
Barcelona (España 1972).

12. The food and Drug Directorate
Dept. of National Health and Welfare
Canada.

13. World Health Organization
Draft Requeriments for Good Manufacturing Practice in the Manufacture and Quality Control of Drugs and Pharmace Utical Specialities - 2968.

14. Jerome A. Reinstein, Ph.D.
Estabilidad Física y Microbiológica de Medicamentos
México, D. F. Julio 7, 1971.