

300627



UNIVERSIDAD LA SALLE

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS
INCORPORADA A LA U.N.A.M.

1
24

"AUDITORIAS. UN SISTEMA PARA MEJORAR LA
CALIDAD EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA"

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
ALEJANDRO ABARA VAZQUEZ

ASESOR DE TESIS: O.F.B. JOAQUIN GONZALEZ ROBLEDO

MEXICO, D. F.

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIAS

**A mis padres Juan Carlos y Elvia Eugenia
por su amor y formación.**

**A mi hermano Juan Carlos por su
carifio y todas las cosas que hemos
y seguiremos compartiendo juntos.**

**A todos mis profesores de quienes
tanto aprendí y en especial al Q.F.B
Joaquín Gonzales quien me supo
guiar durante la realización de este
trabajo.**

**A los integrantes del CAQ con
quienes aprendí a trabajar y a ver
las cosas desde otro punto de vista.**

**A todos mis amigos de quienes
espero seguir recibiendo su amistad.**

**A la familia Contreras Domínguez,
Sandrine Petermann y Alejandro Vielma
por todas las facilidades que me dieron
para poder realizar este trabajo.**

**A Veronica Vargas, Hiroshi Kashiwamoto,
José Manuel Cárdenas y Ricardo Montes
por toda la información bibliográfica que
me facilitaron.**

**A mis asesores de tesis por
todo el apoyo y confianza
que me brindaron.**

ÍNDICE

<u>TEMA</u>	<u>PAGINA</u>
Objetivos.....	01
Introducción.....	03
CAPITULO I. La Auditoría.	
1.1 - Definición.....	05
1.2.- Características de las Auditorías de Calidad	06
1.2.1.- Consideraciones.....	07
1.3- Tipos de auditoría de Calidad.....	08
1.3.- Auditorías Internas (De primera parte).....	08
1.3.2.- Auditorías Contratadas (De segunda parte).....	10
1.3.3.- Auditorías de Certificación (De tercera parte).....	11
1.3.4.- Auditorías para Proveedores de Componentes.....	12
Cuestionarios Previos a la Auditoría.....	13
Cuestionarios para la Auditoría.....	18
1.3.5.- Auditorías de Calidad de Producto	25
1.4.- Ventajas	26
CAPITULO II. Los Auditores.	
2.1.- Perfil del Auditor Interno.....	27
2.1.2.- Entrenamiento	27
2.1.3.- Experiencia.....	29
2.2.- Características del Auditor Interno	30
2.3.- Diferencia entre Auditores Internos y Externos	33
CAPITULO III. Normatividad.	
3.1 - Normalización	35
3.2.- Normas Internacionales más utilizadas	37

**CAPITULO IV. Normas Aplicadas a la Industria Farmacéutica.
(GMP's para productos farmacéuticos)**

4.1.- Retrospectiva	39
4.1.2.- Estructura del Proyecto de Norma de la GMP	41
4.1.3.- Consideraciones Generales.....	42
4.2.- Guía sobre las GMP's	43
4.2.1.- Parte uno: Manejo de la Calidad en la Industria Farmacéutica. Filosofía y elementos esenciales.....	43
4.2.2.- Aseguramiento de Calidad	44
4.2.3.- Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos	47
4.2.4.- Control de Calidad	50
4.2.5.- Validación	53
4.2.6.- Autoinspección y Auditorías de Calidad	54
4.2.7.- Personal	59

CAPITULO V. Etapas del Proceso de la Auditoría.

5.1.- Preparación - Plan de la Auditoría-	61
5.1.1.- Asignaciones del equipo Auditor	63
5.1.2.- Documentos de Trabajo	63
5.2.- Realización o Ejecución de la Auditoría	64
5.2.1.- Reunión de Apertura.	64

CAPITULO VI. Durante la Auditoría.

6.1.- Programas para Auditoría	65
6.2.- Análisis de la Auditoría	67
6.2.1.-Recopilación de Evidencias.	67
6.2.2.- Observaciones de la Auditoría	68

CAPITULO VII. Actividades Después de la Auditoría.

7.1.- El Informe de la Auditoría	69
7.2.- Contenido del Informe	70
7.3.- Envío o Distribución del Informe	72
7.4.- Seguimiento y Cierre de la Auditoría (Con el Auditado)	73
7.5.- Responsabilidades del Auditado y del Auditor (Acciones Correctivas) ...	74
7.6.- Cierre de la Auditoría.....	77
7.7.- Registros.....	77

CAPITULO VIII. Desarrollo y Resultados de la Auditoria.

8.1.- Desarrollo.....	79
8.2 - Resultados.....	82
8.2.1.- No conformidades Encontradas en la Auditoria Realizada al Area de Sólidos (Granulados) en enero de 1996 por Boehringer Ingelheim México (Promeco).....	82
8.2.2.- No conformidades Encontradas en la Auditoria Realizada al Area de Sólidos (Comprimidos) en febrero de 1996 por Boehringer Ingelheim México (Promeco).....	83
8.2.3.- No conformidades Encontradas en la Auditoria Realizada al Area de Sólidos (Grageas) en marzo de 1996 por Boehringer Ingelheim México (Promeco).....	84
8.2.4.- No conformidades Encontradas en la Auditoria Realizada al Area de Sólidos en los meses de abril y mayo de 1996 por Boehringer Ingelheim Canadá.....	85
8.2.5.- No conformidades Encontradas en la Auditoria Realizada al Area de Sólidos en el mes de junio de 1996 por la HPB (Health Protection Branch).....	87

Anexo A.

Formato para la Autoinspección	91
--------------------------------------	----

Anexo B.

Reporte de Auditoria Interna de Calidad	92
---	----

Anexo C.

Solicitud de Acción Correctiva	93
--------------------------------------	----

Conclusiones	94
---------------------------	-----------

Bibliografía	96
---------------------------	-----------

OBJETIVOS

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Establecer lineamientos para la elaboración de programas que ayuden a apoyar propuestas para reducir o eliminar errores y así incrementar la calidad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- a) Presentar los elementos básicos de que consta una auditoría, sus partes y como funciona.
- b) Elaborar formatos destinados a mantener en forma competitiva a una empresa.
- c) Proveer al auditado la oportunidad para mejorar el sistema de calidad a través de:

- Un programa de auditorías cíclicas por un periodo de 6 meses, al final de la cual se obtendrá la autorización de la HPB (Health Protection Branch) para que la empresa auditada pueda exportar sus productos a Canadá.

Manejar una Pre - Auditoría interna diagnóstica con una duración de 1 semana, destinada a advertir en forma rápida algunas fallas detectadas en un departamento determinado. Esto con el fin de que cuando se realice la auditoría, las no conformidades sean mínimas.

INTRODUCCION

INTRODUCCIÓN.

Una Gerencia de Calidad tiene la responsabilidad de proveer a los diferentes departamentos las herramientas necesarias para llevar a cabo sus funciones y producir productos de alta calidad a través de un conocimiento de las necesidades muy específicas de cada área y así cumplir con la función de Gerencia de Calidad. Una de las herramientas más utilizadas por esta gerencia es la **Auditoría de Calidad**.

Las auditorías son esenciales para el proceso de verificar que el sistema de calidad concuerda con los estándares nacionales o internacionales y que nos van a ayudar a verificar que el sistema de calidad de una organización concuerda con los programas de calidad exigidos por el cliente.

Las Auditorías de Calidad se inician generalmente por una o más de las siguientes razones:

a) Evaluar inicialmente a un proveedor cuando se desea establecer una relación contractual.

b) Verificar que el sistema de calidad propio de una organización continúa cumpliendo con los requisitos especificados mediante su implementación continua.

c) Evaluar el sistema de calidad propio de una organización contra una norma de sistemas de calidad.

Las autoridades sanitarias están convencidas de que las Auditorías para el Aseguramiento de Calidad son esenciales. La mayoría de los países manda sus GMPs (Prácticas Adecuadas de manufactura por sus siglas en inglés) a que sean auditadas fuera y sobre una base regular. En lo que se refiere a fármacos, su naturaleza es tan delicada que sus GMPs no pueden asegurarse sin un programa sistemático de auditorías.

CAPITULO I

LA AUDITORIA

CAPITULO I

LA AUDITORIA.

1.1.- Definición.

La Organización Internacional de Normalización (ISO) define la auditoría de calidad como "el examen sistemático e independiente para determinar si las actividades de calidad y sus resultados cumplen las disposiciones preestablecidas y si éstas son implantadas eficazmente y son apropiadas para alcanzar los objetivos".

También se puede decir que una Auditoría de calidad es una revisión formal de un producto, proceso de manufactura, equipo, facilidades o sistemas para así poder concordar con estándares de calidad. Las Auditorías de calidad pueden ser de varios tipos y llevarse a cabo por varias vías, sin embargo, el último fin de estas es el de proveer información sobre las operaciones que se lleven a cabo dentro de la compañía y que afecten la calidad de un producto ya fabricado o en vías de fabricarse. Esta necesidad (la de las Auditorías de Calidad) es crítica en la industria farmacéutica ya que una inadecuada calidad en los productos puede ocasionar la ineficiencia del mismo.

Sin embargo, no es importante saber o conocer las definiciones dadas por algún diccionario u organismo, basta saber y comprender que el fin de una Auditoría de Calidad es determinar si un proceso, sistema, producto o servicio se está llevando a cabo satisfactoriamente en cumplimiento con la norma,

especificación, código y/o requisitos solicitados por el cliente para que en caso de no ser satisfactorio, se sepa donde está el problema y se pueda hacer la corrección necesaria.

1.2.- Características de las Auditorías de Calidad.

Todas las Auditorías de Calidad deben tener las siguientes características:

- Deben ser objetivas.
- Debe existir un patrón de referencia con el que se puedan comparar las auditorías llevadas a cabo.
- Deben ser realizadas correctamente por personal perfectamente bien capacitado.
- Deberán proveer resultados cuantificables en un reporte que indicará a la gerencia el nivel de calidad en el cual se encuentra operando.

1.2.1.- Consideraciones.

La objetividad es un aspecto crítico en el desarrollo de las Auditorías de Calidad ya que una auditoría subjetiva puede producir conclusiones erróneas.

Los patrones de referencia ayudan a asegurar objetiva y eficientemente a las auditorías. Esta evaluación de criterio por lo general se basa en políticas, procedimientos, especificaciones, métodos de prueba y otro tipo de prácticas aprobadas por la compañía.

La capacitación de los auditores es de vital importancia para el éxito de una auditoría. La credibilidad del auditor debe de estar más allá de cualquier duda. El uso de individuos no calificados puede resultar en una auditoría muy superficial que carecerá de bases para asegurar un buen resultado.

Los Resultados de las auditorías necesitan ser constructivos, precisos y cuantificables para la gerencia, la cual los mantendrá en forma confidencial y , cuando sea necesario, aplicará acciones correctivas.

El auditor debe ser capaz de demostrar , en base a resultados, que el éxito de la auditoría ha sido logrado. Una lista de puntos a auditar lo ayudará a realizar un mejor reporte, con resultados claros y precisos sobre cada ítem.

1.3.- Tipos de Auditorías de Calidad.

1.3.1.- Auditorías Internas (De Primera Parte).

Una auditoría interna de calidad es realizada por la propia organización y empleada para evaluar, dependiendo de la importancia de la actividad, uno o varios de la totalidad de los elementos del sistema de calidad documentado e implantado para conocer el nivel de operación en la industria farmacéutica y médica. Las auditorías internas consisten en una revisión metódica de las facilidades de manufactura, procesos de producción, apoyo de operaciones y sistemas. Estas se realizan visitando el lugar en donde la manufactura y otras operaciones son llevadas a cabo.

La importancia de la información recabada en este tipo de auditoría es vital, ya que está relacionada con el manejo de la organización. Sin embargo, una de las ventajas más importantes de la auditoría interna es que proveerá de información objetiva que no se inclinará hacia ninguna parte, es imparcial.

Para realizar este tipo de auditoría se debe de fijar una fecha para la realización de esta aún si no se ha pasado por todas las etapas completas de difusión y generación de registros. Esto se hace con el objeto de que los auditores y auditados se vayan preparando y alistando para la auditoría.

En esta auditoría, deben de salir todas las desviaciones encontradas, más observaciones sobre documentos que no han sido ni implantados, ni generados, ni distribuidos, ni difundidos, etc. Estas auditorías deben de servir como ultimátum para que todas las tareas y cosas pendientes dentro de la empresa sean terminadas en una fecha límite.

Los auditores normalmente forman parte de la organización, que no tiene responsabilidad directa sobre la actividad o área a ser auditada. En algunos casos se contratan los servicios externamente para actuar en nombre de la misma organización.

Sin embargo, es importante en estas auditorías que haya un auditor líder que esté participando con cada uno de los auditores para que no vayan a pasar desapercibidas desviaciones que no se hayan logrado detectar.

Las funciones y responsabilidades para la ejecución de las auditorías internas, son establecidas y asignadas por la dirección general o gerencia. El responsable del área de Aseguramiento de Calidad, tiene la responsabilidad de investigar, verificar, confirmar y asegurarse que se implanten o ejecuten las acciones correctivas necesarias para subsanar las no conformidades detectadas, y de informar periódicamente a la dirección general, el grado de implantación del sistema de calidad.

1.3.2.- Auditorías Contratadas o Externas (De segunda Parte).

La diferencia entre una auditoría contratada y una interna es que la contratada o Externa se lleva acabo con los elementos y sistemas de otra compañía (la auditora). En la realización de una auditoría contratada, no solo se evalúan los parámetros de operación dentro de la compañía sino que también se revisan los standares que se han acordado entre ambas empresas. En este tipo de auditorías, la compañía auditora contratada, se encargará de usar laboratorios externos para realizar todas las pruebas necesarias.

El objetivo de estas auditorías es evaluar y determinar la capacidad de la organización para que suministre un bien o servicio, en cumplimiento con los requisitos técnicos y de Calidad, así como para asegurar que mantiene un nivel aceptable y/o homogéneo.

Estas son realizadas fuera o externamente de la propia organización, su objetivo es evaluar y determinar la capacidad y/o sistema de Calidad de los proveedores, y determinar si son confiables para suministrar un bien o servicio en conformidad con los requisitos de un contrato, se pueden realizar a los proveedores sin haber necesidad de tener establecido formalmente contrato alguno.

1.3.3.- Auditorías de Certificación (De Tercera Parte).

Este tipo de auditorías se da cuando las organizaciones han logrado establecer y documentar su sistema de calidad y el plan general de aseguramiento de calidad (manual de políticas y aseguramiento de calidad) ha sido implantado, madurado y auditado internamente con resultados satisfactorios, la organización ya se encuentra con posibilidades de solicitar una auditoría de Certificación y tener la confianza de que se logrará la certificación del sistema de calidad a corto plazo, de acuerdo a los objetivos establecidos por la misma.

Este tipo de auditorías son realizadas por una organización externa, independiente e imparcial la cual no esta sujeta a presiones o a un control por parte de personas o industrias que tengan un interés comercial directo en la certificación que se lleve a cabo. Dicha organización deberá estar formalmente acreditada por la institución que regula la actividad del país donde funciona.

El objetivo de las auditorías de certificación es que la empresa u organización auditada logre el reconocimiento nacional e internacional del adecuado funcionamiento de su sistema de calidad y así poder entrar a competir a mercados extranjeros.

1.3.4.- Auditorías para Proveedores de Componentes.

La calidad de los productos farmacéuticos y médicos depende de la calidad de las materias primas e ingredientes usados para su manufactura. Las auditorías para proveedores de componentes son realizadas para detectar problemas específicos de calidad, para evaluar una nueva fuente de materias primas o monitorear las bases de la rutina de calidad del posible proveedor

Aquí se realiza una evaluación, antes de la orden de compra, de la fuente que proveerá los componentes (materias primas, envases, tapas etc.) necesarios a usar para fabricar los productos. El procedimiento consiste en revisar las operaciones que pueden afectar la calidad del artículo. Esto puede hacerse en base a cuestionarios para auditar a un nuevo proveedor el cual puede incluir preguntas relacionadas con

- Descripción de la Organización.
- Estados Financieros
- Capacidad de producción.
- Tamaño de la Organización.
- Información técnica
- Experiencia de Fabricación.
- Sistema de Calidad.
- Capacidad de Transporte.

Ejemplos de Cuestionarios

CUESTIONARIO PREVIO A LA AUDITORIA.

Fecha:

Nombre de la Compañía:

Area a auditar:

1.- ¿ Nos podría facilitar uno a más folletos ,recientes, sobre su compañía? _____

2.- ¿ Puede dar los resultados y ganancias / pérdidas de su compañía en los últimos 2 años? _____

3.- ¿ Nos podría proporcionar una lista completa de su equipo (lugares y maquinaria)?

4.- ¿ Qué porcentaje de sus ventas representa a

a) La Industria Farmacéutica y Química ? _____

b) La Exportación ? _____

5.- ¿ Nos podría indicar a algunos de sus clientes en la industria de los cosméticos y de los perfumes ? _____

6.- ¿ Subcontrata usted algunos servicios o fabricaciones? _____

¿Cuales ? _____

7.- En caso de que subcontrate algún servicio por alguna circunstancia ¿ Discutiría esto con nosotros:

Para una decisión? _____

Para información? _____

8.- ¿ Ha tomado medidas específicas, concernientes a sus procesos de producción, para proteger al medio ambiente ? _____

Si sí. ¿ Cuáles son? _____

CALIDAD.

9.- ¿ Tiene Departamento de Calidad? _____

Favor de indicar:

a) Cantidad de personas _____

b) Nombre del gerente de calidad: _____

c) Su posición en la estructura de la empresa: _____

10.- ¿ Ha puesto en marcha algún sistema de Aseguramiento de Calidad ?

Si sí ¿ Qué modelo siguió (standard)? _____

* ¿ Su sistema de Calidad está validado por algún organismo oficial (ISO,NOMI, HPB,FDA) _____

11.- ¿ Tiene un manual de calidad que podamos consultar? _____

12.- (Empaque / Subcontrato)¿ Tiene planes de calidad para cada artículo que fabrica? _____

* ¿ Contienen los siguientes detalles :

- Controles planeados ? _____

- Materiales usados ? _____

- Los planes ó especificaciones ? _____

13.- En relación a Materias Primas ¿ Para cada material que produce tiene:

- Hojas de especificación ? _____

- Hojas de Control ? _____

14.- ¿ Son guardados los reportes de producción y control de cada artículo como referencia ? _____

15.- (Materias Primas) ¿ Son guardados los controles de producción de cada material para archivarlo como referencia ? _____

16.- ¿Cómo está organizado el Control de Calidad durante y al final de la producción ? _____

17.- ¿ Tiene contratos de Aseguramiento de Calidad con alguno de sus clientes?

Favor de indicar qué clientes .

Auditó:

Responsable del Área:

CUESTIONARIO PARA LA AUDITORIA.

Fecha:

Nombre de la Compañía:

Area a Auditar:

Personal a Auditar:

COMPRAS.

1.- Estructura legal de su compañía : _____

2.- Accionistas mayoritarios : _____

3.- Número de empleados en el área de:

a) Producción: _____

b) Oficinas : _____

c) Total: _____

4.- Últimas cifras de sus ventas totales : _____

5.- Últimos resultados netos : _____

6.- Últimas inversiones llevadas a cabo / costo : _____

Inversiones planeadas / costo : _____

7.- ¿ Quienes son sus principales proveedores de componentes?

8.- ¿ Usa materiales no reciclables? _____

9.- Laboratorio de Investigación.

a) Cantidad de Personal : _____

b) ¿ Tiene el sistema CAD (Custom Advice Delivery -Aviso de Entrega al Cliente -)?

10.- ¿ Usted dirige todo el desarrollo del producto desde la idea hasta el final ? _____

Si no, detalle con precisión las medidas subcontratadas _____

11.- ¿ Tiene un procedimiento para atender las quejas de los clientes? _____

Describalo brevemente : _____

12.- ¿ Cual es el promedio de entregas retrasadas? _____

13.- ¿ Práctica el procedimiento JIT (Just In Time - Justo a Tiempo -) con algunos clientes ? _____

14 - En el área de JIT ¿ Cuánto tiempo antes de la entrega notifica a sus clientes sus órdenes en firme ? _____

15.- ¿ Cuáles puntos fuertes son los que da usted a sus clientes? _____

16.- ¿ La persona encargada de Servicio al Cliente tiene quién la reemplace cuando se ausenta? _____

17.- ¿ Cuantas personas en su Departamento Comercial hablan inglés ? _____

18.- ¿ Ha firmado acuerdos de sociedad con ciertos clientes? _____

19.- ¿ Está de acuerdo en proporcionar con detalle el aumento de precios cuando esto es debido a :

- Materiales? _____
- Energía ? _____
- Trabajadores? _____
- Costos generales ? _____

20.- En el caso de reducciones en los costos del material ¿ Usted automáticamente reduce sus precios ?

21.- ¿ Regularmente lleva a cabo usted con sus clientes acciones destinadas a analizar precios ?

¿ Puede dar ejemplos?

CALIDAD.

22.- ¿ Tiene los medios el departamento de calidad en tiempo, material y personal para llevar a cabo la verificación de las operaciones relacionadas con la calidad de los productos ?

23.- ¿ Hay control ó materias primas para entregar?

24 - ¿ Están limpias, arregladas y adaptadas para sus actividades las áreas de producción? _____

25 - ¿ Hay documentos especificando para cada producción

- La referencia completa y exacta del producto a fabricar ? _____
- Las provisiones y materias primas necesarias para la producción ? _____
- Las condiciones de empaque? _____

26 - ¿ Se encuentran los siguientes documentos disponibles en el lugar de trabajo por si llegaran a necesitarse?

- Plan de Calidad del producto
- Gamma de fabricación.
- Método de fabricación.
- Herramientas y estándares para control.

27 - ¿ Cada artículo se puede identificar durante todo el proceso de fabricación ?

28 - ¿ Cómo se asegura de la separación entre los productos aprobados y los no aprobados :

- a) Al inicio de la línea ? _____
- b) Durante la producción ? _____

29.- ¿ Los controles de producción y producto terminado aseguran que los productos cumplirán con las especificaciones de la Empresa Farmacéutica?

30.- ¿ Los productos no aprobados son tratados en forma particular?

31.-¿ Qué porcentaje de defectos observa en todas sus producciones?

Auditó:

Responsable del Area Auditada:

1.3.5.- Auditorías de Calidad de Producto.

Este tipo de auditoría está limitada a evaluar un solo producto o lote de este. La auditoría de producto se caracteriza por una intensa crítica de los parámetros de calidad del mismo para ver si cumple con los requisitos técnicos establecidos en las especificaciones, códigos, normas o cualquier documento contractual previamente establecido. Estas auditorías pueden incluir evaluaciones de componentes y de facilidades internas.

En estas auditorías se realiza un examen mayor a detalle, de algunos productos ya sea durante el proceso de fabricación o terminados, antes de la aceptación final por parte del comprador/cliente.

La aplicación de estas auditorías no solo se usan para detectar las desviaciones o no conformidades, sino también son útiles para retroalimentar al diseño original, con la finalidad de utilizar mejores materias primas, optimizar el proceso de fabricación, actualizar las especificaciones técnicas además pueden ser un indicador para detectar las necesidades de capacitación del personal operativo en relación al conocimiento de los productos.

1.4 .- Ventajas.

Ventajas:

Las Auditorías de Calidad son un buen monitor que puede usar la alta dirección o gerencia de una compañía para determinar si su organización está realizando el correcto suministro de servicios a sus clientes y para asegurar el cumplimiento de las reglas que gobiernan la calidad de los productos y servicios para alcanzar los requisitos de los consumidores.

Los beneficios más importantes que se pueden obtener en la administración de un sistema de auditorías podrán ser entre otros:

- Imagen de la empresa.
- Corregir no conformidades que pueden afectar económicamente a la empresa.
- Detectar las necesidades de capacitación.
- Mejorar los procesos de fabricación.
- Asegurar el grado de efectividad del sistema de calidad.
- Reducir las quejas de los clientes.

Sin embargo, cabe mencionar que las auditorías han recibido mala reputación a través de los años ya que muchas veces los empleados y la administración ven o describen las auditorías como una actividad secundaria para cubrir un requisito cuando hay un contrato en puerta, en vez de ser vistas como una ayuda para el apoyo de propuestas, reducción o eliminación de errores. De hecho las auditorías contribuyen a la realización de muchos objetivos positivos.

CAPITULO II

LOS AUDITORES

CAPITULO II.

LOS AUDITORES.

2.1.- Perfil del Auditor Interno.

Un auditor interno es aquella persona encargada de llevar a cabo una revisión detallada de todos los sistemas, procesos, funciones de cada área e instalaciones de una organización con el fin de dar a conocer las zonas o áreas de la empresa u organización que presenten deficiencias y así poder emitir una serie de recomendaciones destinadas a mejorarlas

Toda la información obtenida debe ser objetiva, imparcial y libre de toda desviación.

2.1.2.- Entrenamiento.

Los candidatos a auditores deben de tener el entrenamiento necesario y suficiente para asegurar su competencia en las habilidades requeridas para efectuar y administrar auditorías.

El entrenamiento debe incluir entre otros, lo siguiente:

- a) Conocimiento y comprensión de las normas contra las cuales pueden realizarse las auditorías a sistemas de calidad.

- b) Técnicas de evaluación de exámenes, cuestionamientos, evaluaciones e informes**
- c) Habilidades adicionales requeridas para administrar una auditoría, tales como planeación, organización, comunicación y dirección.**
- d) Uso de preguntas.**
- e) Técnicas de evaluación.**
- f) Métodos de reporte.**

Dicha competencia debe demostrarse a través de exámenes escritos, orales u otros medios aceptables.

2.1.3.- Experiencia.

Los candidatos a auditores deben tener un mínimo de cuatro años de experiencia práctica adecuada (sin incluir el entrenamiento) dos años de los cuales, por lo menos, deben haber sido en actividades de aseguramiento de calidad. Antes de asumir la responsabilidad para efectuar auditorías como auditor, el candidato debe haber obtenido experiencia en el proceso completo de auditoría según lo descrito en las normas del país correspondiente, en nuestro caso, las Normas Mexicanas NMX-CC-7/1 y NMX-CC-7/2. Esta misma experiencia debe haber sido obtenida participando en un mínimo de cuatro auditorías con duración total de por lo menos veinte días; incluyendo revisión de la documentación, actividades propias de auditoría e informes.

Las principales características que un auditor debe de tener son:

- a) Ser profesional en todos los aspectos.
- b) Tener experiencia en la Industria farmacéutica.
- c) Tener experiencia en áreas de calidad.
- d) Conocer auditorías técnicas.

2.2.- Características del Auditor Interno.

Para la realización de una auditoría, es importante saber reconocer las actitudes negativas y escépticas de las personas a quienes se les va a auditar su departamento o área. Sin embargo, también hay que saber que ciertos individuos dan todo su apoyo al auditor como mero acto de cortesía y diplomacia y que es parte de la naturaleza humana el permitir o no el ser evaluados por una persona.

Aunque el auditor evaluará sistemas, funciones y procesos o alguna instalación, nunca debe parecer que está realizando una evaluación y crítica del personal. Un auditor necesita estar preparado para encontrarse con algunos individuos apáticos que vayan a contestar las preguntas.

Las actitudes del auditor y de los individuos a ser auditados puede hacer la diferencia entre el éxito y fracaso de la auditoría. Una forma en que el auditor puede asegurarse de realizar su tarea con éxito es trabajando confidencialmente con cada una de las personas a ser auditadas.

El auditor debe ser capaz de asistir a los departamentos a ser auditados con equipo, personal y sistemas que no tengan disponibles en su propia organización. El auditor tiene la ventaja de ser independiente y no estar asociado con políticamente con la forma de trabajo de la organización.

El auditor nunca debe manifestar una actitud autoritaria de experto. Aunque el auditor es un experto, técnicamente hablando, las personas a ser auditadas conocen a fondo más sobre su área que el auditor.

El auditor debe obtener toda la información posible, aun más de la necesaria, para poder hacer una buena valoración de las operaciones.

Es responsabilidad del auditor el ser un iniciador y promotor de buenas relaciones entre el personal para tener éxito en su misión. El auditor debe de reconocer que es un huésped de los individuos que le están dando información y de los que le están ayudando en su tarea y que estos le están asistiendo en horas de trabajo, por lo que debe de procurar realizar la auditoría con pocas interrupciones durante las mismas. Para esto, el auditor debe comenzar su misión con una junta en la que asista todo el personal que estará involucrado en el proceso de la auditoría para hacer una agenda de actividades.

Los atributos personales de los auditores internos son el ser personas de mente abierta y maduros, con capacidad de juicio, habilidades analíticas y tenacidad; tener la habilidad para percibir situaciones de una manera realista, comprender operaciones complejas desde una perspectiva amplia y entender el papel de las unidades individuales dentro de todo organismo.

El auditor debe de ser capaz de aplicar estos atributos con el fin de:

- a) Obtener y evaluar evidencias objetivas en forma apropiada**
- b) Permanecer fiel al propósito de la auditoría sin temor al favoritismo.**
- c) Evaluar en forma constante los efectos de las observaciones de la auditoría y las interacciones personales durante la misma.**
- d) Tratar al personal involucrado de modo tal que logre el mejor propósito de la auditoría.**
- e) Reaccionar con sensibilidad a la cultura regional del lugar en el cual se efectúa la auditoría.**
- f) Efectuar el proceso de auditoría sin desviaciones debidas a distracciones.**
- g) Dar atención y apoyo total al proceso de auditoría.**
- h) Reaccionar en forma efectiva en situaciones tensas.**
- i) Llegar a conclusiones generalmente aceptables basadas en las observaciones de la auditoría.**
- j) Permanecer fiel a una conclusión independientemente de las presiones para cambiarla sin base a evidencias.**

2.3.- Diferencias entre Auditores Internos y Externos.

La diferencia entre ese tipo de auditorías es de suma importancia ya que son la base para la selección adecuada, entrenamiento y/o capacitación del personal auditor. Las principales diferencias son:

En las auditorías internas, se puede verificar la implantación del sistema de calidad en su totalidad y determinar si verdaderamente es eficaz. Mientras que en las auditorías externas, solo se puede verificar, mediante un muestreo más o menos amplio, la implantación de un sistema de Calidad del proveedor de bienes y servicios.

El auditor interno, se relaciona normalmente con el personal de su mismo o parecido nivel. Mientras que el auditor externo tiene que comunicarse con personas de todos los niveles.

El auditor interno, no necesita de tanta experiencia como el auditor externo y dispone del tiempo necesario para realizar una auditoría. En tanto que el auditor externo, debe tener suficiente experiencia, adiestramiento y capacidad para poder tomar decisiones rápidas, por el corto tiempo del que dispone para realizar la auditoría.

En las auditorías internas, el auditor o grupo de auditores puede proponer o recomendar soluciones, por el conocimiento de la organización, producto o servicio. En tanto que en las auditorías externas, el auditor o grupo auditor no debe proponer o recomendar soluciones, debido al desconocimiento en general del funcionamiento de la organización sujeta a la auditoría.

CAPITULO III

NORMATIVIDAD

CAPITULO III

NORMATIVIDAD.

3.1.- Normalización

La normalización es una actividad que día a día tiene un interés mundial, ya que se considera como un paso indispensable para que la humanidad alcance mejores niveles de vida a través de su desarrollo.

Se puede decir que la normalización es el proceso de formulación y aplicación de reglas dirigido a crear orden en actividades específicas, para beneficio y con la colaboración de todos los interesados debidamente las condiciones funcionales y los requisitos de seguridad. Con esto se busca hacer las operaciones más fáciles, baratas y seguras.

Según la definición aceptada por ISO, una norma es una especificación técnica u otro documento disponible para el público, formulado con la cooperación y consenso o aprobación general de todos los sectores afectados por ella, basada en los resultados consolidados de la ciencia, tecnología y la experiencia dirigidos a la promoción de los beneficios óptimos de la comunidad, y aprobada por un organismo de normalización. Como complemento de esta definición, se entiende como especificación técnica un documento que establece las características de un producto o servicio, tales como niveles aceptables de calidad, comportamiento, seguridad o dimensiones. Puede incluir o tratar exclusivamente con aspectos de terminología, símbolos, determinaciones o requerimientos de métodos de prueba, envasado, marcado y etiquetado.

A través del establecimiento de especificaciones técnicas por consenso de los diferentes sectores participantes, la normalización es una herramienta técnica que permite en lo interno alentar el desarrollo tecnológico, fortalecer la estructura productiva de la industria, propiciar orden en el comercio y una adecuada protección al consumidor. En lo externo, coadyuva a hacer competitivos y aceptables los productos y servicios, permitiendo que las transacciones comerciales se realicen bajo condiciones equitativas.

Las normas pueden ser emitidas a diferentes niveles, dependiendo de su ámbito de aplicación.

- a) **Nivel internacional:** Cuando resultan de la cooperación y acuerdo entre un gran número de países con intereses comunes, y se consideran de aplicación mundial. Como ejemplos de estas normas están las de la Organización internacional de Normalización (ISO) y las de la Comisión Electrotécnica internacional (IEC).

- b) **Nivel regional:** Cuando son elaboradas por un grupo limitado de países para su mutuo beneficio. Como ejemplos están las de la Comisión Panamericana de Normas Técnicas (COPANT) y las de la Comisión Europea de Normalización (CEN).

- c) **Nivel nacional:** Cuando son promulgadas a través de un organismo nacional de normalización, el cual es reconocido por la emisión de tales normas.

En México se cuenta con organismos de normalización tales como EL CONSEJO REGULADOR DEL TEQUILA y otros

d) Nivel de empresas: Normas emitidas por una empresa individual (o en algunos casos un grupo de ellas), preparadas por acuerdo entre varios departamentos de la o de las mismas empresas, para guiar sus compras, producción, ventas y otras operaciones.

Así también, la normalización se desarrolla en diferentes ramas industriales, a lo que se denomina dominios, como por ejemplo en la Industria Farmacéutica, Química, Médica, etc.

Por último, las normas pueden abarcar uno o varios aspectos como pueden ser la terminología, clasificación, especificaciones, métodos de prueba, envase, embalaje, etc.

3.2.- Normas Internacionales mas utilizadas.

Las normas ISO 9000 fueron desarrolladas en base a la experiencia de las siguientes normas: Serie CSA Z299 (Canadá), BS 5760 (Reino Unido) y MIL- Q- 9859A (Estados Unidos de Norteamérica), pero esencialmente las BS 5750 y CSA Z299.

Las normas ISO 9000 determinan cuales son los requisitos mínimos para establecer un sistema de calidad, sin embargo la extensión del mismo depende

de muchos factores como son: la complejidad del diseño, del proceso de producción, las características del producto/ servicio, etc.

Describen lo que un proveedor tiene que hacer para demostrar que sus productos / servicios cumplen con los requisitos / normas contractuales y que un nivel de calidad es alcanzado. Por lo tanto, las normas ISO 9000 no sustituyen los requisitos técnicos de normas de productos o contractuales sino que las complementan. Explicado de otra forma: la utilización de los sistemas de calidad basados en las normas ISO 9000 asegura que en forma permanente el producto será fabricado cumpliendo con los requisitos de las normas técnicas o las especificaciones contractuales del producto.

Las normas ISO 9000 no se aplican a una determinada industria o producto, son de aplicación y uso general.

CAPITULO IV

NORMAS APLICADAS A LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

CAPITULO IV

NORMAS APLICADAS A LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

(GMP'S PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS)

4.1.- Retrospectiva.

El primer proyecto de norma de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre GMP'S (Buenas Prácticas de Manufactura por sus siglas en inglés) fue preparada en 1967 por un grupo de especialistas a solicitud de la Vigésima Asamblea de Salud Mundial, posteriormente se presentó en la Vigésimoprimera Asamblea de salud Mundial bajo el título de " Proyecto de norma para las buenas prácticas de manufactura en la fabricación y control de calidad de fármacos y especialidades farmacéuticas", y se aceptó.

En 1968 el texto fue analizado por el comité de expertos de la OMS con respecto a las Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas.

La Asamblea de Salud Mundial recomendó la primera versión del Esquema de Certificación de la OMS sobre la Calidad de Productos Farmacéuticos que Circulan en el Comercio Internacional, y al mismo tiempo aceptó el texto de GMP como una parte integral del esquema. En 1975 las versiones revisadas, tanto del Esquema de Certificación como del texto de las GMP, se aprobaron y desde entonces, el Esquema de Certificación se ha ampliado para incluir la certificación de:

- Productos de veterinaria administrados a animales de consumo
- Materias primas para uso de formas farmacéuticas, cuando están sujetas a control de acuerdo con la legislación del estado exportador e importador
- Información sobre seguridad y eficacia.

Sin embargo, el texto de las GMP no se ha revisado desde 1975. Desde entonces ha generado un desarrollo importante en las GMP y ha aparecido una considerable cantidad de documentos nacionales e internacionales.

En años recientes han aparecido nuevos tipos de guías GMP aplicables a la manufactura de fármacos químicos a granel, a diferencia de la manufactura de formulaciones de formas farmacéuticas. Otro importante avance dentro de la industria a gran escala ha sido la aparición de normas de la ISO, específicamente los estándares ISO 9000 al 9004 para sistemas de calidad.

4.1.2.- Estructura del proyecto de norma de las GMP.

Este se divide en 3 partes:

1.- " Manejo de la calidad en la Industria Farmacéutica: filosofía y elementos esenciales"

Destaca los conceptos generales de aseguramiento de calidad, así como los componentes principales o subsistemas de las GMP, las cuales articulan las responsabilidades de la dirección general y de la dirección de producción y control de calidad. Esto incluye higiene, validación, autoinspección, personal, áreas, equipo, materiales y documentación.

2.- "Buenas Prácticas en producción y control de calidad"

Proporciona una guía sobre las acciones que debe seguir por separado el personal de producción y control de calidad, para la puesta en práctica de los principios generales de aseguramiento de calidad.

3.- Esta parte contiene dos normas suplementarias: Una sección final y otra abierta , que se prevé desarrollo de nuevas normas en el futuro , por ejemplo para productos biológicos, materiales para pruebas clínicas y validación.

4.1.3.- Consideraciones Generales.

Los productos farmacéuticos autorizados deben ser elaborados solo por fabricantes autorizados cuyas actividades son regularmente inspeccionadas por autoridades regulares competentes. La guía de las GMP debe utilizarse como una norma para justificar a las GMP, lo cual constituye uno de los Elementos del Esquema de Certificación de la OMS sobre la Calidad de Productos Farmacéuticos que Circulan en el Comercio Internacional, a través de la valoración de solicitudes para autorizaciones de fabricación y como una base para la inspección de las instalaciones de manufactura. También puede utilizarse como material de capacitación para los inspectores gubernamentales de fármacos, así como para el personal de producción y de control de calidad dentro de la industria.

La guía es aplicable a todas las operaciones a gran escala para la fabricación de fármacos y sus formas finales de dosificación, incluyendo procesos a gran escala en hospitales y en la preparación de pruebas clínicas.

Las GMP deben considerarse como guías generales, y pueden adaptarse para que cumplan con las necesidades individuales. Asimismo, debe validarse la equivalencia de caminos alternativos hacia el aseguramiento de calidad. Las partes uno y dos de esta guía no tienen el fin de abarcar la producción de ingredientes farmacéuticos activos para los cuales se necesitan requerimientos especiales, así como tampoco pretende cubrir los aspectos de seguridad para el personal encargado de la manufactura. Sin embargo, el fabricante debe garantizar la seguridad de los trabajadores.

4.2.- Guía Sobre las GMP.

4.2.1.- Parte uno: Manejo de la Calidad en la Industria Farmacéutica. Filosofía y elementos esenciales.

En la Industria Farmacéutica a gran escala, el manejo de la calidad se define como el aspecto de dirección que determina y pone en práctica la "política de Calidad" es decir, todos los propósitos y dirección de una organización con respecto a la calidad, como formalmente expresa y autoriza la dirección general (esta definición concuerda con la contenida en la norma ISO 9000)

Los elementos básicos del manejo de calidad son

- Una apropiada infraestructura o "sistema de calidad", que abarca la estructura organizacional, los procedimientos, los procesos y los recursos, y
- Acciones sistemáticas necesarias para asegurar una confianza adecuada en que el producto (o servicio según el caso) cumplirá con los requisitos dados para la calidad. La totalidad de estas acciones se define como **aseguramiento de calidad**.

Dentro de las organizaciones, el aseguramiento de calidad sirve como una herramienta de dirección. En situaciones contractuales, el aseguramiento de calidad también es útil para generar confianza en el proveedor

En la En la fabricación y distribución de fármacos la terminología puede diferir. En particular, el término "**sistema de calidad**" es poco utilizado, y es el "**aseguramiento de calidad**" el que usualmente comprende elementos como estructura organizacional, procedimientos y procesos.

Los conceptos de aseguramiento de calidad, GMP y control de calidad son aspectos interrelacionados de manejo de la calidad. A continuación se describen para destacar su relación y su importancia fundamental en la producción y el control de productos farmacéuticos.

4.2.2.- Aseguramiento de Calidad.

I) **Principio:** "Aseguramiento de Calidad" es un concepto con una amplia significación que abarca todos los motivos que individual o colectivamente influyen en la calidad de un producto. Es la totalidad de los convenios hechos con el objeto de asegurar que los productos farmacéuticos son de la calidad requerida para el uso que se pretende. Por consiguiente, el aseguramiento de calidad incorpora GMP y otros factores, incluyendo aquellos que rebasan el alcance de una guía de GMPs, como el diseño del producto y su desarrollo.

II) El sistema de aseguramiento de calidad adecuado para la fabricación de productos farmacéuticos debe garantizar que

- 1.- Los productos Farmacéuticos estén diseñados y desarrollados de manera que se tomen en cuenta los requerimientos de GMP y otros códigos asociados, como son las Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP) y las Buenas Prácticas Clínicas (GCP).
- 2.- Se especifiquen claramente y por escrito las operaciones de producción y control, y se adopten los requerimientos de las GMP.
- 3.- Las responsabilidades directivas estén claramente especificadas en las descripciones de puesto.
- 4.- Los convenios estén hechos para la manufactura, distribución y uso de la materia prima y materiales de empaque correctos.
- 5.- Se lleven a cabo todos los controles necesarios para las materias primas, productos intermedios, productos a granel y otros controles durante el proceso, calibraciones y validaciones.
- 6.- El producto final se procese y verifique correctamente de acuerdo con los procedimientos definidos.
- 7.- Los productos farmacéuticos no se vendan o surtan antes de que el personal autorizado certifique que cada lote de producción se haya fabricado y controlado de acuerdo con los requerimientos de la autorización de mercado y

cualquier otra regulación relativa a la producción, el control y la liberación de productos farmacéuticos.

8.- **Existan convenios satisfactorios para asegurar, tanto como sea posible, que los productos farmacéuticos son almacenados por el fabricante, distribuidos y posteriormente manejados de manera que se mantenga la calidad a través de su vida de anaquel.**

9.- **Exista un procedimiento para auto inspección y auditoría de calidad que regularmente valore la efectividad y aplicabilidad de aseguramiento de calidad.**

III) El fabricante debe asumir la responsabilidad de la calidad de los productos farmacéuticos a fin de asegurar que sean adecuados para el uso propuesto, que cumplan con los requisitos de la autorización de mercado y que no pongan en peligro a los pacientes por una inadecuada seguridad, calidad o eficacia. El logro de este objetivo de calidad es responsabilidad del gerente y requiere de la participación y compromiso del staff de muchos departamentos de los diferentes proveedores de esta y de los distribuidores. Para conseguir el objetivo de calidad confiable debe haber un sistema de aseguramiento de calidad diseñado de manera comprensible y puesto en práctica correctamente, incorporando GMP y control de calidad; deberá estar completamente documentado y su efectividad revisada. Todas las partes del sistema de aseguramiento de calidad deberán estar adecuadamente asesoradas por personal competente y contar con áreas, equipo e instalaciones suficientes.

4.2.3.- Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos.

La buena práctica de manufactura es aquella parte del aseguramiento de calidad que demuestra que los productos se elaboran y controlan de manera consistente, e acuerdo con las normas de calidad adecuadas para uso y como requiere la autorización de mercado. Las reglas GMP, se dirigen antes que nada a disminuir los riesgos inherentes a cualquier fabricación farmacéutica, que no pueden prevenirse completamente a través de las evaluaciones de los productos finales. Tales riesgos son esencialmente de dos tipos:

- Contaminación cruzada (en particular por contaminantes inesperados) y
- Mezclas equivocadas (confusión), ocasionadas por un mal etiquetado de los envases.

Bajo las GMP,

- a) Todos los procesos de manufactura están claramente definidos y sistemáticamente revisados a la luz de la experiencia, además de que muestran su capacidad para generar productos farmacéuticos de manera consistente con la calidad requerida, que cumple con las especificaciones.
- b) Se validan los pasos críticos en los procesos de manufactura y cualquier cambio insignificante hecho a los procesos,
- c) Se proporcionan las instalaciones necesarias, incluyendo

- Personal calificado y adecuadamente capacitado
- Áreas y espacio adecuados.
- Equipo adecuado y servicios
- Materiales, envases y etiquetas correctos.
- Procedimientos e instrucciones adecuados.
- Almacenamiento y transporte adecuados . y
- Personal, laboratorios y equipo para controles de proceso adecuados bajo la responsabilidad de la gerencia de producción;

d) Las instrucciones y procedimientos están redactados en un lenguaje claro y preciso, y deben ser específicamente aplicables a las instalaciones con las que se cuenta.

e) Los operadores son capacitados para llevar a cabo correctamente los procedimientos.

f) Los registros se realizan (manualmente y/ por medio de instrumentos de registro) durante la manufactura para demostrar que se ha cumplido con todos los pasos requeridos por los procedimientos e instrucciones definidos, y que se han obtenido la cantidad y calidad del producto que se esperaba, cualquier desviación significativa es totalmente registrada e investigada.

g) Los registros que abarcan la manufactura y distribución, los cuales permiten seguir la historia completa de un lote, se conservan en forma comprensible y accesible.

h) El almacenamiento y la distribución de los productos minimizan cualquier riesgo con respecto a su calidad.

i) Se cuenta con un sistema para el retiro de cualquier lote de producto del mercado.

j) Se examinan las quejas relativas a productos en el mercado, se investigan las causas de los defectos de calidad y se toman medidas apropiadas con respecto a los productos defectuosos, para prevenir que se repitan tales defectos.

4.2.4.- Control de Calidad.

I) El control de Calidad es la parte de las GMPs a la que le atañen el muestreo, las especificaciones, las evaluaciones y la organización, la documentación y los procedimientos de liberación, los cuales aseguran que se llevan a cabo las pruebas necesarias y que los materiales no se liberan para su uso ni los productos para su venta o distribución, hasta que su calidad se considere satisfactoria. El control de calidad no se limita a las operaciones de laboratorios, sino que debe estar presente en todas las decisiones concernientes a la calidad del producto.

II) Cada titular de una autorización de manufactura debe tener un departamento de control de calidad (excepto el titular que sólo lleva a cabo una parte del proceso de manufactura bajo contrato). La independencia de control de calidad de producción es fundamental. El departamento de control de calidad debe ser independiente de otros departamentos y estar bajo la autoridad de una persona con cualidades y experiencia apropiadas, que disponga de uno o varios laboratorios de control. Deben estar disponibles los recursos adecuados para garantizar que todos los convenios de control de calidad se lleven a cabo en forma efectiva y confiable. Los requerimientos básicos para el control de calidad son los siguientes.

- a)** Debe disponerse de instalaciones adecuadas, personal capacitado y procedimientos aprobados para el muestreo, inspección y evaluación de materias primas, materiales de empaque y productos intermedios, a granel y terminados, y donde sea conveniente vigilar las condiciones ambientales para los propósitos de GMP.

- b)** Deben tomarse muestras de materias primas, materiales de empaque y productos intermedios, a granel y terminados, mediante métodos y personal autorizados por el departamento de control de calidad.

- c)** Deben validarse los métodos de análisis.

- d)** Los registros deben efectuarse (manualmente y/o por medio de instrumentos) de manera que demuestren que se han registrado e investigado totalmente.

- e)** Los productos terminados deben contener ingredientes acordes a la composición cualitativa y cuantitativa del producto descrito en la autorización de mercado; los ingredientes deben ser de la pureza requerida, estar en su envase propio y tener la etiqueta correcta.

- f)** Los registros deben hacerse a partir de los resultados de la inspección y evaluación de los materiales de los productos intermedios, a granel y terminados contra especificaciones; la valoración del producto debe incluir una revisión y

una evaluación de los documentos de producción pertinentes, así como una evaluación de las desviaciones de los procedimientos especificados.

g) Ningún lote de producto debe liberarse para venta o distribución antes de que la o las personas autorizadas certifiquen que cumple con los requerimientos de la autorización de mercado. En algunos países, por ley la liberación del lote es una función de la persona autorizada del departamento de producción, junto con la persona autorizada del departamento de control de calidad.

h) Deben conservarse suficientes muestras de materias primas y productos para permitir un posterior examen del producto si es necesario; la muestra de retención debe conservarse en su empaque final a menos que este sea excepcionalmente grande.

III) El departamento de control de calidad, como un todo, tendrá otras funciones, como son establecer, validar y poner en práctica todos los procedimientos de control de calidad; evaluar, mantener y conservar los estándares de referencia de las sustancias; garantizar el correcto etiquetado de los envases de materiales y productos; asegurar que la estabilidad de los ingredientes farmacéuticos activos y de productos es vigilada; participar en la investigación de quejas relacionadas con la calidad del producto e intervenir en la vigilancia ambiental. Todas estas operaciones deben realizarse de acuerdo con procedimientos escritos y documentarse cuando sea necesario.

IV) La valoración de todos los productos terminados debe abarcar todos los factores pertinentes, incluyendo las condiciones de fabricación, los resultados de las pruebas durante el proceso, la documentación de la fabricación (incluso el acondicionamiento), el cumplimiento con la especificación para el producto terminado y un examen del producto final.

V) El personal de control de calidad debe tener acceso a las áreas de fabricación para el muestreo y la investigación pertinentes.

4.2.5.- Validación.

I) Los estudios de validación son una parte esencial de las GMPs y deben realizarse de acuerdo a protocolos predefinidos. Debe prepararse y conservarse un reporte escrito resumiendo los resultados y las conclusiones registrados. Se deben establecer procesos y procedimientos con base en un estudio de validación y efectuar una revalidación periódica para asegurar que mantengan la capacidad de conseguir los resultados que se pretenden. Debe ponerse particular atención a la validación de los procedimientos de manufactura, de evaluación y de limpieza.

Validación de Procesos.

- II) Deben validarse, anticipada o retrospectivamente, los procesos críticos.

- III) Cuando se adopte una nueva fórmula maestra o método de preparación, deben demostrarse los pasos para y su adecuabilidad al proceso de rutina. El proceso definido, utilizando los materiales y el equipo especificados, deben demostrar que genera un producto consistente y de la calidad requerida

- IV) Deben validarse las modificaciones significativas al proceso de manufactura, incluyendo cualquier cambio en el equipo o en los materiales que puedan afectar la calidad del producto y la reproducibilidad del proceso.

4.2.6.- Autoinspección y auditorías de Calidad.

- I) **Principio.** El propósito de la autoinspección es **evaluar** el cumplimiento de las GMP por parte del fabricante en todos los aspectos de producción y control de calidad. El programa de autoinspección debe diseñarse para detectar cualquier falla en la puesta en práctica de las GMP y para recomendar las acciones correctivas necesarias. Las autoinspecciones deben realizarse rutinariamente y en ocasiones especiales, por ejemplo en el caso de retiros del mercado, de rechazos repetidos o cuando se espera una inspección por parte de las autoridades sanitarias. El equipo responsable de la autoinspección debe estar

formado por personal capaz de evaluar objetivamente el cumplimiento de las GMP; deben acatarse todas las recomendaciones para la acción correctiva. El procedimiento para la autoinspección debe estar documentado, y debe haber un programa efectivo de seguimiento

Puntos para la autoinspección.

II) Deben establecerse instrucciones por escrito para la autoinspección a fin de proporcionar un estándar mínimo y uniforme de requerimientos

Se pueden incluir cuestionarios sobre GMP abarcando, cuando menos los siguientes puntos:

1. Personal
2. Áreas , incluyendo instalaciones para el personal.
3. Mantenimiento de edificios y equipo.
4. Almacenamiento de materias primas y producto terminado.
5. Equipo
6. Producción y controles durante el proceso.
7. Control de Calidad.
8. Documentación.

9. Sanitización e higiene.
10. Programas de validación y revalidación
11. Calibración de instrumentos o sistemas de medida
12. Procedimientos de retiro del producto del mercado.
13. Manejo de quejas.
14. Control de etiquetas.
15. Resultados de autoinspecciones previas y cualquier acción correctiva tomada.

Equipo de autoinspección.

- III) La dirección debe nombrar a un equipo de autoinspección del staff local que sea experto en su propio campo y esté familiarizado con las GMP. Los miembros del equipo pueden ser ajenos o pertenecer a la compañía.

Frecuencia de la autoinspección.

- IV) La frecuencia con la cual se conducen las autoinspecciones depende de los requerimientos de la compañía

Reporte de la autoinspección.

- V) Al completarse la autoinspección debe hacerse un reporte, el cual debe incluir:
- a) Resultados de la autoinspección.
 - b) Evaluación y conclusiones
 - c) Acciones correctivas recomendadas.

Seguimiento.

- VI) La dirección de la compañía debe evaluar tanto el reporte de la autoinspección como las acciones correctivas si se requieren.

Auditoría de calidad.

- VII) Puede ser de utilidad complementar la autoinspección con una auditoría de calidad, la cual consiste en examinar y valorar todo o una parte de un sistema de calidad con el propósito específico de mejorarlo. Normalmente la realiza un grupo de especialistas externos o independientes, o bien un equipo designado por la dirección para este propósito. Tales auditorías también pueden abarcar a los proveedores.

Auditorias de proveedores.

VIII) El departamento de control de calidad debe ser el responsable, junto con los departamentos que correspondan, de la aprobación de proveedores que de manera confiable pueden suministrar materias primas y materiales de empaque que cumplan con las especificaciones establecidas.

IX) Antes de aprobar a los proveedores y de incluirlos en las especificaciones, debe evaluárseles. La evaluación debe tomar en cuenta la historia del proveedor y la naturaleza de los materiales por surtir. Si se requiere una auditoría, debe determinarse la capacidad del proveedor para cumplir con las normas de las GMP para los ingredientes farmacéuticos activos.

4.2.7.- Personal.

I) Principio. El establecimiento y mantenimiento de un sistema de aseguramiento de calidad satisfactorio, así como la correcta fabricación y control de productos farmacéuticos e ingredientes activos, depende del personal. Por esta razón, debe haber suficiente personal calificado para llevar a cabo todas las funciones de las que el fabricante es responsable. Las responsabilidades individuales deben ser entendidas claramente por las personas relacionadas y existir por escrito. Todo el personal debe tener conocimiento de los principios de las GMP que les corresponden.

II) El fabricante debe tener un número adecuado de personal con las cualidades necesarias, que sea competente y experimentado. Las responsabilidades depositadas en cualquier individuo no deben ser tan amplias que representen algún riesgo para la calidad.

III) El fabricante debe tener un organigrama. Todo el equipo responsable debe tener por escrito sus obligaciones específicas, así como la autoridad adecuada para llevar a cabo sus responsabilidades. Sus funciones pueden delegarse a subordinados designados con un nivel satisfactorio de competencia. No debe haber huecos o confusiones en lo que respecta a las responsabilidades del personal con respecto a la aplicación de las GMP.

IV) Todo el personal debe tener conocimiento de los principios de las GMP que les correspondan y recibir una capacitación inicial y continua, incluyendo instrucciones de higiene de acuerdo a sus necesidades. Debe motivarse al personal para que apoye el establecimiento y mantenimiento de estándares de alta calidad.

V) Se deben tomar medidas para prevenir que el personal no autorizado entre las áreas de fabricación, almacenamiento y control de calidad. El personal que no trabaja en estas áreas no debe utilizarlas como áreas de paso.

CAPITULO V

ETAPAS DEL PROCESO DE LA AUDITORIA

CAPITULO V

ETAPAS DEL PROCESO DE LA AUDITORIA.

5.1.- Preparación - Plan de la Auditoría.-

El plan de la auditoría debe ser aprobado por el cliente y comunicado a los auditores y al auditado.

Este plan debe diseñarse para ser flexible con el fin de permitir cambios basados en la información recopilada durante la auditoría y hacer uso efectivo de los recursos.

El plan debe incluir:

- a) Los objetivos y el alcance de la auditoría.
- b) La identificación de las personas involucradas con responsabilidades directas considerando los objetivos y el alcance.
- c) La identificación de los documentos de referencia (tal como la norma sobre sistemas de calidad aplicable y el manual de calidad del auditado).
- d) La identificación de los miembros del equipo auditor.
- e) El idioma de la auditoría.

- f) La fecha y el lugar de realización de la auditoría.**
- g) La identificación de las unidades organizacionales a ser auditadas**
- h) La fecha estimada y la duración de cada actividad principal de la auditoría.**
- i) La programación de las reuniones a realizarse con la administración del auditado.**
- j) Los requisitos de confidencialidad.**
- k) La distribución del informe de auditoría y la fecha esperada de emisión.**

Si el auditado (área auditada) objeta cualquiera de las medidas del plan de auditoría, tal objeción debe comunicarse inmediatamente al auditor en jefe - líder - y al auditado, y si es necesario, con el cliente (empresa auditada) , antes de ejecutar la auditoría.

Los detalles específicos del plan deben comunicarse al auditado durante la auditoría solamente si su revelación prematura no compromete la recopilación de evidencias objetivas.

5.1.1.- Asignaciones del Equipo Auditor.

Cada auditor debe ser asignado para auditar elementos o departamentos funcionales específicos del sistema de calidad. El auditor líder debe hacer tales asignaciones consultando con los auditores involucrados.

5.1.2.- Documentos de Trabajo.

Los documentos requeridos para facilitar las investigaciones del equipo auditor, y para documentar e informar resultados, pueden incluir:

- a) Listas de verificación para evaluar elementos del sistema de calidad (normalmente preparadas por el auditor asignado para auditar ese elemento específico).
- b) Formas para informar las observaciones de la auditoría.
- c) Formas para documentar evidencias que respalden las conclusiones obtenidas por los auditores.

Los documentos de trabajo deben diseñarse de modo que no restrinjan actividades de auditoría adicionales o investigaciones que puedan hacerse necesarias, como resultado de la información recopilada durante la auditoría. Los documentos de trabajo que contengan información confidencial o de propiedad deben ser resguardados apropiadamente por la organización auditora.

5.2.- Realización o Ejecución de la Auditoría.

5.2.1.- Reunión de Apertura.

El propósito principal de esta reunión es el evitar cualquier malentendido entre las 2 partes (auditora y auditada) durante el transcurso de la auditoría y aclarar todo lo que se pueda prestar a confusiones, por lo que en esta reunión se realizan actividades tales como:

- a) Presentar a los miembros del equipo auditor a la alta gerencia del auditado.**
- b) Revisar el alcance y los objetivos de la auditoría.**
- c) Mostrar un breve resumen de los métodos y procedimientos a ser usados durante la auditoría.**
- d) Establecer los canales de comunicación oficial entre el equipo auditor y el auditado.**
- e) Confirmar que los recursos y facilidades necesarias para el equipo auditor estén disponibles.**
- f) Confirmar las horas y fechas para la reunión de cierre y para reuniones intermedias del equipo auditor y la alta gerencia del auditado.**
- g) Aclarar cualquier detalle confuso del plan de auditoría.**

CAPITULO VI

DURANTE LA AUDITORIA

CAPITULO VI

DURANTE LA AUDITORIA.

6.1.- Programas para Auditorías.

El programa de auditorías debe ser realizado tomando como referencia la importancia de las actividades, para asegurar la adecuación del sistema de calidad y cumplimiento con los requisitos contractuales, así como también tener en cuenta los recursos disponibles y la programación del producto o proyecto, es decir las auditorías deben programarse para los momentos en que puedan ser observadas las actividades en vez de limitarse a auditar registros.

La frecuencia de las auditorías dependerá de aquellas actividades que sean críticas para la seguridad de los productos o servicios y para el sistema de calidad documentado.

Se recomienda, como una buena práctica para el caso de auditorías internas (que son las que nos conciernen en este trabajo), que estas se efectúen en todas las áreas o departamentos semestralmente incluyendo las políticas establecidas en el manual de aseguramiento de calidad. Una vez preparado el programa de auditorías, debe presentarse a la dirección para su revisión y/o aprobación. Se recomienda que después de aprobado el programa, éste sea distribuido entre los niveles directivos y/o gerenciales para que todos sepan cuando van a tener lugar sus correspondientes auditorías.

El programa de auditorías establecerá una relación de todos los departamentos o áreas del organismo, la codificación designada a la auditoría, frecuencia y tiempo de duración de las auditorías

El programa de auditorías deberá implantarse lo más pronto posible más aún si se trata de un sistema de calidad desarrollado recientemente.

Es importante mencionar que si un sistema de calidad se encuentra en la etapa de desarrollo e implantación es natural y razonable, que no se podrá realizar un programa de auditorías internas. Sin embargo se debe programar las áreas o departamentos a auditar en función del cumplimiento de los compromisos establecidos en el proyecto de desarrollo e implantación del sistema de calidad. Es decir programar las áreas o departamentos próximos a implantar parte del sistema, ya que es un riesgo importante esperar que el sistema de Calidad este totalmente documentado e implantado.

6.2. -Análisis de la Auditoría.

6.2.1.- Recopilación de Evidencias.

Las evidencias deben de ser reunidas a través de

- Entrevistas.
- Examen de documentos y registros
- Observación de actividades y condiciones en las áreas involucradas.
- Realización de recorridos por las instalaciones
- Toma de muestras.
- Emisión de Reportes.

Los indicios sugerentes de no conformidades que parezcan significativos deben ser anotados e investigados, aunque no estén contemplados en las listas de verificación. La información reunida mediante entrevistas debe ser confirmada adquiriendo la misma información de otras fuentes independientes. tales como observación física, mediciones y registros.

Si es necesario para asegurar el logro óptimo de los objetivos de la auditoría, el auditor líder puede cambiar, durante la auditoría, las asignaciones de trabajo de los auditores y cambiar el plan de auditoría con la aprobación del cliente y el consentimiento del auditado.

Si los objetivos de la auditoría parecieran volverse inalcanzables, el auditor líder debe informar las razones al cliente y al auditado

6.2.2.- Observaciones de la Auditoría.

Todas las observaciones de la auditoría deben ser documentadas, después de auditar todas las actividades. el equipo auditor debe revisar todas sus observaciones para determinar aquellas que se informarán como no conformidades, por lo tanto, el equipo auditor debe asegurarse de que esas observaciones estén documentadas de manera clara y concisa y que están respaldadas por evidencias. Las no conformidades deben ser identificadas en términos de los requisitos especificados en la norma o documento de referencia contra los cuales ha sido conducida la auditoría. Las observaciones deben ser revisadas por el auditor líder con la gerencia responsable del auditado. Todas las observaciones de no conformidades deben ser hechas del conocimiento de la gerencia del auditado.

CAPITULO VII

ACTIVIDADES DESPUES DE LA AUDITORIA.

CAPITULO VII

ACTIVIDADES DESPUÉS DE LA AUDITORIA.

7.1.- El Informe de la Auditoría.

En la reunión de cierre, el auditor líder junto con su grupo de auditores preparan un informe resumido de la auditoría, indicando el resultado y las conclusiones de esta, sin embargo, el informe resumido contiene solamente una exposición objetiva de las observaciones y/o no conformidades, apoyado en o por evidencias objetivas. Para apoyar este informe resumido, el auditor líder y/o grupo auditor tiene la obligación de realizar por escrito un informe detallado.

El informe final es la tercera etapa de la auditoría y tiene como propósito la elaboración y emisión formal del informe de la auditoría realizada.

La preparación del informe es una de las etapas más significativas del proceso de la auditoría ya que éste será el único documento que exista como evidencia objetiva del estado y grado de cumplimiento del sistema de calidad con los requisitos establecidos.

El auditor líder será el responsable de dirigir o coordinar la preparación del informe final de la auditoría, estableciendo el formato, secuencia y contenido, con la finalidad de que sea homogéneo y consistente.

El grupo auditor es el responsable, individualmente de elaborar o redactar las actividades que le recomendaron y deberá mantener en mente que varias personas que no participaron directamente en la realización de la auditoría leerán el informe. Por lo tanto, el informe debe redactarse cuidadosamente y describir en forma clara las condiciones mas relevantes que fueron observadas y anotadas.

El auditor líder se asegurará de la exactitud, contenido y comprensión del informe, acerca de los resultados y conclusiones, antes de aprobar la versión final para la distribución.

El informe final se debe enviar al responsable de la organización auditada a la brevedad, si por cualquier razón , no se pueden enviar o distribuir en la forma pactada, se debe dar una explicación del retraso al auditado, además de establecer una nueva fecha de entrega

7.2.- Contenido del Informe.

El informe de la auditoría debe reflejar con fidelidad tanto la forma como el contenido de la auditoría. Debe estar fechado y firmado por el auditor líder y debe contener los siguientes puntos , en tanto apliquen:

- a) Alcance y objetivos de la auditoría.

b) Detalles del plan de auditoría, identificación de los miembros del equipo auditor y de los representantes del auditado, fechas de la auditoría e identificación de la organización específica auditada.

c) Identificación de los documentos de referencia contra los cuales se efectuó la auditoría (norma del sistema de calidad, manual de calidad, manual de calidad del auditado, etc).

d) Observaciones de las no conformidades.

e) Apreciación del equipo auditor sobre la extensión del cumplimiento del auditado con las normas del sistema de calidad aplicable y documentos relacionados.

f) La capacidad del sistema para lograr los objetivos de calidad definidos.

g) La lista de distribución del informe de la auditoría.

Todo comunicado en el lapso comprendido entre la reunión de cierre y la emisión del informe debe ser hecho por el auditor líder.

7.3.- Envío o Distribución del Informe.

El informe de la auditoría debe ser enviado al cliente por el auditor líder. Es responsabilidad del cliente proveer de una copia del informe de la auditoría a la alta gerencia del auditado. Cualquier distribución adicional debe ser determinada consultando al auditado.

Los informes de auditoría que contengan información confidencial o de propiedad, deben ser custodiados apropiadamente por el organismo auditor y por el cliente.

El informe debe ser emitido a la brevedad posible. Si no puede emitirse dentro del lapso acordado, deben informarse al cliente y al auditado las razones del retraso y acordar la nueva fecha de emisión.

Generalmente el informe es distribuido por medio de un memorándum (en caso de una auditoría interna). Sin embargo se sugiere que en la primera hoja que acompañe al informe, se realice un informe ejecutivo completo, de modo que el ejecutivo, director o gerente no tenga que analizar el informe completo, para determinar los aspectos más importantes que requieren acción correctiva inmediata. El resto del informe funcionará como evidencia para apoyar las conclusiones.

7.4.- Seguimiento y Cierre de la Auditoría (Con el Auditado).

Al término de la auditoría, y previamente a la preparación del informe de la auditoría, el equipo auditor debe reunirse con la alta gerencia del auditado y con los responsables de las funciones involucradas. El propósito principal de esa reunión es para presentar las observaciones de la auditoría a la alta gerencia, de forma tal que se asegure que han comprendido claramente los resultados de la auditoría.

Es importante realizar actividades complementarias después de la distribución o envío del informe final. A las actividades complementarias, se les denomina seguimiento a las acciones correctivas propuestas, para eliminar las causas que dieron origen a las observaciones y / o no conformidades encontradas durante la auditoría realizada.

En esta etapa el auditor debe comprobar y/o verificar que ha habido respuesta a cada una de las solicitudes de acción correctiva, que se encuentren implantadas y sean adecuadas. El auditor debe quedar satisfecho de que las acciones correctivas realizadas solucionen el problema y con ello se evite la recurrencia.

7.5.- Responsabilidades del Auditado y del Auditor (Acciones Correctivas).

Auditado:

No es necesario que la organización auditada espere el envío del informe final de la auditoría para empezar a tomar las acciones correctivas pertinentes, debido a que en la reunión de cierre se le entregó un informe resumido de los resultados de la auditoría y copia de cada cédula con las observaciones y/o no conformidades detalladas.

La organización auditada debe revisar e investigar las condiciones que provocaron las observaciones y/o no conformidades, para determinar la acción correctiva, incluyendo las acciones que sean necesarias, para prevenir su recurrencia.

Posteriormente a la revisión y análisis, el área auditada de la organización auditada elaborará un programa de seguimiento e implantación de las acciones correctivas en determinadas. El programa debe enviársele a la organización auditora.

Cuando el informe final de la auditoría sea recibido, la organización auditada deberá preparar y coordinar la respuesta a dicho informe. En la respuesta al informe de auditoría se debe incluir lo siguiente:

- Programa completo del seguimiento e implantación de las acciones correctivas.
- Describir la no conformidad tal y como lo establece la cédula de no conformidad.
- Describir las acciones correctivas que se aplicarán para cada observación y/o no conformidad.
- Establecer la fecha de compromiso para la verificación / comprobación de la implantación de las acciones correctivas
- En el caso de que la acción correctiva no se concluya en el plazo establecido, la organización auditada debe notificar por escrito la nueva fecha compromiso de la terminación o implantación.

La organización auditada, deberá realizar un seguimiento interno con el propósito de asegurar que la acción correctiva propuesta fue implantada , y esta es la adecuada para evitar en el futuro su repetición.

En resumen:

Es responsabilidad del auditado determinar e iniciar las acciones correctivas necesarias para corregir una no conformidad, o corregir la causa de una no conformidad. El auditor es responsable únicamente de identificar la no conformidad

La acción correctiva y las auditorías de seguimiento subsecuentes, deben ser terminadas dentro de un lapso convenido por el cliente y el auditado, consultando con el organismo auditor.

Auditor:

Con base a la programación proporcionada por la organización auditada, se deberá efectuar un seguimiento por el auditor líder o la organización auditora, con el objeto de:

- 1.- Evaluar lo adecuado de la información proporcionada
- 2.- Asegurar que se han identificado y programado las acciones correctivas para cada una de las observaciones y/o no conformidades emitidas.
- 3.- Analizar y revisar evidencias objetivas que se reciban junto con la respuesta del informe de la auditoría.
- 4.- Confirmar que la acción correctiva, fue concluida de acuerdo a lo programado. Programar si es necesario, la auditoría de seguimiento.

- 5.- Si el auditor líder o la organización auditora, determinan durante las actividades de seguimiento que las acciones correctivas han sido insuficientes o ineficaces, puede decidir la necesidad de enviar al nivel más alto (alta dirección) , una solicitud de acción correctiva.

En resumen:

El organismo auditor debe mantener informado al cliente del estado de las actividades de las acciones correctivas y de las auditorías de seguimiento. Después de verificar la implantación de la acción correctiva, el organismo auditor puede preparar un informe de seguimiento y distribuirlo de manera similar al informe de la auditoría original.

7.6.- Cierre de la Auditoría.

Esta es la última etapa del proceso de la auditoría y el cierre de las observaciones y/o no conformidades, debiendo estar soportado por evidencias objetivas que certifiquen el cumplimiento satisfactorio de las mismas.

Después de confirmar que la acción correctiva ha sido implantada y ésta es satisfactoria, la organización auditora generará un informe estableciendo que las observaciones y/o no conformidades encontradas durante la ejecución de la auditoría en cuestión, han sido corregidas satisfactoriamente. El informe le será enviado a la organización auditada, proporcionando o distribuyendo copias a las mismas personas, áreas, departamentos u organizaciones a las que se les envíe copia del informe final de la auditoría.

7.7.- Registros.

Toda documentación generada antes, durante y después de la ejecución de la auditoría debe ser mantenida como soporte del desarrollo de la misma.

La documentación será considerada como registro y evidencia objetiva y deberá archivar de tal manera que permita identificar posteriormente dicha auditoría, con motivos de consulta posterior para la preparación de futuras auditorías o para motivos de la revisión del sistema de calidad por parte de la dirección.

Los registros de la auditoría deben ser mantenidos por un tiempo suficiente para apoyar la calidad del tema auditado o hasta que un número suficiente de auditorías posteriores proporcionen la misma información.

El periodo de retención de los registros debe especificarse en el procedimiento correspondiente.

Los registros que generalmente forman parte del expediente de la auditoría son:

- ◆ La planificación y programación de la auditoría.
- ◆ Notificación de la auditoría.
- ◆ Listas de verificación.
- ◆ Informe resumido.
- ◆ Informe final.
- ◆ Cédulas de no conformidades.
- ◆ Respuestas a las solicitudes de acción correctiva.
- ◆ Informe de seguimiento y cierre de la auditoría.
- ◆ Listas de asistencia.
- ◆ Agenda de trabajo.
- ◆ Orden de las reuniones de apertura y clausura.

CAPITULO VIII

DESARROLLO Y RESULTADOS DE LA AUDITORIA

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CAPITULO VIII

DESARROLLO Y RESULTADOS DE LA AUDITORIA.

8.1.- Desarrollo.

El área de sólidos, la cual incluye:

- Granulados.
- Tabletas.
- Cápsulas.
- Grageas.

Se inspeccionó según la siguiente agenda:

1era. Auditoría o Pre- Auditoría (Realizada por la Filial Mexicana)

Nota:

Estas auditorías o pre- auditorías tuvieron una duración de 1 semana (la 1era de cada mes) , esto con el objeto de que cada sección del área de sólidos pueda prepararse y corregir todas las no conformidades encontradas y así estar preparados para la auditoría de Boehringer Ingelheim Canadá.

Enero..... Granulados.

Febrero.....Tabletas y Cápsulas.

Marzo.....Grageas.

2da. Auditoría (Realizada por la Filial Canadiense)

Abril..... Granulados y Cápsulas

Mayo.....Tabletas y Grageas

3era. Auditoría (Realizada por la Healt Protection Branch - HPB- de Canadá)

Junio.....Grageas, Tabletas, Granulados y Cápsulas.

y se revisó lo siguiente:

Instalaciones

Pintura

Acabados de las Areas Sanitarias

Flujo Laminar

Ventilación (aire acondicionado)

Sistema Eléctrico

Limpieza

Iluminación

Equipo

Estado

Limpieza

Mantenimiento

Instalación

Registros y Sistemas

Temperatura

Humedad

Personal

Limpieza

Operación

Procedimientos (PNO's)

Limpieza de los Equipos

Limpieza de las Instalaciones

Control de Personal

Control de Procesos

y se encontraron las siguientes No Conformidades en las auditorías internas (Realizadas por la filial de México y Canadá) previas a la auditoría de certificación (ver el punto 1.3.3) por parte de la Health Protection Branch.

8.2.- Resultados.

En las No Conformidades que a continuación se presentan, se omitió por discreción y confidencialidad el nombre o nombres del o los responsables.

8.2.1.- No conformidades encontradas en la auditoría realizada al área de sólidos (Granulados) en enero de 1996 por la filial Mexicana.

- En el cuarto para almacenamiento de recipientes, el material se encuentra sobrepuesto.
- El equipo de granulación Diosna estaba identificado como equipo limpio: sin embargo, la plataforma del equipo estaba sucia y se encontró una charola con agua de lavado con Persantin debajo del equipo. Garantía de Calidad había verificado y aprobado la limpieza del equipo.
- El cubículo de la Diosna se encontró en general sucio; se encontraron bolsas de basura y polvo.
- Las coladeras existentes no son las adecuadas (coladeras sanitarias).
- No hay registro del uso de las mallas de los hornos de lecho fluidizado Glatt.
- Las bitácoras de temperatura y presiones diferenciales no han sido llenadas en las fechas que corresponden.
- No existe acabado detrás del panel de control de las tableteadoras Fette.
- una de las puertas del área de Sólidos Orales no cierra.

- el cable del dosificador hacia las tableteadoras, ocasiona un despostillamiento en el techo, y el polvo cae al granulado.
- Se encontró vacío un contenedor de materia prima pesada, con identificación
- El acabado en las ventanas que se encuentran en el cubículo del horno de lecho fluidizado es inadecuado.
- No está establecido un rango de tolerancia en la temperatura del horno de lecho fluidizado (en el expediente de fabricación).

8.2.2.- No conformidades encontradas en la auditoría realizada al área de sólidos (Comprimidos) en febrero de 1996 por la filial Mexicana.

- Se encontraron en los cajones de una de las mesas del área diferentes artículos fuera de lugar: frascos con silicón (sin identificación), estopa, guantes.
- El marco de algunas lámparas se está desprendiendo
- No existe un procedimiento para el empleo de aspiradoras en los cubículos del área. Se recomiendan aspiradoras con filtro absoluto (HEPA)
- Establecer un lugar adecuado para colocar las aspiradoras mientras estén fuera de uso.

8.2.3.- No conformidades encontradas en la auditoría realizada al área de sólidos (Grageas) en marzo de 1996 por la filial Mexicana.

- Se encontró uno de los bombos Teisa sin calibrar.
- Se encontró el manómetro del Bano María sin calibrar.
- Hay algunas paletas empleadas en los bombos de grageado que tienen un orificio entre el mango (acero inoxidable) y la paleta (teflón), en el que puede quedar atrapado material de procesos anteriores, existiendo el riesgo de contaminación microbiológica.
- Las tuberías no tienen flechas que indiquen la dirección del flujo.
- En el área de lavado de utensilios y preparación de pastas hay una presión positiva con respecto al área de grageado (Verificar y Justificar).

8.2.4.- No conformidades encontradas en la auditoría realizada al área de sólidos en los meses de abril y mayo de 1996 por la filial de Canadá.

Nota:

Las acciones correctivas que a continuación se mencionan se hicieron sobre la marcha.

- Se encontraron tabletas de Prodolina en la parte superior de la cubierta de los blisters. Estas tabletas estaban sujetas a las cavidades vacías (de los blisters) y expuestas al medio ambiente por un periodo desconocido de tiempo.

Acción Correctiva: *Las tabletas fueron removidas.*

- Las tabletas en los blisters no fueron cubiertas inmediatamente después de la etapa de llenado.
- Hay un despostillamiento de pintura en una columna que está en la parte de arriba de la tolva para la encapsuladora.

Acción Correctiva: *La columna será cambiada a una de acero inoxidable.*

La encapsuladora se mandó al departamento de mantenimiento.

- La unidad desintegradora (Erweka ZT3-2) estaba descalibrada en octubre del 95, y fue recalibrada hasta el 28 de noviembre del 95. Mientras tanto, esta unidad fue usada sin la aprobación de Aseguramiento de Calidad.

Acción Correctiva: La unidad desintegradora será reemplazada porque no funciona.

- En el área de almacenaje se encontraron marmitas marcadas como limpias, las cuales fueron apiladas una sobre otra. En la última marmita se encontró un polvo blanco el cual podría haber caído en la siguiente.

Acción Correctiva: El SOP (Standard Operation Procedure por sus siglas en inglés de Procedimiento Normalizado de Operación - PNO-) dice que todos los contenedores deben de limpiarse antes y después de haberse usado, por lo que se volvió a capacitar en este aspecto al responsable de la limpieza.

- La granuladora Frewitt tenía una etiqueta que decía que la limpieza ya estaba hecha, pero no estaba ni firmada ni verificada.

Acción Correctiva: El operador fué re-entrenado en los procedimientos de limpieza según el SOP.

- En la bitácora de la tableteadora Killian #5, se indicaba que se había llevado a cabo una limpieza "menor" entre el Bisolvón y el Captopril. Esto requiere de una limpieza mayor.

Acción Correctiva: El operador fué re-entrenado en los procedimientos de limpieza según el SOP.

8.2.5.- No conformidades encontradas en la auditoría realizada al área de sólidos en el mes de junio de 1996 por la HPB (Health Protection Branch).

En las No Conformidades que a continuación se presentan, se omitió por discreción y confidencialidad el nombre o nombres del o los responsables.

Nota:

Las acciones correctivas que a continuación se mencionan se hicieron sobre la marcha.

- El perímetro del techo que rodea las luces fluorescentes tiene la pintura descascarada en forma de escamas y los tornillos están expuestos. Esto se presentó en el área de compresión, arriba de las bolsas de granulación.

Acción Correctiva: *Las escamas fueron removidas y los tornillos protegidos con silicón.*

- La tapa de la luz fluorescente en el cuarto de la tableteadora Fette P 2000 fue movida de su correcta posición.

Corregido

- La parte de arriba de las puertas en el airlock ascéptico fueron diseñadas con retroceso, lo cual dificulta la limpieza.
- La malla de la tamizadora Frewiyy # 030304 estaba rasgada y en uso.

Corregido.

- La junta y sello que rodea a la pestaña y la junta del puerto de entrada del granulador Diosna P 250 , para mezclar en seco, estaban rotos.

Corregido.

- El sello de silicón que se encuentra entre el conducto y el contenedor de la malla de la granuladora Frewitt estaba rasgado.
- La malla del secador de lecho fluidizado que se encuentra entre la cavidad del filtro y el contenedor no estaba completamente sellada en su perímetro.

Corregido.

- Los punzones y tintas no estaban guardados correctamente o de manera que puedan estar protegidos de los posibles daños en los contenedores de almacenaje.
- La tapa de el tanque de 200 kg en el área de grageado estaba dañada.

Corregido.

- La cavidad del filtro usada en el secador de lecho fluidizado Glatt 120 usado para las cápsulas de Mexitil estaba guardado limpia y etiquetado. Sin embargo se notaron algunas partículas blancas. (Al parecer , el método de limpieza es inadecuado).
- Los tanques de 15 litros estaban guardados, limpios y etiquetados, sin embargo se vieron algunas partículas y no fueron empaquetados correctamente.

Contenedores y tapas etiquetados como limpios en la sección de lavado del área de grageado estaban almacenados y en contacto unos con otros **Corregido.**

- El protocolo ya validado de limpieza para el mezclador Diosna P250 describe procedimientos de limpieza diferentes a los descritos en los procedimientos de limpieza del SOP para el equipo, los cuales son los que usa esta maquina.
- Las instrucciones para la fabricación de las capsulas de Mexitil, en el punto # 3, indican que la temperatura especificada debe de ser entre 45-55 grados centígrados, sin embargo la temperatura durante la última producción no fue tomada.
- No hay una guía de las SOPs para que los operarios tomen muestras de humedad durante el ciclo de los equipos de lecho fluidizado.
- Se encontro una cápsula "vagabunda" en la encapsuladora Zanasi AZ-30 R mientras esta se manejaba para iniciar la producción de otro producto.
- En el procedimiento para el mantenimiento preventivo, en lo que respecta a manejo de unidades de aire, no se menciona la frecuencia de revisión.
- Las pruebas para las partículas de aire del equipo de lecho fluidizado Glatt indican que el aire debe de ser clase D. Sin embargo, los datos generados en abril del 96 indican que las partículas fueron mayores de 5 micras, lo cual excede los requerimientos de la clase D y no se ha tomado acción alguna.
- No se usan filtros de aire comprimido en la grageadora Pellegrini o para los bombos de grageado.

No hay un SOP específico que detalle la frecuencia de calibración para la grageadora Pelligrini. Se usaba un SOP general, el cual se vio que no sirve para calibrar esta máquina.

ANEXOS

**ANEXO A
FORMATO PARA LA AUTOINSPECCIÓN.**

Area a Auditar: _____	Fecha: _____
Personal a auditar: _____	

Punto a Inspeccionar / Pregunta.	CUMPLE		OBSERVACIONES
	SI	NO	
<p>NOTA: •Aquí se deben de hacer preguntas basadas en los siguientes puntos.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Personal. •Áreas •Mantenimiento de edificios y equipo. •Almacenamiento de materias primas y producto terminado. •Equipo. •Producción y controles durante el proceso. •Control de calidad. •Documentación. •Sanitización e higiene. •Programas de validación y revalidación. •Calibración de instrumentos o •Sistemas de medida. •Procedimientos de retiro de producto del mercado. •manejo de quejas. •Control de etiquetas. •Resultados de autoinspecciones previas y cualquier acción correctiva tomada. 			

Auditor: _____	Responsable del área: _____
----------------	-----------------------------

ANEXO C

SOLICITUD DE ACCION CORRECTIVA

Fecha: _____	No. Solicitud: _____
Responsable del área: _____	

Desviación Detectada:

Acción Correctiva Propuesta:	
Responsable: _____	Fecha de Terminación: _____

Aprobación de la Acción Correctiva	
si _____ no _____	
Aprobado por: _____	Fecha : _____

Verificación de la Acción Correctiva Implantada:	
Auditor: _____	Fecha: _____

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

En la Industria Farmacéutica no se permiten errores ya que de la Calidad de los productos fabricados, dependerá la eficacia de los mismos o bien las manifestaciones de reacciones indeseables que pueden ir de leves o moderadas hasta aquellas que pueden poner en peligro la vida del paciente. Aquí no hay calidad a medias, esta debe de ser Calidad Total.

Para lograr lo antes mencionado y el que un producto cumpla plenamente con las necesidades del paciente, debemos de conocer a fondo todo lo que esté involucrado en el proceso de fabricación del insumo. Esto abarca desde los proveedores de materia prima, maquinaria, componentes y otros equipos, la capacidad de todo el personal implicado en el proceso, incluyendo a los encargados de limpieza y obreros hasta la alta dirección. En resumen, las empresas deberán de cumplir sin excepción con todas las normas establecidas.

Para conocer todos los aspectos del proceso, se tiene la herramienta de las Auditorías de Calidad, las cuales van a servir para analizar todos y cada uno de los pormenores de las operaciones realizadas para fabricar el producto.

Las auditorías van a ayudar a revisar algo vital en la Industria farmacéutica, las GMP's (Buenas Prácticas de Manufactura por sus siglas en inglés). Estas prácticas son tan importantes y delicadas que no pueden ser revisadas sin una auditoría, lo cual es exigido por las autoridades sanitarias de casi todos los países.

Es por esto que las auditorías no deben verse como un formalismo más para ganar un contrato o simplemente para "cumplir" con lo especificado ya que son una ayuda, un indicador o sensor que indica que lo que se está produciendo en realidad va a cumplir con su objetivo o que señale cuales son los puntos débiles a corregir en el proceso.

Por último, cabe mencionar que los objetivos de la tesis se cumplieron en su totalidad ya que se presentaron en forma detallada todas las partes de la Auditoría de Calidad; se elaboraron todos los formatos para realizar estas y el programa de auditorías propuesto se puso en marcha, obteniendo así la certificación de la HPB (Health Protection Branch) para que La empresa auditada pueda exportar sus productos a Canadá.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFÍA

LIBROS

- Steinborn Leonard: Quality Assurance Manual for the Pharmaceutical and Medical device industries, 1984, First Edition, Interpharm Press, U.S.A
- Jañez Salcedo Adrián: Implantación de ISO- 9000 en menos de 1 año. " Tesis para Obtener el Título de Químico Farmacéutico Biólogo"; 1995; ULSA, México.

REVISTAS

- " Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos" en Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, No 3, Vol. 26; ago-sep '95. México.

DOCUMENTOS

- "Documentación para la Implantación de un Sistema de Calidad Conforme a la Norma ISO 9000 / NMX - CC3"; 1994; Calidad Mexicana Certificada, México.
- "Auditorías de sistemas de calidad", 1994, Calidad Mexicana Certificada, México.
- " Directrices para Auditar Sistemas de Calidad. Parte 1 Auditorías-" en Norma NMX CC-7-1-1993, ISO 10011-1, Cotennsiscol; Instituto Mexicano de Normalización y Certificación A.C; Asociación Mexicana de Calidad A.C.
- " Directrices para Auditar Sistemas de Calidad. Parte 2. Programa de auditorías" en " Norma NMX CC-7-2-1993, ISO 10011-3", Cotennsiscol; Instituto Mexicano de Normalización y Certificación A.C; Asociación Mexicana de Calidad A.C.
- " Criterios de Calificación para Auditorías de Sistemas de Calidad" en "Norma NMX CC-8-1, ISO 10011-2". Cotennsiscol; Instituto Mexicano de Normalización y Certificación A.C; Asociación Mexicana de Calidad A.C.

- " Curso para Auditorías Técnicas de Calidad" ; Consultores Asociados para Empresas A.C, 1995, México D.F.
- Food and Drug Administration; " Current Good Manufacturing Practice Regulations" ; 1990, AFM, México D.F.