



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**"PROPUESTA DE UN PLAN MAESTRO DE  
AUDITORÍAS"**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**  
P R E S E N T A:  
**MARÍA DE LOS ANGELES RODRÍGUEZ  
AGUILAR**



**FACULTAD DE  
QUÍMICA**



**MÉXICO, D.F.**

**EXAMENES PROFESIONALES  
FACULTAD DE QUÍMICA**

**2002**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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


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

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE: MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS**  
**VOCAL: JOSÉ JESÚS ALVARADO PÉREZ**  
**SECRETARIO: FRANCISCO GARCÍA OLIVARES**  
**1er SUPLENTE: JOAQUÍN GONZÁLEZ ROBLEDO**  
**2o. SUPLENTE: RAÚL LUGO VILLEGAS**

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM**  
**EDIFICIO A. PLANTA BAJA. LABORATORIO DE TECNOLOGÍA**  
**FARMACÉUTICA**

**ASESOR DEL TEMA:**  
**MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS**



---

**SUSTENTANTE:**  
**MARÍA DE LOS ANGELES RODRÍGUEZ AGUILAR**



---

## **AGRADECIMIENTOS:**

**A Dios:** Le doy gracias por acompañarme desde el inicio de mi vida, y por darme fuerzas en los momentos difíciles.

La vida me ha puesto obstáculos y me has ayudado a levantarme para continuar con más entusiasmo.

**A MIS PADRES:** Gracias por regalarme la vida, y proporcionarme bases y principios para ser quien soy. Agradezco enormemente su esfuerzo por sacar a 5 hijos adelante y darnos las armas para lograr cada uno de nuestros objetivos. Ustedes saben que los queremos mucho aunque no somos muy expresivos, y siempre estaremos agradecidos por todo.

**A MIS HERMANOS NORMA, MIRIAM, IVÁN Y ROMÁN:** A ustedes les agradezco su paciencia, comprensión y apoyo en todo, cada uno de ustedes me ha enseñado cosas que les aseguro me han servido mucho.

Gracias por ayudarme en mis noches de desvelo y por soportar mi mal humor de siempre.

Creo que las palabras sobran con ustedes, solo me queda decirles que los quiero mucho y que cada uno para mi es lo máximo.

## **A MIS MAESTROS**

**SOCORRO ALPIZAR:** Le agradezco por crear en mi ese entusiasmo y amor a lo que representa un QFB, por ser mi asesora en el transcurso de esta tesis sobre todo por mi horario de trabajo, por darme buenos consejos y levantarme el ánimo cuando lo necesito no importando la hora y la cantidad de trabajo que tiene.

Hay pocas personas como usted, que hacen que los alumnos no desistan de haber escogido esta carrera y que además genera un interés mayor por continuar estudiando. Gracias por todo.

Cuando se terminan de cursar las materias se recuerda siempre a los maestros que aportaron algo más allá de nuestra formación como profesionistas y para mi todos fueron muy importantes, pero en particular quisiera mencionar a los Profesores Benjamín, Ricardo, Eduardo, Adriana, Jesús, Glinda, Alicia, Gabriel, Ofelia, en fin gracias a todos por compartir su tiempo y conocimientos.

**A MIS AMIGOS:** Afortunadamente en mi camino me he encontrado a mucha gente que me ha brindado su amistad sincera y quisiera que sepan que aunque no nos vemos seguido de verdad los aprecio, a ti **NORMA** quisiera agradecerte tu amistad sincera y tu compañía en todo momento.

**MARIBEL:** Agradezco tu compañía, apoyo incondicional y amistad de siempre, eres una de las pocas personas que sin decirle nada sabe lo que pienso. Sé que las dos atravesamos momentos difíciles pero ya verás, que como siempre saldremos a flote, además en la vida no hay que preocuparse por cosas pequeñas, al contrario hay que disfrutar al máximo.

**MA. ELENA:** Recuerdo cuando nos conocimos en las clases de Tecno Maribel, tu y yo y afortunadamente se dió nuestra amistad en la cual hemos compartido muchas cosas espero que continúe por mucho tiempo. Gracias por buscar siempre tiempo para vernos, aunque a veces me es difícil, ya que no tenemos el mismo horario de trabajo, pero prometo que lo intentaré.

**NATALIA:** Afortunadamente tenemos formas de pensar similares y creo que por eso nos llevamos bien. Gracias por soportar mis arranques de ira y por darme buenos consejos para tranquilizarme, espero que nuestros planes y expectativas de vida se cumplan pronto y sigamos para entonces frecuentándonos para contarnos todo.

**ELVIRA:** De ti aprendí muchas cosas, pero sobre todo recuerdo muy bien tus sabios consejos en aquellas clases de Fisiología que compartimos. Espero que estemos en contacto más seguido y que no te olvides de mi.

Iván, Emma, Rocio, Junenal, Paulo, Arturo, Julio, Paco, Josefina, Álvaro, Ericka, Yeni, Nayeli, Luz Ma., Octavio, Isrrael, Nelly, Fernanda, Jazmin, Salvador, que compartieron conmigo 4 ½ años y de los cuáles puedo decirles que hasta el momento han sido los mejores de mi vida y que de verdad los aprecio y les doy las gracias por cada uno de los momentos vividos.

Jesús no por ser el último eres el menos importante y aunque hace muchos años no te veo y no se de ti quiero que sepas que eres parte importante en mi vida, ya que sin saberlo me contagiaste tu optimismo y el interés por la Química, a tal grado que terminé la carrera.

Me brindaste tu confianza y amistad y tal vez no fue reciproco pero espero que cuando nos encontremos algún día sea como si hubiese sido la primera vez.

## INDICE

1.0 Introducción.....	2
1.1 Objetivo.....	3
2.0 Auditorías.....	4
3.0 ISO 9001-2000 Y Código de Regulaciones Federales(CFR).....	19
4.0 Componentes de ISO 9001 y CFR.....	23
4.1 Análisis de Afinidades.....	79
5.0 Requisitos de un Plan Maestro de Auditorías.....	81
6.0 Plan Maestro de Auditorías para una Planta de Líquidos.....	84
7.0 Propuesta de Listas de Verificación para Auditar una Planta de Líquidos.....	101
8.0 Conclusiones.....	116
9.0 Bibliografía.....	118

## CAPÍTULO I.0 INTRODUCCIÓN

La Calidad es un propósito conveniente. Es el conjunto de características de un producto o servicio diseñado y elaborado para cumplir con sus funciones de manera apropiada, y que le confiera la aptitud para satisfacer necesidades explícitas e implícitas.

Se considera que un Sistema de Calidad, seguido de un sistema de Aseguramiento de la Calidad, son las etapas naturales para obtener el máximo beneficio de las operaciones industriales y de transformación, considerando la certificación como el fin deseable para todas las empresas.

Es importante saber que una certificación es la actividad que consiste en atestiguar que un producto o servicio se ajusta a determinadas normas, con la expedición de un acta o una marca de conformidad, en la que se da fe documental del cumplimiento de todos los requisitos exigidos en dichas normas.

La manera de verificar que se cumple con lo anterior es llevando a cabo auditorías de calidad por parte del organismo certificador en las cuales se determinará la conformidad o no de los elementos del sistema de calidad con requisitos ya especificados, así como también determinará la eficacia de dicho sistema implantado para alcanzar los objetivos de calidad y proporcionar al auditado la oportunidad de mejora.

Es por lo anterior que las auditorías de calidad son un paso indispensable para llegar a la certificación por parte de la FDA y de los Sistemas de Calidad ISO 9000 de las empresas que así lo requieran, y en estos momentos este es uno de los argumentos más importantes para la competitividad en los mercados tendientes a la globalización y que son cada vez más difíciles de controlar.

Por todo esto, en este trabajo se presentan las características y puntos a seguir en una Auditoría de Calidad y lo involucrado para realizar y llevar a cabo un **Plan Maestro de Auditorías** con el fin de obtener una certificación ISO 9001 y de la FDA, en cuyo caso se debe cumplir con lo establecido en el CFR.

Las empresas farmacéuticas requieren generar o seguir un Plan Maestro de auditorías que este bien fundamentado y planeado de acuerdo a estándares que desean cumplir, ya que dicho plan es el punto clave que ayudará a detectar no conformidades que se pueden resolver en su momento. Es importante también establecer dicho Plan ya que con el podremos implementar cambios en áreas específicas, procesos o sistemas, que proporcionará finalmente el crecimiento y prestigio de la empresa que incrementará las ventas y posiblemente generara empleos para nuestro país.

Definitivamente considerar un Plan Maestro de Auditorías dentro del panorama general de una certificación es inevitable, y en caso de que sea interno nos ahorrará tiempo y dinero ya que no se invertirán cantidades importantes en auditores externos.

## **1.1 OBJETIVO**

Elaborar un Plan Maestro de Auditorías que nos permita conocer la efectividad de algún sistema, proceso, instalaciones o producto todo esto referente a una Planta de Fabricación de Formas Farmacéuticas Líquidas tomando en cuenta estándares de calidad actuales, para lograr finalmente eliminar las no conformidades que pudiesen existir, y de ser posible conseguir una certificación por parte de FDA e ISO 9001, que le proporcionará a la empresa seguridad y confianza tanto interna como externa.



## CAPÍTULO 2.0 AUDITORÍAS

Es importante que antes de abordar este tema tan extenso se revisen algunas definiciones que considero son un punto clave para iniciar este capítulo.

### ***A) DEFINICIONES***

**AUDITORÍA:** Inspección sistemática, documentada e independientemente de las instalaciones, sistemas, procesos y productos que tiene como finalidad evaluar por medio de evidencia objetiva el nivel de cumplimiento de los requerimientos regulatorios y de la compañía relacionados con las Buenas Prácticas de Fabricación.

**INSPECCIÓN:** Una actividad tal como la medición, comprobación, prueba, o comparación de una o más características de un elemento y confrontar los resultados con los requisitos especificados, a fin de establecer el logro de la conformidad, para cada una de estas características.

**AUDITOR:** Individuo responsable de llevar a cabo auditorías y dar seguimiento a la corrección de no conformidades o desviaciones para asegurar el cumplimiento continuo de requerimientos regulatorios y de la compañía aplicables a instalaciones, sistemas, procesos y productos.

**BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN:** Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridos para su uso.

Las auditorías de calidad deben en principio dejar de verse como la simple inspección de productos en proceso y productos terminados, ya que así es como piensan actualmente muchas empresas mexicanas puesto que no asumen nuevos retos, a menos que sea absolutamente necesario para ampliar mercados, realizar exportaciones o simplemente para estar al margen de la ley.

El propósito de una auditoría de calidad es evaluar la necesidad de mejora o acción correctiva. Una auditoría no debe confundirse con actividades de vigilancia de la calidad o de inspección, efectuadas con el propósito de control del proceso o aceptación del producto.

### ***B) OBJETIVOS DE UNA AUDITORÍA***

- Determinar la conformidad o no conformidad de los elementos del sistema de calidad con los requisitos especificados.
- Determinar la efectividad del sistema de calidad implantado para cumplir objetivos de calidad especificados.
- Proveer al auditado la oportunidad para mejorar el sistema de Calidad.
- Cumplir con requisitos regulatorios.
- Permitir el registro del sistema de calidad del organismo auditado.

### ***C) CLASIFICACIÓN DE AUDITORÍAS***

Las Auditorías de calidad se aplican esencialmente, pero no está limitada a un sistema de calidad o a elementos del mismo. Es aplicable también a procesos, a productos, o a servicios. Dichas auditorías se conocen como Auditorías del Sistema de Calidad, Auditorías de Calidad al Proceso, Auditorías de Calidad de Producto, Auditorías de Calidad de Servicio.

- ◆ Auditoría de Calidad de Proceso: Análisis de los elementos de un proceso y evaluación de cumplimiento, corrección de condiciones y probable eficacia. Su objetivo principal es la identificación y rastreabilidad, ya que se considera que los parámetros críticos de un proceso sean identificados y rastreables, así como también conocer la trazabilidad de lo que se mide (parámetros críticos), conocer la situación del proceso y considerar el ambiente de trabajo.

- ◆ **Auditoría de Calidad de Producto:** Se considera a la evaluación cuantitativa de la conformancia de las características requeridas de un producto. No existe un dictamen (rechazo-aprobación), se lleva a cabo la valoración de la calidad del producto, esto es con ayuda generalmente de personal interno de la empresa.
  
- ◆ **Auditoría de un Sistema de Calidad:** Es una actividad documentada desarrollada para verificar por examen y evaluación de evidencia objetiva, que elementos del sistema de calidad aplicables han sido desarrollados, documentados y efectivamente implementados de acuerdo con requerimientos especificados.
  
- ◆ **Auditorías Administrativas:** Son acciones efectivas para el logro de objetivos, así como también se puede decir que tienen cumplimiento con un estándar. Entre estas se consideran las auditorías de seguridad, de calidad, de acreditación, de certificación. En sí este tipo de auditorías no se consideran obligatorias.
  
- ◆ **Auditoría de Sistemas de Calidad:** Involucra las líneas de acción de la empresa, políticas, objetivos, planes de calidad, son solicitadas y dirigidas por la dirección general y los resultados de este tipo de auditorías son básicamente:
  - a) perfiles de calidad de la empresa, área por área,
  - b) fortalezas y debilidades y
  - c) oportunidades de mejora.
  
- ◆ **Auditoría excepcional :** Es aquella que se lleva a cabo cuando:
  1. Se hacen cambios importantes en las instalaciones, sistemas, procesos y/o productos.
  2. Se anticipan auditorías externas de calidad

3. Es solicitada por un gerente o designado y no esta contemplada en el programa anual

- ◆ **Auditorías de Cumplimiento**: Estas son de tipo regulatorio, entre ellas se encuentran las ambientales, fiscales, sanitarias. Son en si Auditorías obligatorias.
  
- ◆ **Auditoría de Primera Parte** (auditoría Interna): Es una auditoria planeada y ejecutada en la empresa con personal que pertenece a la misma para verificar la implantación del sistema de aseguramiento de calidad, el auditor no podrá pertenecer al área auditada.
  
- ◆ **Auditoría de Segunda Parte** : En este tipo de auditoría intervienen ya sea el cliente o el proveedor, y se clasifica a su vez en:
  - ◆ Externa: Se presenta cuando el cliente audita a un proveedor y puede hacerlo con su personal o por alguien que vaya en su representación. Cliente-Proveedor
  - ◆ Extrínseca: Ésta se considera cuando el cliente es quien recibe la auditoría.
  
- ◆ **Auditoría de Tercera Parte** : En este caso se encuentran presentes tres actores que son: el cliente, el proveedor y la empresa auditora (certificación).

#### ***D) ACTORES DE UNA AUDITORÍA***

Son tres los principales protagonistas en una auditoria:

1. **Auditor**: Es la persona calificada para realizar auditorías de calidad. Entre los que participan en una auditoria se encuentran el auditor líder, los auditores y los auditores en entrenamiento.

2. **Cliente:** Organismo o persona que solicita la auditoría.
3. **Auditado:** Organismo a ser auditado

### ***E) RESPONSABILIDADES DE LOS ACTORES DE UNA AUDITORÍA***

1. Es responsabilidad de los auditores revisar el reporte de auditoría con el jefe y/o supervisor del área y su gerente antes de ser distribuido como reporte oficial. En el caso de que se audite un producto, proceso o sistema se debe revisar el reporte con los gerentes, jefes y/o supervisores de las áreas involucradas.
2. Los jefes y/o supervisores son responsables de representar a sus departamentos durante una auditoría y de corregir las no conformidades que se detecten en la misma.
3. Todas las personas que trabajan en el área auditada tienen la responsabilidad de responder con veracidad a las preguntas que formule el auditor.
4. Es responsabilidad del jefe y/o supervisor del área auditada, enviar la respuesta a la auditoría al departamento de auditorías con copia a su Gerente.
5. Es responsabilidad del Gerente responsable del área auditada, revisar las respuestas a la auditoría antes de ser enviadas al departamento de auditorías.
6. Es responsabilidad del jefe de un área asegurarse de que la acción correctiva implementada sea efectiva y conforme a las fechas acordadas.
7. Es responsabilidad de los auditores verificar junto con el jefe de área respectivo que se haya implementado la acción correctiva de manera efectiva. Esta verificación se debe hacer en fechas previamente acordadas por el auditor y el jefe de área.

8. Es responsabilidad del jefe de área informar oportunamente al departamento de auditorías cualquier cambio en cuanto a las fechas compromiso establecidas en la respuesta.

***F) RESPONSABILIDADES DEL AUDITOR***

- ❖ Cumplir con la aplicación de los requerimientos de la auditoría
- ❖ Comunicar y especificar los requerimientos de la auditoría
- ❖ Planear y llevar a cabo las responsabilidades asignadas de manera efectiva y eficiente
- ❖ Documentar las observaciones
- ❖ Reportar los resultados de la auditoría
- ❖ Verificar la efectividad de las acciones correctivas que se tomen como resultado de la auditoría
- ❖ Guardar los documentos pertenecientes a la auditoría: presentar cada documento como se requiere, guardar los documentos de manera confidencial, manejar la información con discreción
- ❖ Cooperar con el auditor líder

***G) RESPONSABILIDADES DEL AUDITOR LÍDER***

El auditor líder es responsable de todas las fases de la auditoría, debe tener la capacidad y experiencia, así como también tiene la autoridad de tomar una decisión final sobre la auditoría.

Entre sus responsabilidades también se encuentran:

- ❖ Asistir con un grupo de miembros a la auditoría
- ❖ Preparación del Plan de auditorías
- ❖ Representar al equipo auditor
- ❖ Presentar el reporte de la auditoría

## **H) EL CLIENTE**

- ❖ Determina la necesidad y el propósito de la auditoría e inicia el proceso
- ❖ Determina el organismo auditor
- ❖ Determina el alcance general de la auditoría
- ❖ Recibe el informe de la auditoría
- ❖ Determina en su caso, cuales acciones de seguimiento se tomarán, e informa al auditado

## **I) EL AUDITADO**

- ❖ Informa a los empleados involucrados en la auditoría sobre los objetivos y alcance de la misma
- ❖ Asigna miembros del personal como responsables para acompañar a los miembros del equipo auditor
- ❖ Proveer todos los recursos necesarios para el equipo auditor, a fin de asegurar un proceso de auditoría efectivo y eficiente
- ❖ Permitir el acceso a las instalaciones y al material evidencial, cuando sea solicitado por los auditores
- ❖ Cooperar con los auditores para permitir que se alcancen los objetivos de la auditoría
- ❖ Determinar e iniciar las acciones correctivas con base al informe de auditoría

## **J) PERFIL DE UN AUDITOR**

Un auditor debe cumplir con ciertas características así como también tener ciertas aptitudes, entre las cuales se encuentran:

### **Aptitudes**

- |                    |             |                        |
|--------------------|-------------|------------------------|
| - Diplomático      | - Justo     | - Paciente             |
| - Autodisciplinado | - Imparcial | - Capaz de comunicarse |

- Trabajador
- Analítico
- Flexible
- Amplio criterio
- Investigador
- Capacitado
- Interesado
- Profesional

### **Características**

#### **1. Educación:**

- 1.1 Escolaridad
- 1.2 Cultura general
- 1.3 Congruencia
- 1.4 Consistencia

#### **2. Entrenamiento:**

- 2.1 Conocimiento de estándares
- 2.2 Técnicas de examen
- 2.3 Uso de preguntas
- 2.4 Técnicas de evaluación
- 2.5 Métodos de reporte

#### **3. Experiencia:**

- 3.1 Profesional general
- 3.2 En la industria farmacéutica
- 3.3 En áreas de calidad
- 3.4 En auditorías

#### **4. Organización:**

- 4.1 Planeacion
- 4.2 Organización de Programas
- 4.3 Coordinación de reuniones
- 4.4 Identificación de recursos



## **5. Capacidad Gerencial:**

- 5.1 Utilización de registros
- 5.2 Administración del tiempo
- 5.3 Enfoque y logro de resultados
- 5.4 Capacidad de liderazgo
- 5.5 Integración con la operación

## **6. Comunicación:**

- 6.1 Expresión oral
- 6.2 Expresión escrita
- 6.3 Lenguaje común
- 6.4 Estructura de reportes
- 6.5 Presentación de reportes

## **7. Atributos Personales:**

- 7.1 Amplio criterio
- 7.2 Madurez
- 7.3 Objetividad
- 7.4 Capacidad Analítica
- 7.5 Percepción de situaciones
- 7.6 Tenacidad
- 7.7 Capacidad para entender operaciones complejas
- 7.8 Capacidad de empatía
- 7.9 Reaccionar de manera tranquila y efectiva en situaciones críticas
- 7.10 Siempre debe decir la verdad tanto a empleados como a clientes
- 7.11 Competir de manera leal

## **8. Mantenimiento de Competencia:**

8.1 Sistemas de Calidad

8.2 Metrología de Auditorías

8.3 Reentrenamientos

8.4 Evaluaciones periódicas

8.5 Recalificación

8.6 Registro de Calificación ( certificado, registro de calificación de auditor y participación en auditorías.

## ***K) ETAPAS DE UNA AUDITORÍA***

### **1. PREPARACIÓN (PLANEACIÓN)**

- En esta etapa se toma la decisión de hacer una auditoría
- Se lleva a cabo la selección del auditor líder
- Se selecciona el equipo auditor
- Se establece el objetivo y alcance de la auditoría
- Hay un manejo preliminar de la información
- Programación de la auditoría

### **2. REALIZACIÓN (EJECUCIÓN)**

#### **a) Notificación:**

Notificar a la empresa sobre la auditoría

#### **b) Reunión inicial:**

Norma de referencia

Dar a conocer el alcance y profundidad

Definición de desviaciones mayores y menores

**c) Ejecución:**

Detectar no conformidades y documentarlas

Verificación de la implantación del sistema de calidad

**3. EMISIÓN DEL REPORTE**

En esta etapa se emite el reporte de auditoria, se generan conclusiones y se plantean acciones correctivas.

Para la distribución del reporte es necesario emitir copias que lleven el sello de "CONFIDENCIAL". El auditor debe distribuir copias del reporte de auditoria al Gerente responsable del área auditada, al Gerente de Garantía de Calidad y a cada una de las personas involucradas con las no conformidades establecidas en el reporte.

**4. SEGUIMIENTO**

Esta etapa es cuando se lleva a cabo el cumplimiento de las acciones correctivas

***L) FACTORES CLAVE DE UNA AUDITORÍA***

1. **Mentalidad positiva**: Tanto el grupo de auditores como el de auditados debera mirar de una manera constructiva todas las observaciones y recomendaciones que se generen, ya que el objetivo final de las auditorias es escalar cada vez niveles mas altos en la calidad de la operación.El espíritu del grupo debe anteponerse a intereses individuales.
2. **Involucración del nivel gerencial de la planta**: Siendo este un programa importante se debera mantener informado al nivel gerencial, y se deberá buscar por todos los medios que se involucren en los puntos principales de la

organización y realización de las auditorías. Tanto el plan general como el plan de acción deberán estar aprobados por los gerentes claves de la planta. El seguimiento a las medidas correctivas y preventivas deberá ser muy estrecho y totalmente documentado, debiéndose emitir periódicamente reportes de avance.

3. **Entusiasmo y Experiencia del grupo auditor:** Las auditorías involucran trabajo que se suma a las actividades normales del puesto de cada miembro del comité, por lo que el número de tareas aumenta de manera importante esto debe tratarse de tal manera donde el entusiasmo ayude a generar esa energía adicional necesaria para llevar a cabo con éxito este tipo de proyectos. Es fundamental combinar personas con experiencia con personal que este en entrenamiento para ir enriqueciendo la organización.
4. **Claridad y Calidad del plan:** El tiempo y el talento que se invierta en la organización de un plan bien detallado y maduro redundará directamente en el éxito y uso efectivo de los recursos. Es muy recomendable iniciar un programa de auditorías cuando ya se tenga bien estructurado el plan formal.
5. **Comunicación completa y oportuna:** Se debe informar a todos los niveles lo que se pretende alcanzar, los medios que se utilizan para lograrlo, así como fechas, personal responsable y resultados. La oportunidad con la que la información se ponga a disposición del personal evitará sorpresas, malos entendidos y ayudará a mantener un ambiente laboral sano.
6. **Cooperación de todos los involucrados:** Los resultados positivos y los negativos repercutirán en la operación completa, de tal manera que no habrá realmente personal ajeno a esta actividad. Esto tiene que ser explicado a todo el personal que se involucre directamente en el programa, para lograr la cooperación completa y oportuna de todos los involucrados. Si alguna persona o

personas claves fallan, el programa correrá riesgos, y esto es lo que siempre debe evitarse.

7. **Calidad del reporte final:** Un buen trabajo en las fases de organización y realización deberá culminarse con un excelente reporte final, esto permitirá obtener un mayor apoyo gerencial y permitirá establecer planes muy concretos para el futuro.

Un tipo de auditoría que resulta muy interesante es aquella que va dirigida a la detección de los enemigos del producto y del proceso, que resulta de una aplicación del concepto de Buenas Prácticas de Fabricación.

La base de la auditoría corresponde a la definición de las Buenas Prácticas de Fabricación, citada en el Código de Regulaciones Federales (CFR) editado por la FDA que las define como "un conjunto de normas y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados, tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso"

Con esta definición es posible aplicar una gran estrategia que nos dice:

1. Conoce a tu enemigo
2. Conoce tu mismo
3. Se invulnerable
4. Ataca

De acuerdo a esto si nuestro objetivo es garantizar que los productos elaborados cumplan con sus características esenciales tendremos entonces que plantearnos la siguiente estrategia:

Identificar todos aquellos factores que no nos permitan cumplir con las características del producto, es decir identificar a los enemigos de la identidad, la pureza, la concentración, la potencia y la inocuidad, por ejemplo:

**Factores que afectan la identidad de productos farmacéuticos**

- Falta de identificación
- Identificación incorrecta
- Equivocaciones
- Documentación inadecuada
- Falta de comunicación

**Factores que afectan la pureza de productos farmacéuticos**

- Contaminación química
- Contaminación microbiológica
- Contaminación física
- Limpieza inadecuada
- Falta de control de sistemas críticos
- Manejo inadecuado de materiales
- Entrenamiento inadecuado de personal
- Instalaciones inadecuadas

**Factores que afectan la concentración de productos farmacéuticos**

- Surtido incorrecto
- Balanzas mal calibradas
- Equivocaciones. Documentos incorrectos
- Proceso inadecuado
- Proceso fuera de control
- Equipo en mal estado

### **Factores que afectan la potencia de productos farmacéuticos**

- Condiciones inadecuadas de almacenaje
- Manejo inadecuado de materiales
- Documentos incorrectos
- Análisis incorrectos
- Estabilidad

### **Factores que afectan la inocuidad de los productos farmacéuticos**

- Condiciones inadecuadas de almacenaje
- Contaminación química
- Contaminación microbiológica
- Identificación inadecuada
- Indicaciones incompletas

Llevadas a cabo las acciones correctivas y estableciendo el plan preventivo, tendremos todo para garantizar que nuestros productos farmacéuticos elaborados tienen y mantienen su identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad.

## **CAPÍTULO 3.0**

### **ISO 9001-2000 Y CÓDIGO DE REGULACIONES FEDERALES (CFR)**

#### **ISO 9001**

ISO ( Organización Internacional de Normalización) es una federación mundial de organismos nacionales de normalización.

La tercera edición de la norma ISO 9001, anula y reemplaza la segunda edición (ISO 9001:1994).

Esta edición de la norma ISO 9001 incorpora un título revisado, en el cual ya no se incluye el término "Aseguramiento de la calidad". De esta forma se destaca el hecho de que los requisitos del sistema de gestión de calidad establecidos en esta edición de la norma ISO 9001, además del aseguramiento de la calidad del producto pretende aumentar la satisfacción del cliente.

La adopción de un sistema de gestión de la calidad debería ser una decisión estratégica de la organización. El diseño e implementación de un sistema de gestión de calidad de una organización están influidos por diferentes necesidades, objetivos particulares, los productos suministrados, los procesos empleados, el tamaño y estructura de la organización.

Esta norma promueve la adopción de un enfoque basado en procesos cuando se desarrolla, implementa y mejora la eficacia de un sistema de gestión de la calidad, para aumentar la satisfacción del cliente mediante el cumplimiento de sus requisitos.

Para que una organización funcione de manera eficaz, debe identificar y gestionar numerosas actividades relacionadas entre sí. Una actividad que utiliza recursos, y que se gestiona con el fin de permitir que los elementos de entrada se transformen en resultados, se considera como proceso.



Frecuentemente el resultado de un proceso constituye directamente el elemento de entrada al siguiente proceso.

La aplicación de un sistema de procesos dentro de la organización, junto con la identificación e interacción de estos procesos, así como su gestión es lo que se denomina un "enfoque basado en procesos". Una ventaja de este enfoque es el control continuo que proporciona sobre los vínculos entre procesos individuales dentro del sistema de procesos, así como también de su combinación e interacción.

Cuando se utiliza un enfoque de este tipo enfatiza la importancia de:

- a) la comprensión y el cumplimiento de los requisitos
- b) la necesidad de considerar los procesos en términos que aporten valor
- c) la obtención de resultados del desempeño y eficacia del proceso y
- d) la mejora continua de los procesos con base en mediciones objetivas

## **ALCANCE**

Este estándar internacional especifica requerimientos del sistema de calidad cuando la capacidad del proveedor para diseñar y proporcionar productos conformes necesita ser demostrada. Los requerimientos especificados apuntan principalmente a alcanzar la satisfacción del cliente al prevenir no conformidades en todas las etapas, desde diseño hasta servicio. Este estándar Internacional es aplicable en situaciones cuando:

- a) Se requiere que el diseño y los requisitos del producto se establezcan principalmente en términos de desempeño, o necesitan ser establecidos.
- b) La confianza en la conformidad del producto puede ser alcanzada por la adecuada demostración de las capacidades del proveedor en diseño, desarrollo, producción, instalación y servicio.

Hoy en día estar certificados en ISO 9000 ofrece una mayor ventaja competitiva. Los estándares ISO 9001 fueron hechos pensando en el concepto CALIDAD para producto, proceso o sistemas. La ISO 9001 tiene como finalidad y meta:

"La satisfacción del cliente"

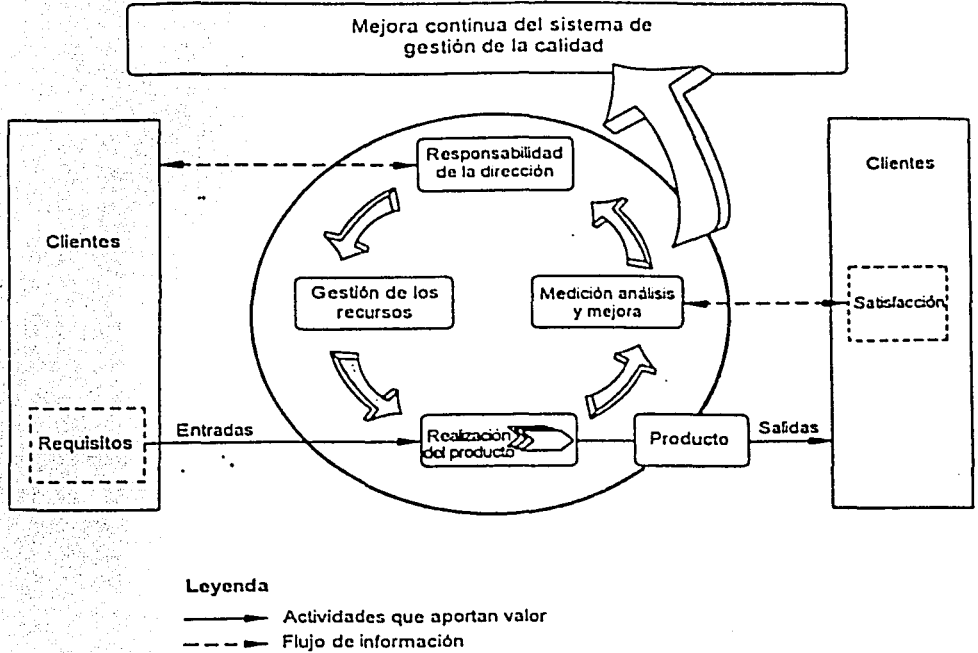


Fig. 1 Modelo de un sistema de gestión de la calidad basado en procesos. Esta figura representa el papel significativo que juegan los clientes para definir los requisitos como elementos de entrada.

## **CÓDIGO DE REGULACIONES FEDERALES (CFR)**

El CFR fue editado por la FDA y nos plantea lo que debemos saber y llevar a cabo en nuestra empresa en cuanto a Buenas Prácticas de Fabricación en empresas de Estados Unidos de Norte América o en empresas que fabriquen productos para dicho país.

La parte que nos concierne por tratarse de Buenas Prácticas de Fabricación es **21 CFR Parte 210 y 211.**

### **ALCANCE**

La Regulación en Buenas Prácticas de Fabricación, nos indica los requerimientos mínimos que debemos cumplir, así como también los controles que se deben seguir en todas las etapas por las que pasa un medicamento para que reúnan seguridad, identidad y potencia.

La regulación en esta parte solo contiene los mínimos requerimientos para la fabricación de productos farmacéuticos tanto de uso humano como animal.

## **CAPITULO 4.0 COMPONENTES DE ISO 9001 Y CFR**

En este capítulo se presenta la armonización de ISO 9001-2000 y el CFR revisado el 1 de Abril de 1999, para lo cuál se mostrarán los componentes de cada documento y posteriormente se identificarán sus afinidades.

### **REQUISITOS DEL SISTEMA DE CALIDAD ISO 9001-2000**

#### **1.1 Generalidades**

Esta norma especifica los requisitos para un sistema de gestión de calidad, cuando una organización:

- a) necesita demostrar su capacidad para proporcionar productos que satisfagan los requisitos del cliente y los reglamentos aplicables; y
- b) aspira a aumentar la satisfacción del cliente a través de la aplicación eficaz del sistema, incluidos los procesos para la mejora continua del sistema y el aseguramiento de la conformidad con los requisitos del cliente.

#### **1.2 Aplicación**

Todos los requisitos de esta norma son genéricos y se pretende que sean aplicables a todas las organizaciones sin importar su tipo, tamaño y producto suministrado.

Cuando uno o varios requisitos de esta norma no se puedan aplicar debido a la naturaleza de la organización y de su producto, puede considerarse para su exclusión.

En caso de realizarse exclusiones, no se podrá alegar conformidad con esta norma a menos que dichas exclusiones queden restringidas a los requisitos expresados en el capítulo 7 y que tales exclusiones no afecten a la capacidad o responsabilidad de la organización para proporcionar productos que cumplan con los requisitos del cliente y los reglamentos aplicables.

## **2.0 Referencias normativas**

Este documento normativo contiene disposiciones que, a través de referencias en este texto, constituyen disposiciones en esta norma mexicana.

Se recomienda a las partes que basen sus acuerdos en esta norma mexicana que investiguen la posibilidad de aplicar la edición más reciente del documento normativo siguiente: IMNC y el COTENNSISCAL que mantienen el registro de las normas mexicanas vigentes.

## **3.0 Términos y definiciones**

Para el propósito de esta norma mexicana, son aplicables los términos y definiciones dados en la norma NMX-CC-9000-IMNC.

Los términos siguientes, utilizados en esta edición de la norma NMX-CC-9001-IMNC para describir la cadena suministro, se han cambiado para reflejar el vocabulario actualmente en uso.

**Proveedor** ⇒ **organización** ⇒ **cliente**

El término "organización" reemplaza el término "proveedor" que se utilizó en la norma NMX-CC-003:1995 IMNC para referirse a la unidad a la que se aplica esta norma mexicana. Igualmente el término "proveedor" reemplaza ahora el término "subcontratista".

Es importante mencionar que cuando se utilice el término "producto", éste puede significar también "servicio".

## **4.0 Sistema de gestión de calidad**

### **4.1 Requisitos generales**

La organización debe establecer, documentar, implementar y mantener un sistema de gestión de calidad y mejorar continuamente su eficacia de acuerdo con los requisitos de esta norma mexicana.

La organización debe:

- a) Identificar los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad y su aplicación a través de la organización
- b) Determinar la secuencia e interacción de estos procesos
- c) Determinar los criterios y métodos necesarios para asegurarse de que tanto la operación como el control de estos procesos sean eficaces
- d) Asegurarse de la disponibilidad de recursos e información necesarios para apoyar la operación y el seguimiento de los procesos
- e) Realizar el seguimiento, medición y análisis de los procesos
- f) Implementar las acciones necesarias para alcanzar los resultados planificados y la mejora continua de estos procesos.

La organización debe gestionar estos procesos de acuerdo con los requisitos de esta norma mexicana.

### **4.2 Requisitos de la Documentación**

#### **4.2.1 Generalidades**

La documentación del sistema de gestión de calidad debe incluir:

- a) Declaraciones documentadas de una política de calidad y de objetivos de la calidad

- b) Un manual de calidad
- c) Los procedimientos documentados requeridos en esta norma mexicana
- d) Los documentos necesitados por la organización para asegurarse de la eficaz planificación, operación y control de sus procesos, y
- e) Los registros requeridos por esta norma mexicana

#### 4.2.2 Manual de Calidad

La organización debe establecer y mantener un manual de calidad que incluya:

- a) Alcance del sistema de gestión de calidad, incluyendo los detalles y la justificación de cualquier exclusión
- b) Los procedimientos documentados establecidos para el sistema de gestión de calidad, o referencia a los mismos, y
- c) Una descripción de la interacción entre los procesos del sistema de gestión de la calidad.

#### 4.2.3. Control de los Documentos

Los documentos requeridos por el sistema de gestión de calidad deben controlarse. Los registros son un tipo especial de documento y deben controlarse de acuerdo a los requisitos citados en 4.2.4

Deben establecerse procedimientos documentados que definan los controles necesarios para:

- a) Aprobar los documentos en cuanto a su adecuación antes de su emisión
- b) Revisar y actualizar los documentos cuando sea necesario y aprobarlos nuevamente
- c) Asegurarse de que se identifican los cambios y el estado de revisión actual de los documentos
- d) Asegurarse de que las versiones pertinentes de los documentos aplicables se encuentran disponibles en los puntos de uso

- e) Asegurarse de que los documentos permanecen legibles y fácilmente identificables
- f) Asegurarse de que se identifican los documentos de origen externo y se controla su distribución
- g) Prevenir el uso no intencionado de documentos obsoletos, y aplicarles una identificación adecuada en el caso de que se mantengan por cualquier razón

#### 4.2.4 Control de los registros

Los registros deben establecerse y mantenerse para proporcionar evidencia de la conformidad con los requisitos así como de la operación eficaz del sistema de gestión de la calidad. Los registros deben permanecer legibles, fácilmente identificables y recuperables. Debe establecerse un procedimiento documentado para definir los controles necesarios para la identificación, el almacenamiento, la protección, recuperación, tiempo de retención y disposición de los registros.

### **5.0 Responsabilidad de la Dirección**

#### **5.1 Compromiso de la dirección**

La alta dirección debe proporcionar evidencia de su compromiso con el desarrollo e implementación del sistema de gestión de la calidad, así como la mejora continua de su eficacia:

- a) Comunicando a la organización la importancia de satisfacer tanto los requisitos del cliente como los legales y reglamentarios
- b) Estableciendo la política de calidad
- c) Asegurando que se establecen los objetivos de la calidad
- d) Llevando a cabo las revisiones por la dirección
- e) Asegurando la disponibilidad de recursos



## **5.2 Enfoque al cliente**

La alta dirección debe asegurarse de que los requisitos del cliente se determinan y se cumplen con el propósito de aumentar la satisfacción del cliente

## **5.3 Política de la calidad**

La alta dirección debe asegurarse de que la política de la calidad:

- a) Es adecuada al propósito de la organización
- b) Incluye un compromiso de cumplir con los requisitos y de mejorar continuamente la eficacia del sistema de gestión de calidad
- c) Proporciona un marco de referencia para establecer y revisar los objetivos de la calidad
- d) Es comunicada y entendida dentro de la organización
- e) Es revisada para su continua adecuación

## **5.4 Planificación**

### **5.4.1 Objetivos de la calidad**

La alta dirección debe asegurarse de que los objetivos de la calidad, incluyendo aquéllos necesarios para cumplir los requisitos para el producto, se establecen en las funciones y niveles pertinentes dentro de la organización. Los objetivos de la calidad deben ser medibles y coherentes con la política de calidad.

### **5.4.2 Planificación del sistema de gestión de calidad**

La alta dirección debe asegurarse de que:

- a) La planificación del sistema de gestión de la calidad se realiza con el fin de cumplir los requisitos citados en el punto 4.1, así como con los objetivos de calidad
- b) Se mantiene la integridad del sistema de gestión de calidad cuando se planifican e implementan cambios en éste.

## **5.5 Responsabilidad, autoridad y comunicación**

### 5.5.1 Responsabilidad y autoridad

La alta dirección debe asegurarse de que las responsabilidades y autoridades están definidas y son comunicadas dentro de la organización.

### 5.5.2 Representante de la dirección

La alta dirección debe asignar un miembro de la dirección, quien con independencia de otras responsabilidades, debe tener la responsabilidad y autoridad que incluya:

- a) Asegurarse de que se establecen, implementan y mantienen los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad
- b) Informar a la alta dirección sobre el desempeño del sistema de gestión de la calidad y de cualquier necesidad de mejora
- c) Asegurarse de que se promueva la toma de conciencia de los requisitos del cliente en todos los niveles de la organización

### 5.5.3 Comunicación interna

La alta dirección debe asegurarse de que se establecen los procesos de comunicación apropiados dentro de la organización y de que la comunicación se efectúa considerando la eficacia del sistema de gestión de la calidad

## **5.6 Revisión por la dirección**

### **5.6.1 Generalidades**

La alta dirección debe, a intervalos planificados, revisar el sistema de gestión de la calidad de la organización, para asegurarse de su conveniencia, adecuación y eficacia continuas. La revisión debe incluir la evaluación de las oportunidades de mejora y la necesidad de efectuar cambios en el sistema de gestión de la calidad, incluyendo la política de la calidad y los objetivos de la misma.

Deben mantenerse registros de las revisiones por la dirección.

### **5.6.2 Información para la revisión**

La información de entrada para la revisión por la dirección debe incluir:

- a) Los resultados de las auditorías
- b) Retroalimentación del cliente
- c) Desempeño de los procesos y conformidad del producto
- d) Estado de las acciones correctivas y preventivas
- e) Acciones de seguimiento de revisiones por la dirección previas
- f) Cambios que podrían afectar al sistema de gestión de la calidad
- g) Recomendaciones para la mejora

### **5.6.3 Resultados para la revisión**

Los resultados de la revisión por la dirección deben incluir todas las decisiones y acciones relacionadas con:

- a) La mejora de la eficacia del sistema de gestión de la calidad y sus procesos
- b) La mejora del producto en relación con los requisitos del cliente
- c) Las necesidades de recursos

## **6.0 Gestión de los recursos**

### **6.1 Provisión de recursos**

La organización debe determinar y proporcionar los recursos necesarios para:

- a) Implementar y mantener el sistema de gestión de la calidad y mejorar continuamente su eficacia
- b) Aumentar la satisfacción del cliente mediante el cumplimiento de sus requisitos

### **6.2 Recursos Humanos**

#### 6.2.1 Generalidades

El personal que realice trabajos que afecten a la calidad del producto debe ser competente en base a su educación, formación, habilidades y experiencia apropiadas.

#### 6.2.2 Competencia, toma de conciencia y formación

La organización debe:

- a) Determinar la competencia necesaria para el personal que realiza trabajos que afecten a la calidad del producto
- b) Proporcionar formación o tomar otras acciones para satisfacer dichas necesidades
- c) Evaluar la eficacia de las acciones tomadas
- d) Asegurarse de que su personal es consciente de la pertinencia e importancia de sus actividades y de cómo contribuyen al logro de los objetivos de la calidad
- e) Mantener los registros apropiados de la educación, formación, habilidades y experiencia

### **6.3 Infraestructura**

La organización debe determinar, proporcionar y mantener la infraestructura necesaria para lograr la conformidad con los requisitos del producto. La infraestructura incluye, cuando aplique:

- a) edificios, espacio de trabajo y servicios asociados
- b) equipo para los procesos, (tanto hardware como software)
- c) servicios de apoyo tales como transporte o comunicación

### **6.4 Ambiente de trabajo**

La organización debe determinar y gestionar el ambiente de trabajo necesario para lograr la conformidad con los requisitos del producto.

## **7.0 Realización del producto**

### **7.1 Planificación de la realización del producto**

La organización debe planificar y desarrollar los procesos necesarios para la realización del producto. La planificación de la realización del producto debe ser coherente con los requisitos de los otros procesos del sistema de gestión de la calidad.

Durante la planificación de la realización del producto, la organización debe determinar, cuando sea apropiado lo siguiente:

- a) Los objetivos de la calidad y los requisitos para el producto
- b) La necesidad de establecer procesos, documentos y de proporcionar recursos específicos para el producto
- c) Las actividades requeridas de verificación, validación, seguimiento, inspección y ensayo/prueba específicas para el producto así como los criterios para la aceptación del mismo

- d) Los registros que sean necesarios para proporcionar evidencia de que los procesos de realización y el producto resultante cumplen los requisitos

El resultado de esta planificación debe presentarse de forma adecuada para la metodología de operación de la organización .

## **7.2 Procesos relacionados con el cliente**

### **7.2.1 Determinación de los requisitos relacionados con el producto**

- a) Los requisitos especificados por el cliente, incluyendo los requisitos para las actividades de entrega y las posteriores a la misma
- b) Los requisitos no establecidos por el cliente pero necesarios para el uso especificado o para el uso previsto, cuando sea conocido
- c) Los requisitos legales y reglamentarios relacionados con el producto
- d) Cualquier requisito adicional determinado por la organización

### **7.2.2 Revisión de los requisitos relacionados con el producto**

La organización debe revisar los requisitos relacionados con el producto. Esta revisión debe efectuarse antes de que la organización se comprometa a proporcionar un producto al cliente (por ejemplo envío de ofertas, aceptación de contratos o pedidos, aceptación de cambios en los contratos o pedidos) debe asegurarse de que:

- a) están definidos los requisitos del producto
- b) están resueltas las diferencias existentes entre los requisitos del contrato o pedido y los expresados previamente
- c) la organización tiene la capacidad para cumplir con los requisitos definidos

Deben mantenerse registros de los resultados de la revisión y de las acciones originadas por la misma.

Cuando el cliente no proporcione una declaración documentada de los requisitos, la organización debe confirmar los requisitos del cliente antes de la aceptación

Cuando se cambien los requisitos del producto, la organización debe asegurarse de que la documentación pertinente sea modificada y de que el personal correspondiente sea consciente de los requisitos modificados.

### 7.2.3 Comunicación con el cliente

La organización debe determinar e implementar disposiciones eficaces para la comunicación con clientes, relativas a:

- a) La información sobre el producto
- b) Las consultas, contratos o atención de pedidos, incluyendo las modificaciones
- c) Retroalimentación del cliente, incluyendo sus quejas

## **7.3 Diseño y desarrollo**

### 7.3.1 Planificación del diseño y desarrollo

La organización debe planificar y controlar el diseño y desarrollo del producto

Durante la planificación del diseño y desarrollo la organización debe determinar:

- a) Las etapas del diseño y desarrollo
- b) La revisión, verificación y validación, apropiadas para cada etapa del diseño y desarrollo
- c) Las responsabilidades y autoridades para el diseño y desarrollo

La organización debe gestionar las interfaces entre los diferentes grupos involucrados en el diseño y desarrollo para asegurarse de una comunicación eficaz y una clara asignación de responsabilidades.

Los resultados de la planificación deben actualizarse, según sea apropiado, a medida que progresa el diseño y desarrollo.

### 7.3.2 Elementos de entrada para el diseño y desarrollo

Deben determinarse los elementos de entrada relacionados con los requisitos del producto y mantenerse registros. Estos elementos de entrada deben incluir:

- a) Los requisitos funcionales y de desempeño
- b) Los requisitos legales
- c) La información proveniente de diseños previos similares, cuando sea aplicable
- d) Cualquier otro requisito esencial para el diseño y desarrollo

Estos elementos deben revisarse para verificar su adecuación. Los requisitos deben estar completos, sin ambigüedades y no deben ser contradictorios.

### 7.3.3 Resultados del diseño y desarrollo

Los resultados del diseño y desarrollo deben proporcionarse de tal manera que permitan la verificación respecto a los elementos de entrada para el diseño y desarrollo, y deben aprobarse antes de su liberación.

Los resultados del diseño y desarrollo deben:

- a) Cumplir los requisitos de los elementos de entrada para el diseño y desarrollo
- b) Proporcionar información apropiada para la compra, producción y prestación del servicio
- c) Contener o hacer referencia a los criterios de aceptación del producto
- d) Especificar las características del producto que son esenciales para el uso seguro y correcto.



#### 7.3.4 Revisión del diseño y desarrollo

En las etapas adecuadas, deben realizarse revisiones sistemáticas del diseño y desarrollo de acuerdo con lo planificado:

- a) Evaluar la capacidad de los resultados de diseño y desarrollo para cumplir los requisitos
- b) Identificar cualquier problema y proponer las acciones necesarias

Los participantes en dichas revisiones deben incluir representantes de las funciones relacionadas con la(s) etapa(s) de diseño y desarrollo que se está(n) revisando. Deben mantenerse registros de los resultados de las revisiones y de cualquier acción necesaria.

#### 7.3.5 Verificación del diseño y desarrollo

Se debe realizar la verificación, de acuerdo con lo planificado, para asegurarse de que los resultados del diseño y desarrollo cumplen los requisitos de los elementos de entrada del diseño y desarrollo. Deben mantenerse registros de los resultados de la verificación y de cualquier acción que sea necesaria.

#### 7.3.6 Validación del diseño y desarrollo

Se debe realizar la validación del diseño y desarrollo de acuerdo a lo planificado para asegurarse de que el producto resultante es capaz de satisfacer los requisitos para su aplicación especificada o uso previsto, cuando sea conocido. Siempre que sea factible, la validación debe completarse antes de la entrega o implementación del producto. Deben mantenerse registros de los resultados de la validación y de cualquier acción que sea necesaria.

### 7.3.7 Control de los cambios del diseño y desarrollo

Los cambios del diseño y desarrollo deben identificarse y deben mantenerse registros. Los cambios deben revisarse, verificarse y validarse, según sea apropiado, y aprobarse antes de su implementación. La revisión de los cambios del diseño y desarrollo debe incluir la evaluación del efecto de los cambios en las partes constitutivas y en el producto ya entregado.

Deben mantenerse registros de los resultados de la revisión de los cambios y de cualquier acción que sea necesaria.

## **7.4 Compras**

### 7.4.1 Proceso de compras

La organización debe asegurarse de que el producto adquirido cumple los requisitos de compra especificados. El tipo y alcance del control aplicado al proveedor y al producto adquirido debe depender del impacto del producto adquirido en la posterior realización del producto o sobre el producto final.

La organización debe evaluar y seleccionar los proveedores en función de su capacidad para suministrar productos de acuerdo con los requisitos de la organización. Deben establecerse los criterios para la selección, evaluación y la re-evaluación. Deben mantenerse los registros de los resultados de las evaluaciones y de cualquier acción necesaria que se derive de las mismas.

### 7.4.2 Información de las compras

La información de las compras debe describir el producto a comprar, incluyendo cuando sea apropiado:

- a) Requisito para la aprobación del producto, procedimientos, procesos y equipos
- b) Requisitos para la calificación del personal
- c) Requisitos del sistema de gestión de la calidad

La organización debe asegurarse de la adecuación de los requisitos de compra especificados antes de comunicárselos al proveedor

#### 7.4.3 Verificación de los productos comprados

La organización debe establecer e implementar la inspección u otras actividades necesarias para asegurarse de que el producto comprado cumple los requisitos de compra especificados.

Cuando la organización o su cliente quieran llevar a cabo la verificación en las instalaciones del proveedor, la organización debe establecer en la información de compra las disposiciones para la verificación pretendida y el método para la liberación del producto.

### **7.5 Producción y prestación del servicio**

#### 7.5.1 Control de la producción y de la prestación del servicio

La organización debe planificar y llevar a cabo la producción y prestación del servicio bajo condiciones controladas, dichas condiciones deben incluir, cuando sea aplicable:

- a) Disponibilidad de información que describa las características del producto
- b) Disponibilidad de instrucciones de trabajo, cuando sea necesario
- c) El uso del equipo apropiado

- d) La disponibilidad y uso de dispositivos de seguimiento y medición
- e) La implementación del seguimiento y medición
- f) Implementación de actividades de liberación, entrega y posteriores a la entrega

### 7.5.2 Validación de los procesos de la producción y de la prestación del servicio

La organización debe validar aquellos procesos de producción y de prestación del servicio donde los productos resultantes no puedan verificarse mediante actividades de seguimiento o medición posteriores. Esto incluye a cualquier proceso en el que las deficiencias se hagan aparentes únicamente después de que el producto esté siendo utilizado o se haya prestado el servicio.

La validación debe demostrar la capacidad de estos procesos para alcanzar los resultados planificados.

La organización debe establecer las disposiciones para estos procesos, incluyendo, cuando sea aplicable:

- a) Los criterios definidos para la revisión y aprobación de los procesos
- b) La aprobación de equipos y calificación personal
- c) El uso de métodos y procedimientos específicos
- d) Los requisitos de los registros
- e) La revalidación

### 7.5.3 Identificación y trazabilidad

Cuando sea apropiado, la organización debe identificar el producto por medios adecuados, a través de toda la realización del producto.

La organización debe identificar el estado del producto con respecto a los requisitos de seguimiento y medición.

Cuando la trazabilidad sea un requisito, la organización debe controlar y registrar la identificación única del producto.

#### **7.5.4 Propiedad del cliente**

La organización debe cuidar los bienes que son propiedad del cliente mientras estén bajo el control de la organización o estén siendo utilizados por la misma. La organización debe identificar, verificar, proteger y salvaguardar los bienes que son propiedad del cliente suministrados para su utilización o incorporación dentro del producto. Cualquier bien que sea propiedad del cliente que se pierda, deteriore o que de algún otro modo se considere inadecuado para su uso debe ser registrado y comunicado al cliente.

#### **7.5.5 Preservación del producto**

La organización debe preservar la conformidad del producto durante el proceso interno y la entrega al destino previsto. Esta preservación debe incluir la identificación, manipulación, embalaje, almacenamiento y protección. La preservación debe aplicarse también, a las partes constitutivas de un producto.

#### **7.6 Control de los dispositivos de seguimiento y medición**

La organización debe determinar el seguimiento y la medición a realizar, y los dispositivos de medición y seguimiento necesarios para proporcionar la evidencia de la conformidad del producto con los requisitos determinados.

La organización debe establecer procesos para asegurarse de que el seguimiento y medición pueden realizarse y se realizan de una manera coherente con los requisitos de seguimiento y medición.

Cuando sea necesario asegurarse de la validez de los resultados, el equipo de medición debe:

- a) Calibrarse o verificarse a intervalos especificados o antes de su utilización, comparado con patrones de medición trazables a patrones de medición nacionales o internacionales; cuando no existan tales patrones debe registrarse la base utilizada para la calibración o la verificación.
- b) Ajustarse o reajustrarse según sea necesario
- c) Identificarse para poder determinar el estado de calibración
- d) Protegerse contra ajustes que pudieran invalidar el resultado de la medición
- e) Protegerse contra los daños y el deterioro durante la manipulación, el mantenimiento y el almacenamiento.

Además, la organización debe evaluar y registrar la validez de los resultados de las mediciones anteriores cuando se detecte que el equipo no está conforme con los requisitos. La organización debe tomar acciones apropiadas sobre el equipo y sobre cualquier producto afectado. Deben mantenerse registros de los resultados de la calibración y verificación.

Debe confirmarse la capacidad de los programas informáticos para satisfacer su aplicación prevista cuando éstos se utilicen en las actividades de seguimiento y medición de los requisitos especificados. Esto debe llevarse a cabo antes de iniciar su utilización y confirmarse de nuevo cuando sea necesario.

## **8.0 Medición, análisis y mejora**

### **8.1 Generalidades**

La organización debe planificar e implementar los procesos de seguimiento, medición, análisis y mejora necesarios para:

- a) Demostrar la conformidad del producto
- b) Asegurarse de la conformidad del sistema de gestión de la calidad
- c) Mejorar continuamente la eficacia del sistema de gestión de calidad

Esto debe comprender la determinación de los métodos aplicables, incluyendo las técnicas estadísticas, y el alcance de su utilización.

### **8.2 Seguimiento y medición**

#### 8.2.1 Satisfacción al cliente

Como una medida del desempeño del sistema de gestión de la calidad, la organización debe realizar el seguimiento de la información relativa a la percepción del cliente con respecto al cumplimiento de sus requisitos por parte de la organización. Deben determinarse los métodos para obtener y utilizar dicha información.

#### 8.2.2 Auditoría interna

La organización debe llevar a cabo a intervalos planificados auditorías internas para determinar si el sistema de gestión de la calidad:

- a) Es conforme con las disposiciones planificadas, con los requisitos de esta norma mexicana y con los requisitos del sistema de gestión de la calidad establecidos por la organización; y
- b) Se ha implementado y se mantiene de manera eficaz

Se debe planificar un programa de auditorías tomando en consideración el estado y la importancia de los procesos y las áreas a auditar, así como los resultados de auditorías previas. Se deben definir los criterios de auditoría, el alcance de la misma, su frecuencia y metodología. La selección de los auditores y la realización de las auditorías deben asegurar la objetividad e imparcialidad del proceso de auditoría. Los auditores no deben auditar su propio trabajo.

Deben definirse, en un procedimiento documentado, las responsabilidades y requisitos para la planificación y la realización de auditorías, para informar de los resultados y para mantener los registros.

La dirección responsable del área que está siendo auditada debe asegurarse de que se toman acciones sin demora injustificada para eliminar las no conformidades detectadas y sus causas. Las actividades de seguimiento deben incluir la verificación de las acciones tomadas y el informe de los resultados de la verificación.

### 8.2.3 Seguimiento y medición de los procesos

La organización debe aplicar métodos apropiados para el seguimiento, y cuando sea aplicable, la medición de los procesos del sistema de gestión de la calidad.



Estos métodos deben demostrar la capacidad de los procesos para alcanzar los resultados planificados. Cuando no se alcancen los resultados planificados, deben llevarse a cabo correcciones y acciones correctivas, según sea conveniente, para asegurarse de la conformidad del producto.

#### 8.2.4 Seguimiento y medición del producto

La organización debe medir y hacer un seguimiento de las características del producto para verificar que se cumplen los requisitos del mismo. Esto debe realizarse en las etapas apropiadas del proceso de realización del producto de acuerdo con las disposiciones planificadas.

Debe mantenerse evidencia de la conformidad con los criterios de aceptación. Los registros deben indicar la(s) persona(s) que autoriza(n) la liberación del producto.

La liberación del producto y la prestación del servicio no deben llevarse a cabo hasta que se hayan completado satisfactoriamente las disposiciones planificadas, a menos que sean aprobadas de otra manera por una autoridad pertinente y, cuando corresponda, por el cliente.

#### **8.3 Control del producto no conforme**

La organización debe asegurarse de que el producto que no sea conforme con los requisitos, se identifica y controla para prevenir su uso o entrega no intencional. Los controles, las responsabilidades y autoridades relacionadas con el tratamiento del producto no conforme deben estar definidos en un procedimiento documentado.

La organización debe tratar los productos no conformes mediante una o más de las siguientes maneras:

- a) Tomando acciones para eliminar la no conformidad detectada
- b) Autorizando su uso, liberación o aceptación bajo concesión por una autoridad pertinente y, cuando sea aplicable, por el cliente; y
- c) Tomando acciones para impedir su uso o aplicación originalmente previsto.

Se deben mantener registros de la naturaleza de las no conformidades y de cualquier acción tomada posteriormente, incluyendo las concesiones que se hayan obtenido.

Cuando se corrige un producto no conforme, debe someterse a una nueva verificación para demostrar su conformidad con los requisitos.

Cuando se detecta un producto no conforme después de la entrega o cuando ha comenzado su uso, la organización debe tomar las acciones apropiadas respecto a los efectos, o efectos potenciales, de la no conformidad.

#### **8.4 Análisis de datos**

La organización debe determinar, recopilar y analizar los datos apropiados para demostrar la idoneidad y la eficacia del sistema de gestión de la calidad y para evaluar dónde puede realizarse la mejora continua de la eficacia del sistema de gestión de la calidad. Esto debe incluir los datos generados del resultado del seguimiento y medición y de cualquier otra fuente pertinente.

El análisis de datos debe proporcionar información sobre:

- a) La satisfacción del cliente
- b) La conformidad con los requisitos del producto

- c) Las características y tendencias de los procesos y de los productos, incluyendo las oportunidades para llevar a cabo acciones preventivas; y
- d) Los proveedores

## **8.5 Mejora**

### **8.5.1 Mejora continua**

La organización debe mejorar continuamente la eficacia del sistema de gestión de la calidad mediante el uso de la política de la calidad, los objetivos de la calidad, los resultados de las auditorías, el análisis de datos, las acciones correctivas y preventivas y la revisión por la dirección.

### **8.5.2 Acción correctiva**

La organización debe tomar acciones para eliminar la causa de no conformidades con objeto de prevenir que vuelva a ocurrir. Las acciones correctivas deben ser apropiadas a los efectos de las no conformidades encontradas.

Debe establecerse un procedimiento documentado para definir los requisitos para:

- a) revisar las no conformidades (incluyendo las quejas de los clientes)
- b) determinar las causas de las no conformidades
- c) evaluar la necesidad de adoptar acciones para asegurarse de que las no conformidades no vuelvan a ocurrir
- d) determinar e implementar las acciones necesarias
- e) registrar los resultados de las acciones tomadas
- f) revisar las acciones correctivas tomadas

### 8.5.3 Acción preventiva

La organización debe determinar acciones para eliminar las causas de no conformidades potenciales para prevenir su ocurrencia. Las acciones preventivas deben ser apropiadas a los efectos de los problemas potenciales.

Debe establecerse un procedimiento documentado para definir requisitos para:

- a) determinar las no conformidades potenciales y sus causas
- b) evaluar la necesidad de actuar para prevenir la ocurrencia de no conformidades
- c) determinar e implementar las acciones necesarias
- d) registrar los resultados de las acciones tomadas
- e) revisar las acciones preventivas tomadas

## **9.0 Bibliografía**

### **10.0 Concordancia con normas internacionales**

Esta norma es equivalente con la norma ISO 9001:2000 Quality management systems –Requirements.

## ***CÓDIGO DE REGULACIONES FEDERALES (CFR)***

### **Parte 211. Buenas Prácticas de Fabricación para fines Farmacéuticos**

Esta parte del CFR está dividido en 11 secciones de las cuales se menciona lo siguiente:

#### **Subparte A. Generalidades**

**211.3** Definiciones; esta sección contiene las definiciones necesarias para cubrir esta parte del CFR.

#### **Subparte B. Organización y Personal**

##### **211.2 Responsabilidades de una unidad de Control de Calidad**

- Una Unidad de Control de Calidad tiene una responsabilidad y autoridad para aprobar o rechazar todos los componentes, materiales en proceso, contenedores del producto, material de empaque, etiquetas, producto terminado, etc., así como también tiene la autoridad para revisar los expedientes de producción para asegurar que no ocurran errores o si el error ya ocurrió, que entonces se realice una investigación.
- Debe haber facilidad de adecuar un laboratorio para realizar pruebas para la aprobación o rechazo de componentes, material de empaque, contenedores del producto, material en proceso, y producto terminado.
- La unidad de control de calidad debe tener la responsabilidad para aprobar o rechazar todos los procedimientos o especificaciones que impacten en la identidad, calidad, potencia y pureza de los productos.

- Las responsabilidades y procedimientos que aplican a control de calidad deberán estar por escrito.

#### 211.25 Calificación de Personal

- Cada persona encargada de la fabricación, proceso, empaque o almacenamiento de un medicamento debe tener cierto nivel de estudios, entrenamiento y experiencia, o una combinación de ellas, así como también la habilidad y perfil para las funciones que le sean asignadas. Debe tener conocimiento en las actividades que realizará, así como también conocer las Buenas Prácticas de Fabricación según este CFR.
- Cada persona responsable de supervisar la fabricación, proceso, empaque, almacenamiento de un producto farmacéutico debe tener la educación, entrenamiento y experiencia, ya que las funciones asignadas son para proveer con certeza que el producto tiene la seguridad, identidad, potencia, calidad y pureza para lo que fue diseñado y que debe poseer.
- Debe haber un número adecuado de personal calificado para la supervisión de fabricación, proceso, empaque y almacenaje de cada producto.

#### 211.28 Responsabilidades del Personal

- El personal encargado de la fabricación, proceso, empaque, o almacenaje debe usar vestimenta apropiada, la cual debe proteger cabeza, cara, manos y brazos que deberán estar en condiciones adecuadas para proteger los productos de contaminación.

- El personal debe practicar hábitos de limpieza y una buena sanitización.
- Únicamente el personal autorizado por personal de supervisión puede entrar a las áreas de acceso restringido.
- El personal que padezca alguna enfermedad que puede afectar la seguridad o calidad del producto tiene que ser excluida del contacto con los componentes, contenedores, materiales en proceso, y producto terminado.
- Todo el personal debe reportar al supervisor las condiciones de salud en que se encuentran, ya que en un caso grave se puede afectar la calidad del producto.

### **Subparte C. Instalaciones**

#### **211.42 Diseño y Construcción**

- Las instalaciones construidas para la fabricación, proceso, empaque y almacenamiento de un producto farmacéutico tienen que ser de un tamaño adecuado, la construcción y diseño deben facilitar la limpieza y mantenimiento.
- Las instalaciones deben ser de espacio adecuado para ordenar el equipo y materiales; así como también debe haber un flujo adecuado para evitar mezclas entre los diferentes componentes y evitar por lo tanto una contaminación cruzada.
- La fabricación de un producto debe ser en áreas específicas y de tamaño adecuado, de preferencia separadas o definidas.
- Es necesario prevenir la contaminación cruzada durante el curso de los siguientes procedimientos:

1. Recepción, identificación, almacenaje y retención de uso de componentes, contenedores del producto, etiquetado, muestreo, pruebas o análisis por control de calidad relacionados en la fabricación o empaque.
  2. Almacenaje de materiales en proceso
  3. Fabricación y operaciones del proceso
  4. Empaque y en operaciones de etiquetado
  5. Almacén de cuarentena antes de la liberación del producto
  6. Almacenaje de los productos después de la liberación
  7. Control y operaciones de laboratorio
  8. Proceso aséptico, que incluye como apropiado:
    - i) Pisos, paredes y techos, en superficies fáciles de limpiar
    - ii) Controles de temperatura y humedad
    - iii) Suministro de aire, filtrado a través de filtros de alta eficiencia bajo una presión positiva.
    - iv) Un sistema de monitoreo ambiental
    - v) Un sistema de limpieza de los cuartos y equipos los cuales se utilicen para procesos asépticos
    - vi) Un sistema para mantener las condiciones de los equipos utilizados en procesos asépticos
- Las operaciones relacionadas con la fabricación de penicilinas, cefalosporinas, inmunosupresores y oncológicos serán en áreas totalmente separadas de donde se realizan otros productos para uso humano.



#### 211.44 Iluminación

Debe haber luz adecuada en todas las áreas.

#### 211.46 Ventilación, filtración y calefacción de aire

- Se debe proveer una ventilación adecuada
- Las áreas deben tener un control adecuado de presión de aire, microorganismos, humedad, temperatura serán provistos según sea apropiado en el caso de fabricación proceso, empaque, o almacenamiento de producto.
- Los sistemas de filtración de aire incluyen prefiltros y particularmente filtros de aire, que serán usados de acuerdo a las áreas de producción.
- El flujo de aire para todos los procesos de penicilinas deberán estar completamente separados de los demás productos de uso humano.

#### 211.48 Tuberías

- El agua potable debe suministrarse bajo condiciones de presión positiva, libre de defectos que puedan contribuir a la contaminación del producto.
- El drenaje debe ser de tamaño adecuado y debe estar conectado directamente a la alcantarilla.

Las regulaciones en esta parte solo contienen los mínimos requerimientos para la fabricación de productos farmacéuticos tanto de uso humano como animal.

Los requerimientos en esta parte del CFR no van dirigidos a productos OTC.

### 211.56 Sanitización

- Las instalaciones empleadas en la fabricación, proceso, empaque o almacenaje deben mantenerse en condiciones de limpieza y sanidad. Estas instalaciones deben estar libres de roedores, aves, insectos, etc.
- Debe haber procedimientos escritos asignados a la sanitización, que describan detalladamente los métodos de limpieza validados de equipos y materiales a ser usados en áreas limpias.
- Debe haber procedimientos escritos para el uso de insecticidas, fungicidas, así como para sanitización y artículos de limpieza.

### **Subparte D. Equipo**

#### 211.63 Asignación del equipo, tamaño y localización

Debe ser apropiado, de tamaño adecuado, su localización y facilidad de operación deben ser acordes para la intención de uso, de fácil limpieza y mantenimiento.

#### 211.65 Construcción del Equipo

Debe ser de material inerte, para que no reaccione con los componentes del medicamento, no debe ser absorbente, y no debe alterar la seguridad, identidad, potencia, calidad y pureza del producto. Las áreas para la adición de lubricantes no debe estar en contacto con el producto.

### 211.67 Limpieza y mantenimiento del equipo

- El equipo y sus accesorios deben tener una limpieza, mantenimiento y sanitizado a intervalos apropiados de tiempo para prevenir un mal funcionamiento o alguna contaminación de un producto.
- Debe haber procedimientos escritos que establezcan la limpieza y mantenimiento de los equipos, estos procedimientos deben asignar a la persona indicada para realizar la limpieza y mantenimiento del equipo, debe incluir una descripción detallada de los métodos, equipo, materiales usados para los fines mencionados, los métodos de desarmar y ensamblar los equipos.
- Deben protegerse los equipos limpios de posterior contaminación antes de su uso, así mismo debe realizarse una inspección de la limpieza realizada del equipo antes de usarse, y efectuarse los registros correspondientes de la limpieza de los equipos.

### 211.68 Equipo automático, mecánico y electrónico

- Este tipo de equipos incluyendo computadoras, pueden ser usados en la fabricación, proceso, empaque y almacenaje de un producto, por lo cual este tipo de equipo debe ser calibrado periódicamente e inspeccionado de acuerdo a programas escritos asignados a asegurar su uso. Se debe documentar adecuadamente la calibración de estos equipos. Los grados y frecuencia de verificación están basados por lo regular en la complejidad de los sistemas.

### 211.72 Filtros

Los filtros para líquidos usados en la fabricación, proceso, o empaque de inyectables para uso humano no se relaciona con fibras para tales productos, las fibras no pueden usarse para este tipo de productos, o si es necesario usarlo entonces es necesario adicionar un filtro de máximo 0.22 micras (se puede utilizar uno de 0.45 micras si las condiciones del producto lo requiere) y esto es necesario para reducir el contenido de partículas en el producto.

## **Subparte E Control de Componentes y contenedores de Productos farmacéuticos**

### 211.80 Requerimientos generales

Habrá que escribir procedimientos que describan con suficiente detalle la recepción, identificación, acondicionamiento, almacenaje, muestreo, pruebas y aprobación o rechazo de componentes así como también el cierre de los contenedores del producto que deben seguirse al pie de la letra.

Los contenedores deben estar cerrados de tal manera que se evite la contaminación del producto.

Las bolsas o cajas que contienen al producto deben estar cerradas y almacenadas no teniendo contacto con el piso y a una distancia apropiada entre ellas que permita la limpieza e inspección.

Cada contenedor o grupo de contenedores puede ser identificado con un código distintivo para cada lote. Este código puede ser utilizado para saber la disposición de cada lote. Y cada lote debe mostrar una identificación apropiada de acuerdo a su situación (por ejemplo: cuarentena, aprobado o rechazado).

### 211.82 Recepción y almacenaje de componentes, contenedores de producto y cierre

Cuando se reciba un producto y antes de aceptarse, cada contenedor o grupo de contenedores que transporten las materias primas o contenedores de producto final y cierre serán examinados de manera visual para su apropiado almacenaje, ya que el daño de los contenedores o roturas generarán una contaminación cruzada.

### 211.84 Pruebas, aprobación o rechazo de materias primas y contenedores de producto

- Cada lote de materia prima, contenedores de producto terminado serán muestreados, analizados de manera apropiada por las unidades de control de calidad.
- La muestra representativa de cada lote se tiene que tomar para llevar a cabo el análisis correspondiente. El número de contenedores a ser muestreados y la cantidad que será tomada de cada contenedor se basa en un criterio estadístico por variabilidad de componentes, grados de precisión designados, etc.
- La muestra debe ser recolectada con el siguiente procedimiento:
  - Los contenedores seleccionados a muestrear deben ser limpiados por personal apropiado.
  - Los contenedores deben ser abiertos, muestreados, y cerrados de manera adecuada para evitar su contaminación.
  - El equipo estéril y aséptico para muestrear debe ser usado en casos necesarios.
  - Es necesario muestrear un componente del inicio, medio y fin del contenedor.

- Las muestras de los contenedores tienen que ser identificadas con: nombre del producto, número de lote, la fecha en que la muestra fue tomada y el nombre de la persona que tomó la muestra.
  - Todos los contenedores muestreados deben ser identificados para demostrar que se tomó la muestra.
- La muestra debe ser analizada de la siguiente manera:
- Se debe realizar una prueba que nos conduzca a verificar la identidad de cada componente del producto farmacéutico. Especificar la prueba de identidad.
  - Cada componente debe ser analizado para determinar la conformidad con las especificaciones establecidas de potencia, pureza y calidad.
  - El cierre de los contenedores debe ser probado de conformidad de acuerdo a procedimientos escritos.
  - Cuando sea apropiado los productos deben llevar un respaldo de análisis microbiológico.
  - Cada componente de un lote, contenedores de producto, deben estar libres de contaminación microbiológica.

#### 211.87 Reanálisis de componentes aprobados

Estos productos pueden ser reanalizados de manera apropiada, para comprobar su identidad, potencia, calidad y pureza, así como su concentración y debe ser aprobada o rechazado por control de calidad, esto aplica a productos o componentes que han tenido largos periodos de almacenamiento o en casos de exposición al aire, o calor o en casos de condiciones adversas que puedan afectar los componentes de un producto.

## **Subparte F. Producción y Controles en Proceso**

### **211.100 Procedimientos escritos; desviaciones.**

Debe haber procedimientos escritos para producción y control en proceso designados a asegurar que los productos tienen potencia, pureza, calidad e identidad para que cumplan para lo que fueron diseñados. Los procedimientos deben ser escritos por personal apropiado y deben ser revisados por unidades organizacionales apropiadas y revisados y aprobados por unidades de control de calidad.

Los procedimientos escritos tanto para control en proceso como para producción deben seguirse paso a paso de manera estricta, y se puede, en caso de ser necesario, realizar una desviación de dichos procedimientos.

### **211.101 Carga de Componentes**

- Los lotes deben ser formulados con la intención a proveer no menos del 100 % establecido del principio activo.
- Los componentes para la fabricación del producto, deben ser pesados, medidos o subdivididos de manera apropiada, si son cambiados de sus contenedores originales, los nuevos contenedores deben tener la siguiente información: nombre, código, lote, peso, número de control, y otra persona puede asegurarse que: los componentes sean revisados por una unidad de control de calidad, que el peso es correcto, que los contenedores estén perfectamente y correctamente identificados.

### 211.103 Cálculo de rendimiento

Los rendimientos y porcentajes de rendimientos teóricos se determinan como conclusión de cada fase apropiada de fabricación, proceso, empaque y almacenaje de cada producto. Los cálculos se realizan por una persona y son revisados por otra.

### 211.105 Identificación del equipo

Todos los componentes, contenedores, líneas y equipo mayor usado durante la producción de un lote de un producto deben ser propiamente identificado.

El equipo mayor debe ser identificado por un número de identificación distintiva o código que identifique al producto.

### 211.110 Muestreo y pruebas de materiales en proceso y productos farmacéuticos

Se debe asegurar la uniformidad e integridad del producto, debe haber procedimientos escritos a seguir que describan el control en proceso, y pruebas apropiadas a un producto o material en proceso. Cada actividad realizada en proceso debe estar validada. Cada control en proceso debe incluir lo siguiente en caso de que aplique:

- Variación de peso de tabletas o cápsulas
- Tiempo de desintegración
- Uniformidad y homogeneidad
- Tiempo y velocidad y % de disolución
- Claridad o pH de las soluciones
- Validación de procesos para cada característica, debe ser consistente con las especificaciones finales del producto



- Los materiales en proceso pueden ser analizados para identidad, pureza, y potencia y ser aprobados o rechazados por control de calidad durante el proceso.
- Si un producto o materia prima son rechazados, pueden permanecer en periodo de cuarentena para prevenir su uso.

### 211.11 Tiempos límites en producción

Estos tiempos se establecen con el fin de asegurar la calidad del producto. Una desviación se puede establecer cuando no se compromete la calidad del producto, cada desviación debe ser documentada y justificada.

### 211.113 Control de contaminación microbiológica

Deben existir procedimientos escritos, designados a prevenir microorganismos objetables en los productos farmacéuticos que no requieren esterilidad.

También deben existir procedimientos para productos que requieren esterilidad, que deben establecerse y seguirse, estos procedimientos deben incluir validación del proceso de esterilización.

### 211.115 Reprocesos

Los procedimientos deben establecer y seguir un sistema de reproceso cuando un producto no cumpla con las especificaciones, estándares o características establecidas.

## **Subparte G Control de Almacén y empaque**

### 211.122 Evaluación de materiales y criterio de uso

- Debe haber procedimientos escritos que describan con suficiente detalle la recepción, identificación, empaque, almacenaje, muestreo, pruebas de material de empaque, etc.
- Debe haber procedimientos que describan las especificaciones para rechazar o aprobar un material.
- El acceso al almacén debe estar limitado solo para personal autorizado.
- Los materiales de empaque obsoletos deben ser destruidos.
- Para el caso de acondicionamiento de productos se debe tener en cuenta lo siguiente:
  - Entre los materiales de empaque debe haber diferencia de color, tamaño y forma.
  - Las líneas de acondicionamiento deben estar designadas para un producto específico.
  - Uso adecuado de equipo electrónico o electromecánico debe tener el 100% de evaluación durante y después de la operación.
  - Uso de una inspección visual que conduzca al 100 % de revisión del producto, debe realizarla una persona y verificada por otra.

### 211.125 Emisión de etiquetas

- Los materiales de etiquetado tienen que ser examinados para identidad y conformidad de las etiquetas especificadas en el plan maestro de producción.

- Se debe hacer una re-conciliación de las cantidades tanto de las usadas, y las sobrantes, ya que puede haber discrepancia entre las cantidades de las etiquetas, en caso de que falten es necesario realizar una investigación de acuerdo al punto 211.192.
- Todos los excesos de etiquetas elaboradas que contengan ya el lote del producto pueden ser destruidas.
- Las etiquetas sobrantes deben guardarse de tal manera que no exista una mezcla, por lo que deben llevar una identificación
- Los procedimientos deben describir con detalle suficiente los procedimientos de control para las etiquetas.

#### 211.130 Operaciones de empaque y etiquetado

Debe haber procedimientos escritos designados a asegurar los niveles correctos de etiquetado y materiales de empaque que sean usados en productos farmacéuticos, dichos procedimientos pueden contener lo siguiente:

- Prevención de mezclas y contaminación cruzada por separación física entre operaciones de otros productos.
- Identificación de contenedores de producto, debe tener la suficiente información, que determine el nombre, potencia, cantidad de contenido y lote de cada contenedor.
- La identificación de cada producto con un lote o número control que permita determinar de manera posterior a la elaboración su historial de manufactura y control de carga.
- Se debe realizar una inspección que asegure que el empaque y almacenamiento de materiales no apropiados se encuentren en una línea al iniciar el acondicionamiento de otro producto. Los resultados de esta inspección deben estar bien documentados en el expediente de producción.

### 211.132 Requerimientos de empaque para productos humanos OTC (over-the-counter)

La FDA tiene la autoridad para establecer requerimientos para el empaque de productos OTC, ya que estos productos deben proveer seguridad y efectividad.

### 211.134 Inspección de Productos farmacéuticos

El empaque y etiquetado de los productos será examinado durante las operaciones finales para proveer así la seguridad de que los contenedores y empaque en un lote tienen la etiqueta correcta.

Se debe recolectar una muestra representativa al finalizar toda operación y examinar la muestra de manera visual del etiquetado correcto. Los resultados de esto se registrarán en el expediente de control o producción del lote.

### 211.137 Fechas de Caducidad

- Aseguran que los productos farmacéuticos están dentro de sus estándares de identidad, concentración, potencia, calidad y pureza en el tiempo de uso, las fechas de caducidad son determinadas por pruebas de estabilidad descritas en CFR 211.166
- Las fechas de expiración se relacionan también con las condiciones de almacenaje, si el producto es para reconstituir, la etiqueta deberá contener la fecha de expiración de el producto antes y después de reconstituirse.
- Los productos homeopáticos pueden ser exentos de estos requerimientos.
- Los extractos alergénicos que son etiquetados con "No Estándar de potencia U.S." son exentos de estos requerimientos.

- Los nuevos productos para uso de investigación son exentos de estos requerimientos, ya que ellos tienen estándares o especificaciones demostrados por estudios de estabilidad durante su uso en investigaciones clínicas.
- Los requerimientos de esta sección no aplica para productos OTC, ya que sus limitaciones de dosificación son estables por 3 años.

## **Subparte H Almacenamiento y Distribución**

### **211.142 Procedimiento de Almacenaje**

Los procedimientos escritos establecidos describirán el almacenaje de productos farmacéuticos. Estos deberán incluir:

- a) Cuarentena de productos farmacéuticos que deberán ser liberados por Control de Calidad.
- b) El almacenaje de los productos debe estar en condiciones apropiadas de temperatura, humedad y luz con la finalidad de que la identidad, potencia, calidad y pureza de los productos no sea afectada.

### **211.150 Procedimiento de Distribución**

Se deben establecer y seguirse procedimientos escritos que describan la distribución de los productos farmacéuticos. Estos deben incluir:

- a) Un procedimiento donde indique los productos aprobados se distribuirán primero. Una desviación de este requerimiento es permitido si es temporal y apropiada.
- b) Un sistema por el cual se facilite realmente la distribución de cada lote del producto si es realmente necesario.

## **Subparte I- Control de Laboratorio**

### 211.160 Requerimientos generales

- a) El establecer especificaciones únicas, estándares, planes de muestreo, procedimiento de pruebas, u otro mecanismo de control del laboratorio será emitido por la unidad organizacional apropiada, revisada y aprobada por la unidad de control de calidad. Los requerimientos en esta subparte serán seguidos y documentados. Una desviación de las especificaciones escritas, estándares, planes de muestreo, procedimiento de pruebas, u otro mecanismo de control de laboratorio serán documentados y justificados.
- b) Los controles de laboratorio serán incluidos al establecimiento de especificaciones apropiadas, estándares, planes de muestreo y procedimientos de pruebas designados a asegurar que componentes, contenedores de producto, materiales en proceso, etiquetado y productos conforme a estándares apropiados de identidad, potencia, calidad y pureza. Los controles de laboratorio deben incluir:
  - 1. Determinación de conformidad a especificaciones escritas apropiadas para la aceptación de cada lote dentro de cada empaque de componentes, contenedores de producto, cierre y etiquetado usado en fabricación, proceso, empaque o etiquetado de los mismos. Las especificaciones deben incluir una descripción de la muestra y procedimientos de prueba usados. La muestra debe ser representativa e identificada adecuadamente. Cada procedimiento requiere un apropiado reanálisis de componentes, contenedores de producto terminado, que esté sujeto a deterioro.

2. Determinación de conformidad de las especificaciones escritas así como una descripción de muestreo y procedimientos de prueba para materiales en proceso. Cada muestra deberá ser representativa e identificada apropiadamente.
3. Determinación de conformidad de las descripciones escritas de los procedimientos de muestreo y especificaciones apropiadas para cada producto farmacéutico.
4. La calibración de instrumentos, aparatos, y sistemas de medición a intervalos predeterminados de acuerdo con los programas escritos establecidos, que contienen datos específicos de límites de precisión, y acciones para solucionar datos fuera de los límites de precisión. Si los instrumentos, aparatos, medidores, etc. no tienen especificaciones establecidas no pueden ser usados.

#### 211.165 Muestreo y Liberación para distribución

- a) Por cada lote de producto, debe haber una determinación de laboratorio apropiada para determinar una conformidad satisfactoria de la especificación del producto, incluyendo la identidad y potencia de cada principio activo antes de su liberación. Las pruebas de esterilidad y/o pruebas de pirógenos se efectúan en lotes específicos de vida corta, tales lotes pueden ser relacionados primero a cumplir con la esterilidad y/o prueba de pirógenos lo más pronto posible.
- b) Hay pruebas de laboratorio apropiadas para cada lote de productos que requieren ser libres de microorganismos objetables.

- c) Las muestras únicas y planes de prueba serán escritas en procedimientos que incluyan el método de muestreo y el número de unidades por cada lote para ser analizado, siguiendo lo que indiquen los procedimientos.
- d) Los criterios de aceptación de las muestras y pruebas serán dictaminados por las unidades de control de calidad adecuadas para asegurar que los lotes de productos serán aprobados de acuerdo con especificaciones estadísticamente apropiadas. El control de calidad estadístico puede incluir niveles de aceptación y/o niveles de rechazo apropiados.
- e) La precisión, sensibilidad, especificidad y reproducibilidad de los métodos empleados serán establecidos y documentados. Tanto documentación como validación deben estar de acuerdo.
- f) Los productos con defectos serán rechazados de acuerdo al criterio de control de calidad. En algunos casos es posible realizar reprocesos, que deberán efectuarse bajo estándares y especificaciones apropiadas, así como otros criterios relevantes.

#### 211.166 Pruebas de estabilidad

- a) Existirán programas de pruebas escritos y designados que asegurarán las características de estabilidad de los productos farmacéuticos. Los resultados de las pruebas de estabilidad serán usados en condiciones apropiadas de almacenaje.



Los programas escritos deberán incluir:

1. Tamaño de muestra e intervalos de prueba basados en criterios estadísticos para cada atributo examinado a asegurar la estabilidad estimada
  2. Condiciones de almacenaje para muestras de retención y prueba
  3. Métodos de prueba específicos
  4. Pruebas de los productos en el mismo sistema cerrado del contenedor, tal y como el producto sale al mercado.
  5. Pruebas de productos para reconstitución al tiempo de realizar la dispersión y después de la misma.
- b) Se evaluará un número adecuado de lotes de cada producto se deben someter a estabilidad con el fin de determinar una apropiada fecha de caducidad, la cual debe estar documentado. Los estudios acelerados, combinados con la información básica de estabilidad de los componentes, productos y sistemas de cierre de los contenedores, pueden ser usados para generar una fecha tentativa de expiración. Cuando los estudios acelerados son usados para generar una fecha de caducidad tentativa tienen como soporte estudios de vida de anaquel, que conducen a los estudios de estabilidad, incluyendo pruebas para el producto terminado a intervalos apropiados hasta que la fecha de caducidad es verificada o hasta que se determina dicha fecha de manera apropiada.
- c) Para productos homeopáticos, los requerimientos deben ser los siguientes:
1. Se describirá la valoración de las pruebas de estabilidad basadas en las pruebas de compatibilidad de todos los principios activos y excipientes, y basados también en la experiencia del mercado, que nos indica si no hay una degradación del producto en el periodo de

uso normal.

2. Evaluar la estabilidad considerando el cierre de los sistemas de empaque en el cual el producto estuvo a la venta.

#### 211.167 Requerimientos de pruebas especiales

- a) Para cada lote de un producto que pretenda ser estéril y/o libre de pirógenos, deberán realizarse todas las pruebas de laboratorio apropiadas para determinar la conformidad de estos requerimientos. El procedimiento de dichas pruebas debe estar por escrito y debe haber seguimiento.
- b) Para cada lote de ungüentos oftálmicos, se deben determinar pruebas apropiadas y deben determinarse conforme a las especificaciones relativo a la presencia de partículas extrañas y sustancias abrasivas. Estas pruebas deben estar escritas y deben también de seguirse.
- c) Para cada lote de forma farmacéutica de liberación prolongada, debe haber pruebas adecuadas que determinen la conformidad a las especificaciones para la velocidad de liberación de cada principio activo. Estas pruebas deben estar escritas, validadas y seguirse.

#### 211.170 Muestras de Retención

- a) Debe existir una identificación apropiada de las muestras de retención que son representativas en cada lote en cada embarque y de cada principio activo. La muestra de retención consiste en mínimo dos veces la cantidad necesaria para realizar todas las pruebas requeridas con el fin de determinar si los principios

activos cumplen con las especificaciones establecidas, excepto para pruebas de estabilidad y pirógenos. El tiempo de retención es como sigue:

1. Para un principio activo en un producto farmacéutico, la muestra debe ser retenida por un año después de la fecha de caducidad del último lote que contiene el principio activo.

2. Para un principio activo en un producto OTC, la muestra de retención deberá ser retenida por 3 años después de la distribución del último lote del producto que contiene el principio activo.

Una muestra de retención representativa de cada lote debe estar identificada de manera apropiada, será almacenada bajo condiciones consistentes. La muestra de retención deberá ser almacenada de manera inmediata en contenedores cerrados, que esté en las mismas condiciones en las que el producto se encuentra en el mercado. Las muestras serán aproximadamente el doble de la cantidad necesaria para realizar todos los análisis correspondientes, excepto para pruebas de esterilidad y pirógenos. Las muestras representativas deberán tomarse de acuerdo a tablas estadísticas aceptables y serán examinadas de manera visual mínimo una vez al año para determinar el deterioro, a menos que dicha revisión afecte la integridad de la muestra de reserva. En caso de que exista evidencia de algún deterioro en las muestras de retención se realizará una investigación. Los resultados de la examinación visual deberán ser documentados y mantenerlos con los datos de estabilidad del producto. La muestras de retención médicas de gases comprimidos no necesitan retenerse.

### 211.173 Animales de laboratorio

Los animales usados como testigo, en materiales en proceso, o productos farmacéuticos para acatar con especificaciones establecidas, serán mantenidos y controlados de tal manera que aseguren su adecuada supervivencia para su uso. Estos animales pueden ser identificados, y documentar de manera adecuada, manteniendo así su historial para su uso.

### 211.176 Contaminación por Penicilinas

Existe una posibilidad razonable de que productos no penicilínicos estén expuestos a una contaminación cruzada con penicilinas, a los productos no penicilínicos se les podrá realizar pruebas para detectar si contienen o no penicilinas.

Los productos a los cuáles se les determine niveles de penicilinas, no podrán salir al mercado, según procedimientos especificados para cuando se detecta contaminación por penicilinas.

## **Subparte J Registros y Reportes**

### 211.180 Requerimientos generales

Los documentos y registros de control, producción o distribución que se requieren para mantener el acatamiento con esta parte y asociado específicamente con un lote de producto, será retenido por un año mínimo después de la fecha de caducidad del lote, o en caso de ciertos productos OTC, se retendrán 3 años después de la fecha de distribución.

Todos los registros que se requieren en esta parte , o sus copias estarán disponibles durante las inspecciones autorizadas, durante los periodos de retención establecidos donde describen las actividades ocurridas en los reportes. Los registros pueden ser recuperados inmediatamente por computadoras u otros equipos electrónicos.

Los documentos pueden ser retenidos como copias originales, fotocopias oficiales, microfichas, microfilms, u otra forma de reproducción de los documentos originales.

Los documentos requeridos en esta parte se deben mantener al menos un año, los estándares de calidad de cada producto a determinar la necesidad de cambios en la especificación de un producto, control en proceso o fabricación. Los procedimientos escritos pueden ser establecidos y seguidos para cada evaluación e incluir provisiones para:

1. Una revisión de número de lote representativo, si se aprueba o rechaza, y donde apliquen los registros asociados con el lote.
2. Una revisión de la bitácora de reclamaciones, documentos donde se regresó o no el producto, e investigaciones que se lleven a cabo para cada producto.

Los procedimientos serán establecidos para asegurar que los responsables oficiales de la firma, si ellos no son relacionados personalmente o conscientes de las acciones, deberán ser notificados por escrito bajo conducto de esta regulación.

### 211.182 Limpieza del equipo

Deben existir documentos escritos de limpieza mayor del equipo, mantenimiento y uso, deberá incluir una identificación que muestre la fecha, hora, producto y número de lote de cada proceso.

En caso de que el equipo sea empleado para uso, los reportes de limpieza, mantenimiento, y uso formarán parte de la documentación del producto. El personal deberá realizar una revisión doble para comprobar que la limpieza y mantenimiento fueron llevados a cabo en la fecha designada.

211.184 Registros de componentes, contenedores de producto, empaque y acondicionado.

Los reportes deberán incluir:

- a) La identificación y cantidad de cada embarque de cada lote de componentes, contenedores del producto, cierre y etiquetado; el nombre de proveedor, número de lote del proveedor si se conoce, y el código, así como la fecha de recepción. El nombre y localización del principal fabricante, si hay diferentes proveedores anexar la lista de los más conocidos.
- b) Documentación de cada paso significativo en la fabricación, proceso, empaque, o etiquetado de los lotes que incluya:
  - 1. Fecha
  - 2. Identificación del equipo y líneas usados
  - 3. Identificaciones específicas de cada componente del lote en proceso o materia prima usada
  - 4. Pesos y cantidades de los componentes usados en el curso del proceso
  - 5. Resultado de controles en proceso y laboratorio
  - 6. Inspección de áreas de empaque y etiquetado antes y después de su uso
  - 7. La determinación del rendimiento actual y del porcentaje del rendimiento en las etapas del proceso

8. Registros de controles de etiquetado completos, incluyendo muestra o copia de la etiqueta usada.
9. Descripción de los contenedores del producto y cierre
10. Registro de toma de muestra
11. Identificación del personal y supervisor directo que revisa cada paso en la operación
12. Alguna investigación hecha de acuerdo a 211.192
13. Resultados de pruebas hechas de acuerdo con 211.134

#### 211.192 Revisión de registros de producción

Todos los registros de control y producción, incluyendo los de empaque y etiquetado, deberán ser revisados y aprobados por unidades de control de calidad que determinen el acatamiento con lo establecido, procedimientos relacionados a la distribución y aprobación del lote. Algunas discrepancias como lo son máximos, mínimos, de porcentajes establecidos en planes maestros de producción y control de registros. La investigación puede ser extendida para otros lotes del mismo producto u otro que esté asociado con la falla o discrepancia. La investigación debe estar completamente documentada y debe contener conclusiones y seguimiento.

#### 211.194 Registros de Laboratorio

- a) Los registros de laboratorio deben incluir fecha completa, derivada de las pruebas necesarias que aseguren completamente las especificaciones de estabilidad y estándares, incluyendo pruebas de ensayo como sigue:

1. Una descripción de la muestra recibida para pruebas con identificación (qué es, lugar de donde se obtuvo la muestra), cantidad, número de lote u otro código distintivo, fecha en que fue tomada la muestra, y fecha en la que se analizó la muestra.
2. Una declaración de cada método usado en la muestra de prueba, puede indicar la ubicación, fecha en que se estableció el método usado para realizar la prueba de la muestra encontrando estándares justos en precisión y confiabilidad que aplique para el producto en prueba.
3. La declaración de peso o cantidad de muestra usada para cada prueba.
4. Un registro completo de todos los datos en el curso de cada prueba, incluyendo todas las gráficas, tablas y espectros para el caso de laboratorio de instrumentación, todo propiamente identificado, que muestre los componentes específicos, contenedores, material en proceso, producto, y lote.
5. Un registro de todos los cálculos relacionados con las pruebas, incluyendo las unidades de medida, factores de conversión y equivalencia de los factores.
6. Reporte de todos los resultados de las pruebas y como se comparan los resultados con los estándares de identidad establecidos, potencia, calidad y pureza de los componentes, etc.
7. Inicial o firma de las personas que realizaron el análisis, la fecha y lugar de realización.



8. Iniciales o firma de una segunda persona que verifique que los registros originales están reportados acatando los estándares establecidos además de tener la precisión requerida.

b) Los registros deben mantenerse sin modificación alguna, en caso de que exista alguna, entonces se debe incluir la razón de dicha modificación y la fecha en que se realiza.

c) Se deben mantener los registros completos de todas las pruebas y estandarización de los estándares de referencia, de los reactivos de laboratorio y soluciones estándar.

d) Reportes completos de todos los periodos de calibración de los instrumentos de laboratorio, aparatos y medidores requeridos.

e) Registros completos de todas las pruebas de estabilidad.

#### 211.196 Registro de Distribuciones

Los registros deben contener el nombre y potencia del producto, así como una descripción de forma de dosificación, nombre y dirección del destinatario, fecha y cantidad, lote o número control del producto.

#### 211.198 Expedientes de quejas

a) Los procedimientos describen por escrito todo lo relativo a las quejas de productos farmacéuticos que se han establecido y seguido. Tales procedimientos pueden incluir disposición para revisión por unidades de

control de calidad, con el fin de encontrar las posibles fallas que pueda tener el producto, en caso de existir algún producto con problemas, es necesario realizar una investigación de acuerdo a 211.192.

- b) Un expediente escrito de cada queja y debe mantenerse en archivos designados para quejas del producto. El expediente de quejas del producto puede mantenerse con toda la documentación del producto que pueden ser expedientes de fabricación, proceso o empaque. Dichos expedientes pueden mantenerse por un año después de la fecha de expiración del producto, o un año después de que se ha recibido la queja.

Los expedientes pueden incluir la siguiente información donde se conozca: el nombre y potencia del producto, número de lote, nombre de la queja, naturaleza de la queja y respuesta a dicha queja.

Una investigación es conducida por expedientes escritos que pueden incluir el descubrimiento de la investigación y seguimiento. El expediente o copia de la investigación se debe mantener en el lugar donde se lleva a cabo la investigación . Cuando una investigación no se conduce como debiera, los expedientes escritos pueden incluir la razón por la que dicha investigación se considera o no necesaria y debe incluir el nombre de el responsable de la investigación.

## **Subparte K Devolución y recuperación de producto**

### 211.204 Devolución de productos

Si las condiciones bajo las cuales se devuelve un producto afectan la seguridad, identidad, potencia y calidad o pureza del producto, los productos que se regresan

serán destruidos. Un producto puede ser reprocesado si se asegura que el producto subsecuente tendrá estándares apropiados, especificaciones y características adecuadas.

Los expedientes del producto devuelto se deben mantener y se deben incluir el nombre y nivel de potencia del producto, forma de dosificación, número de lote (o número control), razón de la devolución, cantidad que se devolvió, fecha de disposición, y última disposición de regreso del producto. Si el motivo de regreso del producto implican asociación de lotes, una apropiada investigación debe conducir de acuerdo con los requerimientos de 211.192.

#### 211.208 Recuperación de Producto

Los productos deben estar sujetos a proveer condiciones de almacenaje incluyendo en temperaturas extremas, humedad, presión, o radiación, desastres naturales, accidentes, o fallas del equipo que no haga posible que se regrese el producto al lugar de venta. Los productos deben estar sujetos bajo muchas condiciones, las operaciones de salvamento se pueden conducir únicamente si hay: a) evidencia de pruebas de laboratorio y ensayo (incluyendo pruebas en animales), que todo el producto esté dentro de los estándares aplicables de identidad, potencia, calidad y pureza y b) evidencia de inspección de los locales que indiquen que el producto y su empaque no está sujeto a condiciones impropias de almacenaje como resultado de algún daño o accidente.

Las pruebas organolépticas pueden ser aceptables como suplemento de la evidencia de que los productos se encuentran dentro de los estándares apropiados de identidad, potencia, calidad y pureza. Los registros incluyen el nombre, número de lote y disposición que será mantenida para los productos sujetos a esta disposición.

## 4.1 ANALISIS DE AFINIDADES

Después de conocer los puntos establecidos para cumplir con ISO 9001-2000 y CFR es necesario mencionar sus afinidades para identificar si existe complementariedad entre dichos documentos o no.

Analizando ahora ambos documentos se encontraron las siguientes afinidades:

- a) En primer lugar la Norma ISO 9001-2000 promueve el enfoque basado en procesos en casos en los cuales se desarrolla, implementa y mejora la eficacia del sistema de gestión de calidad, con la finalidad de aumentar la satisfacción del cliente mediante el cumplimiento de sus requisitos o en el caso del CFR nos proporciona los requerimientos mínimos que debemos cumplir para la fabricación de un producto farmacéutico, el CFR es un documento ya más específico que abarca tanto al personal, instalaciones, manejo de documentación, equipos, control de laboratorios, aseguramiento de calidad, producción, acondicionamiento, almacén, etc., es en sí un documento muy detallado para asegurar que un producto farmacéutico cumple con las características para lo cual fue diseñado, es decir que tenga la potencia, concentración, pureza, identidad e inocuidad.

Revisando ambos enfoques la finalidad es obtener productos de calidad que cumplan con las características para lo cual fueron diseñados y que al cubrir este requisito por lo tanto generarán la satisfacción del cliente.

- b) La norma ISO 9001-2000 es general, ya que a ella se pueden adaptar varios tipos de procesos, teniendo como resultado productos de calidad que no son necesariamente de uso farmacéutico y que para lograrlo será necesario cumplir con las Buenas Prácticas de Fabricación adecuadas para cada tipo de producto.
- c) Los dos documentos tienen una parte que involucra definiciones, lo cual considero de suma importancia ya que la finalidad es lograr la adecuada

interpretación del documento.

- d) La norma ISO 9001-2000 contempla el punto: requisitos de la documentación, control de documentos y de registros, donde el primero hace referencia a que debemos contar con manuales de calidad, procedimientos, documentos necesarios de planificación, operación y control de procesos, en el segundo caso se refiere a la revisión y actualización de los documentos y en el último caso hace referencia a establecer y mantener los registros, que deben ser legibles y fácilmente identificables así como recuperables, y en el caso del CFR también nos hace mención de los requisitos y manejo de la documentación que se genera en todas las etapas del proceso en donde se genera finalmente un producto farmacéutico.
- e) En la norma ISO 9001-2000 hay un punto llamado Recursos Humanos donde abarca lo relacionado con el personal y en el CFR se hace mucho énfasis en la calificación y capacitación del personal, como parte fundamental para lograr productos de calidad.
- f) Otro de los puntos importantes que se mencionan en ambos documentos es la infraestructura o instalaciones, que involucra servicios, equipos, etc.
- g) En ambos documentos es importante la parte correspondiente a Producción, que involucra en caso de ISO 9001-2000 lo correspondiente a validación, seguimiento, inspección, ensayo y/o prueba y sus criterios de aceptación correspondientes y en el caso de CFR se mencionan los puntos anteriores, pero es importante señalar que se manejan por separado y con mucho más detalle.

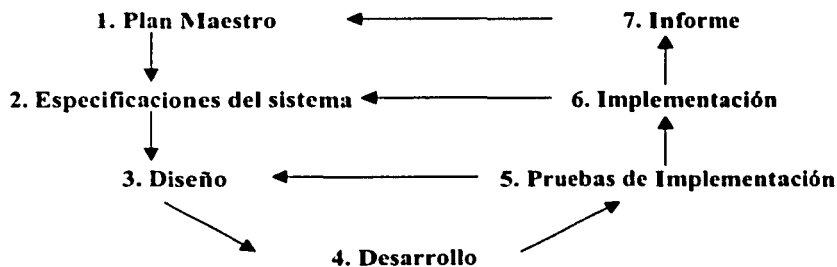
## CAPÍTULO 5.0 REQUISITOS DE UN PLAN MAESTRO DE AUDITORIAS

### 1. ¿Qué es un plan maestro y en base a que requisitos se elabora?

Un plan maestro es un camino de acción a seguir para plantear todos los puntos y lineamientos requeridos en alguna actividad determinada, con la certeza de que al seguirlo obtendremos resultados beneficios, además de tener la certeza de que estamos llevando a cabo un hecho de manera consistente y eficaz. Un plan maestro puede aplicar para uso interno y/o externo y plantearlo por lo tanto de acuerdo a las necesidades y características de nuestra empresa.

Muchas empresas tienden a realizar algún Plan maestro para llevar a cabo ciertas actividades, ya que con dicho plan están creando un protocolo que nos indicará todo lo que se debe realizar para tener la conformidad de dicha actividad, entre los planes maestros que se pueden elaborar se encuentran validación de algún sistema, auditorías, plan maestro de algún proceso, de limpieza, etc.

De manera general un Plan Maestro incluye los siguientes puntos:



Donde las pruebas de implementación verifican el diseño y desarrollo, la implementación se realiza de acuerdo a las especificaciones del sistema y por último el informe responde al Plan Maestro elaborado.

La finalidad de elaborar un plan maestro es tener una estructura bien fundamentada, con la cual partiremos para poder realizar en nuestro caso una Auditoría de Calidad, en dicho plan maestro se deberá contemplar toda la información reciente y completa acerca de los estándares que se utilizarán, ya que de no ser así no será posible implantar los lineamientos que finalmente evaluarán una Planta de Líquidos.

Los parámetros contemplados en la elaboración de un Plan Maestro de Auditorías son los siguientes:

1. Tener en cuenta que una auditoría esta conformada por cuatro puntos importantes que son: planeación, desarrollo, emisión del reporte y cierre.
2. Como Planta de Líquidos debemos estar convencidos que necesitamos un Plan maestro de auditorías, que nos ayude a disminuir las no conformidades.
3. Contar con el apoyo de la Dirección y Gerencia para realizar alguna implementación.
4. Estar comprometidos con la empresa y con todo lo referente a la realización del Plan Maestro (esto es con respecto al personal que involucre).
5. Plantear el Objetivo del Plan Maestro
6. Contar con información actual y confiable que sirva como referencia y punto de partida para poder evaluar un sistema, proceso, etc.
7. Conocer toda la información nueva que se esté generando conforme pasa el tiempo y estar actualizándonos como empresa, con esto me refiero a la capacitación constante del personal en base a los cambios que se generen en los estándares de calidad bajo los que se rige la compañía.
8. Detectar cuáles áreas generan más problemas y en base a eso realizar un programa de auditorías que permita corregir primero áreas críticas de la Planta.

9. Diseñar listados de verificación o Check List que nos faciliten llevar a cabo el desarrollo de la Auditoría, esto debe ser en base a la información obtenida de los estándares elegidos, en realidad este es uno de los puntos importantes, ya que en base a esto se generará información de conformidad y en caso de lo contrario se propondrán acciones correctivas o de mejora.
10. Al poner en práctica dicho plan contar con la colaboración de los integrantes de la Auditoría.
11. Generar un informe adecuado y completo de toda la información recabada en la auditoría según el Plan Maestro señalando las acciones correctivas, las fortalezas y debilidades.
12. Estar pendiente de toda la información que genere la auditoría y por lo tanto el auditor debe proporcionar dicha información a los departamentos involucrados.
13. De todas las observaciones realizadas se deben tomar medidas correctivas inmediatas y dar seguimiento.
14. Generar el cierre de la Auditoría hasta que se tenga conformidad de todas las áreas involucradas y del auditor de acuerdo a lo establecido.



## CAPÍTULO 6. PLAN MAESTRO DE AUDITORÍAS PARA UNA PLANTA DE LÍQUIDOS

Tomando en cuenta todo lo ya establecido en los capítulos anteriores, podemos entonces elaborar nuestro Plan Maestro de Auditorías.

1. **Objetivo:** Establecer lineamientos generales a seguir para realizar una auditoría de instalaciones, sistemas, procesos, producto fabricado y producto distribuido por la empresa con la finalidad de evaluar la efectividad del sistema de calidad implantado en una Planta de Líquidos y asegurar el cumplimiento de los requerimientos regulatorios y de la compañía relacionados con las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).

Antes de iniciar es necesario definir los siguientes terminos:

- ✓ **Evidencia objetiva:** Información que puede ser probada como verdadera , basada en hechos obtenidos por medio de observaciones, mediciones, pruebas u otros medios.
- ✓ **Requerimiento regulatorio:** Toda exigencia establecida por las Instituciones Regulatorias Nacionales e Internacionales relacionadas con el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.
- ✓ **Requerimientos de la Compañía:** Toda exigencia establecida en las políticas, guías corporativas, procedimientos normalizados de operación, instructivos, especificaciones y cualquier otra documentación oficial relacionada con los productos y procesos de la empresa o compañía. Los requerimientos regulatorios deben estar contemplados en los requerimientos de la compañía.

- ✓ **Lista de Verificación:** Es una serie de preguntas, frases, palabras clave o cualquier combinación de éstas que permiten evaluar el nivel de cumplimiento de los requerimientos regulatorios y de la compañía aplicables a las instalaciones, sistemas, procesos y productos.
  
- ✓ **Acción correctiva:** Actividades definidas y calendarizadas que deben ser llevadas a cabo por el personal designado del área que no está en cumplimiento con algún requerimiento regulatorio o de la compañía para pasar a un estado de cumplimiento.

## ***PROCEDIMIENTO A SEGUIR***

### ***1.0 PROGRAMA DE AUDITORÍAS***

En caso de auditorías internas se deben programar en el último trimestre del año para el programa anual de auditorías del año siguiente. El programa debe contemplar las áreas, productos, procesos o sistemas que se deben auditar, el tiempo destinado a la preparación de la auditoría, las fechas destinadas al desarrollo de la auditoría, la fecha en que se debe llevar a cabo la reunión final y en la que se debe entregar el reporte y las respuestas. En caso de que se audite un producto en particular, proceso o sistema, se deben incluir las áreas a visitar.

Una vez que se ha establecido el programa anual, el auditor debe enviar una copia al director de Producción y Tecnología, a los gerentes, jefes y/o supervisores involucrados con las áreas, productos, procesos y/o sistemas a auditar.

De manera general una Planta de Líquidos está conformada por las siguientes áreas:

- Aseguramiento de calidad
- Recepción de material de envase y empaque
- Laboratorio de Control en Proceso
- Documentación
- Almacén de materia prima
- Almacén de producto terminado
- Soluciones antisépticas, orales y suspensiones
- Cremas
- Acondicionamiento
- Validación
- Inyectables
- Almacén de etiquetas
- Etiquetado
- Mantenimiento
- Almacén de cuarentena
- Tecnología de la producción
- Metrología
- Planeación de la Producción
- Producción
- Devoluciones
- Almacén de recepción central

Teniendo las áreas o departamentos que se auditarán se debe elaborar el programa anual y se plantea como sigue:

AREA	FECHA DE AUDITORIA	NOMBRE DEL AUDITOR	TIEMPO DE PREPARACIÓN (días)	REUNIÓN FINAL/ REPORTE	ENTREGA DE RES-PUESTAS
Inyectables	16 ENE 02		2	RF 19ENE02 ER 22ENE02	29 ENE 02
Soluciones antisépticas, orales y suspensiones	28 ENE 02 29 ENE 02		2	RF 01FEB02 ER 04FEB02	11 FEB 02
Acondicionamiento	03 FEB 02		1	RF 06FEB02 ER 09FEB02	16 FEB 02
Laboratorio de Control en Proceso	21 FEB 02		1	RF 24FEB02 ER 27FEB02	06 MAR 02
Aseguramiento de calidad	05 MAR 02		1	RF 08MAR02 ER 11MAR02	18 MAR 02
Etiquetado	19 MAR 02		1	RF 22MAR02 ER 25MAR02	02 ABR 02
Cremas	02 ABR 02		1	RF 05ABR02 ER 08ABR02	15 ABR 02
Producción	15 ABR 02		1	RF 18ABR02 ER 21ABR02	28 ABR 02
Validación	09 MAY 02 10 MAY 02		2	RF 13MAY02 ER 16MAY02	23 MAY 02

AREA	FECHA DE AUDITORIA	NOMBRE DEL AUDITOR	TIEMPO DE PREPARACIÓN (días)	REUNIÓN FINAL/ REPORTE	ENTREGA DE RES-PUESTAS
Metrología	27 MAY 02		2	RF 30MAY02 ER 02JUN 02	09 JUN 02
Planeación de la producción	05 JUN 02		1	RF 08JUN02 ER 11JUN02	18 JUN 02
Tecnología de la producción	18 JUN 02		1	RF 21JUN02 ER 24JUN02	01 JUL 02
Recepción de material de envase y empaque	20 JUN 02		1	RF 23JUN02 ER 26JUN02	03 JUL 02
Almacén de materia prima	25 JUN 02 26 JUN 02		1	RF 29JUN02 ER 02 JUL02	09 JUL 02
Almacén de producto terminado	10 JUL 02		1	RF 13 JUL02 ER 16JUL02	23 JUL 02
Almacén de etiquetas	20 JUL 02		1	RF 23JUL02 ER 26JUL02	02 AGO 02
Almacén de cuarentena	25 AGO 02		1	RF 28AGO02 ER 01SEP02	08 SEP 02
Almacén de recepción central	10 SEP 02 11 SEP 02		1	RF 14 SEP02 ER 17 SEP02	24 SEP 02
Documentación	09 OCT 02		1	RF 12OCT02 ER 15 OCT02	22 OCT 02
Devoluciones	21 OCT 02		1	RF 24 OCT02 ER 27 OCT02	04 NOV 02

AREA	FECHA DE AUDITORIA	NOMBRE DEL AUDITOR	TIEMPO DE PREPARACIÓN (días)	REUNIÓN FINAL/ REPORTE	ENTREGA DE RES-PUESTAS
Mantenimiento a equipos	10 NOV 02		1	RF 13NOV02 ER 16NOV02	23 NOV 02
Mantenimiento a sistemas de aire, aire comprimido, vapor, eléctrico	20 NOV 02		3	RF 23 NOV02 ER 26NOV02	04 DIC 02
Mantenimiento arquitectónico, sistema de agua potable, sistemas de agua purificada, tuberías	05 DIC 02		2	RF 08DIC02 ER 11 DIC02	18 DIC 02

## 2.0 PLANEACIÓN DE AUDITORÍAS

Ya que se ha tomado la decisión de realizar la auditoria, habrá que poner mucho énfasis en la selección del auditor líder y a su vez el equipo auditor ya que son un punto clave en todo este proceso.

Para ser parte del grupo auditor es necesario cumplan con las siguientes aptitudes y características:

- Aptitudes: Autodisciplinado, trabajador, amplio criterio, justo, imparcial, analítico, investigador, profesional, paciente, capacitado, flexible, diplomático y capacidad de comunicación.
- Características: educación, entrenamiento, experiencia, organización, capacidad gerencial, atributos personales y mantenimiento de competencia.

Teniendo el punto anterior cubierto habra que establecer el objetivo y alcance que deseamos como empresa, y con esto podemos ahora iniciar el manejo preeliminar de la informacion como sigue:

La planeación de la auditoría se debe llevar a cabo en las fechas destinadas, para la preparación de la auditoría y se incluye lo siguiente:

& Revisar los procedimientos normalizados de operación, controles de cambio, reportes de desviación, reportes de resultados fuera de especificación , reportes e investigaciones de quejas, especificaciones, planos o cualquier otro documento relacionado con las instalaciones, sistemas, procesos o productos.

& Visitar a priori las áreas involucradas con el producto o sistema a auditar para monitorear el proceso o procesos involucrados

& Elaborar una lista de verificación en la que se debe contemplar, el objetivo y alcance de la auditoría, las instrucciones de uso, la referencia regulatoria o documental y las actividades o preguntas que formula el auditor con el objeto de retar la efectividad del sistema/proceso y/o el cumplimiento de los requerimientos regulatorios o de la compañía

Durante la planeación de la auditoría, se debe contactar al responsable del área a auditar para confirmar la fecha de la auditoría y establecer el horario en el que la auditoría se debe llevar a cabo.

Es posible también llevar a cabo una auditoría partiendo de puntos clave como pueden ser:

- ❖ Política de calidad
- ❖ Revisión de contratos
- ❖ Control de Documentos
- ❖ Control de los procesos
- ❖ Identificación del producto
- ❖ Inspecciones y pruebas
- ❖ Registros de calidad

- ❖ Producto no-conforme
- ❖ Compras y subcontratos
- ❖ Auditorías internas
- ❖ Entrenamiento

En el caso de la Planta de Líquidos, de entre todas las áreas productivas a auditar considero que la más crítica es Inyectables por ser área aseptica, y entre las razones importantes se encuentran las siguientes:

Periodicidad de validación de procesos y sistemas, nivel de capacitación y entrenamiento del personal, demanda de servicios, con esto me refiero a los críticos como son: aire acondicionado, vapor, control de humedad, presión diferencial, sistema de agua, sistema de aire a presión, iluminación, respaldo de energía eléctrica, utilización de gases comprimidos, sistemas de pre y filtración, sistemas de limpieza, rotación de desinfectantes para prevenir resistencia de microorganismos, instrumentación de equipos productivos, cámaras de calor, cámaras frías, liofilización, despirogenización, calibración de instrumentos, requerimientos de controles analíticos, registro de procesos, costo de mantenimiento, etc.

Por todo lo anterior considero que es necesario plantear en esta tesis listas de verificación para las áreas de producción empezando con el área de inyectables, soluciones orales antisépticas y suspensiones, aseguramiento de calidad( que en este caso engloba control en proceso) y departamento de validación y calibración, ya que son las que relaciono con áreas de Producción, pero esto se encuentra como propuesta en el capítulo siguiente.



### 3.0 DESARROLLO DE LA AUDITORÍA

- Al inicio de la auditoría, el auditor expone al responsable del área a auditar el objetivo y alcance de la auditoría, le muestra la lista de verificación que le servirá de guía durante la auditoría y hace una breve reseña de la referencia regulatoria o documental con la que se evaluará el área.
- Se lleva a cabo el desarrollo de la auditoría, que se puede hacer abordando primero cuestiones generales y luego particulares. Se pueden tomar en cuenta las siguientes tablas para optimizar este proceso:

CONTROLES GENERALES	CONTROL DE INSTALACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Organigrama y descripción de responsabilidades.</li> <li>➤ Sistema de control de documentación.</li> <li>➤ Programa de capacitación en *PNO's/BPF y programa de capacitación en el trabajo de los empleados. Nivel de incorporación de la filosofía de calidad de los empleados.</li> <li>➤ Programa de Auditorías internas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Planos y dibujos de instalaciones.</li> <li>➤ Programa de control ambiental</li> <li>➤ Mantenimiento de instalaciones.</li> <li>➤ PNO de control de Contratistas</li> </ul>

\*PNO's: Procedimientos normalizados de operación

CONTROL DE EQUIPO	CONTROL DE MATERIALES/ COMPONENTES	CONTROL OPERACIONAL
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ubicación y diseño de equipo</li> <li>➤ Identificación de equipos y bitácoras.</li> <li>➤ Programa de mantenimiento de equipos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Especificación de componentes/ materiales.</li> <li>➤ Control de compras.</li> <li>➤ Recepción, Inspección y muestreo de materiales/ componentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Verificación, almacenamiento y manejo de materiales/ componentes y etiquetas.</li> <li>➤ Limpieza y preparación de áreas, equipos y líneas de producción.</li> <li>➤ Despeje de línea</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Programa de calibración de equipos de medición.</li> <li>➤ Programa de calificación de equipos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Análisis de laboratorio.</li> <li>➤ Almacenamiento y manejo de materiales/ componentes.</li> <li>➤ Programa de control de inventarios.</li> <li>➤ Programa de control de proveedores.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Validación de procesos de fabricación y acondicionamiento.</li> <li>➤ Control de cambio de órdenes de producción.</li> <li>➤ Controles en proceso, muestreo y control de laboratorio.</li> <li>➤ Reproceso/distribución de producto.</li> </ul>
---	---	--

<b>CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Verificación, almacenaje y manejo de producto terminado.</li> <li>➤ Inspección, muestreo, análisis y liberación para distribución de producto terminado.</li> <li>➤ Controles de distribución.</li> <li>➤ Manejo de quejas.</li> </ul>

- Se generan conclusiones preliminares
- Al finalizar la auditoría, se elabora un borrador del reporte en el que se presentan las no conformidades encontradas durante la auditoría y la referencia bibliográfica que describe un estado de cumplimiento del requerimiento regulatorio en cuestión. Las no conformidades críticas se reportan al responsable del área, jefe inmediato, gerentes involucrados, gerente responsable del área y al gerente de garantía de calidad antes de que se cumplan 24 horas, a partir de que se encuentre dicha no conformidad.
- El auditor se reúne con el jefe y el gerente del área auditada para exponer las no conformidades encontradas, discutir las posibles acciones correctivas/preventivas y hacer aclaraciones si es necesario (reunión final).

#### **4.0 EMISIÓN DEL REPORTE DE AUDITORÍA**

- EL auditor prepara el reporte de la auditoría para ser distribuido en un periodo no mayor a 4 días hábiles después de la reunión final
- El reporte de la auditoría debe realizarse en el idioma que lo solicite el auditado.
- El reporte de la auditoría debe contener lo siguiente:

##### **1. Carátula que debe incluir los siguientes datos:**

- ◆ Nombre del área auditada
- ◆ Código del reporte
- ◆ Nombre de las personas a quien se les dirige el reporte (distribución)
- ◆ Nombre del auditor o auditores
- ◆ Nombre de las personas presentes durante la auditoría
- ◆ Fecha y duración de la auditoría
- ◆ Fecha de distribución del reporte
- ◆ Fecha en que las respuestas deben ser entregadas al departamento de auditorías

##### **2. Resumen ejecutivo que debe incluir la siguiente información**

- ◆ El objetivo y el alcance de la auditoría
- ◆ Los requerimientos regulatorios y/o de la compañía que se evaluaron
- ◆ Las referencias bibliográficas
- ◆ La actitud del personal del área auditada durante el proceso de la auditoría
- ◆ Aspectos positivos encontrados en el área
- ◆ Un resumen de las no conformidades críticas o muy relevantes y
- ◆ Una solicitud formal de un plan calendarizado de acciones correctivas (respuesta) al responsable del área

La lista de las no conformidades encontradas deben estar acompañadas de una referencia bibliográfica que describa el estado de cumplimiento del requerimiento regulatorio en cuestión. La lista de no conformidades debe estar ordenada de acuerdo al nivel de criticidad y las no conformidades críticas deben ir señaladas con la palabra **Critico**.

También se pueden anexar recomendaciones en caso de ser necesario, y además se anexa una lista de distribución, es decir la lista de las personas que reciben una copia del reporte firmando al recibirlo.

Para la distribución del reporte es necesario emitir copias que lleven el sello de "CONFIDENCIAL". El auditor debe distribuir copias del reporte de auditoría al Gerente responsable del área auditada, al Gerente de Garantía de Calidad y a cada una de las personas involucradas con las no conformidades establecidas en el reporte.

### ***5.0 RESPUESTA AL REPORTE DE AUDITORIA***

En el caso de una auditoría Interna se considera un punto adicional que es la Respuesta al Reporte de Auditoría donde:

EL jefe o supervisor responsable del área auditada debe revisar cada una de las no conformidades reportadas y debe establecer una acción correctiva para cada una de ellas. Adicionalmente, debe capturar en la plantilla de la base de datos de auditorías la siguiente información: acción correctiva, nombre del responsable de implementar la acción correctiva y fecha compromiso (respuesta).

El jefe o supervisor responsable del área auditada debe revisar las acciones correctivas propuestas a las no conformidades encontradas con el Gerente responsable del área auditada antes de enviar la respuesta al departamento de auditorías.

La respuesta puede ser enviada por la vía aprobada por el sistema de calidad al área de auditorías dentro de los 15 días hábiles siguientes a la fecha de distribución del reporte de auditoría con previa autorización del Gerente

responsable del área auditada. El gerente responsable del área, debe recibir una copia de la respuesta.

El auditor debe revisar la respuesta al reporte de auditoría y copiar de esta las acciones correctivas y fechas compromiso para anexarlas posteriormente en la base de datos de auditorías. En caso de que alguna respuesta no sea aceptable desde el punto de vista de las Buenas Prácticas de Fabricación, se deben reunir el jefe o supervisor responsable del área auditada y el auditor para establecer en acuerdo mutuo, una acción correctiva aceptable. En este caso, el jefe o supervisor responsable del área auditada debe hacer las modificaciones pertinentes a la respuesta dentro de los tres días hábiles siguientes a la reunión y reenviarla al área de auditorías con copia al gerente responsable del área.

#### ***6.0 REGLAS A SEGUIR PARA RESPONDER UNA AUDITORÍA***

Se debe investigar la causa raíz de una "no conformidad" y se debe incluir en las respuestas la conclusión de la investigación.

Todo el personal involucrado con una "no conformidad" debe participar tanto en la investigación como en el planteamiento de las acciones correctivas

Se debe precisar un plan de acción para corregir la "no conformidad". Se deben incluir acciones correctivas, preventivas, responsables y fechas compromiso.

Se debe utilizar la palabra corregir en lugar de la palabra mejorar.

En caso de haber corregido la no conformidad, se deben incluir las actividades realizadas.

Si la acción correctiva está en proceso se debe especificar la actividad que se está realizando, el grado de avance y la fecha de término.

Se debe mencionar la estrategia a seguir para evaluar la efectividad de la acción correctiva.

## **7.0 SEGUIMIENTO A LAS AUDITORÍAS**

- El jefe o supervisor responsable del área auditada debe dar seguimiento continuo al cumplimiento del plan calendarizado de actividades para corregir las “no conformidades” encontradas durante la auditoría.
- El auditor debe dar seguimiento a la corrección de no conformidades de acuerdo a las fechas compromiso establecidas por el jefe o supervisor y gerente responsables del área auditada. Para ello, el auditor extrae datos seleccionando el nombre del área auditada y la clasificación de la “no conformidad”, se debe encontrar toda la información generada en las auditorías realizadas al área en cuestión. Se debe también identificar las “no conformidades pendientes” y la fecha compromiso establecida. En caso de haberse cumplido se debe visitar el área para dar seguimiento a la auditoría.
- Antes de visitar el área, el auditor debe de revisar la información y contabilizar las “no conformidades” totales y pendientes para registrarlas de acuerdo a lo solicitado en un formato de seguimiento a auditorías.
- Al término del seguimiento en el área, se debe informar a la persona responsable del área el número de “no conformidades” corregidas y pendientes. Esta información se debe registrar en el formato establecido de seguimiento de auditorías y debe ser firmado de conformidad por el auditor y responsable del área. En dicho documento se debe registrar la fecha del próximo seguimiento que se debe determinar de mutuo acuerdo entre el auditor y responsable del área, donde este último debe conservar una copia del formato de seguimiento a auditorías.
- Una vez que se visitó el área, se debe guardar toda la información generada durante el seguimiento.

- Si las actividades para corregir la no conformidad ya se concluyeron, se ingresa en el expediente el número de seguimientos que se hicieron hasta la corrección de la no conformidad y la fecha de la no conformidad así como la de corrección.
- Si las actividades para corregir la no conformidad no se han concluido, se documenta el número de seguimientos que se han hecho, con una fecha compromiso y los avances.
- Si las acciones correctivas no se concluyen en el segundo seguimiento, el auditor deberá reunirse con el jefe o supervisor responsable del área, gerente responsable del área, el gerente de garantía de calidad o gerente de aseguramiento de calidad, de acuerdo a lo crítico de la "no conformidad" para así establecer por escrito compromisos en un periodo no mayor a 3 días hábiles.

## ***8.0 CIERRE DE AUDITORÍA***

Una vez que se han corregido todas las no conformidades indicadas en el reporte de auditorías, el auditor debe informar al jefe o supervisor, gerente responsable del área auditada, al gerente de garantía de calidad, al gerente de aseguramiento de calidad y al director de producción y tecnología que la auditoría se cerró.

## ***9.0 CONTROL DE LA DOCUMENTACIÓN***

Archivar todos los reportes de la auditoría, incluyendo las respuestas, durante dos años, después de este periodo se destruyen. En caso de que sean archivos electrónicos es posible que se conserven un año.

## **10.0 REINCIDENCIAS**

En caso de encontrar reincidencias en una auditoría de seguimiento, el auditor debe notificar por escrito la situación al Gerente de Garantía de Calidad, al gerente de aseguramiento de calidad y al gerente responsable del área en cuestión para que se evalúe junto con el auditor la necesidad de establecer medidas de apoyo que permitan al personal de área reincidente superar el estado de incumplimiento del requerimiento regulatorio en cuestión. Si una no conformidad reincidente se clasifica como crítica, se debe notificar también al director de Producción y Tecnología.

## **11.0 PONDERACIÓN DE NO CONFORMIDADES**

Las no conformidades se clasifican en críticas, mayores y menores. La ponderación se hace en base a lo siguiente:

- **No conformidad crítica:** Es una violación a un requerimiento regulatorio que afecta o pone en riesgo la calidad de un producto. Ejemplo: alteración de la fórmula durante el proceso.
- **No conformidad Mayor:** Es una violación a un requerimiento regulatorio que genera un riesgo latente de obtener un producto no conforme con las especificaciones de calidad. Ejemplo: uso de equipos no calificados en proceso.
- **No conformidad Menor:** Es una violación administrativa a un requerimiento regulatorio. Ejemplo: PNO's fuera de vigencia que ya no son aplicables al área.

## **CLASIFICACIÓN DE NO CONFORMIDADES**

Las no conformidades se pueden clasificar de acuerdo al requerimiento regulatorio que se esté violando de acuerdo a la siguiente lista :



- ⊖ Bitácoras
- ⊖ Buenas Prácticas de Documentación (BPD)
- ⊖ Buenas Prácticas de Fabricación (BPF)
- ⊖ Capacitación
- ⊖ Contrato
- ⊖ Control de Acondicionamiento
- ⊖ Control de cambios, desviaciones y OOS (out of specifications)
- ⊖ Control de componentes
- ⊖ Control de descartes
- ⊖ Control de distribución
- ⊖ Control de inventarios
- ⊖ Control de material de empaque y etiquetas
- ⊖ Control de plagas
- ⊖ Control de registros de lote
- ⊖ Control de registros maestros
- ⊖ Control de registros de laboratorio
- ⊖ Control de soluciones y reactivos
- ⊖ Controles de proceso
- ⊖ Desarrollo
- ⊖ Equipos
- ⊖ Especificaciones
- ⊖ Estabilidades
- ⊖ Instalaciones
- ⊖ Limpieza
- ⊖ Liberación de lotes
- ⊖ Manejo de muestras
- ⊖ Manejo de devoluciones
- ⊖ Manejo de quejas
- ⊖ Manejo de residuos peligrosos
- ⊖ Mantenimiento
- ⊖ Medios de cultivo
- ⊖ Métodos analíticos
- ⊖ Metrología
- ⊖ Muestras de retención
- ⊖ Monitoreo ambiental
- ⊖ Monitoreo microbiológico
- ⊖ PNO's
- ⊖ Proceso
- ⊖ Recomendación
- ⊖ Seguridad
- ⊖ Validación

## 7.0 PROPUESTA DE LISTAS DE VERIFICACIÓN PARA AUDITAR UNA PLANTA DE LÍQUIDOS

### LISTA DE VERIFICACIÓN PARA AUDITAR EL ÁREA DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD (PLANTA LÍQUIDOS)

Responsable:  
Auditor:

Fecha de auditoria:  
Fecha de emisión:

**Objetivo:** Evaluar el nivel de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación en el área de aseguramiento de calidad (planta liquidos) tomando como referencia CFR

**Indicaciones de uso:** Esta lista de verificación constituye una guía que contempla los puntos más importantes a considerar en una auditoria, pero es importante mencionar que con esto no se limita al auditor a profundizar sobre los puntos que considere importantes para dicha auditoria.

En esta lista de verificación se encuentran preguntas abiertas y cerradas que permitirán al auditor detectar aquellos puntos que pudieran requerir de un examen más profundo en el campo de trabajo.

Este documento no se debe contestar como un cuestionario, cada una de las preguntas genera la posibilidad de verificar y profundizar en las actividades del área y su conformidad con los requerimientos regulatorios, corporativos y procedimientos internos.

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
CFR 211.22	Las unidades de control de calidad tienen la responsabilidad y autoridad para aprobar o rechazar en cualquier etapa del producto?			
CFR 211.25	En el área se encuentran los registros de capacitación del personal?			
CFR 211.25	El personal del área está lo suficientemente capacitado para realizar sus funciones o actividades?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
CFR 211.25	El área cuenta con un programa de PNO's actualizado?			
CFR 211.28	El personal porta el uniforme y equipo de seguridad apropiado para realizar sus funciones?			
CFR 211.50	Cual es la disposición de la basura y producto de descarte en el laboratorio?			
CFR 211.42	Las instalaciones son del tamaño y construcción adecuada para facilitar la limpieza y mantenimiento?			
CFR 211.42	La instalación se encuentra en buenas condiciones de mantenimiento?			
CFR 211.42	La instalación cuenta con un sistema de control de temperatura y humedad, así como de un sistema de inyección y extracción de aire?			
CFR 211.42	Se lleva a cabo el monitoreo de condiciones ambientales en el área?			
CFR 211.42	Existe suficiente espacio en el área para evitar mezclas?			
CFR 211.44	El área cuenta con iluminación adecuada?			
CFR 211.56	Existe un PNO vigente para la limpieza o sanitización del área?			
CFR 211.56	Existen registros de limpieza del área?			
CFR 211.56	Con qué se limpia el área? Se realiza una rotación de detergentes?			
CFR 211.63 y 211. 105	Existe una buena distribución de equipos en el área que faciliten su mantenimiento y limpieza?			
CFR 211.63, 211. 194	Todos los equipos del área están considerados en un programa de calibración y mantenimiento? De que manera se documentan las calibraciones y mantenimiento de los equipos?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
CFR 211.63, 211. 194	Todos los equipos cuentan con etiquetas de calibración vigentes?			
CFR 211.63 y 211. 182	Los equipos cuentan con la bitácora de uso en el que se registre el mantenimiento preventivo y la limpieza que se realiza?			
CFR 211.63	Las balanzas cuentan con una bitácora de verificación diaria?			
CFR 211.63	Coinciden los mantenimientos programados con los registros de los equipos?			
CFR 211.65	Los equipos son de material inerte? Los lubricantes están en contacto con el producto?			
CFR 211.67	Se realiza la limpieza y mantenimiento de los equipos a intervalos apropiados de tiempo?			
CFR 211.68	El equipo automático, mecánico y eléctrico, se calibra periódicamente de acuerdo a programas establecidos?			
CFR 211.72	Que tipo y cual es material del que están hechos los filtros que se utilizan en las áreas de fabricación?			
CFR 211.82	Los contenedores que se almacenan ya sea que contengan materia prima o producto terminado se encuentran perfectamente cerrados?			
CFR 211.84	Existe un PNO vigente para la toma de muestra representativa para el análisis físico, químico y microbiológico			
CFR 211.84	Existe un PNO vigente que describa la toma de muestra al inicio, medio y fin del proceso?			
CFR 211.84	En base a que criterio estadístico se basa la cantidad a tomar en un muestreo?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
CFR 211.84	Al muestrear los contenedores son abiertos y cerrados de tal manera que se evita la contaminación por otros componentes?			
CFR 211.84	Al muestrear el personal porta el uniforme y equipo de seguridad adecuado? Como son las condiciones de muestreo en productos estériles y antisépticos?			
CFR 211.84 y 211.160	El muestreo se realiza de tal manera que se tome parte de inicio, medio y fin del contenedor? La muestra tomada para el análisis, es representativa?			
CFR 211.84	Al realizar el muestreo, se le coloca una etiqueta de identificación de toma de muestra con el nombre, rúbrica y fecha de la persona que muestreo?			
CFR 211.84 y 211.105	Los contenedores que se muestrean se encuentran identificados con nombre del producto, número de lote, fecha, orden de fabricación?			
CFR 211.100	Existen PNO's de operación, limpieza de los equipos, así como de producción y control en proceso que se utilizan en el área?			
CFR 211.103	Se determinan como conclusión de un proceso los rendimientos y porcentajes del producto?			
CFR 211.105	Se encuentran identificados todos los componentes, contenedores, líneas y equipos usados en las distintas etapas del proceso?			
CFR 211.110	Las actividades que se realizan en control en proceso han sido validadas?			
CFR 211.110	Se realizan controles en proceso de los productos líquidos en este caso PH, claridad de soluciones, viscosidad, densidad y aspecto?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
CFR 211.110	Se lleva a cabo una verificación de la adecuación del mezclado que asegure la uniformidad y homogeneidad del producto?			
CFR 211.110	Si un producto o materia prima se encuentran rechazados, se les coloca la etiqueta o identificación de cuarentena para prevenir su uso?			
CFR 211.111	Se establecen tiempos limite en las etapas de producción?			
CFR 211.113	Existen PNO's designados a prevenir microorganismos objetables que requieran y no esterilidad?			
CFR 211.115	Existe un PNO que describa los pasos a seguir en caso de un reproceso?			
CFR 211.122	Hay un PNO que describa con suficiente detalle la recepción, identificación, empaque, almacenaje, muestreo, pruebas de material de empaque, etc?			
CFR 211.122	El acceso al almacén esta restringido solo a personal autorizado? Y los materiales de empaque obsoletos son destruidos?			
CFR 211.125 211.130	Se realiza una conciliación de etiquetas? Se destruyen los excesos de etiquetas ya identificados con el lote del producto?			
CFR 211.37	Las fechas de caducidad se determinan de acuerdo a pruebas de estabilidad? Hay relación de estas fechas de acuerdo a condiciones de almacenaje?			
CFR 211.142 y 211.160	Los productos son liberados o aprobados por aseguramiento de calidad para continuidad de proceso, después de su análisis correspondiente?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
CFR 211. 160	Se encuentran establecidos los planes de muestreo, especificaciones únicas, estándares, procedimientos de pruebas, etc?			
CFR 211. 160	Los controles de laboratorio se incluyen en el expediente del producto?			
CFR 211. 160 y 211. 165	Se determina la conformidad de acuerdo a especificaciones, y éstas incluyen una descripción de la muestra, así como los procedimientos de prueba a usar?			
CFR 211. 160	Las calibraciones, verificaciones y calificación de equipos se realiza a intervalos apropiados?			
CFR 211. 165	Se realizan las pruebas de esterilidad y/o pirógenos en productos que así lo requieran?			
CFR 211. 165	Existen pruebas de laboratorio apropiadas para cada producto que requieren ser libres de microorganismos objetables?			
CFR 211. 160	Se encuentran documentadas y establecidas la precisión, sensibilidad, especificidad y reproducibilidad de los métodos empleados?			
CFR 211. 160	Los productos son rechazados o aprobados de acuerdo a especificaciones estadísticas?			
CFR 211. 160	En caso de reprocesos, estos se realizan bajo estándares y especificaciones adecuadas?			
CFR 211. 170	Se toman muestras de retención representativas de cada lote?			
CFR 211. 170	Por cuanto tiempo se guardan las muestras de retención?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
CFR 211. 170	Las muestras de retención se encuentran identificadas de manera apropiada y almacenadas bajo condiciones adecuadas?			
CFR 211. 180	Por cuanto tiempo se retienen los documentos originales u oficiales?			
CFR 211. 194	Las muestras tomadas para análisis incluyen, el nombre del producto, cantidad, número de lote, fecha de muestreo y fecha de análisis?			
CFR 211. 194	Se reporta la cantidad usada para cada prueba?			
CFR 211. 194	Existe un registro completo de todos los datos en el curso de las pruebas tales como gráficas, tablas, espectros, etc?			
CFR 211. 194	Existe un registro de cálculos relacionados con todas las pruebas que se realizan, así como factores de conversión, unidades y equivalencias?			
CFR 211. 194	Se identifica con las iniciales y rúbrica de la persona que realizó el análisis, así como la fecha?			
CFR 211. 194	Todos los registros de análisis se encuentran verificados por una segunda persona?			
CFR 211. 194	Los registros se encuentran sin ninguna modificación, y en caso de tenerlas éstas se justifican?			
CFR 211. 194	Los procedimientos describen todo lo relacionado con quejas de productos y se les da seguimiento?			



## LISTA DE VERIFICACIÓN PARA AUDITAR LAS AREAS DE PRODUCCIÓN (PLANTA LÍQUIDOS)

Responsable:

Fecha de auditoria:

Auditor:

Fecha de emisión:

Objetivo: Evaluar el nivel de cumplimiento de la norma mexicana ISO 9001-2000 en una Planta de Líquidos

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
ISO 9001-2000 4.1	La organización establece, documenta, implementa y mantiene un sistema de gestión de calidad?			
ISO 9001-2000 4.1	Se identifican los procesos necesarios para el sistema de gestión de calidad? Existe secuencia e interacción de los procesos?			
ISO 9001-2000 4.1	Se determinan los métodos y criterios necesarios para asegurar el control y operación de los procesos?			
ISO 9001-2000 4.1	Se asegura la disponibilidad de recursos e información necesarios para apoyar la operación y seguimiento de los procesos?			
ISO 9001-2000 4.1	Se realiza el seguimiento, medición y análisis de los procesos?			
ISO 9001-2000 4.1	Se implementan las acciones necesarias para alcanzar resultados planificados y la mejora continua de procesos?			
ISO 9001-2000 4.2	La documentación de gestión de calidad incluye declaraciones documentadas de la política de calidad, así como sus objetivos?			
ISO 9001-2000 4.2	Existe un manual de calidad, así como procedimientos documentados?			
ISO 9001-2000 4.2	Existen documentos que aseguren la planificación eficaz, operación y control de procesos?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
ISO 001-2000 4.2.2	El manual de calidad señala el alcance del sistema de gestión de calidad, detalles, así como justificación de cualquier exclusión?			
ISO 9001-2000 4.2.3	La empresa cuenta con un procedimiento que defina controles necesarios para aprobación de documentos, así como revisión y actualización de los mismos?			
ISO 9001-2000 4.2.3	Se asegura que existen versiones pertinentes de los documentos, así como de que se encuentran en el punto de uso? Los documentos son legibles y fácilmente identificables?			
ISO 9001-2000 4.2.4	Existe un control de registros que proporcione evidencia de conformidad con requisitos, así como una operación eficaz del sistema de gestión de calidad?			
ISO 9001-2000 5.1	La alta dirección proporciona evidencia de su compromiso con el desarrollo e implementación del sistema de gestión de calidad, así como de la mejora continua de su eficacia?			
ISO 9001-2000 5.1	Existe un comunicado donde mencione la importancia de satisfacer los requisitos reglamentarios del cliente?			
ISO 9001-2000 5.1	Se establece y aseguran los objetivos de calidad llevando a cabo revisiones por parte de la dirección, así como también se asegura la disponibilidad de los recursos?			
ISO 9001-2000 5.2	La dirección se asegura que los requisitos del cliente se determinan y cumplen para aumentar su satisfacción?			
ISO 9001-2000 5.3	La política de calidad es adecuada al propósito de la organización?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
ISO 9001- 2000 5.3	La política de calidad incluye el compromiso de cumplir con requisitos de mejora continua de la eficacia del sistema de gestión de calidad?			
ISO 9001- 2000 5.3	La política de calidad es difundida y entendida dentro de la organización? Se revisa la política de manera continua?			
ISO 9001- 2000 5.4.1	Los objetivos de calidad se establecen en base a niveles y funciones pertinentes dentro de la organización? Son medibles y coherentes con la política de calidad?			
ISO 9001- 2000 5.4.2 y 5.6.1	La alta dirección se asegura de la adecuada planificación del sistema de calidad, así como del planteamiento de los objetivos?			
ISO 9001- 2000 5.4.2	Cuando se realiza algún cambio o en la planificación del sistema de gestión de calidad se mantiene la integridad del mismo?			
ISO 9001- 2000 5.5.1	La alta dirección se asegura de que las responsabilidades y autoridades están bien definidas y que se comunican de manera oportuna dentro de la organización?			
ISO 9001- 2000 5.5.2	Se asigna un representante de la dirección para que informe, establezca e implemente todo lo relacionado con el sistema de gestión de calidad?			
ISO 9001- 2000 5.5.3	La alta dirección se asegura de que se establecen procesos de comunicación adecuados y apropiados dentro de la organización?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
ISO 9001- 2000 5.6.2	La información que revisa la dirección incluye: resultados de auditorias, retroalimentación del cliente, acciones correctivas, preventivas y de seguimiento, cambios y recomendaciones para la mejora?			
ISO 9001- 2000 5.6.3	Los resultados de las revisiones de la dirección incluyen decisiones y acciones relacionadas con: mejora de la eficacia del sistema de calidad, mejora del producto en relación con los requisitos del cliente y necesidades de recursos?			
ISO 9001- 2000 6.1	La organización determina y proporciona recursos para implementar , mantener y mejorar el sistema de calidad de manera continua, así como también para aumentar la satisfacción del cliente?			
ISO 9001- 2000 6.2.1	El personal que realiza actividades que afectan la calidad del producto cuentan con la educación, formación, habilidades y experiencias apropiadas?			
ISO 9001- 2000 6.2.2	La organización determina la competencia necesaria para el personal que realiza trabajos que afectan la calidad del producto?			
ISO 9001- 2000 6.2.2	La organización evalúa la eficacia de las acciones tomadas, asegura de que el personal tenga conciencia de la pertinencia e importancia de sus actividades? Cuenta con los registros apropiados de la educación, formación, habilidades y experiencia del personal?			
ISO 9001- 2000 6.3	La organización determina, proporciona, y mantiene la infraestructura necesaria que logre la conformidad de requisitos del producto?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
ISO 9001- 2000 7.1	La organización planifica y desarrolla los procesos necesarios para la realización del producto?			
ISO 9001- 2000 7.1	La organización determina objetivos y requisitos de calidad para el producto, así como también la necesidad de establecer procesos, documentos, actividades requeridas de verificación, validación, seguimiento, inspección y ensayo/pruebas específicas para los productos?			
ISO 9001- 2000 7.2.1	La organización determina los requisitos especificados por el cliente, requisitos legales y reglamentarios relacionados con el producto, así como también los no establecidos pero necesarios?			
ISO 9001- 2000 7.2.2	Se realiza una revisión previa de los requisitos relacionados con el producto antes de comprometerse con el cliente?			
ISO 9001- 2000 7.2.3	La organización determina e implementa disposiciones eficaces para la comunicación con los clientes?			
ISO 9001- 2000 7.3	La organización planifica y controla el diseño y desarrollo del producto? La organización determina las etapas del diseño y desarrollo, revisión, verificación, validación, responsabilidades y autoridades para el diseño y desarrollo?			
ISO 9001- 2000 7.3.2	Se determinan los elementos de entrada relacionados con los requisitos del producto, así como también se mantienen sus registros?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
ISO 9001- 2000 7.3.3	Los resultados de diseño y desarrollo se proporcionan de tal manera que permiten la verificación respecto a los elementos de entrada para el diseño y desarrollo, además de ser aprobados para su liberación?			
ISO 9001- 2000 7.3.4	Se realizan revisiones sistemáticas de diseño y desarrollo en etapas adecuadas? Se identifican problemas y proponen acciones necesarias para solucionarlos?			
ISO 9001- 2000 7.3.5	Se realiza una verificación para asegurar que los resultados de diseño y desarrollo cumplen con los requisitos de los elementos de entrada del diseño y desarrollo?			
ISO 9001- 2000 7.3.6	Se realiza la validación del diseño y desarrollo de acuerdo a lo planificado?			
ISO 9001- 2000 7.3.7	Se identifican los cambios de diseño y desarrollo, y se mantienen sus registros? Dichos cambios se revisan, verifican y validan?			
ISO 9001- 2000 7.5.1	La organización planifica y lleva acabo la producción y prestación del servicio bajo condiciones controladas?			
ISO 9001- 2001 7.5.2	La organización valida todos los procesos de producción y prestación del servicio donde el producto final no puede verificarse mediante actividades de seguimiento o medición posteriores?			
ISO 9001- 2000 7.5.2	La organización establece disposiciones para revisión y aprobación de procesos, uso y métodos de procedimientos específicos, requisitos de los registros y la revalidación?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
ISO 9001-2000 7.5.3	La organización identifica el estado del producto con respecto a los requisitos de seguimiento y medición? La organización controla y registra la identificación única del producto?			
ISO 9001-2000 7.5.5	La organización preserva la conformidad del producto durante el proceso interno y la entrega al destino previsto?			
ISO 9001-2000 7.6	La organización establece procesos para asegurarse de que el seguimiento y medición pueden realizarse y se realizan de manera coherente con los requisitos solicitados?			
ISO 9001-2000 8.1	La organización planifica e implementa los procesos de seguimiento, medición, análisis y mejora que demuestre la conformidad del producto, así como que asegure la conformidad del sistema de gestión de calidad?			
ISO 9001-2000 8.2.2	La organización lleva a cabo a intervalos planificados auditorias internas para determinar si el sistema de gestión de calidad es conforme con las disposiciones planificadas con los requisitos de esta norma, así como si se ha implementado y si se mantiene de manera eficaz?			
ISO 9001-2000 8.2.3	En los casos en los cuales no se alcanzan los resultados planificados, se llevan a cabo correcciones y acciones correctivas, según sea conveniente para asegurar la conformidad del producto?			

REF.	ACTIVIDAD	SI	NO	COMENTARIOS
ISO 9001- 2000 8.2.4	Se mantiene la evidencia de la conformidad con los criterios de aceptación, así como los registros que indiquen la persona que autorizo la liberación del producto?			
ISO 9001- 2000 8.3	De que manera trata la organización los producto no conformes?			
ISO 9001- 2000 8.4	La organización determina, recopila y analiza los datos apropiados para demostrar la idoneidad y eficacia del sistema de gestión de calidad?			
ISO 9001- 2000 8.5.2	La organización toma acciones correctivas para eliminar la causa de no conformidades, para prevenir que vuelva a ocurrir?			
ISO 9001- 2000 8.5.2	Existe un procedimiento que defina los requisitos para revisar no conformidades, determinar la causa de las mismas, determinar e implementar acciones necesarias, registrar resultados de las acciones tomadas y revisión de acciones correctivas tomadas?			
ISO 9001- 2000 8.5.3	La organización determina acciones preventivas apropiadas a los efectos de los problemas potenciales?			



## **8.0 CONCLUSIONES**

Es primordial señalar que para la industria farmacéutica mexicana es muy importante contar en primer lugar con todos los requerimientos que exige Secretaría de Salud basándose en la NOM-059-SSA1, pero también es primordial para poder expandir su mercado hacia otros países cumplir con otros estándares de calidad importantes a nivel mundial como lo son el CFR elaborado por la FDA y el sistema ISO 9001, estos dos últimos involucrados en este trabajo de tesis, por lo anterior es necesario considerar la importancia de las Auditorías de Calidad en la Industria Farmacéutica.

Para la realización de dichas Auditorías es esencial elaborar un Plan Maestro que permita conocer la efectividad de procesos, sistemas, instalaciones, etc, esto es muy importante, ya que se podrán detectar y corregir "no conformidades" de la empresa y así generar por lo tanto fortaleza, seguridad, confianza interna y externa, y lo principal la calidad de los productos que se generen.

Si la propuesta del Plan Maestro cumple con lo anterior entonces se habrá cubierto el objetivo de este trabajo, aunque cabe mencionar que siempre se debe contemplar la actualización de los estándares de calidad debido a que están en constante cambio de acuerdo a los requerimientos del cliente.

Elaborar y poner en marcha un plan maestro de auditorías no es algo que se hace fácilmente, ya que hay que considerar todos los factores que pueden estar en nuestra contra, como lo es en primer lugar el apoyo de la dirección y la gente involucrada que da la pauta para iniciar con este tipo de proyectos que finalmente son muy benéficos y que en vez de verlo como un proyecto que genere gastos será lo contrario.

Finalmente es importante mencionar que para afirmar de manera definitiva que esta propuesta es viable es necesario ponerla en práctica, y de acuerdo a los resultados y observaciones que surjan en el transcurso de la auditoria se realizarán implementaciones necesarias al plan y se optimizará la propuesta para beneficio de la empresa que decida llevarlo a cabo.

## 9.0 BIBLIOGRAFÍA

1. "Administración de la Calidad y aseguramiento de la Calidad".  
Vocabulario  
NMX-CC-001:1995 IMNC
2. Alpizar R.M.S.  
Memorias Curso ISO 9000:2000  
Facultad de Química. UNAM, 1999
3. Arter D. Y Russell J.P.  
"ISO Lesson Guide 2000"
4. CFR (Code of Federal Regulations)  
Partes 210 y 211
5. Cuevas F.  
CAPE( Consultores Asociados para Empresas)  
Memorias de Auditorías internas. 2000
6. Directrices para auditar un sistema de Calidad  
Parte 1 Auditorías  
NMX-CC-7-2-1-1993/ISO 10011-1
7. González P.  
"Procedimientos de selección, evaluación de habilidades y calificación de  
auditores para ejecutar auditorías internas de calidad según ISO 9000"  
Facultad de Química; UNAM, 1997
8. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación A.C. (IMNC).  
Sistemas de gestión de calidad. Requisitos.  
NMX-CC-9001:2000
9. IMNC. "Sistemas de calidad-Modelo para el aseguramiento de la calidad en  
diseño, desarrollo, producción, instalación y servicio"  
NMX-CC-003:1995
10. Jiménez.L.  
" Sistemas de Control de Calidad en la Industria Farmacéutica"  
Facultad de Química; UNAM, 1996

11. Juárez A.  
"Modernización de una Planta de Líquidos, enfrentando los retos del futuro"  
Enlace, No. 57, Mayo/ Junio 2000
12. Molina L.  
Memorias del Curso de Capacitación Anual en Buenas Prácticas de Fabricación  
Noviembre 2001
13. Molina L, Parra C.  
"La mejora Continua, un Sistema de Calidad"  
Enlace, No. 1, Diciembre/Enero 2001
14. Perry Jhonson de México, S.A de C.V.  
"Manual del Estándar de Calidad Mundial ISO 9000"  
Tercera edición, 1997
15. Quality Systems Audits  
Quality System Manual, Cap. 17  
Center for device/iso-and Radiological Health Website
16. Sandoval M.  
"Auditorías de Calidad, la herramienta en la implantación de los Sistemas de  
Calidad tipo ISO 9000"  
Facultad de Química; UNAM, 1998
17. Auditorías y Certificación.  
<http://www.cyc-calidad.com.ar/FAQ000.htm>
18. Auditorías ISO 9000-2000  
<http://www.emprendedor.net/conferencias/conf04/frame.htm>
19. FDA (Food and Drug Administration)  
<http://www.fda.gov>
20. Redacción y Ejecución de Plan Maestro de Validación  
[http://www.svshome.com/validaciones\\_cont.htm](http://www.svshome.com/validaciones_cont.htm)
21. Sistema ISO 9000  
<http://www.infocalidad.net>