

**PROPUESTA DE ARTICULACION DE UN SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD ISO
9001:2008 Y LOS REQUISITOS DEL INFORME 45 ANEXO 3 DE LA
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD OMS PARA PRODUCCION DE
MEDICAMENTOS ESTERILES**

CLAUDIA PATRICIA MORENO APONTE

**UNIVERSIDAD EAN
FACULTAD DE POSTGRADOS
GERENCIA DE PROCESOS Y CALIDAD
BOGOTÁ, D.C
2012**

**PROPUESTA DE ARTICULACION DE UN SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD ISO
9001:2008 Y LOS REQUISITOS DEL INFORME 45 ANEXO 3 DE LA
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD OMS PARA PRODUCCION DE
MEDICAMENTOS ESTERILES**

**Informe Final de Investigación presentado como requisito parcial para optar al
título de Especialista en Gerencia Procesos y Calidad**

Tutor: Santiago Gámez

**UNIVERSIDAD EAN
FACULTAD DE POSTGRADOS
GERENCIA DE PROCESOS Y CALIDAD
BOGOTÁ, D.C**

2012

TABLA DE CONTENIDO

	RESUMEN	7
1.	INTRODUCCION	9
2.	JUSTIFICACION	12
3.	FORMULACION DEL PROBLEMA	15
4.	OBJETIVOS	17
4.1.	Objetivo General	17
4.2.	Objetivos específicos	17
5.	DISEÑO METODOLOGICO	18
5.1	Revisión Bibliográfica	18
5.1.1.	Familia de las normas ISO	19
5.1.2.	Informes de la Organización Mundial de la Salud	23
5.2.	Comparación de las Normas	27
5.3.	Establecimiento de los lineamientos para la implementación de un sistema de gestión de calidad que permitan cumplir los requisitos de la Norma ISO 9001:2008 y el informe 32 y 45 de la OMS	27
5.3.1.	Direccionamiento Estratégico	27
5.3.1.1.	Misión	28
5.3.1.2.	Visión	28
5.3.1.3.	Objetivos estratégicos y de calidad	29
5.3.1.4.	Políticas estratégicas y de calidad	30
5.3.1.5.	Responsabilidad y comunicación	30
5.3.2.	Garantía de calidad	31
5.3.2.1.	Gestión documental	34
5.3.2.1.1	Documentación interna	36
5.3.2.1.2.	Documentos externos	41
5.3.2.2.	Auditorías internas	42
5.3.2.2.1	Equipo de auto inspección o auditoría interna	44
5.3.2.2.2.	Frecuencia	44
5.3.2.2.3.	Reporte de auditoria	44
5.3.2.3.	Gestión de quejas y reclamos	46
5.3.2.4	Validaciones	47
5.3.2.4.1.	Validación prospectiva	51
5.3.2.4.2.	Validación concurrente	52
5.3.2.4.3.	Validación retrospectiva	52
5.3.2.4.4.	Revalidación	53
5.3.2.4.5.	Protocolos de Validación o calificación	54
5.3.2.4.6.	Informe de Validación	55
5.3.2.4.7.	Medición del programa de validaciones	57
5.3.2.5.	Control de cambios	67
5.3.2.5.1.	Critico	68
5.3.2.5.2.	Cambios mayores	69

5.3.2.5.3.	Cambios menores	71
5.3.3.	Revisión anual de producto	71
5.3.4.	Producción	72
5.3.4.1.	Planificación de la realización del producto	73
5.3.4.2.	Procesos relacionados con el cliente	74
5.3.4.3.	Diseño y desarrollo	75
5.3.4.3.1.	Planificación del diseño y desarrollo	76
5.3.4.3.2.	Elementos de entrada	76
5.3.4.3.3.	Resultados de diseño y desarrollo	76
5.3.4.3.4.	Revisión del diseño y desarrollo	76
5.3.4.3.5.	Verificación, validación y control de cambios	76
5.3.4.4.	Realización del producto	77
5.3.4.4.1.	Gestión de materiales	77
5.3.4.4.2.	Especificaciones	77
5.3.4.4.3.	Evaluación de proveedores	77
5.3.4.4.4.	Inspección de los insumos comprados	78
5.3.4.5.	Gestión de almacenamiento	79
5.3.4.5.1.	Instalaciones	79
5.3.4.6.	Equipos y materiales	81
5.3.4.7.	Inventarios	82
5.3.5.	Gestión de producción	82
5.3.5.1.	Gestión de personal	83
5.3.5.2.	Gestión de equipos	90
5.4.	Propuesta de caracterización de los procesos claves para la implementación	93
5.4.1.	Dirección estratégica	93
5.4.2.	Garantía de calidad	95
5.4.3.	Gestión de materiales	98
5.4.4.	Gestión de fabricación	100
5.4.5.	Gestión de distribución	102
5.4.6.	Gestión de mercadeo y ventas	103
5.4.7.	Gestión de personal	105
5.5.	Elaboración lista de inspección	107
6.	RESULTADOS	108
6.1.	Comparación entre las normas ISO 9001:2008 Vs Informe 45 Anexo 3	109
6.2.	Mapa de procesos	112
6.3.	Lista de verificación de cumplimiento de requisitos	113
7.	CONCLUSIONES	124
8.	BIBLIOGRAFIA	126

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
FIGURA 1 Estructura general del mapa de procesos	112

LISTA DE TABLAS

		Pág
TABLA 1	Cambios a través del tiempo de las normas de la familia ISO 9000	19
TABLA 2	Comparación norma ISO 9001:2008 vs Informe 45 de la OMS	109
TABLA 3	Lista de Verificación norma ISO 9001:2008 e Informe 45 de la OMS	113

RESUMEN

El presente trabajo surge de la necesidad de muchas empresas nacientes del sector farmacéutico, de tener unos lineamientos claros para la implementación de normas que complementen la razón de ser de este tipo de negocios, que es preservar la salud y la seguridad del paciente. Estas premisas están basadas en una serie de informes de la Organización mundial de la salud y fueron convertidas en requisito en Colombia y en el mundo partiendo del informe 32.

La imposición de este requisito en Colombia alrededor del año 2000 desafortunadamente no ha evolucionado ya que se han generado 14 informes más pero en el país sigue vigente el informe 32. Este trabajo pretende aportar una guía para que empresas farmacéuticas de cualquier tamaño puedan actualizarse al informe 45 y adicionalmente hagan integral su sistema de gestión de calidad basándose en la norma ISO 9001:2008 mediante un planteamiento de gestión por procesos, describiendo como podría ser la articulación de la norma con el requisito legal, proponiendo un mapa de procesos, la caracterización de los procesos más importantes y por último sugiriendo una lista de verificación para que pueda ser usada como herramienta de auditoría o de auto inspección y así detectar oportunidades de mejora para lograr una implementación efectiva del sistema.

ABSTRACT

This work arises from the need of many emerging companies in the pharmaceutical sector, to have clear guidelines for the implementation of standards that complement the objectives of this type of business, which is to preserve the health and safety of the patient. These premises are based on a series of reports from the World Health Organization and were turned into requirement in Colombia and the world on the basis of the report 32.

The imposition of this requirement in Colombia around the year 2000 has unfortunately not evolved since 14 reports have been generated but the country remains utilizing report number 32. This work aims to provide a guide so that pharmaceutical companies of any size can be updated to the utilization of report number 45 and in addition, to make the quality management system more comprehensive based on ISO 9001: 2008 rule, through an approach of management of processes, describing how the articulation of the rule would be with the legal requirement, the proposal of a process map, the characterization of the most important processes and lastly suggesting a checklist that can be used as an auditing tool or of auto-inspection and thus detecting improvement opportunities to achieve an effective implementation of the system.

1. INTRODUCCIÓN

Escribir sobre Calidad no es fácil y nunca lo será porque es una palabra cuyo significado cobra vida con la concepción personal de ese término. Hacer las cosas bien, cumplir con especificaciones, propiedades que confieren características a un producto para cumplir expectativas, son solo definiciones que corresponden a la visión de varios autores acerca de ella, sin embargo cuando vamos a hablar de Calidad asociada a la salud, y particularmente a los medicamentos ya se vuelve un asunto de mayor relevancia y requiere que se aleje de la subjetividad para convertirse en una realidad con límites muy definidos de manera que el término en sí, se convierta en una característica constante del producto.

Los Sistemas de Gestión de Calidad se han vuelto una necesidad imperiosa de todas aquellas empresas que quieren sobresalir en un entorno cada vez más competitivo, el sector farmacéutico no es ajeno a esta premisa ya que de su desempeño depende la salud y el bienestar de los seres vivos.

En 1992 fueron emitidas por primera vez las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), para establecer parámetros de fabricación y control de los productos farmacéuticos pero en Colombia se reglamentó hasta finales de los años noventa la obligatoriedad del cumplimiento de los requisitos de las Buenas Prácticas de Manufactura informe 32 de la Organización Mundial de la Salud, contemplado bajo el decreto 677 de 1998 para los medicamentos de uso humano y con el decreto 3075 de 1997 para los productos veterinarios, esto para motivar a los fabricantes a establecer parámetros mínimos, y así

obtener medicamentos de calidad uniforme, que redundarán en efectividad para los pacientes.

Los informes de la Organización de la salud han evolucionado a la par de la tecnología y se han emitido 13 informes más que versan sobre todos los aspectos de la industria farmacéutica. La industria nacional desafortunadamente se limita cumplir con los requisitos obligatorios, más por las restricciones económicas que tienen la mayoría de las industrias nacionales pero fenómenos como la apertura económica y los tratados de libre comercio con el tiempo harán presión sobre el sector para que se reglamenten los informes más recientes y así poder ser más competitivos a nivel mundial, ya que Colombia fue el primer país Latinoamericano en implementar las buenas prácticas de manufactura, pero en la actualidad es de los únicos que se limitan a implementar el informe 32 para cumplir solo con la reglamentación básica.

Una de las grandes carencias que tienen las Buenas Prácticas de Manufactura es que se trata de un documento puramente técnico que solo abarca producción, control de calidad y aseguramiento de calidad, por lo que se hace necesario que se complementen con normas que involucren el resto de los procesos y las normas de elección generalmente son las Normas ISO.

Las Normas ISO fueron emitidas por primera vez en el año de 1987, y fueron creadas a raíz de la necesidad de lineamientos para administrar los sistemas de calidad. En 1994 se establecieron por primera vez las normas ISO 9000, las cuales, respondían a los requerimientos que no tocaban o que apenas se nombraban en las BPM, estas normas han venido sufriendo cambios importantes a lo largo del tiempo, involucrando cada vez

más el concepto del enfoque al cliente y la mejora continua en las versiones más recientes como lo son la versión 2000 y la versión 2008.

El presente trabajo propone una articulación del Sistema de Gestión de calidad ISO 9001:2008 con el último de los informes de la Organización mundial de la salud: Informe 45, el cual, toca con un mayor nivel de detalle los requisitos que deben ser cumplidos por las plantas farmacéuticas, sobre todo en materia de validaciones, proporcionando elementos como la comparación de la norma y el requisito legal, proponiendo un sistema de gestión por procesos describiendo y caracterizando los procesos básicos que deben estar en la implementación para la aplicación efectiva de los requisitos de la legislación y la norma ISO 9001, y elaborando una lista de verificación que abarca los puntos que son coincidentes de estos dos documentos como herramienta para incentivar a las industrias farmacéuticas a actualizarse en torno a los cambios y a los requerimientos técnicos, para este tipo de industria.

2. JUSTIFICACION

La calidad durante mucho tiempo ha sido entendida como cumplimiento de requisitos y especificaciones, más que como el desarrollo de métodos más controlados que permitan hacer las cosas de una mejor manera. También se ha planteado que la Calidad es costosa y que apropiarla en la cultura, además de un desacierto es un derroche de recursos que no traen beneficios a corto plazo. Por fortuna se han venido reevaluando estos conceptos un poco anticuados y las empresas son cada vez más conscientes de que deben ser competitivas en un entorno cada vez más agresivo, donde los que no se actualizan tienden a desaparecer. La Industria Farmacéutica desde su concepción trae implícitos conceptos de calidad, ya que su fin es la salud cualquiera que sea el sector en el cual, se desarrolle. Desde aproximadamente mediados del siglo XX se empezó a recopilar información acerca de eventos catastróficos presentados por la ausencia de normas y reglamentación en la industria, algunos de ellos:

1962: Un sedante comercializado bajo diferentes nombres en Europa y Canadá y utilizado por mujeres en su última etapa de embarazo produjo deformidades en bebés, cuando mujeres lo usaron en etapas tempranas del embarazo. El medicamento se demostró que inhibía el crecimiento de los huesos en esa etapa del embarazo. Produjo requerimientos serios a nivel mundial para la autorización a uso en humanos sin los estudios de efectividad en detalles.

1963/1978: Se establecen las primeras directrices y estándares mínimos para la manufactura de comida y productos médicos. Se establece en 1978 el nombre de Buenas Prácticas de Manufactura.

1982: Por no tener un sellado seguro, 7 personas mueren por acto criminal de envenenamiento por añadir cianuro en varios envases de Tylenol. Se reglamenta el empaque de productos farmacéuticos por primera vez.

1997: Por contaminación con una toxina en la materia prima para un producto anti fiebre pediátrico, mueren 80 niños en Haití. Esto produce una respuesta Internacional a armonizar regulaciones de manufactura, control de calidad y establecer regulación sobre pruebas en ingredientes activos.

2003: La Unión Europea forma una comisión para establecer las actuales guías de manufactura para productos clínicos y de investigación para uso humano.

2004: Continúan revisiones a nivel mundial que han evolucionado en todas las áreas de operación de manufactura de productos médicos y farmacéuticos (<http://academic.uprm.edu>).¹

Teniendo en cuenta estos antecedentes se reunió un comité de expertos y emitió de manera oficial un documento de la Organización Mundial de la Salud denominado el informe 32 en donde se plantean los requisitos mínimos que debe cumplir un productor de preparaciones farmacéuticas en cuanto a administración de la calidad, control de calidad, buenas prácticas de producción, instalaciones, personal, materiales, documentación, equipos, validaciones.

¹ http://academic.uprm.edu/ispeprsc/media/Fundamentos_de_Buenas_Practicas_de_Manufactura.pdf

De estos requerimientos se deriva una certificación, la cual, es oficial en Colombia para el sector Farmacéutico desde el año 2000. La norma ISO 9001 no es un requisito legal pero complementa de una forma muy adecuada y conveniente estas normas técnicas, aportándole en este caso en particular su enfoque al cliente y dándole énfasis a una gestión por procesos que ha demostrado en muchas industrias ser una herramienta muy efectiva para la implementación de sistemas de gestión de calidad.

3. FORMULACION DEL PROBLEMA

Los Laboratorios Farmacéuticos en Colombia se encuentran en la actualidad certificados en Buenas Prácticas de Manufactura bajo el Informe 32 del comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas, el cual, fue emitido en el año 1992 y adoptado por todos los países para la fabricación de productos farmacéuticos indistintamente para productos humanos o para productos veterinarios. Adicionalmente muchos laboratorios fueron implementando por iniciativa propia normas complementarias tales como la ISO 9001 desde la versión de 1994 hasta la que rige actualmente que es la 2008.

La Organización mundial de la salud no podía ser indiferente a los avances de la humanidad y desde ese entonces viene emitiendo informes técnicos complementarios del informe 32 de los cuales, los más relacionados con la producción farmacéutica es el anexo 6 del informe 36 y los anexos 3 y 6 del informe 45, que no han podido ser reglamentados en la industria farmacéutica colombiana por las limitaciones presupuestales de la mayoría de Laboratorios Nacionales. Esto hace que este tipo de industria se haya limitado a las exigencias muy básicas expresadas en el primer documento de Buenas Prácticas de Manufactura y no permite un avance metodológico y tecnológico importante que aporte al crecimiento de la Industria Nacional. Las multinacionales como generalmente siguen lineamientos internacionales que vienen de las casas matrices no se limitan a cumplir esta normativa, por ello su avance y competencia es mucho mayor.

El lograr una efectiva implementación de sistemas de gestión hace que la industria nacional se vuelva más competitiva y pueda superar las fronteras geográficas, sociales y económicas.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General:

Proponer la articulación de un Sistema de Gestión de calidad que incluya la Norma ISO 9001:2008:2008 y las Buenas Prácticas de Manufactura bajo el informe 45 Anexo 3 para producción en Laboratorios Farmacéuticos.

4.2. Objetivos Específicos:

4.2.1. Realizar una comparación de los puntos coincidentes y complementarios de la Norma ISO 9001:2008 y las Buenas Prácticas de manufactura informe 45 anexo 3

4.2.2. Proponer un sistema de gestión por procesos basado en ISO 9001:2008 que considere los lineamientos del informe 45 Anexo 3 de la OMS.

4.2.3. Identificar los procesos que son relevantes para el cumplimiento de la Norma ISO 9001:2008 y requisitos de las normas en mención.

4.2.4. Proponer la caracterización de los procesos que son necesarios para el cumplimiento de la reglamentación del informe 45 anexo 3

4.2.5. Diseñar una lista de verificación para evidenciar el cumplimiento de los requisitos de las normas objeto de este trabajo.

5. DISEÑO METODOLOGICO

5.1. Revisión Bibliográfica:

Las normas como ISO 9000 y requisitos legales como las Buenas Prácticas de Manufactura, se han convertido en una consecuencia la globalización de las economías, debido a que el hecho de tener uniformidad en los requisitos de calidad de los productos y servicios, elimina las barreras impuestas por las fronteras geográficas entre los países.

El implementar normas internacionales permite que haya un flujo interesante de relaciones comerciales, por ende de productos y de la misma economía, de manera que resulta atractivo entrar en ese proceso.

No se puede negar que para algunas Empresas el impacto económico hace que se pierda el impulso en el propósito de la implementación, pero es importante tener en cuenta, que al igual que cualquier inversión el retorno puede ser a un mediano plazo y que puede representar un beneficio económico muy superior a lo invertido inicialmente.

Una de las principales razones por las cuales una empresa debe implementar estas normas es que sin clientes satisfechos, una organización que está en peligro. La Norma ISO 9001:2008 establece un marco de probada eficacia para adoptar un enfoque sistemático en la gestión de procesos de la organización, con el fin de que siempre proporcione un producto que satisface las expectativas de los clientes.

A continuación se hará una breve reseña de la evolución de las dos normas que son objeto del presente trabajo:

5.1.1. Familia de las Normas ISO

La familia de Normas ISO 9000 está diseñada para asistir las Organizaciones de todo tipo y tamaño en la implementación y la operación de sistemas de gestión de calidad eficaces. Se compone de estándares y guías relacionados con sistemas de gestión de calidad y de las normas de apoyo.

Las otras normas en la familia cubren aspectos específicos tales como los fundamentos y el vocabulario, documentación, formación.

La Norma ISO 9000 describe los fundamentos de los sistemas de gestión de calidad y especifica la terminología de los sistemas de gestión de calidad.

A continuación se grafica la evolución que ha sufrido la norma desde sus comienzos hasta la última versión:

Actualización	1994	2000	2005	2008	2010
Norma					
ISO 9000	Normas para la gestión y el aseguramiento de la calidad. Lineamientos para su selección y utilización. ISO 8402	Fundamentos del Sistema de Gestión de la calidad: Fundamentos y Vocabulario	Se actualiza como Sistemas de Gestión de la Calidad. Fundamentos y Vocabulario	No Cambia	No Cambia
ISO 9001	Sistema de Calidad Modelo de aseguramiento de la calidad aplicable al diseño, desarrollo, fabricación, instalación y servicio.	Sistemas de Gestión de la calidad. Requisitos	No Cambia	Sistemas de Gestión de la calidad. Requisitos	No Cambia

ISO 9002	Sistema de Calidad. Modelo de aseguramiento de la calidad aplicable a la fabricación, instalación y servicio.	Anulada	N.A	N.A	N.A
ISO 9003	Sistema de Calidad. Modelo de aseguramiento de la calidad aplicable a la inspección y ensayos finales.	Anulada	N.A	N.A	N.A
ISO 9004	Gestión de la Calidad y elementos del Sistema de Calidad 9004-1 Guías 9004-2 Guías para servicios 9004-3 Guías para los materiales procesados 9004-4 Guías para el mejoramiento de la calidad	Sistemas de Gestión de la calidad. Directrices para la mejora del desempeño	No Cambia	No Cambia	Gestión para el éxito sostenido de una organización - Un enfoque de gestión de calidad

Tabla No 1: Cambios a través del tiempo de la normas de la familia ISO 9000

- Norma ISO 9001:2008 establece una serie de requisitos estándar para un sistema de gestión de calidad. Es la única norma de la familia contra, la cual, las organizaciones pueden ser certificadas aunque la certificación no es un requisito obligatorio de la misma. Esta norma establece los requisitos que el sistema de calidad debe cumplir, pero no dicta la forma en que deben cumplirse en cualquier organización en particular. Esto deja un amplio margen y flexibilidad para su aplicación en diferentes sectores de actividad y cultura empresarial. A partir de la versión 2000 se introducen los ocho principios de la administración de la calidad. Estos principios se derivan de la experiencia y el conocimiento de los expertos internacionales que participan en el

comité técnico ISO, el cual es responsable de desarrollar y mantener los estándares ISO 9000. Los ocho principios son:

- a. Enfoque al cliente
- b. Liderazgo
- c. Participación del personal
- d. Enfoque basado en Procesos
- e. Enfoque de sistema para la gestión
- f. Mejora Continua
- g. Enfoque basado en hechos para la toma de decisión
- h. Relaciones mutuamente beneficiosas con el proveedor (CERTIFICACION, Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos. N.T.C ISO 9001. , 2008) ²

- Norma ISO 9004 proporciona directrices que consideran tanto la eficacia como la eficiencia del sistema de gestión de la calidad. El objetivo de esta norma es la mejora en el desempeño de la Organización y la satisfacción de los clientes y de las partes interesadas.

Existen otras normas conexas a la serie ISO 9000 que son normas de apoyo entre las cuales tenemos:

- Norma ISO 19011: Esta norma es una sustitución de las anteriores normas de auditoría, ISO 10011. Proporciona directrices para verificar la capacidad del sistema para conseguir objetivos de la calidad definidos. Esta norma se puede utilizar internamente o

² INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TECNICAS Y CERTIFICACION Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos. N.T.C ISO 9001. ICONTEC. Santafé de Bogotá. 2008. Pp ii

para auditar a los proveedores. Adicionalmente define los requisitos para auditores tanto en materia de calidad como en materia ambiental.

- Norma ISO 19011:2002: Directrices para la auditoria de los Sistemas de Gestión de la calidad y Ambiental.
- ISO 10005:2002: Directrices para los planes de Calidad. Proporciona directrices para ayudar en la preparación, estudio, aceptación y revisión de los planes de la calidad. Mejora sustancialmente la versión anterior acorde al nuevo enfoque de la norma. Esta norma fue preparada para dirigir la necesidad de una guía para los planes de calidad, como una actividad independiente o en el contexto de establecer un sistema de calidad.
- ISO 10012-2002: Sistema de gestión de Mediciones – Requisitos para procesos de medición y equipos de medición. Proporciona directrices adicionales sobre la aplicación del control estadístico del proceso.
- ISO/TR10013:2000: Directrices para la documentación del sistema de gestión de la calidad. Proporciona directrices para el desarrollo y mantenimiento de los manuales de la calidad, procedimientos, instrucciones de trabajo y formularios confeccionados a la medida de sus necesidades específicas.
- ISO 10015:2001: Gestión de la calidad – Directrices para formación. Esta norma internacional proporciona directrices para ayudar a las organizaciones y a su personal en los temas relacionados con la formación. Puede ser aplicada cada vez que se requiera una directriz para interpretar referencias a la “educación” y “formación” dentro de la familia de normas ISO 9000 de aseguramiento de la calidad y gestión de la calidad.

- ISO/TR10017: *Orientaciones sobre las técnicas estadísticas para la Norma ISO 9001:2000* Proporciona orientaciones sobre la selección de las técnicas estadísticas apropiadas que pueden ser de utilidad en el desarrollo, implementación o mantenimiento del sistema de gestión de la calidad. ³

5.1.2. Informes de la Organización Mundial de la Salud

El primer borrador del texto de las Buenas prácticas de manufactura fue preparado en 1967 por un grupo de consultores como respuesta a la vigésima asamblea mundial de salud (resolución WHA20.34). Posteriormente fue presentada bajo el título de “Proyecto de requerimientos para buenas prácticas en la manufactura y control de calidad de medicinas y especialidades farmacéuticas” y fue aceptado. El texto revisado fue discutido por el comité de expertos de la Organización mundial de la salud para preparaciones farmacéuticas en 1968 y fue publicado como un anexo del reporte 22. El texto ha sido reproducido (con algunas revisiones) en 1971 en el suplemento de la segunda edición de la Farmacopea Internacional.

En 1969, cuando la asamblea mundial de la salud recomendó la primera versión del esquema de certificación de la Organización mundial de la salud sobre la calidad de los productos farmacéuticos, como objeto de comercio internacional en la resolución WHA22.50, este aceptó al mismo tiempo, el texto de las BPM como una parte integral del Plan. Las versiones revisadas tanto del esquema de Certificación como del texto de las BPM fueron adoptadas en 1975 mediante la resolución WHA28.65. Desde entonces, el Plan de Certificación ha ampliado para extender e incluir en la certificación:

- Productos veterinarios administrados en comida producida para animales.

³ PEACH. W. R, 2000. Manual de ISO 9000. 3ra edición. México. Mc Graw Hill Pp 53-57

- Materias primas para su uso en formas de dosificación, cuando estén sujetas a control de la legislación, tanto para exportación como para importación.
- Información sobre seguridad y eficacia.

Las directrices de buenas prácticas de manufactura fueron revisadas y ampliadas durante 1989-90, y aprobadas por el Comité de experto de la OMS sobre las especificaciones de la industria farmacéutica, al mismo tiempo, parte de ellas fueron revisadas y ampliadas estableciendo la filosofía y elementos esenciales de las BPM; este texto fue el publicado en 1992 y que es conocido como Informe 32 del Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas (823).

El proyecto de requisitos revisados para las BPM se compone de tres partes. La Primera Parte, "Administración de la calidad en la industria farmacéutica: filosofía y elementos esenciales", esboza los conceptos generales de la garantía de la calidad, como también los principales componentes o subsistemas de las BPM, que son responsabilidades conjuntas de la administración principal y de la administración de la producción y del control de la calidad. Entre éstos se incluyen higiene, comprobación, auto inspección, personal, instalaciones, equipos, materiales y documentación.

La Segunda Parte, "Prácticas adecuadas en la producción y el control de la calidad", provee asesoramiento con respecto a las acciones que debe efectuar separadamente el personal de producción y el de control de la calidad, para la puesta en práctica de los principios generales de garantía de la calidad.

La Tercera Parte contiene dos pautas complementarias, pero no es una sección taxativa, pues se prevé la inclusión de otras pautas en el futuro, como por ejemplo las

referentes a productos biológicos, materiales para ensayos clínicos, y comprobación. (OMS, 1992)⁴

En 1996, fueron publicadas por la OMS directrices para la validación de procesos de fabricación. Estas directrices se prepararon para explicar y promover el concepto de validación que se incluyó en los textos de BPM. En 1997, el Comité de expertos de la OMS en especificaciones para preparaciones farmacéuticas aprobó un texto explicativo sobre el papel y funciones de la "persona autorizada" en los establecimientos de fabricación en la industria de medicamentos. Posteriormente se fueron complementando los conceptos expuestos en los informes y hay dos de ellos en particular que tocan los puntos claves: El informe 36 emitido en el año 2002 donde se introducen los conceptos de validación de una manera más concreta, en el contexto de las buenas prácticas de manufactura y el último informe escrito en el año (2011) que actualiza los requerimientos en otros tópicos expuestos en el informe 32. Los informes posteriores incluyen:

- Informe 33 productos naturales (herbales), productos biológicos, guías de estabilidad, aseguramiento de calidad.(1993)
- Informe 34: Estabilidades de formas farmacéuticas, aspectos legales de entidades regulatorias, estudios de bioequivalencia, suplemento de buenas prácticas de manufactura para productos herbales.(1996)
- Informe 35: Laboratorios de control nacional, Sistemas de calidad e inspección, aspectos legales farmacéuticos.(1999)

⁴ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. Informe 32. Ginebra Suiza.1992. Pp 7-8

- Informe 36: Control de Calidad, aseguramiento de calidad, buenas prácticas de manufactura de productos estériles, buenas prácticas de manufactura para laboratorios de control nacional, lineamientos para inspecciones pre aprobaciones, lineamientos para materiales de empaques de productos farmacéuticos. (2002)
- Informe 37: Control de calidad y aseguramiento de calidad. (2003)
- Informe 38: Buenas prácticas de laboratorio, inspecciones. (2003)
- Informe 39: Aseguramiento de Calidad: Muestreo, ventilación; Buenas prácticas de distribución de materiales de partida.(2005)
- Informe 40: Control de calidad, Buenas prácticas de Manufactura para productos herbales, inspección, distribución, análisis de riesgo, estabilidad, precalificación e intercambiabilidad de productos (bioequivalencia). (2006)
- Informe 41: Control de calidad, Buenas prácticas de Manufactura para productos herbales, inspección, distribución, análisis de riesgo, estabilidad. (2007)
- Informe 42: Especificaciones y tests para control de calidad, Buenas prácticas de manufactura, distribución, estabilidad. (2008)
- Informe 43: Buenas prácticas de manufactura para productos biológicos, estándares, control de calidad y legislación. (2009)
- Informe 44: Aseguramiento de Calidad en productos herbales, biológicos, productos sanguíneos, medicinas esenciales, radio farmacéuticos, Buenas prácticas de manufactura, buenas prácticas de laboratorio para medicamentos que tengan sustancias peligrosas. (2010)
- Informe 45: Buenas prácticas de manufactura para laboratorios microbiológicos, productos farmacéuticos, establecimientos de manejo de sangre, productos estériles,

lineamientos de sistemas de apoyo crítico para formas farmacéuticas no estériles. (2011)

5.2. Comparación de las Normas: Durante el desarrollo del trabajo se menciona cada uno de los puntos de estos informes, su convergencia y coherencia con los requisitos de la Norma ISO 9001:2008. Se hará un cuidadoso análisis de las normas, de sus congruencias y diferencias para plantear como se complementan y desarrollar una adecuada interpretación de las mismas. Adicionalmente en el capítulo 7 se hace una tabla comparativa entre la norma y los requisitos de los informes de la OMS.

5.3. Establecimiento de los lineamientos para la implementación de un sistema de gestión de calidad que permitan cumplir los requisitos de la Norma ISO 9001:2008 y el informe 32 y 45 de la OMS

A partir de los procesos planteados en este punto se construye el mapa de procesos que se describe en el punto 7 de resultados.

5.3.1. Direccionamiento Estratégico:

En el capítulo 5 de la Norma ISO 9001:2008 se establecen los requisitos mínimos respecto a la responsabilidad de la dirección frente al sistema de gestión de calidad, entre los cuales se encuentran:

- La alta dirección debe evidenciar su compromiso con el desarrollo, implementación y mejora continua del sistema de gestión de calidad.
- Debe asegurarse que se determinan los requisitos del cliente y se vela por aumentar la satisfacción del mismo.

- Debe asegurarse de que hay una correcta planificación, ejecución y seguimiento del sistema de gestión de la calidad. (CERTIFICACION, Sistemas de Gestion de la Calidad. Requisitos. NTC ISO 9001, 2008)⁵

El requerimiento normativo adicionalmente nos habla de establecer una política de calidad y unos objetivos de calidad, sin embargo antes es importante definir qué hace la organización y hacia donde quiere ir.

Todas las organizaciones cualquiera que sea su campo o su sector, tienen un propósito para el cual, fueron creadas. Esto se define en la Misión y la Visión y se deja plasmado en el Manual de calidad.

5.3.1.1. Misión: Para definir este punto se pueden responder las siguientes preguntas:

- a. Que hace o produce la organización (productos y/o servicios)
- b. Para que o quien lo hace (clientes o mercado)
- c. Como se propone alcanzarlo (procesos básicos)
- d. Donde lo va a hacer (alcance geográfico)
- e. Proveedores o grupos de interés (siempre y cuando sean criticas para el logro de la misión)

Establecer la misión nos permite dar un punto departida y de referencia para todas las decisiones administrativas y de planificación, adicionalmente marca la diferencia entre otros negocios de la misma índole soportando la imagen corporativa que se le quiere dar a la empresa. Esta debe ser establecida por la alta dirección pero involucrando otros niveles que se considere que pueden aportar en su definición. Generalmente esta

⁵ INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TECNICAS Y CERTIFICACION Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos. N.T.C ISO 9001. ICONTEC. Santafé de Bogotá. 2008. Pp 4-6

se encuentra implícita cuando se crea una cualquier empresa sin embargo darle unos lineamientos permite mayor claridad al establecer los objetivos y planes.

5.3.1.2. Visión: Es el marco de referencia de lo que una empresa quiere y espera obtener en el futuro. Se puede definir de dos maneras:

- Abierta: Que sea válida en cualquier momento de la empresa, generalmente es útil a largo plazo.
- Cerrada: Se debe revisar con la periodicidad que se establezca y plantea metas a corto y mediano plazo. Vence en el tiempo, es circunstancial.

Al igual que la visión se puede elaborar respondiendo las siguientes preguntas:

- a. Que pretende la organización (posicionamiento, liderazgo, rentabilidad)
- b. En cuanto tiempo pretende lograrlo (fechas específicas, periodo de tiempo)
- c. Como lo puede alcanzar (estrategias)
- d. En donde estará la empresa (cobertura geográfica, sectores)
- e. Quienes estarán involucrados (proveedores, clientes, personal)

Una visión es el derrotero que deben usar los líderes para establecer sus estrategias y llevar la organización a donde se propone llegar.

5.3.1.3. Objetivos estratégicos y de calidad: Son los resultados que una empresa espera alcanzar en el desarrollo de su misión, siguiendo los lineamientos dados en la visión. En ocasiones los objetivos estratégicos y los de calidad convergen volviéndose uno solo, esto ocurre cuando parte de la estrategia para diferenciarse y alcanzar un posicionamiento es la calidad. De todas maneras los objetivos pueden diferenciarse de calidad y estratégicos o no. De acuerdo a la norma lo más importante es que:

- Estén definidos y se establezcan en las funciones y niveles en que se puedan llevar a cabo de una manera efectiva.
- Que sean medibles y coherentes con la política de calidad.

5.3.1.4. Políticas estratégicas y de calidad: “Una política es una directriz para la toma de decisiones que relaciona la formulación de la estrategia con su implementación. (Wheelen L & David, 2007)⁶

Una vez se establecen los objetivos se definen las estrategias para alcanzar esos objetivos y de allí se fijan las políticas. Así mismo a partir de los objetivos de calidad se deben dejar plasmadas en un documento las intenciones de la organización en cuanto al cumplimiento de los requisitos y la mejora continua. Esta política debe ser igualmente difundida, entendida, aplicada, y debe ser revisada continuamente para su ajuste cada vez que se considere necesario y adicionalmente bajo una periodicidad que se establecerá en el manual de calidad.

5.3.1.5. Responsabilidad, autoridad y comunicación: “La alta dirección debe asegurarse que las responsabilidades y autoridades están definidas y son comunicadas dentro de la organización” (CERTIFICACION, Sistemas de Gestion de la Calidad. Requisitos. NTC ISO 9001, 2008)

Debe haber una persona encargada de representar a la alta dirección en todo lo concerniente al sistema de gestión de la calidad, esta persona es quien asegura que se establezcan implementen y mantengan los procesos necesarios para el sistema de gestión, e informar a la alta dirección sobre el desempeño del sistema y de las necesidades de mejora, Es decir es un puente entre la alta gerencia y el sistema de

⁶ WHEELLEN L, Thomas HUNGER J. David. Administración estratégica y política de negocios. Conceptos y casos. México. Pearson Prentice Hall .2007 Pp14,15,16

gestión de calidad y quien debe asegurar una comunicación efectiva y la toma de conciencia frente a los requisitos del cliente y frente al seguimiento de las normas.

También se menciona como punto de la norma la comunicación interna, la cual debe ser efectiva para que se asegure la eficacia de la implementación de cualquier sistema, esto contribuye a:

- Promover el compromiso de los colaboradores
- Propiciar la participación del personal en la implementación de las estrategias y el alcance de los objetivos.
- Creación de una cultura
- Facilitar el trabajo en equipo
- Promover la mejora continua
- Aumentar la efectividad de la implementación.

La comunicación de las iniciativas debe hacerse en forma de cascada descendente de la alta dirección hasta los niveles operativos, para este caso en particular hasta el personal temporal y subcontratado debe estar informado de las estrategias para la preservación de las condiciones que favorezcan la calidad del producto, para la retroalimentación debe ser al contrario en forma ascendente.

5.3.2. Garantía de Calidad: Integra los capítulos 4 y 8 de la Norma ISO 9001:2008 y la primera parte, el capítulo 4, 5, 8 y el 15 del Informe 45 de la OMS Buenas prácticas de manufactura.

La Organización debe documentar, implementar y mantener un Sistema de Gestión de la calidad que:

- Defina y ponga en práctica la política de Calidad

- Asegure la disponibilidad de recursos para disponer de una infraestructura adecuada al propósito de la Organización.
- Determinar los procesos su aplicación, secuencia, interacción, seguimiento y medición.
- Implementar las acciones de mejora necesarias para el mantenimiento del sistema.⁷

La implementación del sistema puede ser tercerizada, pero la responsabilidad de la aplicabilidad y las acciones para la mejora son responsabilidad de la Organización e igual debe poseer la infraestructura para la revisión y el seguimiento del Sistema de Gestión.

Es de vital importancia que la Dirección, o Gerencia de la Empresa este comprometida con la implementación, ya que la alta dirección es quien aporta los recursos necesarios para el mantenimiento del Sistema. Uno de los mayores obstáculos en la introducción de normativas es justamente, que los responsables de proveer los recursos no conocen los requerimientos ni la importancia de la proporcionar los mismos y esto retrasa la adopción de una cultura de calidad.

Debe existir un responsable del Sistema de Gestión que por lo general es el llamado Representante de la Dirección, quien tiene la responsabilidad y la autoridad para asegurar que se implementan y mantienen los procesos necesarios dentro de la Organización. Adicionalmente debe informar a la Dirección sobre el desempeño del Sistema, las acciones que se deben implementar para la mejora, y promover la toma de conciencia acerca de la satisfacción de los requisitos del cliente.

⁷ INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TECNICAS Y CERTIFICACION Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos. N.T.C ISO 9001. ICONTEC. Santafé de Bogotá. 2008. Pp 2

Para el caso de las Buenas Prácticas de Manufactura, el enfoque es básicamente asegurar que los productos son apropiados para el uso previsto, y que han sido fabricados de una manera uniforme y controlada.

A través de las siguientes acciones se puede lograr este propósito:

- Los procesos de fabricación deben estar claramente definidos
- Se comprueben las etapas críticas de los procesos y se documenten los cambios significativos que se presenten en los mismos.
- Que se disponga de todos los recursos necesarios como: Personal calificado y capacitado, infraestructura adecuada, equipos y servicios adecuados (servicios de apoyo crítico como aire, agua, energía y los que se requieran, materiales, controles adecuados, procedimientos establecidos, adecuado almacenamiento y transporte, control de calidad).
- Todas las operaciones dentro de una Compañía farmacéutica deben estar adecuadamente procedimentadas, y se deben registrar todas las operaciones que se consideren críticas.

Dentro del marco de las Buenas Prácticas de Manufactura un punto fundamental para el aseguramiento de la calidad es la validación. Validar es “establecer evidencia documentada que proporciona un alto grado de seguridad de que un proceso específico producirá consistentemente un producto que cumpla con sus especificaciones y atributos de calidad predeterminados”. De acuerdo a los lineamientos del informe 32 de la OMS se deben validar todos los procesos críticos incluyendo los siguientes:

- Metodologías Analíticas
- Procesos de fabricación

- Documentación
- Procedimientos de limpieza
- Sistemas de apoyo crítico (Agua, Aire, Vapor y los que apliquen)

Teniendo en cuenta la responsabilidad que implica la implementación, el proceso lo debe liderar la alta dirección, apoyándose en profesionales idóneos que conformen el equipo de Gestión de la calidad y este último debe ser un ente independiente de todos los demás procesos de la Compañía. Para ISO 9001:2008 el enfoque es de administración del sistema de Gestión de la Calidad; para Buenas Prácticas de Manufactura es Asegurar la Calidad, consiste en llevar a cabo procesos tendientes al control y a proporcionar evidencia de uniformidad y de cumplimiento de las características para que el producto cumpla el fin propuesto.

Las siguientes son las áreas que pueden ser administradas por el Sistema de Gestión de la Calidad

5.3.2.1. Gestión Documental: Los documentos son la base de cualquier sistema de gestión. A través de ellos comunicamos, y registramos las actividades que se llevan a cabo al interior de una Organización.

Para las Buenas Prácticas de Manufactura el capítulo que resume la documentación requerida es el número 14.

La Documentación es parte esencial del sistema de garantía de calidad y por tanto debe estar relacionada con todos los aspectos de las B.P.M y Tiene por objeto:

- Definir las especificaciones de todos los materiales
- Definir los métodos de fabricación e inspección.

- Asegurar que todo el personal involucrado en la fabricación sepa lo que tiene que hacer y cuando hacerlo.
- Asegurar que las personas autorizadas tengan toda la información necesaria para la liberación de un lote.
- Proporcionar a la auditoria de evidencia necesaria para cualquier tipo de investigación que se requiera.
- Asegurar que todo el personal involucrado en la fabricación sepa lo que tiene que hacer y cuando hacerlo.
- Asegurar que las personas autorizadas tengan toda la información necesaria para la liberación de un lote.
- Proporcionar a la auditoria de evidencia necesaria para cualquier tipo de investigación que se requiera.
- Los documentos deben ser:
 - Diseñados, revisados y distribuidos cuidadosamente
 - Aprobados, firmados, fechados por personas autorizadas.
 - No se pueden modificar sino por personas autorizadas.
 - Estar libres de expresiones ambiguas
 - Ordenados y fáciles de verificar.
 - Revisarse regularmente y mantenerse actualizados.
- Si se modifica un documento debe evitarse el uso accidental del que ha sido modificado.
- Si se modifica un documento, la modificación debe ser firmada y fechada, y se debe poder leer la información original

- Debe mantenerse un registro de todas las acciones efectuadas. (OMS, 1992)

Hay dos tipos de documentación:

5.3.2.1.1. Documentación Interna: La documentación básica que debe tener un Laboratorio Farmacéutico para cumplir las dos normas es:

a. Manual de Calidad: Debe incluir el alcance del sistema de gestión de calidad y sus exclusiones, los procedimientos establecidos o una referencia de los mismos, y una descripción de la interacción de los procesos.

En este manual se suele reflejar la intención de la Organización a través de la política de calidad cuya descripción se encuentra en el punto 5.3 de la Norma ISO 9001:2008

Puede tener varias modalidades así:

- Puede tratarse de una recopilación de todos los documentos del Sistema de calidad.
- Ser un núcleo común que haga referencia a los documentos del Sistema sin que necesariamente los incluya.

Al igual que toda la documentación, es necesario nombrar una persona o grupo de personas que lo realicen de una manera adecuada y cumpliendo con todas las disposiciones, teniendo un representante de la dirección, al interior del equipo de trabajo.

El Manual puede tener el siguiente contenido:

- Estructura
- Alcance
- Exclusiones: Las exclusiones permitidas se encuentran en el capítulo 7 de la Norma ISO 9001:2008, los capítulos de Buenas Prácticas de Manufactura no pueden ser

excluidos ya que son requisitos legales, pero se debe tener en cuenta el alcance de estos requisitos teniendo en cuenta la naturaleza de la empresa.

- Misión
- Visión
- Objetivos de Calidad y estratégicos
- Política de Calidad
- Interacción de los procesos

b. Procedimientos:

La connotación tanto para ISO 9001: 2008 como para las Buenas Prácticas de Manufactura es que un procedimiento es un documento que describe en detalle las operaciones que se realizarán en cada parte del proceso, y su evidencia.

La Norma ISO 9001:2008 tiene como obligatorios 6 documentos

- Control de documentos
- Control de registros
- Auditorías internas
- Producto no conforme
- Acciones correctivas
- Acciones preventivas

Para Buenas Prácticas de Manufactura hay muchos más documentos obligatorios entre los cuales se encuentran los siguientes, pero no están limitados a:

- Procedimiento para la elaboración, manejo y control de la documentación
- Procedimiento para elaboración y manejo de registros (incluyendo etiquetado interno)

- Procedimiento para la realización de auditorías internas y externas
- Procedimiento para elaboración de contratos
- Procedimiento de evaluación y calificación de proveedores
- Procedimiento para adquisición de materias primas
- Especificaciones de materias primas, materiales de envase y empaque
- Especificaciones de Productos terminados, productos en proceso
- Procedimiento de recepción de materia prima y materiales
- Procedimiento de muestreo e inspección de materias primas, materiales y productos terminados
- Procedimiento para el manejo de estado de inspección y ensayo (liberación de producto al mercado)
- Procedimiento de almacenamiento de materias primas, materiales y productos terminados
- Procedimiento de dispensación de materias primas y materiales
- Procedimientos de limpieza y sanitización (para cada área y dependiendo de los procesos)
- Métodos de análisis de materias primas, material de envase, empaque, productos en proceso y productos terminados.
- Instrucciones de fabricación, envasado, y empacado para productos terminado
- Cronogramas de mantenimiento de equipos
- Cronogramas de Calificación de equipos
- Cronograma de Validación de operaciones y sistemas de apoyo critico
- Cronograma de calibración de instrumentos

- Formulas maestras de manufactura
- Procedimiento para la elaboración de las formulas maestras.
- Procedimiento de manejo, almacenamiento y eliminación de residuos
- Procedimientos de Manejo de producto no conforme, devuelto, rechazado o retirado del mercado
- Procedimiento para el manejo de devoluciones
- Procedimientos escritos para el retiro y destrucción de productos vencidos
- Fichas de almacenamiento y transporte de cada uno de los productos terminados
- Manual de funciones y responsabilidades del personal
- Organigrama con las líneas de autoridad definidas.
- Programas de capacitación inicial y continuada en BPM y aseguramiento de calidad
- Programa de capacitación y entrenamiento para aquellas áreas que exigen precauciones especiales.
- Normas escritas de higiene
- Procedimiento para la utilización de la dotación de trabajo en cada una de las áreas.
- Procedimiento sobre el lavado de uniformes en cada área
- Procedimiento de saneamiento y control de plagas
- Procedimiento de ingreso de personal a las áreas
- Procedimiento para reanálisis de materias primas
- Procedimiento para la realización de estudios de estabilidad.
- Procedimiento para la rotación de desinfectantes
- Especificaciones de temperatura y humedad en las áreas de almacenamiento

- Procedimiento de mantenimiento, operación y limpieza de Sistemas de Apoyo Críticos
- Procedimiento de despacho, transporte y distribución de producto terminado
- Procedimiento para el reproceso de productos
- Procedimiento para el manejo, retiro y destrucción de muestras de retención.
- Plan maestro de validaciones
- Control de cambios

Por cada uno de estos procedimientos debe haber un sistema de registro de las operaciones, por consiguiente de cada uno de estos documentos se pueden derivar formatos que permitan registrar la ejecución de las tareas.

Las Buenas Prácticas de Manufactura buscan documentar todos los procesos que se llevan a cabo, por cada operación debe existir un procedimiento o instructivo y el registro de la ejecución, por esta razón son muchos más los documentos que se requieren para la implementación de esta normativa.

De acuerdo a los informes de la OMS los documentos deben ser:

- Diseñados, revisados y distribuidos cuidadosamente
- Aprobados, firmados, fechados por personas autorizadas.
- No se pueden modificar sino por personas autorizadas.
- Estar libres de expresiones ambiguas
- Ordenados y fáciles de verificar.
- Revisarse regularmente y mantenerse actualizados.
- Si se modifica un documento debe evitarse el uso accidental del que ha sido modificado.

- Si se modifica un documento, la modificación debe ser firmada y fechada, y se debe poder leer la información original
- Debe mantenerse un registro de todas las acciones efectuadas. (OMS, 1992)⁸

5.3.2.1.2. Documentos externos: Los documentos externos son casi tan importantes como los documentos internos porque generalmente constituyen los lineamientos tanto legales, como normativos de una empresa y ocasionalmente resultan ser los documentos menos controlados ya que en las áreas no se tienen determinados cuales que se utilizan, los que se deberían utilizar y los que ya no tienen vigencia. ISO 9001:2008 hace énfasis en el control de estos documentos.

En la industria farmacéutica se deben tener en cuenta documentos externos tales como:

- Resoluciones (ICA, INVIMA, Ministerio del medio ambiente)
- Farmacopeas vigentes (americana, británica, europea, japonesa)
- Normativas vigentes: Normas Técnicas, Requisitos legales.
- Referencias
- Libros de Consulta

De estos documentos se debe hacer un listado actualizado conocido por el personal, y adicionalmente se debe tener en cuenta la vigencia de los mismos, para evitar el uso no intencionado de documentos obsoletos.

La recomendación es elaborar por proceso o por área un listado de documentos externos vigentes y realizarle una revisión periódica para que se pueda mantener actualizado.

⁸ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. Informe 32. Ginebra Suiza.1992.Pp 38

5.3.2.2. Auditorías Internas: En el marco de la Norma ISO 9001:2008 en el seguimiento, el análisis y la mejora, el concepto de auditoría es “Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias de la auditoría (3.3) y evaluarlas de manera objetiva con el fin de determinar la extensión en que se cumplen los criterios de auditoría (3.2)”. Pero se debe tener en cuenta que sin seguimiento a los procesos estos no se pueden medir y lo que no se mide no se mejora. (CERTIFICACION, Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos. N.T.C ISO 9001. , 2008)⁹

Las inspecciones y auditorías internas pueden ser realizadas por un equipo auditor conformado por el personal de la compañía o pueden ser contratadas externamente.

Existen tres tipos de auditoría a saber:

Auditoria de primera parte: Es la realizada por parte de personal de la misma empresa.

Auditoria de Segunda Parte: Es la realizada por un tercero contratado por la empresa.

Auditoria de Tercera Parte: Es la realizada por entidades gubernamentales o entes de certificación

Para el Informe 32(BPM) el concepto es de inspección gubernamental para revisar el cumplimiento de los requisitos, en el informe 45 del 2011 ya se habla de la Auto inspección, que podría asociarse al concepto de auditoría interna de la ISO 9001.

El procedimiento escrito debe describir:

- Responsables del programa
- Frecuencia
- Como se fórmula el programa
- Como se lleva a cabo la planificación

⁹ INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TECNICAS Y CERTIFICACION Directrices para la auditoria . N.T.C ISO 19011 de los sistemas de gestión de calidad y/o ambiental. ICONTEC. Santafé de Bogotá. 2002. Pp 2

- Como se lleva a cabo la selección de los auditores
- Como se desarrolla
- Como se realiza el seguimiento
- Como se realiza el informe de auditoría y reporte de no conformidades.

Se debe establecer que procesos van a ser objeto de las auditorías internas, para establecer el cumplimiento de la parte técnica se deben revisar con más detalle los siguientes:

- Competencias del personal que interviene directamente en los procesos
- Instalaciones y equipos
- Almacenamiento de materiales y productos terminados
- Producción y controles en proceso
- Control de Calidad
- Documentación
- Sanitización e higiene
- Validación y programas de revalidación
- Programas de mantenimiento de equipos
- Calibración de instrumentos y sistemas de medición
- Procedimiento de reprocesos
- Gestión de quejas y reclamos
- Control de etiquetado
- Resultados de auditorías previas y acciones correctivas tomadas, a nivel de todos los procesos.

En cuanto a la parte administrativa se debe hacer una exhaustiva revisión de los siguientes puntos:

- Recursos humanos: Manual de competencias del personal, perfiles de cargo, programas de salud y seguridad industrial.
- Suministros: Selección y calificación de proveedores, procedimientos de adquisición de materiales y materias primas,
- Comercial: Medición de la satisfacción del cliente, recepción y manejo de quejas y reclamos.

5.3.2.2.1. Equipo de auto inspección o auditoría interna: Para efectos de este documento se denominará equipo auditor, ya que el significado es el mismo en las dos normas. El personal involucrado puede ser interno o externo a la compañía, siempre que haya competencia técnica, autonomía, y ética.

5.3.2.2.2. Frecuencia: Las auditorías internas deben ser al menos una vez al año, pero al inicio del proceso se deben hacer todas las que se consideren necesarias para llevar a cabo un correcto seguimiento de los procesos y alcanzar un buen nivel de implementación, luego una vez alcanzadas las certificaciones si se puede establecer una frecuencia que refleje la madurez del proceso.

5.3.2.2.3. Reporte de auditoría: Se debe redactar un documento que incluya los hallazgos de auditoría, la evidencia (puntualmente se debe describir en que parte del proceso se encontró la no conformidad), el Numeral de la norma o procedimiento que se ha incumplido. Adicionalmente se debe tener en cuenta que no todos los hallazgos generan una no conformidad y a su vez no todas la no conformidades generan una

acción correctiva, hay algunas que pueden convertirse en observaciones y que pueden ser solucionados con correcciones.

Una acción correctiva es generada por el incumplimiento de un requerimiento normativo o de un procedimiento interno, que se ha presentado de manera repetitiva. Toda acción correctiva debe ser tratada con el ciclo PHVA (planear-hacer – verificar y actuar) y se debe generar un análisis de las causas que ocasionaron el no cumplimiento, el correctivo a tomar para mitigar el efecto de la no conformidad, el plan de acción a seguir y el seguimiento a las acciones tomadas.

Cuando se habla de las correcciones nos referimos a una acción que tomada de forma inmediata puede mitigar el efecto de la no conformidad, en ocasiones cuando el incumplimiento no se da de manera repetitiva sino que es algo muy puntual, se puede tomar simplemente la corrección necesaria sin llegar a un análisis muy profundo de las causas.

Una observación es una sugerencia por parte del auditor de algún tópico que sin ser incumplimiento de un requisito es susceptible de mejora. Este no requiere plan de acción y puede o no ser aceptado por el auditado.

Desde el punto de vista del auditado, es importante tener un amplio conocimiento de las normas para evitar que el auditor haga observaciones que estén sesgadas por un punto de vista personal.

La Compañía debe hacer un exhaustivo seguimiento de las acciones que van a ser tomadas para la corrección de las no conformidades, ya que cuando no se están verificando las acciones que se toman y su efecto sobre los procesos no se puede comprobar la eficacia del camino tomado.

El seguimiento no debe hacerla el área de aseguramiento o garantía de calidad exclusivamente. Aunque estas áreas juegan un importante papel de apoyo, el responsable directo es el dueño del proceso y quienes lo llevan a cabo.

5.3.2.3. Gestión de Quejas y Reclamos:

- Queja: Expresión de no conformidad por parte de quien recibe un servicio o un producto (Cliente)
- Sugerencia: Observación acerca de un servicio y/o producto

Una queja, en forma simple, indica que el receptor del bien o servicio no encuentra que sus expectativas sobre el mismo estén satisfechas con la calidad esperada.

Este cliente, insatisfecho, nos hace un inmenso favor al señalar su inconformidad y nos permite verificar nuestros procedimientos para mejorar o rectificar nuestra entrega.

Para ISO 9001:2008 aunque se toca el tema cliente en varios de los capítulos de la norma como en el 7.2 Procesos relacionados con el cliente y el 8. Medición análisis y mejora, las buenas prácticas lo incluyen en un capítulo específico, el 6 en el cual, se habla básicamente de que todas las quejas deben ser analizadas de acuerdo a un procedimiento escrito, debe ser designada una persona que se responsabilice de atender todas las quejas y de decidir qué medidas deben adoptarse. Se deben registrar las acciones tomadas y el área de control de calidad debe participar activamente en la investigación de las quejas que tengan que ver con la calidad del producto.

Cuando se sospeche de la existencia de un defecto se deben aplicar todos los controles pertinentes sobre los lotes de producto sobre los cuales hay sospecha.

Cuando sea necesario, debe efectuarse un seguimiento, que podría incluir el retiro del producto, luego de la investigación y evaluación de la queja.

Se debe tomar nota de todas las decisiones y medidas adoptadas como resultado de una queja y referirlas a los registros correspondientes al lote en cuestión.

Los registros de quejas deben ser revisados periódicamente para ver si existe algún indicio de que se repite algún problema específico que deba recibir atención especial, y que tal vez justifique que el producto sea retirado del comercio.

Se debe informar a las autoridades competentes si un fabricante tiene intenciones de adoptar alguna medida como resultado de un defecto del producto, su deterioro, o cualquier otro problema serio de calidad (OMS, 1992)¹⁰

La percepción del cliente acerca del producto o servicio recibido es el mejor indicativo de que un sistema de calidad funciona, y la capacidad para corregir posibles situaciones de inconformidad refleja ampliamente su capacidad de continua mejora y de seguimiento a sus procesos.

5.3.2.4. Validaciones: Otro aspecto que no se menciona en la Norma ISO 9001:2008, son las validaciones, pero es un aspecto tratado en el Informe 32 y ampliado en sus posteriores actualizaciones. Aquí hablaremos más particularmente del informe 45 la actualización más reciente de estos requisitos legales.

Se debe establecer una diferencia entre Validación y Calificación. El Término Validación se refiere a establecer evidencia documentada que proporciona un alto grado de aseguramiento de que un proceso específico producirá consistentemente un producto que cumpla con sus especificaciones y atributos de calidad predeterminados (OMS, 1992)

Los tres componentes de ésta definición incluyen:

¹⁰ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. Informe 32. Ginebra Suiza. 1992. Cap 6

- Evidencia documentada: Todos los documentos que componen el proceso que va a ser validado como procedimientos, informes, registros.
- Reproducibilidad: Es la demostración que al realizar la operación bajo las mismas características, se van a obtener resultados similares.
- Especificaciones y atributos de calidad predeterminados: Se debe tener establecido aquello que se espera del proceso.

La calificación se refiere a la evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza de que un equipo, área o sistema producirá consistentemente un resultado dentro de especificaciones previamente establecidas (Flores, 2009). Como podemos apreciar los dos términos son de similar definición, la diferencia es que la validación apunta a los procesos y la calificación a equipos, áreas, sistemas y personal.

Para llevar a cabo una validación se debe contar con una previa calificación de los componentes del proceso, estas calificaciones deben ser las siguientes:

- a. Calificación de Diseño: Verificación documentada que demuestra que el diseño de instalaciones, sistemas y equipos es apropiado para el propósito establecido basado en el cumplimiento de las especificaciones de requerimientos de usuario.
- b. Calificación de Instalación (CI): Verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos cumplen con las especificaciones de diseño y que están instalados en forma adecuada para su uso.
- c. Calificación de la Operación (CO): Verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos funcionan en forma adecuada de acuerdo a los parámetros de operación con base en el diseño.

d. Calificación del Desempeño o Funcional (CF): Verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos, se desempeñan en forma adecuada de acuerdo a los parámetros específicos del proceso en el que serán utilizados.

e. La Calificación del personal se hará por medio de una adecuada selección de las personas que van a llevar a cabo el proceso, además de la capacitación adecuada.

Toda compañía farmacéutica requiere establecer un plan maestro de validaciones a partir del cual se determinan los objetivos, políticas, y lineamientos para la ejecución de este proceso.

El Plan Maestro de Validaciones debe contener al menos los siguientes tópicos:

- **Objetivos generales:** El objetivo general podría ser o contener el establecimiento de las políticas de la empresa acerca de las Validaciones de los procesos existentes.
- **Objetivos específicos:** Dentro de los objetivos específicos podrían estar el establecimiento de programas de calificaciones, calibraciones, control de cambios en equipos y procesos, y control estadístico en proceso, que son esenciales en un proceso de validación, así como establecer vínculos con el programa de mantenimiento preventivo
- **Alcance:** El Plan de Validaciones debe cubrir todos los procesos involucrados en la fabricación de los productos, incluyendo su entorno, como son: Políticas Generales: Dentro de las políticas se debe establecer que garantiza el documento, cuáles van a ser las prioridades, que tipo de validaciones se van a llevar a cabo, la periodicidad y de donde se van a tomar los recursos para la ejecución del plan.

Se deben incluir además dentro del Plan Maestro de Validaciones los siguientes programas: Validaciones de Sistemas de apoyo crítico, Documentación, Métodos

analíticos, Limpieza, Llenado aséptico, procesos productivos. Calificaciones de: Instalaciones, Materias Primas, Subcontratistas, Personal, Equipos. Aseguramiento metrológico: programas de calibración de instrumentos críticos para los procesos (balanzas, termómetros, manómetros, termohigrómetros y todos aquellos que sea necesario calibrar). Control estadístico en proceso: Aquí se incluyen los mecanismos que utiliza la compañía para hacer los controles en proceso, con sus responsables. Programa de Mantenimiento Preventivo (puede estar relacionado o incluido) que incluya todos los equipos de la compañía. Documentación que sustenta la validación de los procesos (relacionarla o incluirla). Mecanismos para la evaluación de los programas que surjan en el Plan Maestro de Validaciones y de su desarrollo. Recursos necesarios para el desarrollo y cumplimiento del Plan Maestro de Validaciones.

En este plan se debe definir también cómo está conformada la estructura organizacional para desarrollo de las validaciones y las funciones a desarrollar por parte de las personas involucradas en el proceso, el tipo de Validaciones que se llevan a cabo dentro de la compañía. Estos tipos de validación se aplican de acuerdo al tipo de proceso y su criticidad, teniendo en cuenta los siguientes parámetros:

5.3.2.4.1. Validación Prospectiva: Se aplica a aquellos procesos que se van a establecer y a los cuales se les lleva a cabo todas las etapas de planificación, puesta en marcha, estandarización y optimización, esto permite entrar en detalle en todas las fases documentando y permitiendo implementar mejoras en el proceso. Esto es aplicable a procesos productivos y a todos aquellos procesos cuyo resultado es crítico para la obtención de un producto confiable. Cuando se habla de la validación de un proceso productivo las etapas comprenden:

a. Desarrollo del producto: Esta etapa se considera como una etapa previa a la validación y abarca actividades tales como:

- * Ensayos de pre formulación.
- * Formulación
- * Escalonamiento hasta llegar a la etapa de lotes industriales.

b. Optimización: En esta etapa se procede a optimizar las condiciones de operación del proceso, así como a definir las características de los materiales involucrados que permiten obtener un producto que se ajuste de la mejor forma a las especificaciones preestablecidas para éste.

c. Estandarización: En esta etapa se procede a plasmar en un procedimiento las condiciones que se determinaron en el proceso en la etapa de optimización y se procede a capacitar al personal que interviene en el desarrollo del proceso, en el manejo de los procedimientos generados para éste.

d. Validación: En esta etapa se genera y desarrolla el protocolo de validación en el cual se define el diseño experimental que permite verificar que el proceso se ajusta a las especificaciones, es reproducible y se encuentra bajo control.

Los resultados obtenidos al desarrollar el protocolo de validación son analizados y discutidos en un informe de validación donde se concluye sobre éstos y se da su aprobación, si él lo amerita.

e. Post-validación: En esta etapa se procede a hacer los ajustes del procedimiento que se requieran, de acuerdo a los resultados de la validación y se implementa para dichos procesos los programas de control de cambios en equipos, en proceso y control estadístico en proceso.

Cuando se trata de un proceso cuyo resultado es una parte del proceso productivo por ejemplo: Validación de llenado aséptico, o validación de producción de agua purificada se deben hacer las calificaciones correspondientes, en el diseño, durante la instalación, en la puesta en marcha y ya en la operación como tal. La suma de estas calificaciones y sus registros conforman la validación. Más adelante se describen cada una de estas validaciones.

5.3.2.4.2. Validación Concurrente: Aplica para la validación de aquellos procesos que se consideran como críticos, que ya se encuentran establecidos. Los pasos involucrados en su desarrollo corresponden a los señalados en la validación de tipo prospectivo, con la diferencia de que en este caso la fase de desarrollo es reemplazada por una revisión de tipo retrospectivo de la información con que cuenta el laboratorio para el proceso a validar.

Para el caso de procesos productivos en esta revisión se debe involucrar el análisis de los documentos contenidos dentro del registro de lote y la relación de quejas por parte de clientes. En caso de que se requiera la optimización del proceso, la metodología a seguir es la señalada a partir de este punto en lo expuesto en validación prospectiva, y en caso de que no se requiera la optimización se debe continuar a partir de la etapa de estandarización señalada en dicha validación.

5.3.2.4.3. Validación Retrospectiva: Aplica a aquellos procesos que se consideran como no críticos. Las etapas que involucra son las siguientes:

a. Recolección de información: Se hace una recolección de toda la información relacionada con el registro de lote. Esta información se recoge de por lo menos 30 lotes.

- b. Organización cronológica: En esta etapa se procede a hacer una organización cronológica de toda la información recolectada de forma que se facilite su revisión.
- c. Revisión de la información: Se procede a hacer una evaluación de toda la información recogida y organizada cronológicamente con el fin de determinar si ha habido variabilidad en el proceso a lo largo del tiempo.
- d. Establecimiento de la metodología estadística para evaluar reproducibilidad y estado de control: La metodología estadística utilizada para tal fin se puede basar en cartas de control, y estudios de capacidad de proceso.
- e. Selección de las variables críticas: En esta etapa se procede a definir cuáles son las variables críticas a analizar que permitan establecer la reproducibilidad y el estado de control del proceso de acuerdo al tipo de forma farmacéutica.
- f. Aplicación de la metodología estadística: Se procede a aplicar los métodos estadísticos (desviación estándar) a las variables críticas para determinar su estado de control y reproducibilidad. En caso de que el proceso no esté controlado ni sea reproducible, se procede a optimizarlo y repetir el ciclo.
- g. Post-validación: Cuando el proceso esta validado, se implementa sobre él, los programas de control de cambios en proceso, control de cambios en equipos y mantenimiento preventivo.

5.3.2.4.4. Revalidación: Este tipo de validación aplica a los procesos que ya han sido validados y cuya vigencia ha culminado al sobrepasar el tiempo máximo establecido para ésta.

Igualmente aplica en aquellos casos en los que se han detectado cambios críticos en los procesos a nivel de equipos involucrados o cuando se encuentra fuera de control

estadístico o especificaciones, cuando se dan reprocesos o rechazos de producto de manera repetitiva.

En este caso el procedimiento a seguir es:

a. Evaluación retrospectiva: Esta etapa consta de un análisis de los controles estadísticos en proceso implementados para el caso específico de proceso, para sus variables críticas y con base en ellos se determina si el proceso aún está controlado y es reproducible. Adicionalmente se hace una evaluación de cambios en equipos y en proceso implementados para éste, donde se verifica que no haya habido cambios críticos.

b. Análisis de Resultados: Si el proceso se encuentra controlado y es reproducible, se debe hacer un informe de validación retrospectiva que se aprueba y se da una nueva vigencia. En caso de que hayan habido cambios críticos en proceso o equipos o el proceso se encuentre fuera de control y no sea reproducible, se realiza la optimización y estandarización de éste para finalmente hacer la validación, la cual en este caso puede ser retrospectiva o concurrente de acuerdo a la criticidad del producto, para lo cual se aplican las metodologías anteriormente expuestas.

Con el proceso ya revalidado se implementa de nuevo los controles estadísticos en proceso y control de cambios en proceso que se venían trabajando.

5.3.2.4.5. Protocolos de Validación o Calificación: Dentro de estos documentos, la información mínima es la siguiente:

- Título: Hace referencia a la aplicación del protocolo.
- Introducción: Corresponde a la justificación del por qué se debe realizar la validación o calificación.

- Objetivo: Este ítem establece lo que se pretende con la metodología planteada en el protocolo.
- Alcance.
- Definiciones o glosario.
- Responsables: Responsables de establecer, desarrollar el protocolo, y de aprobar el protocolo.
- Establecimiento de las necesidades de validación, calificación, calibración y mantenimiento preventivo, dependiendo de si es un proceso o un equipo.
- Materiales requeridos: se debe hacer una relación de todos los materiales, equipos, instrumentación y cualquier otro elemento que sea necesario para la validación. Incluye la documentación del proceso o equipo.
- Precauciones: En esta sección se debe indicar los cuidados y medidas de seguridad a tener en cuenta para el desarrollo del protocolo.
- Especificaciones: Se indica las especificaciones del producto en sus diferentes etapas del proceso o especificaciones operacionales en el caso de equipos. Aplica para especificaciones establecidas en la estandarización del proceso.
- Diagrama de flujo: Se desarrolla en el caso de validaciones de procesos y tiene como fin visualizar las operaciones y puntos críticos a controlar (no es de uso obligatorio).
- Descripción de la metodología a validar: se debe referenciar el procedimiento operativo de fabricación que aplica al proceso a validar, igual procede para las metodologías analíticas a validar.

- Metodología de validación: En esta etapa se debe describir todos los ensayos que se deban realizar con el fin de determinar el estado de control de procesos y equipos, así como su reproducibilidad. Dichos ensayos deben cubrir la verificación de todos los parámetros considerados como críticos durante el proceso. Se debe plantear también la metodología estadística a aplicar para analizar los resultados obtenidos.
- Página de aprobación: En esta página debe aparecer los responsables de la realización del protocolo y de su aprobación haciendo referencia a su cargo, nombre, firma y fecha.

5.3.2.4.6. Informe de Validación: Dentro del informe de validación la información que se debe incluir es la siguiente:

- Presentación de resultados obtenidos: En esta sección se debe presentar todos los datos obtenidos después de desarrollar el protocolo de validación.
- Análisis de Resultados: En esta parte se procede a hacer el tratamiento estadístico de los datos obtenidos haciendo comparación de los resultados contra las especificaciones establecidas en el protocolo.
- Desviaciones encontradas en la validación o calificación: Se hace referencia a aquellas desviaciones encontradas en el proceso a validar y que han ocasionado desviaciones en las especificaciones del protocolo. Se debe indicar las acciones correctivas a tomar.

En el caso en que estas acciones se hayan implementado durante el desarrollo de la validación, se debe relacionar en esta sección.

- Conclusiones: En esta parte se debe concluir acerca del estado de control o estado del equipo

- Página de aprobación: Hacer relación de las personas que desarrollan el protocolo, analizan los resultados y aprueban el protocolo. Este informe debe ir junto con el protocolo de validación.

5.3.2.4.7. Medición del programa de validaciones: Con el fin de determinar el adecuado desarrollo del programa, se procede a fijar unos indicadores de desempeño que permiten hacer una evaluación del cumplimiento de los objetivos y metas establecidas dentro del Plan Maestro de Validaciones, los cuales se aplican con el fin de obtener una retroalimentación con respecto a la efectividad que el programa tiene en determinados períodos y poder hacer los ajustes o replanteamientos que se pueden llevar a cabo con el fin de optimizarlo.

Dentro de los indicadores de desempeño a trabajar están: Grado de cumplimiento esto con respecto a los cronogramas involucrados en cada uno de los programas de validación teniendo en cuenta que se han cumplido las actividades allí señaladas en las fechas indicadas para cada una.

A nivel de procesos validados según el Plan Maestro de Validaciones, se aplican indicadores de desempeño específicos que permitan evaluar si se cumple con: Aumento de la productividad, eliminación de reprocesos y rechazos, disminución de quejas por parte del consumidor.

Todas estas calificaciones componen las validaciones que se van a desarrollar. Ahora describiremos que procesos deben ser validados dentro de una planta farmacéutica, dedicada a la fabricación de productos inyectables.

A. Validación de llenado aséptico: Este proceso consiste en simular las condiciones de un proceso de envase aséptico (llenado estéril), llenando los envases con un medio

nutritivo, con el fin de llevarlos a incubación posteriormente y determinar si se mantuvieron todas las condiciones de esterilidad durante el proceso. Se debe realizar imitando lo más fielmente posible todo el proceso de llenado de un producto rutinario. Ese proceso se debe hacer por tres veces consecutivas a un intervalo definido. Para llevar a cabo este proceso se debe preliminarmente cumplir con las siguientes validaciones y calificaciones:

- Calificación de Cabinas de Llenado aséptico
- Validación de sistema de ventilación y clasificación de áreas.
- Calibración de instrumentos de medición.
- Calificación del personal
- Calificación de autoclaves y hornos
- Validación de los procesos de esterilización: materiales, material de envase
- Estandarización del proceso de filtración.

Se debe llenar una cantidad equivalente al tamaño del lote de un producto y el objetivo es no obtener crecimiento microbiano en los medios de cultivo.

Se debe tener en cuenta que para 5000 unidades o menos no debe haber crecimiento en ninguna de las unidades cuando el llenado incluye de 5000 a 10000 unidades se podría permitir contaminación en una de las unidades pero aún así debe ser sometida de una exhaustiva investigación, para descartar que sea atribuible al proceso de llenado. Si se presentan dos unidades contaminadas, se debe revalidar el proceso investigando las causas de esa contaminación.

Durante el proceso de validación, se deben controlar todos aquellos factores que pueden afectar la calidad del proceso, como lo son la presencia de partículas en el

área, la circulación de materiales estériles y la competencia del personal que maneja el proceso. No se pueden dejar de lado las pruebas de promoción de crecimiento para los medios de cultivo, las condiciones en que es llevada a cabo la prueba y la calificación de estufas e incubadoras donde se va a llevar a cabo la incubación de los medios llenados. (Informe (45Th, 2011))¹¹

B. Validación de sistemas de ventilación: Los sistemas de ventilación deben ser calificados y la validación consiste en probar que se puede producir el aire de la calidad adecuada para los procesos que se llevan a cabo.

El sistema de aire debe tener las calificaciones de diseño, instalación, operación y desempeño.

Se deben tener las especificaciones de cada área en cuanto a cambios de aire, diferenciales de presión mínimos y clasificación de las áreas. Previo a la validación del sistema de aire se debe realizar el mantenimiento preventivo del sistema, el cual, debe incluir:

- Desarrollo de las rutinas normales de mantenimiento
- Verificación de la vigencia de la calibración de los manómetros de las áreas
- Medición de los caudales de aire para establecer los valores de partida
- Balanceo del Sistema
- Cambio de filtros
- Mediciones preliminares

En caso de presentarse alguna desviación se deben tomar los correctivos dependiendo del tipo de falla, la acción la tomará después de su análisis el área de mantenimiento.

¹¹ World health organization. Who expert commite on specifications for pharmaceutical preparations. Ginebra- Suiza: 45th report. 2011. Annex 6

En caso que haya alguna desviación que no se pueda corregir inmediatamente durante la validación se frenarán las mediciones y se tomará la acción correctiva, se acordara con la empresa contratada el reinicio de las mediciones.

Para la validación del sistema del aire se deben hacer las mediciones correspondientes para establecer los siguientes parámetros:

- Clasificación de las áreas de acuerdo al número de partículas por metro cuadrado.
- Número de Cambios Hora por área
- Manejo de diferenciales de presión entre las diferentes áreas para evitar la contaminación cruzada.
- Integridad de los filtros.

La Compañía que va a realizar la validación debe incluir en el informe los siguientes ítems:

- Procedimiento para determinar los diferenciales de presión entre áreas y la direccionalidad de flujo del aire.
- Procedimiento para determinar la clasificación de las áreas.
- Procedimiento para determinar Cambios de aire
- Resultados de las Mediciones del caudal de aire encontrado para cada uno de los puntos tanto de suministro como de extracción.
- Resultados de la medición de diferenciales de presión entre áreas y direccionalidad de flujo
- Resultados de la validación y comentarios o recomendaciones.

Se debe realizar un informe con un análisis de los resultados obtenidos este debe incluir:

- Presentación de los resultados obtenidos
- Análisis de los resultados
- Desviaciones encontradas durante la validación.
- Conclusiones.
- Aprobación

La revalidación del sistema se llevará a cabo cada vez que se realicen cambios que luego de un cuidadoso análisis se determine que afectan la validación del sistema de aire, o de acuerdo al tiempo establecido internamente.

C. Validación de Sistemas de agua purificada:

Se pueden tener dos situaciones: La primera es validar un sistema que ya se tiene instalado hace algún tiempo y la segunda es validar un equipo que va a ser puesto en operación por primera vez.

En el primer caso se debe llevar a cabo el commissioning, el cual, consiste en verificar que el sistema cumple todas las características necesarias para ser validado. Se deben establecer las especificaciones de cada una de las partes del sistema para llevar a cabo el plan de muestreo.

En el segundo caso se deben llevar a cabo en el momento de la instalación del sistema de producción de agua las siguientes calificaciones:

- Calificación de Diseño (DQ): Una vez se decide el diseño en la prevalidación, se da inicio al diseño propiamente dicho. Para ello, se realiza un estudio para que se

determinen aspectos más específicos, realizándose la descripción del sistema y de los equipos, así como las consideraciones sobre el modo de operación.

Por otro lado se deben definir los requerimientos del proceso, así como las especificaciones del agua para cada uno de los puntos que van a ser muestreados.

Aquí se deben contemplar los siguientes tópicos y por consiguiente adjuntar los registros de las siguientes operaciones.

- ✓ Revisión del Diseño
 - ✓ Descripción del sistema y equipos
 - ✓ Consideraciones generales sobre el modo de operar
 - ✓ Requerimientos del proceso
 - ✓ Especificaciones de los puntos principales
 - ✓ Informe de la Calificación del Diseño.
- Calificación de Instalación (IQ): Una vez aprobado el diseño en la calificación, se procede a la instalación del sistema. El objetivo de la calificación de la instalación) es el de verificar las características de los equipos y de su instalación, en referencia a las especificaciones técnicas, mediante la realización de una inspección física del diseño. Debe tener la documentación completa de la instalación con las características técnicas detalladas de los principales equipos y componentes, materiales de construcción, lista de recambios, certificados de materiales y certificados de calibración de los instrumentos de campo (conductivímetros, aparatos de determinación de TOC, termómetros, caudalímetros, medidores de radiación UV, etc.). Si se detecta algún punto de mejora debe constar en el informe y en el caso de detectarse algún punto crítico, éste deberá solucionarse antes de pasar a la siguiente fase.

En el informe deben adjuntarse los siguientes documentos:

a. Verificación de las características de los equipos en relación con las especificaciones de diseño

b. Manuales de todos los equipos que componen el sistema, fichas técnicas, certificados de calibración de los equipos de medición, certificación de los filtros instalados y formatos de registro que van a ser utilizados.

- **Calificación de Operación (OQ):** El objetivo de esta fase verificar que los diferentes equipos y componentes funcionan adecuadamente (operacionabilidad). En el protocolo de la calificación operacional se describirán los ensayos a realizar para comprobar la operacionabilidad de los componentes y equipos, por una parte en funcionamiento normal y por otra parte en funcionamiento anómalo (comprobación de las alarmas). Así mismo, y para cada ensayo se definirán los límites de aceptación. También, deberá comprobarse la existencia e idoneidad de los programas indispensables para el correcto funcionamiento del sistema (si no existiesen deberán redactarse): programas de: mantenimiento, control de cambios, control de la documentación, calibración, formación de personal, sanitización y limpieza de los equipos. En esta fase se deben adjuntar los siguientes documentos:

- ✓ Procedimientos operativos de los componentes del equipo
- ✓ Límites de alerta para las medidas tomadas en proceso
- ✓ Procedimientos de limpieza y sanitización del equipo
- ✓ Procedimientos de control en proceso

- **Calificación de Desempeño (DQ):** Una vez los componentes del sistema de producción de agua han sido verificados en función de las especificaciones del

proveedor y han sido comprobados, puede iniciarse la validación del sistema o calificación operacional. El objetivo es el de verificar la consistencia y fiabilidad del proceso de obtención de agua. Se deben redactar los Procedimientos operativos estandarizados necesarios para el funcionamiento del sistema. Estos procedimientos son de: funcionamiento y puesta en marcha del sistema, mantenimiento (cambios de filtros, sustitución de lámparas UV, etc.), métodos analíticos (determinación de aerobios totales, determinación del TOC, etc.), muestreo, limpieza y sanitización (de filtros de carbón, ósmosis inversa, anillo de distribución, etc.), calibración de instrumentos de medida (conductivímetros, caudalímetros, etc.) y procedimiento de manejo de desviaciones. Se debe elaborar un plan de muestreo para la validación. Este plan de muestreo es de vital importancia, ya que de la frecuencia, duración y puntos de muestreo establecidos en el plan, dependerá la fiabilidad de los resultados obtenidos. Con estos resultados se fijara el plan de muestreo rutinario. Este plan permitirá se realice el correcto control de los diferentes parámetros fisicoquímicos y microbiológicos del agua obtenido, también se podrá establecer la frecuencia del programa de sanitización y limpieza, y del programa de mantenimiento.

Finalmente se redactará el informe y certificado de la validación del sistema, adjuntando los siguientes documentos.

- ✓ Registros de operación del equipo, todas las medidas tomadas a lo largo del funcionamiento del equipo.
- ✓ Calificación de proveedores de análisis
- ✓ Procedimiento de muestreo de agua
- ✓ Informes de análisis de agua obtenidos a lo largo de la Validación

Durante esta revisión se investigarán las variaciones y se determinarán las causas.

Cuando se demuestre la estabilidad del proceso se considerará validado

- Plan de Muestreo: La validación se debe realizar en tres fases:
 - a. Primera fase: Se determinarán los factores críticos operacionales y se desarrollarán los programas y procedimientos de limpieza y sanitización. El muestreo deberá ser diario después de cada paso en el proceso de purificación y en cada punto de uso durante dos a cuatro semanas. El procedimiento de muestreo para el muestreo de los puntos de uso deberá reflejar la forma en la cual se ha de extraer el agua, p.ej. si por lo general se fija una manguera la muestra deberá tomarse al final de la manguera. Si el procedimiento indica que se lave la línea antes de usar agua desde ese punto, entonces se toma la muestra después del lavado. Al final del período de dos a cuatro semanas la empresa deberá haber elaborado sus procedimientos para la operación del sistema de agua.
 - b. La segunda fase de la validación del sistema es demostrar que el sistema produce constantemente la calidad de agua deseada cuando se opera de acuerdo con los procedimientos. Se realiza el muestreo de la misma manera que en la fase inicial y durante el mismo período. Al final de esta fase los datos deberán demostrar que el sistema produce constantemente la calidad de agua deseada.
 - c. La tercera fase de la validación está diseñada para demostrar que cuando se opera el sistema de agua según los procedimientos durante un largo período produce constantemente agua de la calidad deseada. Toda variación en la calidad del agua de alimentación que podría afectar la operación y en última instancia la calidad del agua se detectará durante esta fase de la validación. Se realiza el muestreo según los

procedimientos y las frecuencias de rutina. Para sistemas de Agua de Inyección se deberá tomar las muestras a diario desde un mínimo de un punto de uso, probando todos los puntos de uso semanalmente. Se completará la validación del sistema de agua cuando la empresa tenga un año completo de datos.

Aunque el régimen de validación no es la única manera en la cual se puede validar un sistema, contiene los elementos necesarios para la validación de un sistema de agua. Primero, deberá haber datos para apoyar los procedimientos. Segundo, deberá haber datos que demuestren que los procedimientos son válidos y que el sistema es capaz de producir constantemente agua que cumple con las especificaciones deseadas. Por último, deberá haber datos que demuestren que las variaciones estacionales en el agua de alimentación no tienen un efecto adverso en la operación del sistema o la calidad del agua.

La última parte de la validación es la compilación de los datos, con todas las conclusiones, en el informe final. El informe de validación final deberá estar firmado por las personas apropiadas responsables por la operación y la seguridad cualitativa del sistema de agua.

Otra consideración importante en la validación de los sistemas de agua de alta pureza está compuesta por los criterios de aceptación. Resultados coherentes a lo largo del sistema durante un período constituyen el elemento principal.

Finalmente se escribirá el informe de la calificación operacional, donde se resumirán los resultados de los ensayos de operacionabilidad y se confirmará la existencia de todos y cada uno de los programas y procedimientos indispensables para el correcto funcionamiento del sistema. Al igual que en el resto de informes de fases anteriores, si

se detectase algún punto posible de mejora (crítico o no crítico) deberá constar en el informe y solucionarse antes de pasar a la Validación del sistema (PQ) (FDA).

Este informe contiene los procedimientos normalizados de trabajo para el funcionamiento de la instalación, los métodos de ensayo documentados y los requerimientos de muestreo.

- ✓ Comprobar la finalización de la IQ y OQ.
- ✓ Procedimientos de funcionamiento.
- ✓ Procedimientos de mantenimiento.
- ✓ Métodos de ensayo.
- ✓ Especificaciones.
- ✓ Procedimientos de muestreo y Plan Rutinario.
- ✓ Procedimientos de limpieza y sanitización.
- ✓ Procedimientos de calibración.
- ✓ Procedimiento de control de incidencias.
- ✓ Resultados
- ✓ Plan de muestreo de la validación y especificaciones.
- ✓ Resultados microbiológicos y químicos de la validación.
- ✓ Revisión de resultados: resumen de los datos obtenidos durante la validación.

5.3.2.5. Control de Cambios: El control de cambios tiene como objetivo determinar el impacto de un cambio sobre el proceso productivo para determinar que no se afecte la calidad de éste, involucrando dentro de calidad, pureza, efectividad y seguridad y verificar que después del cambio, el proceso sigue dentro de las especificaciones dadas en la validación.

Cuando se requiera un cambio se debe evaluar el impacto que dicho cambio puede tener sobre el producto y la forma en que éste puede afectar sus variables críticas. De esta forma hecho el cambio se procederá a incluir los cambios en los procedimientos que corresponda y deben ser informados al personal y a los procesos involucrados. (45Th, 2011)¹²

Los cambios se clasifican críticos, mayores y menores. Se deben tener en cuenta los siguientes aspectos para su clasificación dentro de estos grupos:

5.3.2.5.1. Crítico: Dentro de éstos se incluyen los siguientes:

Cambios a nivel de formulación:

- Cambios a nivel de las formulaciones que involucren la variación en los porcentajes de principio activo.
- Cambios que puedan generar variaciones en las especificaciones determinadas para un producto, como por ejemplo el pH en el caso de los líquidos.
- Cambios a nivel de formulación que impliquen variaciones a nivel de la composición porcentual de sus excipientes en proporciones mayores a un 10%.
- Cambios a nivel de ingredientes de la formulación.
- Cambios a nivel de las Materias Primas tipo principio activo los cuales impliquen que se han afectado sus características físicas, microbiológicas y farmacotécnicas que se hayan especificado.
- Se debe tener especial cuidado con estos materiales en los cuales dichos principios activos se caracterizan por tener altas potencias, bajas dosis, bajas solubilidad y que tienen la posibilidad de tener polimorfos con diferente actividad.

¹² World health organization. Who expert commite on specifications for pharmaceutical preparations. Ginebra- Suiza: 45th report. 2011. Annex 3

Cambios a nivel de procesos de manufactura: Dentro de este grupo se consideran críticos los cambios que implican:

- Cambios a nivel de tecnología de fabricación por otra no equivalente.
- Cambios en los cuales se producen en forma frecuente unidades fuera de especificación en las cuales ya han sido validados.
- Cambio a nivel de las condiciones de fabricación determinadas para el producto durante la validación, como tiempos, velocidades, temperaturas, presiones, etc.
- Cambios en tamaño de lote.

Cambios a nivel de equipos:

- Cuando se cambia un equipo equivalente por otro no equivalente.
- Cuando se cambia un equipo por otro equivalente pero de diferentes capacidades.

5.3.2.5.2. Cambios Mayores

Cambios a nivel de materiales:

- En este grupo se tiene en cuenta cualquier cambio que sea menor al 5% en los excipientes, lo cual, requiere una evaluación de las variables críticas.
- Entre un 5 y 10% son cambios que requieren evaluación sobre las variables no críticas y críticas para determinar si son menores o críticas. Se consideran de alto riesgo.
- Los cambios menores a 5% se consideran de bajo riesgo y de presentarse se monitorean las variables críticas en el proceso y que se tienen controladas.
- Se consideran mayores los cambios que involucren el reemplazo de determinados excipientes por otros que se consideren equivalentes. Por ejemplo, colorantes,

saborizantes o cambios de materiales que estén en proporción de 5% por otros materiales equivalentes.

- Cambios a nivel de variables críticas o apariencia física del producto.
- Cambios a nivel de materiales por materiales de diferentes proveedores o métodos de producción que puedan implicar un cambio a nivel de las especificaciones físicas, microbiológicas o farmacotécnicas.
- Cambios de material de envase o empaque.

Cambios a Nivel de Procesos Productivos:

- Cambios en etapas que no se consideran críticas por el desarrollo del proceso.
- Cambios de tecnologías productivas por tecnologías equivalentes.
- Cambios que puedan afectar las características o variables de un proceso que durante la validación no se hayan determinado como críticas.

Cambios a nivel de equipos:

- Cambios de equipos por equipos equivalentes pero no iguales en cuanto a marca, modelo o diseño diferente.
- Cambios de sistemas de automatización y control.

Cambios a nivel de las Instalaciones:

- Cambios a nivel de las plantas de producción.
- Cambios dentro de la misma área que generen cambios en las condiciones ambientales, por ejemplo, la iluminación.

Siempre que se tenga un cambio mayor se procede a hacer una evaluación sobre éste en, el cual, se monitorean sus variables críticas para ver si se han salido de las especificaciones dadas en la validación del proceso productivo a partir de la operación

en la cual se haya presentado. Este cambio se debe considerar crítico en la historia del proceso.

5.3.2.5.3. Cambios menores: Son aquellos mencionados en cambios mayores, que después de ser evaluados han demostrado no afectar las variables críticas del proceso.

5.3.3. Revisión anual de producto: Se deben realizar revisiones de calidad de todos los productos farmacéuticos con el objeto de verificar la coherencia de los procesos existentes, y detectar ajustes que sea necesario realizar a los mismos tanto para materias primas como para productos terminados con el fin de aplicar la mejora continua.

Estas revisiones deben llevarse a cabo y documentarse anualmente, y deben incluir al menos:

- Una revisión de las materias primas y materiales de embalaje utilizados para el producto, sobre todo los provenientes de nuevos proveedores.
- Una revisión de controles importantes durante el proceso y los resultados de los productos terminados.
- Una revisión de todos los lotes que no cumplieron las especificaciones establecidas y su investigación.
- Una revisión de todas las desviaciones significativas o no conformidades, las investigaciones correspondientes, la eficacia de correctivo resultante y las acciones preventivas tomadas.
- Una revisión de todos los cambios realizados en los procesos o métodos analíticos.
- Un análisis de las variaciones del expediente presentado, concedido o negado.

- La revisión de los resultados del programa de monitoreo de estabilidad y las tendencias adversas.
- Una revisión de todas las declaraciones relacionadas con la calidad, reclamaciones y retirada de productos y las investigaciones hechas en el momento.
- Un examen de la adecuación de las medidas correctivas anteriormente implementadas sobre los productos, procesos o equipos.
- Para los nuevos expedientes y variaciones de los expedientes, una revisión de compromisos post-comercialización.
- El estado de calificación de los equipos pertinentes y los servicios públicos, por ejemplo, calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC), agua o gases comprimidos.
- La revisión de los acuerdos técnicos para asegurarse de que están al día.

Revisiones de calidad se pueden agrupar por tipo de producto, por ejemplo, formas de dosificación sólidas, las formas de dosificación líquida o productos estériles, cuando es científicamente justificable. (45Th, 2011)¹³

5.3.4. Producción

La Norma ISO 9001:2008 abarca desde la planificación del producto 7.1 hasta la realización del producto 7.5. Para el informe 32 este es el tópico más ampliamente tratado y se complementa en los informes posteriores.

Básicamente el contenido de los dos documentos se condensa en las siguientes premisas:

¹³ World health organization. Who expert commite on specifications for pharmaceutical preparations. Ginebra- Suiza: 45th report. 2011. Annex 3

5.3.4.1. Planificación de la realización del producto: La Norma ISO 9001:2008 refiere que la organización debe determinar, los objetivos, los requisitos para el producto, procesos y documentos, y de proporcionar recursos específicos para el producto, las actividades de verificación, validación, seguimiento, medición, inspección y ensayo/prueba específicas para el producto así como los criterios para la aceptación del mismo, y los registros necesarios. Las buenas prácticas de manufactura en su informe 32 y 45 hablan acerca de que el principal propósito de estos lineamientos es evitar la contaminación cruzada y confusiones, operaciones se deben realizar de acuerdo a procedimientos y registros. Si hay alguna desviación del proceso se debe documentar. Se debe hacer una conciliación de materiales y se debe llevar un adecuado registro de todas las operaciones productivas llevadas a cabo.

Las buenas prácticas de manufactura garantizan que los productos son constantemente producidos y controlados bajo estándares de calidad adecuados a la intención de uso y según lo requiera la autorización de comercialización.

Los riesgos en producción pueden ser de dos tipos: Contaminación cruzada (en particular contaminantes inesperados) y mezclas (confusión). Para evitar estas situaciones todos los procesos de fabricación deben:

- a. Estar claramente definidos, y sistemáticamente revisados.
- b. Deben cumplir con las especificaciones establecidas
- c. Se deben llevar a cabo procesos de calificación y validación.
- d. Todos los recursos necesarios están disponibles, incluyendo:
 - ✓ Personal adecuadamente calificado y capacitado
 - ✓ Instalaciones adecuadas

- ✓ Adecuado equipamiento y servicios
- ✓ Adecuados materiales, envases y etiquetas
- ✓ Procedimientos e instrucciones aprobados
- ✓ Almacenamiento y transporte adecuados
- ✓ Suficiente personal, laboratorios, equipos y controles en proceso
- ✓ Registros de todas las operaciones

e. Se deben controlar todas las condiciones desde los materiales de partida, intermedios de producción y productos terminados.

f. Los procesos se deben llevar a cabo de manera que no haya lugar a contaminaciones cruzadas, es decir que se hagan producciones consecutivas por tipos de producto, haciendo limpiezas exhaustivas al final de cada producción.

g. Los sistemas de apoyo crítico deben contribuir para que el ambiente de las áreas se mantenga controlado. (OMS, 1992)¹⁴

5.3.4.2. Procesos relacionados con el cliente: En este punto la Norma ISO 9001:2008 tiene la intención de que las necesidades del cliente sean satisfechas pero para serlo deben ser primero conocidas. Esta premisa es válida en empresas de cualquier tipo, pero en el sector farmacéutico más que conocer las necesidades del cliente, se debe tener en cuenta la finalidad del producto es decir que debe cumplir el propósito de actuar sobre la dolencia del individuo por esta razón la relación entre cliente y Organización no es tan estrecha.

Respecto a las normativas en Colombia se tiene establecido el cumplimiento del informe 32 de la Organización Mundial de la Salud. Sin embargo en cuanto a la calidad del

¹⁴ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. Informe 32. Ginebra Suiza.1992.Pp 16

producto como tal, y teniendo en cuenta el punto 7.2.2 revisión de los requisitos del producto hay normas internacionales tales como las farmacopeas, los cuales son libros oficiales que determinan los requisitos específicos para cada sustancia activa y formas farmacéuticas, además de métodos analíticos que han sido armonizados de acuerdo al país de origen del documento. En Colombia la farmacopea oficial es la americana y en la parte veterinaria se tiene en cuenta también la farmacopea británica.

En cuanto a la comunicación con el cliente, se considera que el contrato que se establece entre Organización y cliente es lo que se consigna en la etiqueta del producto, ya que allí hay un compromiso implícito de que se ofrece pureza, efectividad, seguridad e inocuidad. Por eso es tan importante la información que se registra allí ya que normativamente la etiqueta debe contener los siguientes datos:

- ✓ Nombre del producto
- ✓ Forma farmacéutica
- ✓ Indicación terapéutica
- ✓ Composición
- ✓ Numero de lote (trazabilidad)
- ✓ Fecha de vencimiento
- ✓ Condiciones de almacenamiento o manipulación necesarias
- ✓ Indicaciones de uso y advertencias o precauciones necesarias
- ✓ Posología
- ✓ Nombre y dirección de la compañía responsable

5.3.4.3. Diseño y Desarrollo: El informe 32 y el 45 no hablan en particular acerca de la fase previa a la fabricación comercial de los productos, pero la Norma ISO 9001:2008

es particularmente detallada en este aspecto. Se deben tener en cuenta los siguientes pasos al realizar un diseño que posteriormente se convertirá en un producto.

5.3.4.3.1. Planificación del diseño y desarrollo: Se deben definir las etapas del desarrollo y establecer un documento donde se incluya la ejecución, revisión, verificación y validación para cada etapa. Adicionalmente se deben documentar las responsabilidades y autoridades en cada paso.

5.3.4.3.2. Elementos de entrada : Aquí se incluyen los requisitos:

- ✓ Funcionales y de desempeño
- ✓ Legales y reglamentarios
- ✓ Información preliminar y requisitos

5.3.4.3.3. Resultados del diseño y desarrollo: Se debe evaluar el cumplimiento de los requisitos de entrada. Por otro lado se debe entregar a producción y a control de calidad toda la información pertinente para la compra de insumos, especificaciones de materias primas y materiales, instrucciones detalladas de fabricación, adicionalmente es importante que se realice el acompañamiento durante los primeros lotes del producto desarrollado. Controles específicos de proceso y sus tolerancias, especificaciones y técnicas de análisis para el producto terminado.

5.3.4.3.4. Revisión del diseño y desarrollo: Se debe realizar una evaluación acerca del diseño y se están cumpliendo las expectativas e identificar posibles problemas o desviaciones en los procesos para que puedan ser ajustados.

5.3.4.3.5. Verificación, validación y control de cambios: Las desviaciones documentadas deben dar origen a un cambio en el proceso para luego estandarizar el proceso productivo como tal.

5.3.4.4. Realización del producto: De acuerdo a los informes 32 y 45 hay varios factores que están involucrados en este punto.

5.3.4.4.1. Gestión de Materiales: El objetivo principal de una planta farmacéutica es fabricar productos terminados a partir de una combinación de materiales de partida, materiales de envasado, gases, solventes, ayudas de proceso, reactivos y materiales de etiquetado. Esto involucra el punto 6 de la Norma ISO 9001:2008 respecto a Gestión de los recursos y al 7.4 Compras. (CERTIFICACION, Sistemas de Gestion de la Calidad. Requisitos. NTC ISO 9001, 2008)¹⁵

La compra de materiales de partida es un proceso importante que debe involucrar a personal que tenga un conocimiento concreto y exhaustivo de los productos y proveedores. Los materiales de partida deben adquirirse únicamente de proveedores autorizados y, cuando sea posible, directamente del productor. La adquisición de los materiales y en general de los insumos de una fabricación se debe realizar teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

5.3.4.4.2. Especificaciones: El fabricante debe definir el grado de exigencia frente a las características del insumo que vaya a ser comprado y esto debe ser documentado de manera adecuada y permanente para que haya uniformidad en las compras. Las especificaciones deben ser difundidas entre el personal que esté involucrado en todo el proceso.

5.3.4.4.3. Evaluación de proveedores: A todos los proveedores considerados críticos para el proceso debe se les debe realizar una exhaustiva evaluación por los medios

¹⁵ INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TECNICAS Y CERTIFICACION Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos. N.T.C ISO 9001. ICONTEC. Santafé de Bogotá. 2008.Cap 6 y punto 7.4

que se consideren apropiados (auditorias, evaluación financiera, referencias). Esta evaluación debe incluir: Sistemas de calidad implementados por el contratista, capacidad de proveer las cantidades requeridas bajo una calidad uniforme, capacidad para cumplir con las entregas pactadas, análisis de muestras para verificación de cumplimiento frente a las especificaciones, experiencia de otros usuarios, precio vs calidad. Toda esta información recolectada acerca del proveedor debe ser estudiada y analizada para evidenciar la idoneidad del proveedor, asignando un puntaje de acuerdo a la importancia que tiene cada parámetro para cada insumo en particular. De igual manera es importante realizar visitas o auditorias a los proveedores de los insumos más críticos, por ejemplo el caso de principios activos, excipientes de mayor volumen, materiales de envase y de empaque. Se debe buscar un balance entre la calidad de las entregas, el precio y el cumplimiento, ya que el proceso de evaluación sobre todo en este tipo de industrias debe ser muy estricto por el riesgo que implica la operación.

5.3.4.4.4. Inspección de los insumos comprados: En todos los casos se debe hacer un seguimiento de los insumos comprados para cada lote, a los contenedores se les debe verificar la integridad del paquete, sellos, y realizarle todos los análisis de rigor para comprobar que el material cumple las especificaciones. Una vez se hace la comprobación y el insumo sea el especificado, se procede a su aprobación y almacenamiento. Debe haber procedimientos apropiados o medidas para garantizar la identidad del contenido de cada contenedor de material de partida.

Todos los materiales deben ser inspeccionados a su ingreso a la planta y mientras se le realizan todos los ensayos pertinentes deben ser puestos en lo que se denomina el estado de inspección y ensayo de cuarentena, una vez analizados se aprueban para su

utilización. Los materiales deben almacenarse bajo las condiciones establecidas por los fabricantes y conservar el orden que se determine en cada caso en particular. El agua es considerada una materia prima y debe también controlarse de acuerdo a los requerimientos dados.

5.3.4.5. Gestión de Almacenamiento:

5.3.4.5.1. Instalaciones: Las áreas de almacenamiento deben tener la capacidad adecuada y permitir el almacenamiento ordenado de las diferentes categorías de materiales, que estos sean segregados y separados de acuerdo a su estado de inspección y ensayo (cuarentena y liberado, rechazado). También se deben mantener las condiciones de temperatura adecuadas para mantener la calidad de los insumos almacenados. Todos los materiales que representen algún riesgo deben ser almacenados de manera segura (bajo llave) y los materiales de embalaje deben ser incluidos dentro de la gestión de materiales.

El almacén deberá contar con áreas separadas, delimitadas o definidas destinadas a mantener los medicamentos, materia prima e insumos en forma ordenada y en condiciones adecuadas para conservar sus características de calidad, según corresponda. Las zonas de almacenamiento de producto terminado y de materias primas deben estar dotadas de sistemas para registrar temperatura y humedad relativa para que en caso de alguna desviación con respecto a las especificaciones requeridas para el tipo de producto o insumo almacenado se tome alguna acción que permita mantener bajo control la situación.

a. Área de recepción: destinada a la revisión de los documentos y verificación de los productos antes de su almacenamiento. Debe diseñarse y equiparse de tal forma que

permita realizar una adecuada recepción y limpieza de los embalajes si fuera necesario y debe protegerse de las condiciones climatológicas.

b. Área de cuarentena: debe identificarse claramente y su acceso debe ser restringido a personal autorizado. Cualquier sistema que reemplace a la cuarentena física debe proveer una seguridad equivalente.

c. Áreas de almacenamiento de materias primas y productos a granel: deben estar separadas de otras áreas, deben contar con el equipo necesario para su manejo adecuado y con las condiciones apropiadas. Se deben tomar medidas necesarias para evitar la contaminación cruzada.

d. Área de muestreo de materias primas: si el muestreo se hace en el área de almacenamiento, el área de muestreo debe contar con el equipo necesario para su manejo adecuado y con las condiciones apropiadas para el ingreso y extracción de aire. Se deben tomar medidas necesarias para evitar la contaminación cruzada y proveer condiciones seguras de trabajo al personal.

e. Área para productos que requieran condiciones especiales: temperatura, humedad, luz, etc. de acuerdo a especificaciones.

f. Área para productos de baja, vencidos y devueltos, separadas y con acceso restringido.

g. Área de materiales rechazados: los materiales rechazados deben identificarse y aislarse para impedir su uso u operaciones en proceso, debiendo estar separadas y con acceso restringido, tomándose las medidas necesarias para el efecto.

h. Área de materiales altamente activos, materiales radioactivos, otros materiales peligrosos, sensibles, inflamables o explosivos, sólidos y líquidos combustibles y gases

presurizados: deben almacenarse bajo condiciones de alta seguridad (condiciones especiales de temperatura y humedad), se deben identificar inmediatamente y almacenar de acuerdo a instrucciones escritas.

i. Área para productos que requieran controles especiales (sustancias controladas): deben almacenarse en áreas de acceso restringido, seguros y con llave cumpliendo con las regulaciones nacionales e internacionales de sustancias controladas.

j. Área de embalaje y despacho: Destinada a la preparación de los productos para su distribución.

k. Área administrativa: Destinada a la preparación y archivo de los documentos.

h. Áreas accesorias tales como servicios sanitarios, vestidores y comedor: deben ubicarse fuera del área de almacenamiento.

i. Área de dispensación o pesaje: Para el caso de estas áreas deben ser zonas con suministro de aire controlado y pueden estar en el área de producción dotándose de esclusas de materiales adecuadas que comuniquen las áreas de almacenamiento y producción, con el fin de evitar el tránsito de los materiales por el mismo sitio donde transita el personal, de igual manera el vestuario que se utiliza en estas áreas debe ser similar al usado en las áreas limpias debido a que allí se exponen las materias primas que luego van a ser usadas en la producción. Los flujos de materiales y de personal deben ser independientes.

5.3.4.6. Equipos y Materiales:

- El almacén debe contar con estantes, tarimas, armarios o vitrinas que guarden una distancia adecuada entre ellos y separados de la pared para facilitar el manejo de los

productos, y la limpieza de los estantes. En ningún caso deben colocarse los productos directamente en el piso.

- Se debe contar con termómetros e higrómetros de acuerdo a las características de los productos a almacenarse.
- Se debe contar con extintores e implementos exigidos en las normas de seguridad industrial, ubicados en lugares de fácil acceso y según corresponda.
- Se debe contar con botiquines de primeros auxilios, ubicados en lugares adecuados y accesibles.
- El almacén debe contar con los materiales de limpieza necesarios.

5.3.4.7. Inventarios:

Los materiales deben almacenarse y la rotación debe ser la adecuada de manera que las existencias más antiguas se usen primero. El manejo de inventarios se puede realizar bajo cualquier sistema pero se debe conservar la rotación FEFO first expire first out (el primero en expirar es el primero que se debe consumir). Para evitar que los materiales o productos pierdan su vigencia durante el almacenamiento. Los ambientes destinados a almacenamiento deben estar debidamente identificados y debe tomarse precauciones para impedir que personas no autorizadas ingresen en las áreas de almacenamiento¹⁶

5.3.5. Gestión de Producción: El proceso productivo involucra la gestión de personal y, equipos:

¹⁶ World health organization. Who expert commite on specifications for pharmaceutical preparations. Ginebra- Suiza: 45th report. 2011 Chap 14

5.3.5.1. Gestión de Personal:

Un factor clave para la aplicación de las buenas prácticas de manufactura es el personal. El factor humano incluye los jefes de producción, supervisores, operarios para las áreas y Jefe de control de calidad inspectores, y analistas para las áreas de control de calidad. Debe existir también la persona autorizada. También puede ser la persona autorizada responsable de uno o más de estos cargos. Normalmente, los puestos clave deben ser ocupados por personal de tiempo completo. Los jefes de producción y de calidad deben ser independientes unos de otros. En organizaciones grandes, puede ser necesario delegar algunas de las funciones.

Personal clave es responsable de supervisar la producción y la calidad y requieren de la educación y experiencia requeridas por la legislación nacional. Para Colombia este profesional debe ser un Químico Farmacéutico.

Los Jefes de calidad generalmente ejecutan responsabilidades relacionadas con la calidad. Estos pueden incluir, dependiendo de las reglamentaciones nacionales:

- a. Autorización de procedimientos escritos y otros documentos
- b. Supervisión y control del entorno de fabricación
- c. Procesos de validación y calibración de aparatos analíticos
- d. Formación, incluida la aplicación y los principios de control de calidad
- e. La aprobación y supervisión de los proveedores de materiales
- f. La aprobación y vigilancia de los fabricantes por contrato
- g. La designación y la vigilancia de las condiciones de almacenamiento de materiales y productos
- h. La ejecución y la evaluación de los controles en el proceso

- i. Retención de registros
- j. Inspección, investigación y toma de muestras a fin de supervisar factores que pueden afectar la calidad del producto.

El Jefe de Producción en general tiene las siguientes responsabilidades:

- a. Garantizar que los productos se producen y almacenan según la documentación pertinente a fin de obtener la calidad requerida.
- b. Aprobar las instrucciones relativas a las operaciones de producción, incluyendo los controles en el proceso y velar por su estricto cumplimiento.
- c. Garantizar que los registros de producción son evaluados y firmados por la persona designada.
- d. Comprobar el mantenimiento del Departamento, locales y equipos.
- e. Garantizar que se llevan a cabo las validaciones de proceso y calibraciones de equipos de control y los informes están disponibles.
- f. Garantizar la formación inicial y continua del personal de producción

Las Buenas prácticas de manufactura o informe 32 y 45 son enfáticas en las particularidades de la formación del personal debido a que es una norma aplicable a las empresas farmacéuticas específicamente, la Norma ISO 9001:2008 aunque no es tan específica, si habla acerca de que el personal que influya en la conformidad con los requisitos del producto debe ser competente en cuanto a habilidad, competencia, formación y experiencia se refiere.

Para el cumplimiento de estos requisitos la selección del personal debe estar basada en la búsqueda de personal que tenga la formación necesaria y la experiencia necesaria. Dependiendo de los criterios de cada empresa en particular es importante

tener la formación y las habilidades requeridas, experiencia y competencia son factores que pueden ser adquiridos mediante capacitación y entrenamiento impartidos al interior de la organización. Para ello se elaboran los planes de capacitación y entrenamiento del personal.

A todo el personal se le debe realizar un proceso de inducción tanto a nivel organizacional como a nivel del cargo que se va a desempeñar, estos programas de inducción son fundamentales para fomentar el compromiso tanto con la labor como con el sistema de gestión de la calidad de manera que las áreas de garantía de calidad y de recursos humanos deben estar de la mano para llevar a cabo estos programas.

Para compañías que aun no tienen este modelo, lo primero que se debe hacer es un profundo análisis de los procesos que se llevan a cabo y de los cargos que deben ocuparse de los procesos. Años atrás el concepto era de las funciones que se debían desempeñar por cargo, por eso se hablaba del manual de funciones. Con las actualizaciones que ha sufrido la Norma ISO 9001:2008 respecto a la gestión por procesos, se ha reevaluado este concepto y cambia la noción de cargo y se denomina responsable de proceso. Debido a esto también se reevalúa el término de manual de funciones por un manual de competencias en donde además de tener en cuenta los cuatro factores que se mencionan al comienzo de este ítem, se tiene en cuenta la interacción con otros responsables de proceso, y la influencia de una persona en los diferentes procesos que se llevan a cabo.

Hay dos procesos que son muy importantes dentro de la gestión de personal que son la Inducción y el entrenamiento:

a. Inducción de personal

En esta etapa, brinda al personal nuevo toda la información que se considere relevante acerca de la empresa para el desarrollo del cargo, considerando la organización como un sistema.

Se deberá presentar la siguiente información como mínimo:

- * Estructura general de la compañía, historia, misión, visión, valores corporativos, objetivos de la empresa.
- * Proyectos en los que está trabajando la empresa y planes de desarrollo.
- * Aspectos relativos al contrato laboral
- * Programas de desarrollo y promoción general del personal dentro de la organización.
- * Reglamento interno de trabajo.
- * Uso de uniformes, normas básicas de higiene, condiciones de ingreso a las áreas y nociones de buenas prácticas de manufactura.
- * Capacitación general en salud ocupacional y seguridad industrial.
- * Entrenamiento del personal

En esta etapa, se debe brindar toda la información específica del proceso al que va a pertenecer la persona que ingresa, profundizando en todo aspecto relevante del cargo. Este entrenamiento generalmente se desarrolla en el área donde se va a desempeñar el cargo y bajo la instrucción del superior inmediato entre la información que se debe impartir están los siguientes tópicos:

- * Descripción del proceso en el que va a participar y la interacción con otros procesos dentro de la Organización.
- * La ubicación dentro del proceso y de las responsabilidades a su cargo

- * Diagramas de flujo de generación o producción de los productos y subproductos, equipos a cargo, instalaciones, herramientas y materiales disponibles, hacer un recorrido por el lugar de trabajo.
- * Procedimientos e instructivos específicos de la labor. El trabajador debe tener el tiempo suficiente para conocer la labor a realizar y tener accesible a la persona que lo puede guiar en el proceso con el fin de que pueda manifestar cualquier duda que surja en el proceso de entrenamiento.
- * El panorama específico de factores de riesgo, de acuerdo a la sección o puesto de trabajo y el mapa de riesgos de la empresa: es indispensable que las personas conozcan los riesgos a los que se someterán mientras desempeñan sus funciones y las medidas de control que se implementan en la empresa para mantenerlos en niveles de baja peligrosidad.
- * Los estándares o normas de seguridad por oficio: es recomendable entregar una copia de los estándares y procedimientos seguros que el trabajador debe poner en práctica en su puesto de trabajo. Esta información le servirá al empleado como material de consulta.
- * Equipos de protección personal requeridos en la sección: es preciso que antes de entregárselos, se desarrolle una capacitación que tienda a generar la sensibilización y la conciencia necesaria en el empleado, para lograr con mayor facilidad y grado de compromiso la aceptación de los mismos y la adaptación a su uso permanente.
- * Procedimiento a seguir en caso de accidente de trabajo: las principales finalidades de este espacio son las de lograr que se mejore el registro de los reportes de accidente

de trabajo y que se disminuyan las posibilidades de agravamiento o complicación de lesiones aparentemente leves, que resultan como consecuencia de estos siniestros.

* Procedimientos básicos de emergencia: Todo personal dirigente debe cerciorarse de que en la etapa de inducción, el trabajador conozca las emergencias más comunes que se pueden presentar, las salidas y vías de evacuación, la ubicación de los extintores.

Todos los aspectos tratados en este proceso, deben estar por escrito y se debe de suministrar una copia al trabajador, para que los use como documentos de consulta permanente. La empresa debe guardar registros escritos y firmados por el nuevo empleado, como constancia de haber recibido la capacitación en todas las actividades realizadas en éste proceso de inducción.

El fabricante debe proveer entrenamiento de acuerdo a un programa escrito para todo el personal que pertenece a las áreas productivas de control de calidad, se debe incluir al personal de mantenimiento, al personal de limpieza y a todo el personal que pueda estar involucrado.

Además de formación básica en la teoría y la práctica de las buenas prácticas de manufactura el personal recién contratado debe recibir capacitación adecuada a las funciones asignadas a ellos. También debe darse formación y su eficacia debe ser evaluada periódicamente. Deben mantenerse los registros de capacitación.

El personal que trabaje en áreas donde hay riesgo de contaminación, por ejemplo:

Limpiar zonas o áreas donde hay sustancias altamente activas, tóxicas, infecciosas o sensibilizantes debe darse formación específica.

El concepto de control de calidad y todas las medidas que ayudan a su comprensión y aplicación debe ser ampliamente tratado durante las sesiones de entrenamiento. Se debe adicionalmente dar entrenamiento a personal visitante y temporal.

b. Evaluación

Luego de finalizar el proceso de inducción, y antes de terminar o durante el período de entrenamiento y/o de prueba, el personal dirigente del cargo debe realizar una evaluación con el fin de identificar cuáles de los puntos claves de la inducción, no quedaron lo suficientemente claros para el trabajador, con el fin de reforzarlos o tomar acciones concretas sobre los mismos (reinducción, refuerzos y otros).

Esta evaluación se debe de hacer, con base en los documentos de registro donde consta que se recibió la capacitación por parte del trabajador.

Adicionalmente, es recomendable, realizar evaluaciones periódicas de algunos cargos y funciones específicas según criterios propios de cada empresa, ya que en el día a día de la labores y ocupaciones, los procesos pasan a realizarse de forma mecánica, y pueden ser causal de errores de proceso, daños de maquinaria y hasta de promotores de riesgos accidentes.

c. Capacitación continua:

Después de que los empleados han sido seleccionados y orientados, es posible que aún deban adquirir las habilidades, el conocimiento y las actitudes necesarias para desempeñarse adecuadamente, adicionalmente se debe asegurar que se adquiera todo el conocimiento que sea útil para la tarea y para permitir el desarrollo de los individuos. Si la organización desea promover a esos empleados a puestos con mayores

responsabilidades en el futuro, las actividades de desarrollo resultan imprescindibles para muchos efectos prácticos

La mayor parte de las organizaciones de tamaño mediano y grande pone a disposición de sus empleados una vasta gama de oportunidades. Es importante, sin embargo, que los capacitadores lleven a cabo un análisis de necesidades para cada curso específico, para determinar si el curso es verdaderamente necesario y, en ese caso, que debe comprender.

Del análisis de necesidades surgen los objetivos de capacitación y desarrollo. Los capacitadores pueden planear el contenido del curso a partir de estos objetivos e incorporar tantos objetivos de aprendizaje como sea posible.

El desarrollo de los recursos humanos prepara a los individuos para desempeñar nuevas funciones y cumplir responsabilidades más concretas, simultáneamente constituye un arma poderosa en contra de fenómenos como la obsolescencia de los conocimientos del personal, los cambios sociales y técnicos y la tasa de rotación del personal (Werther & Davis, 1995).¹⁷

5.3.5.2. Gestión de equipos

Para los informes de la Organización mundial de la salud los equipos deben ser diseñados, contruidos, instalados, adaptados y mantenidos de acuerdo a las operaciones que van a ser llevadas a cabo. El diseño de los equipos debe ayudar a minimizar los riesgos de errores para permitir una limpieza efectiva y el mantenimiento adecuado con el fin de evitar la contaminación cruzada.

¹⁷ Werther, William; Davis, Heith; "Administración de personal y recursos humanos", México D.F., McGraw-Hill/Interamericana S.A., 1995.

Por esta razón es de vital importancia la gestión de los equipos, tanto de los que tienen que ver con la producción, como los de control de calidad. Esta tarea debe ser compartida entre las áreas de ingeniería o mantenimiento, producción, control de calidad y el área de metrología. Las actividades que se deben llevar a cabo son las siguientes:

- ✓ Conocer el equipamiento disponible o el necesario y los requisitos que debe cumplir cada elemento.
- ✓ Disponer de sus características, historia, datos de los proveedores...
- ✓ Asegurarse de su idoneidad para el uso previsto.
- ✓ Definir el sistema para su gestión (suministro, estado, salidas/entradas, comprobaciones).
- ✓ Asegurar la trazabilidad de las medidas; incertidumbre
- ✓ Garantizar el buen funcionamiento de los equipos

Para la adecuada gestión de equipos se deben seguir los siguientes lineamientos:

- ✓ Elaborar un listado de todos los equipos relacionados con la fabricación y el control de calidad: Para la elaboración del listado se debe poseer al menos la siguiente información: Código, descripción/nombre, localización, fecha de baja, observaciones, responsable
- ✓ Establecer una ficha con los requerimientos propios del equipo: Datos generales, uso, ubicación, consumibles de uso periódico, requisitos para cada equipo(voltaje, requisitos de instalación, precauciones)

- ✓ Establecer las necesidades de mantenimiento, calibración, calificación de cada equipo, de acuerdo a la cantidad de instrumentos que tengan y la influencia que tengan dentro del proceso.
- ✓ Elaborar un cronograma para el mantenimiento, calibración y calificación de equipos.
- ✓ Llevar a cabo los mantenimientos, calibraciones y calificaciones de equipos de acuerdo al cronograma
- ✓ Para cada equipo se recomienda llevar un documento que recopile los registros de todas las intervenciones y la documentación original de llegada que tenga el equipo como: Documentación disponible del fabricante como catálogos, manuales de uso, planos, especificaciones, certificados.¹⁸

¹⁸ Flores, Q. E. (2009). verificación, Buenas Prácticas de Ingeniería Farmacéutica y el nuevo concepto de verificación. Recuperado el 10 de Junio de 2012, de Grupo Terra Farma: <http://www.grupoterrafarma.com/pdf/venta/bpingenieriaparte2.pdf>

5.4. Propuesta de caracterización de los procesos claves para la implementación

5.4.1. Dirección Estratégica

Responsable: Representante de la Dirección				
Objetivo: Definir los objetivos y políticas estratégicas de la compañía, proporcionar las herramientas para el logro de las mismas y ser líder del talento humano hacia el alcance de la visión dentro de la Organización.				
Alcance: Desde la planificación del Sistema de Gestión de la Calidad, aplicación de las políticas de Calidad hasta el alcance de los objetivos, incluyendo el seguimiento y la mejora del Sistema				
PROVEEDOR	ENTRADA	SUBPROCESOS	SALIDA	CLIENTE
Toda la Organización	<ul style="list-style-type: none"> • Información del Sistema de Gestión. • Objetivos de cada área. • Información financiera 	Planeación Estratégica: <ul style="list-style-type: none"> • Planteamiento de planes de acción de la Organización • Elaboración del presupuesto estratégico • Análisis DOFA • Análisis de rentabilidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Planes Estratégicos • Objetivos corporativos • Cultura Estratégica • Presupuesto estratégico • Direccionamiento económico y estratégico 	Toda la Organización
	<ul style="list-style-type: none"> • Planes Estratégicos • Recursos • Información del Sistema • Objetivos corporativos 	Ejecución de Planes Estratégicos: <ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento al cumplimiento de objetivos por parte de cada área. • Asignación de recursos 	<ul style="list-style-type: none"> • Ejecución de planes • Objetivos alcanzados • Índices de Gestión 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Resultados globales obtenidos • Quejas y sugerencias • Informes de Gestión • Informes de gastos • Perfiles de competencias 	Control, evaluación y retroalimentación: <ul style="list-style-type: none"> • Análisis de competencias • Análisis de vulnerabilidad • Análisis de no conformidades • Ajuste de Planes estratégicos • Re direccionamiento estratégico 	<ul style="list-style-type: none"> • Detección de no conformidades • Implementación de acciones correctivas • Generación de acciones preventivas • Afinamiento de estrategias 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Reuniones Generales • Sugerencias internas • Personal 	Comunicación interna La Gerencia General y/o el representante de la dirección establece canales de comunicación entre los miembros de la Organización y la alta dirección, para contribuir a la continua retroalimentación del Sistema y direccionar su mejora	<ul style="list-style-type: none"> • Comunicación interna efectiva 	
Requisitos cumplidos				
ISO 9001:2008		Informe 32 OMS	Informe 45 OMS	
5. Responsabilidad de la Dirección 5.1 Compromiso de la Dirección 5.2 Enfoque al Cliente, 5.3 Política de Calidad, 5.4 Planificación, 5.4.1 Objetivos de la Calidad, 5.4.2 Planificación del Sistema de Gestión de la Calidad, 5.5 Responsabilidad, autoridad y comunicación, 5.5.1 Responsabilidad y autoridad, 5.5.2 Representante de la Dirección, 5.5.3 Comunicación interna.		1. Garantía de calidad	Anexo 3 . Aseguramiento de la calidad	

5.4.2. Garantía de Calidad

Responsable: Responsable de proceso Garantía de Calidad				
Objetivo: Planificar, ejecutar, hacer seguimiento y mejoramiento continuo de todas las actividades necesarias para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad				
Alcance: Desde la planificación del Sistema hasta el control y retroalimentación del mismo.				
PROVEEDOR	ENTRADA	SUBPROCESOS	SALIDA	CLIENTE
Toda la Organización	<ul style="list-style-type: none"> • Información de todas las actividades realizadas al interior de la Organización 	<p>Documentación</p> <p>Este subproceso es liderado por el responsable de proceso de Garantía de Calidad quien programa la elaboración del documento, con el área interesada de forma que tanto su elaboración como su revisión y emisión sean controladas.</p>	Documentación del Sistema	<ul style="list-style-type: none"> Dirección estratégica Gestión de materiales Gestión de distribución Gestión de fabricación Ingeniería Gestión financiera Recursos humanos
	<ul style="list-style-type: none"> • Materias primas • Producto terminado • Material de empaque • Material de envase 	<p>Control de Calidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • El área de Calidad supervisa el muestreo de materias primas para su envío a un laboratorio de análisis o para el análisis interno. • Los Inspectores hacen el muestreo de producto terminado y los que tienen laboratorio de control realizan el análisis, y los que no, remiten las muestras a quien realiza el análisis y se envían las muestras junto con las especificaciones del producto. • Para el material de empaque se realiza el análisis y se emite el resultado • En las áreas de dispensación se realizan controles de limpieza y desinfección, de correcto almacenamiento, embalaje y acondicionamiento de promociones. 	<ul style="list-style-type: none"> • Materias primas • Producto terminado • Material de empaque • Material de envase con la calidad requerida 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Informes de auditorías previas • No-conformidades • Sugerencias • Sospecha de no- conformidad 	<p>Auditorías</p> <ul style="list-style-type: none"> • Siguiendo el procedimiento de auditorías se realizan auditorías internas dos veces al año, y las auditorías externas tanto a los maquiladores como a los proveedores se realizarán de acuerdo con los cronogramas establecidos. • Se realizan inspecciones no planeadas tanto internas como externas en el momento que se requiera por la presentación de una no-conformidad o por seguimiento. • Se realizan auditorías a los proveedores para verificar la conformidad con los requisitos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Informes 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Quejas • No-conformidades • Producto no conforme 	<p>Manejo de Quejas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toda la información de las quejas recibidas se centraliza en Garantía de Calidad y se asigna la responsabilidad de su manejo al área de mayor incidencia sobre la queja. • Una vez analizada la queja se realiza la respuesta y se le hace seguimiento hasta que se dé por cerrada y no vuelva a presentarse por eliminación de su causa. • Dentro del proceso de manejo de quejas se incluye el manejo de producto no conforme, el cual, puede ser detectado en el momento de su elaboración y allí se define el destino del mismo. En caso que se detecte una vez comercializado se establece donde fue distribuido el producto y se procede a su recolección de modo que se pueda llevar a cabo una acción con la totalidad del lote. 	<ul style="list-style-type: none"> • Acción Correctiva • Acción preventiva • Manejo de producto no conforme 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Planificación del Sistema • Acciones preventivas • Acciones Correctivas 	<p>Mejoramiento Continuo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se debe realizar seguimiento a todas las actividades del sistema y se determinan los puntos críticos y las oportunidades de mejora. • La Dirección junto con Garantía de Calidad debe hacer un cuidadoso seguimiento de las oportunidades de mejora en cada área y supervisa las acciones que van a ser propuestas e implementadas. • Se debe desarrollar un programa de capacitación el cual se realiza de acuerdo con las necesidades de capacitación del personal, esto hace parte de la mejora continua del sistema. 	<ul style="list-style-type: none"> • Acciones de mejora 	

Gestión de Fabricación Ingeniería	<ul style="list-style-type: none"> • Procesos estandarizados • Calificaciones de diseño, instalación, desempeño, operación de equipos • Instrumentos calibrados • Documentación relativa a las calificaciones y las estandarizaciones • Técnicas analíticas estandarizadas 	Validaciones <ul style="list-style-type: none"> • Coordinación de las actividades y centralización de informes de estandarización de los procesos. • Coordinación de las actividades necesarias para llevar a cabo las validaciones de los sistemas de apoyo crítico y de los procesos que son importantes para la fabricación de los productos farmacéuticos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Informes de validación • Informe a los procesos acerca de los factores a tener en cuenta para mantener las validaciones • Técnicas analíticas validadas 	Gestión de Fabricación Ingeniería
Gestión de Fabricación Ingeniería	<ul style="list-style-type: none"> • Equipos • Procesos 	Control de Cambios Durante los procesos se evidencian desviaciones que originan cambios importantes en los procesos o que derivan en la necesidad de generar cambios en equipos fundamentales para el proceso. Estos cambios deben ser reportados y comunicados a todos los procesos involucrados para que se implementen de una manera adecuada	Control de cambios	Gestión de Fabricación Ingeniería
Requisitos cumplidos				
ISO 9001:2008		Informe 32 OMS	Informe 45 OMS(Anexo 3)	
4. Sistema de Gestión de la calidad 4.1 Requisitos generales 4.2 Requisitos de la documentación 4.2.1 Generalidades 4.2.2 Manual de la calidad 4.2.3 Control de los documentos 4.2.4 Control de los registros 7.5. Producción y prestación del servicio 7.5.1 Control de la prestación del servicio 7.5.2. Validación de los procesos de la producción y la prestación del servicio 8. Medición análisis y mejora 8.2.2 Auditoria interna 8.2.3 Seguimiento y medición de los procesos 8.2.4 Seguimiento y medición del producto 8.3 Control del producto no conforme 8.5 Mejora 8.5.1 Mejora continua 8.5.2 Acción correctiva 8.5.3 Acción preventiva		1. Aseguramiento de la calidad 3. Validación 6. Quejas 7. Retiro de un producto 9. Auto inspección y auditorias de calidad 14. Documentación	1. Aseguramiento de la calidad 2. Buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos 4. Calificación y validación 8. Auto inspección y auditorias de calidad 15. Documentación	

5.4.3. Gestión de materiales

Responsable: Responsable de proceso gestión de materiales				
Objetivo: Llevar a cabo una adecuada planificación, organización, y manejo de las actividades que se realizan para el adecuado manejo de los materiales cumpliendo los lineamientos dados por las normas.				
Alcance: Desde la adquisición, la recepción, almacenamiento y dispensación de los materiales de partida,				
PROVEEDOR	ENTRADA	SUBPROCESOS	SALIDA	CLIENTE
Gestión de materiales	<ul style="list-style-type: none"> Listado de posibles proveedores 	Calificación de proveedores <ul style="list-style-type: none"> Una vez se seleccionan los posibles proveedores de los insumos, se les solicitan los requerimientos básicos para entrar a formar parte del listado de proveedores Se debe realizar una visita donde se pueda verificar la capacidad técnica y económica del proveedor para responder a los requerimientos. Se solicitan muestras de los insumos que se desean comprar con el fin de reconocer si el insumo cumple con las características que se requieren Una vez hecha la visita y se evalúe la documentación pertinente al proceso y las muestras hayan sido satisfactorias se da una calificación global y se incluye dentro del listado de proveedores aprobados. 	<ul style="list-style-type: none"> Listado de proveedores aprobados 	Gestión de materiales Garantía de Calidad
Proveedores Gestión de Distribución	<ul style="list-style-type: none"> Presupuestos de ventas Requerimientos del plan de producción Requerimientos de ventas 	Compra de Materiales: <ul style="list-style-type: none"> Con el presupuesto de ventas se realiza una explosión de los materiales que se requieren para la fabricación de los productos. Se contacta a los proveedores y se establece la disponibilidad de los materiales en cantidad, los tiempos de entrega y las condiciones de pago de los mismos Se hacen las órdenes de compra pertinentes 	<ul style="list-style-type: none"> Materiales comprados 	Gestión de producción Garantía de Calidad
Compra de Materiales	<ul style="list-style-type: none"> Materias primas Material de envase Producto terminado Producto a Granel Remisiones Recepción de materiales Gestión inventarios 	Recepción: <ul style="list-style-type: none"> La recepción de materias primas y de material de envase se realiza comparando lo que ingresa con la orden de compra correspondiente. Es de gran importancia verificar la integridad de los contenedores, sellos y etiquetas de identificación. La materia prima entra con una recepción de materiales y con ella se ingresa en el sistema (inventario). Los materiales deben ingresar con certificado de calidad 	<ul style="list-style-type: none"> Materia prima y material de envase almacenado 	Gestión de Distribución Gestión de producción

	<ul style="list-style-type: none"> • Materias primas • Material de envase • Producto terminado • Producto a Granel 	<p>Almacenamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • El almacenamiento se realiza según las Buenas Prácticas de Manufactura y de almacenamiento. • En el caso de la materia prima y material de envase, este se almacena debidamente rotulado en el sitio destinado a cuarentena una vez se ha tomado la muestra, mientras se espera el resultado del análisis. • Cuando se reciben los resultados como satisfactorios se coloca rótulo de aprobado y se realiza su almacenamiento con las demás materias primas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Materias primas y material de envase para despacho a maquiladores • Producto a granel para última etapa de maquila • Producto Terminado para despacho al cliente 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Materias primas • Material de envase 	<p>Dispensación</p> <ul style="list-style-type: none"> • Una vez se genera una orden de producción se entrega al almacén de materias primas y se hace el alistamiento de las materias primas y materiales cuando estos ya han sido liberados por control de calidad • Se hace la dispensación de materias primas y materiales de acuerdo a las buenas prácticas de manufactura. • Se entregan los materiales a las áreas productivas 	<ul style="list-style-type: none"> • Materias primas y material de envase para transformación • Producto terminado comercializado 	
Requisitos cumplidos				
ISO 9001:2008		Informe 32 OMS		Informe 45 OMS
7.4 Compras 7.5.5 Preservación del producto		13. Materiales		14. Materiales

5.4.4. Gestión de Fabricación

Responsable: Responsable Proceso Producción				
Objetivo: Proveer todos los recursos necesarios para llevar a cabo la fabricación del producto bajo los estándares de calidad establecidos, cumpliendo con los requerimientos del cliente y con una alta rentabilidad.				
Alcance: Desde la planificación de la Realización del producto hasta la entrega de producto terminado a la bodega.				
PROVEEDOR	ENTRADA	SUBPROCESOS	SALIDA	CLIENTE
Gestión Financiera Dirección estratégica Gestión de distribución	<ul style="list-style-type: none"> • Asignación de recursos • Requerimientos de los clientes • Agotamiento de Stock 	Planeación de la producción: <ul style="list-style-type: none"> • Con la información recibida del Proceso de mercadeo se establecen las necesidades de los diferentes productos, con lo cual se realiza la planeación de la producción por producto. • En el caso que el Stock en bodega sea muy bajo se planifica la elaboración del producto que se requiera. 	<ul style="list-style-type: none"> • Programación de producción 	Gestión de distribución Mercadeo y ventas
	<ul style="list-style-type: none"> • Programación de la producción 	Fabricación: De acuerdo al programa de producción se emiten las órdenes de producción y se planifican las fechas de fabricación y se define la disponibilidad de los recursos necesarios para llevar a cabo la producción. <ul style="list-style-type: none"> • Se envían al almacén de materias primas las órdenes de producción para que se lleve a cabo la dispensación de todos los materiales necesarios para la producción. • Se trasladan los materiales dispensados al área productiva, donde se debe hacer el alistamiento previamente para tener disponible la planta para la producción, esto abarca la limpieza de las áreas, los despejes de línea, y los registros disponibles para que puedan ser diligenciadas. • Siguiendo el instructivo de fabricación se verifican las materias primas y se lleva a cabo la preparación del producto y se le realizan todos los procesos necesarios para el tipo de producto. • Se realiza el envase del producto en las condiciones de limpieza adecuadas al tipo de producto. • Se almacena en el área de cuarentena el producto a granel hasta su análisis y aprobación • Una vez aprobado el producto se envía al área de empaque, donde de acuerdo al instructivo se realiza el empaque y embalaje correspondiente. • Se envía el producto terminado al almacén de producto aprobado, listo para su comercialización • La documentación debe llevarse a lo largo del proceso y entregarse con el lote(registro de lote) 	<ul style="list-style-type: none"> • Producto terminado 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Asignación de recursos • Planeación de la producción • Contratos • Compra de insumos 	<p>Gestión de Maquila:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De acuerdo con la planeación se establece comunicación con los maquiladores y se envía la programación mensual de la producción para que entre en la programación de fabricación. • Se realiza la compra de insumos para los lotes en programación y se envía la orden de producción junto con los materiales para el lote. • El Laboratorio maquilador fábrica el producto lo remite para análisis y el producto espera el periodo de cuarentena. • Una vez los resultados de los análisis sean satisfactorios el producto es liberado para la comercialización, e ingresan a la bodega de producto terminado. • Una vez recibido el producto el laboratorio maquilador remite el registro de lote y la factura de los servicios prestados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Producto Terminado 	
Requisitos cumplidos				
ISO 9001:2008		Informe 32 OMS		Informe 45 OMS
<p>Requisitos cumplidos:</p> <p>7. Realización del producto</p> <p>7.1 Planificación de la realización del producto</p> <p>7.2 Procesos relacionados con el cliente</p> <p>7.2.1 Determinación de los requisitos relacionados con el producto.</p> <p>7.2.2 revisión de los requisitos relacionados con el producto</p> <p>7.4.3 Verificación de los productos comprados</p> <p>7.5 Producción y prestación del servicio</p> <p>7.5.1 Control de la producción y de la prestación del servicio</p> <p>7.5.2 Validación de los procesos de la producción y de la prestación del servicio.</p> <p>7.5.3 Identificación y trazabilidad</p> <p>8.2.3 Seguimiento y medición de los procesos</p>		<p>2. Buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos</p> <p>8. Producción y análisis por contrato</p> <p>11. Instalaciones</p> <p>12. Equipos</p> <p>13. Materiales</p> <p>14. Documentación</p> <p>15. Buenas prácticas de producción</p>	<p>2. Buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos</p> <p>7. Producción y análisis por contrato</p> <p>13. Equipos</p> <p>14. Materiales</p> <p>15. Documentación</p> <p>16. Buenas prácticas de producción</p>	

5.4.5. Gestión de Distribución

Responsable: Responsable proceso Distribución				
Objetivo: Realizar los procesos logísticos necesarios para lograr la disponibilidad de producto para el proceso de Mercadeo y ventas.				
Alcance: Almacenamiento y distribución de producto terminado.				
PROVEEDOR	ENTRADA	SUBPROCESOS	SALIDA	CLIENTE
Gestión de Producción	Producto Terminado	Almacenamiento: <ul style="list-style-type: none"> • Ingresa el producto terminado al almacén físicamente y adicionalmente para a la ubicación de producto disponible en el sistema de inventarios. • Se ubica de acuerdo al sistema de almacenamiento que se tenga implementado • Se deben mantener bajo supervisión las condiciones de humedad y temperatura, de los almacenes sobre todo en aquellos productos que requieran condiciones especiales de almacenamiento. 	Inventarios	Distribuidores Clientes
	Producto Terminado	Inventarios: <ul style="list-style-type: none"> • Ingresa el producto terminado al almacén físicamente y adicionalmente para a la ubicación de producto disponible en el sistema de inventarios. • Anualmente se realiza un inventario general, en el cual se evalúan los faltantes, y mensualmente se realiza un inventario a productos al azar, para verificar la correspondencia entre los inventarios del sistema y físico. 	Inventarios	
	Producto Terminado	Distribución <ul style="list-style-type: none"> • El área de Ventas diligencia un pedido, y la remite al almacén de producto terminado allí se verifica la disponibilidad en el inventario. • Se pasa el pedido al área de facturación y cartera allí se genera factura y con estos documentos se realiza la salida del inventario. • Se define la logística para el envío del pedido de manera que se pueda definir el tiempo de entrega y que se asegure la preservación del pedido para que llegue adecuadamente al cliente final. 	Ventas	
Requisitos cumplidos				
ISO 9001:2008		Informe 32 OMS		Informe 45 OMS
Requisitos cumplidos: 7.5 Producción y prestación del servicio 7.5.1 Control de la producción y de la prestación del servicio		2. Buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos 13. Materiales		2. Buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos 14. Materiales

5.4.6. Gestión de Mercadeo y Ventas

Responsable: Responsable de Proceso Mercadeo y Ventas				
Objetivo: Proporcionar Productos de la calidad requerida al mercado tanto nacional como internacional, cumpliendo los presupuestos y obteniendo la rentabilidad deseada a través de una excelente atención al cliente y satisfaciendo al máximo sus necesidades y expectativas.				
Alcance: Desde el contacto primario con los clientes incluyendo la comercialización del producto hasta la atención postventa y asesoría a los clientes				
PROVEEDOR	ENTRADA	SUBPROCESOS	SALIDA	CLIENTE
Gestión de Producción Gestión de Calidad	<ul style="list-style-type: none"> • Producto terminado • Imagen corporativa 	Mercadeo y Ventas Nacional <ul style="list-style-type: none"> • El mercadeo se puede manejar a nivel zonal por medio de representantes de ventas y a nivel departamental por medio de promotores de ventas o vendedores, son ellos quienes tienen contacto directo con el cliente y transmiten toda la información requerida tanto para la realización de la venta como tal hasta la medición de la satisfacción del cliente. • Los pedidos de los vendedores son enviados al almacén donde es preparado y enviado 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Producto terminado comercializado</i> 	Cliente externo
	<ul style="list-style-type: none"> • Producto terminado • Imagen corporativa 	Mercadeo y Ventas Internacional <ul style="list-style-type: none"> • El contacto primario con el país destino es realizado directamente por el responsable del proceso de mercadeo y Ventas se establece quien se encargará de todo el trámite legal para la introducción de los productos en otros mercados. • Cuando ya se ha realizado el trámite legal, y se tienen los registros de productos, se da vía libre a la comercialización. • A través de distribuidores autorizados se abre la comercialización y se establece una comunicación estrecha para conocer las necesidades y recibir los pedidos. 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Producto terminado Comercializado</i> • <i>Producto terminado Importado</i> 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Información acerca de los clientes • Necesidades de los clientes 	<p>Atención al Cliente</p> <ul style="list-style-type: none"> • La atención al cliente primario es por parte de los vendedores y podría denominarse como “venta” es el contacto con el cliente en donde se establecen sus necesidades y la forma como estas pueden ser satisfechas por parte de la Organización. • En este proceso se acompaña al cliente por medio de asesoría técnica y de los vendedores especializados. 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Venta de producto terminado</i> • <i>Asesoría técnica</i> 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Información acerca de los clientes • Necesidades de los clientes 	<p>Satisfacción del cliente</p> <ul style="list-style-type: none"> • La medición de la satisfacción el cliente se realiza por medio de entrevistas personales con los vendedores y encuestas escritas que se envían y cuyos resultados se tabulan para efectuar la retroalimentación del sistema 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Encuestas y retroalimentación del sistema</i> 	
Requisitos cumplidos				
ISO 9001:2008	Informe 32 OMS	Informe 45 OMS		
7.2 Procesos relacionados con el cliente 7.2.1 Determinación de los requisitos relacionados con el producto 7.2.2 Revisión de los requisitos relacionados con el producto 7.2.3 Comunicación con el cliente 7.5.5 Preservación del producto 8.2 Seguimiento y medición 8.2.1 Satisfacción del cliente 8.3 Control de producto no conforme 8.4 Análisis de datos	6. Quejas	5. Quejas		

5.4.7. Gestión de Personal

Responsable: Responsable de Recursos Humanos				
Objetivo: Establecer las directrices y mecanismos que garanticen el desempeño del recurso humano de la organización para el cumplimiento de las metas propuestas y de los objetivos de calidad de la organización.				
Alcance: A todo el personal de la organización.				
PROVEEDOR	ENTRADA	SUBPROCESOS	SALIDA	CLIENTE
Toda la organización	<ul style="list-style-type: none"> • Informes de horas laboradas del personal en la organización 	Subproceso Nómina: <ul style="list-style-type: none"> • Una vez se generan los informes de todas las áreas de la organización se realiza el procedimiento de generación de recursos por área. • Se emite el consolidado correspondiente y se envía a Tesorería para la generación de los cheques o pago de nómina propiamente dicho. 	<ul style="list-style-type: none"> • Solicitud de recursos para pago de nómina 	Toda la organización
	<ul style="list-style-type: none"> • Solicitudes de vacantes • Perfil de cargo 	Selección: <ul style="list-style-type: none"> • Al recibo de solicitud de personal, se inicia el proceso de solicitud de hojas de vida. • Una vez se cuenta con el banco de hojas de vida se realiza un análisis pormenorizado contra las especificaciones de solicitud y se verifica el cumplimiento de perfiles. • Con las hojas de vida preseleccionadas se procede a realizar las pruebas técnicas y de conocimientos generales. De acuerdo con el cumplimiento de los requisitos, se envía al área solicitante el paquete para el proceso de entrevista personal. • Se realiza el suministro de los recursos humanos en plazos estipulados y acordes a los cronogramas de proyectos y programas de cada área de la organización 	<ul style="list-style-type: none"> • Autorización de contratación 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Autorización de ingreso 	Contratación: <ul style="list-style-type: none"> • Este proceso se realiza para dar cumplimiento con los requisitos legales oficiales contemplados en el código laboral colombiano y ley 100 de la República de Colombia; para lo cual una vez se aprueba la autorización de ingreso, se procede con el diligenciamiento de formularios de ARP, EPS y otros seguros contemplados dependiendo de la función a realizar. Previo cumplimiento de la documentación solicitada se radican los documentos correspondientes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Contrato de Trabajo • Formatos de afiliación a EPS, ARP y otros seguros 	

	Comité Paritario de Salud Ocupacional	Seguridad Industrial y salud Ocupacional <ul style="list-style-type: none"> • Junto con la ARP por medio de su comité paritario de salud ocupacional vela por la seguridad y salud de sus empleados, promoviendo exámenes médicos periódicos, y participación en todas las actividades relacionadas con estos aspectos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Programa de Salud ocupacional • Panorama de Riesgos • Manual de Seguridad Industrial 	
Toda la organización	<ul style="list-style-type: none"> • Solicitudes de capacitación por área de la organización 	Capacitación: <ul style="list-style-type: none"> • El proceso de capacitación se ejecuta con una planeación previa, en la cual se identifican las necesidades por áreas de la organización y se elaboran programas y cronogramas de capacitación acordes con las necesidades. • Se establecen responsables internos o externos para el desarrollo de los programas de capacitación, los cuales serán los encargados de ejecutarlos según cronograma de actividades • Se establecen sistemas de medición para la evaluación de la efectividad del proceso de capacitación del personal. • Se remite análisis de informes de evaluación de capacitación del personal a Calidad para retroalimentación del proceso 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal capacitado 	
Requisitos cumplidos				
ISO 9001:2008		Informe 32 OMS		Informe 45 OMS
5.1.e Disponibilidad de recursos 6.2 Recursos Humanos		10. Personal		9. Personal (anexo 3) 10. Entrenamiento

5.5. Elaboración lista de Inspección: Se hará una recopilación de los requerimientos de las dos normas y se elaborará una lista de inspección que permita hacer un diagnóstico de cualquier Organización que pertenezca al sector Farmacéutico que pretenda implementar este tipo de sistemas.

6. RESULTADOS

6.1. Comparación entre las normas ISO 9001:2008 Vs Informe 45 Anexo 3

En la actualidad en Colombia para los laboratorios farmacéuticos es requisito legal la implementación del informe 32 de la Organización Mundial de la Salud, la Norma ISO 9001:2008 no es obligatoria pero es importante su implementación por varias razones, entre ellas tenemos que es una norma que da competitividad a nivel mundial ya que hay muchos mercados que la tienen como requisito para las negociaciones; La norma ISO es más específica en cuanto a la documentación de un sistema de gestión de la calidad, cuales documentos son obligatorios y su contenido mínimo, en el compromiso que debe asumir la dirección frente al sistema de gestión, mientras que en el informe 32 y 45 se habla del concepto de aseguramiento de la calidad pero se enfoca más en la seguridad de los medicamentos frente al paciente que a la parte administrativa. En cuanto al recurso humano la norma ISO 9001 habla de cómo definir los requerimientos del personal para una contratación, mientras que la OMS se centra en cuáles son las profesiones adecuadas para los cargos importantes en la industria farmacéutica y sus responsabilidades. En la parte productiva y de infraestructura para este tipo de industria los informes de la OMS son mucho más específicos y abordan temas como los sistemas de apoyo crítico y las validaciones de los procesos, mientras que la ISO no toca estos temas ni se centra en la producción como tal de los medicamentos precisamente porque no se trata de una norma exclusiva del sector farmacéutico. Una de las grandes falencias que tienen los informes de la OMS es que no hablan de las acciones encaminadas a la mejora de los procesos como si lo hace de manera muy

explícita la norma ISO 9001:2008. En general las buenas prácticas de manufactura dicen que se debe hacer pero no hay claridad en muchas de sus premisas, por ello también se han ido complementando cada uno de los puntos en las actualizaciones que se han hecho, es decir en informes posteriores al 32. Desafortunadamente en el país no hay divulgación de estos documentos. De este paralelo sale como conclusión que los sistemas de gestión sobre todo es este caso en particular, son complementarios con los requisitos legales de manera que hacer una implementación que conjugue requerimientos y normas le dará a los laboratorios farmacéuticos que los usen una mayor competitividad, pero sobre todo la optimización de los procesos que a la larga contribuyen con la eficiencia, la rentabilidad y beneficios para los usuarios de los medicamentos.

A continuación se presenta en la siguiente tabla los capítulos de la Norma ISO 9001:2008 frente al informe 45 de la OMS acerca de las buenas prácticas de manufactura, los cuales se encuentran ubicados frente a los capítulos que tienen afinidad con los de la norma.

ISO 9001:2008		BPM INFORME 45	
Cap		Cap	Anexo 3
4	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD		Administración de la calidad en la industria farmacéutica: filosofía y elementos
4.1	Requisitos generales	1	Garantía de la calidad
4.2	Requisitos de la Documentación.	15	Documentación
4.2.1	Generalidades		
4.2.2	Manual de la calidad		
4.2.3	Control de Documentos		
4.2.4	Control de Registros		
5	RESPONSABILIDAD DE LA DIRECCION		
5.1	Compromiso de la Dirección		
5.2	Enfoque al Cliente		

5.3	Política de la Calidad		
5.4	Planificación		
5.4.1	Objetivos de la calidad		
5.4.2	Planificación del SGC		
5.5	Responsabilidad Autoridad y Comunicación		
5.5.1	Responsabilidad y Autoridad		
5.5.2	Representante de la Dirección.		
5.5.3	Comunicación Interna		
5.6	Revisión por la Dirección		
5.6.1	Generalidades		
5.6.2	Información de entrada para la revisión.		
5.6.3	Resultados de la revisión.		
6	GESTION DE LOS RECURSOS		
6.1	Provisión de los recursos		
6.2	Recursos Humanos	9	Personal
6.2.1	Generalidades		
6.2.2	Competencia, formación y toma de conciencia.	10	Entrenamiento
6.3	Infraestructura	12	Instalaciones
		13	Equipos
6.4	Ambiente de trabajo		
7	REALIZACION DEL PRODUCTO	2	Prácticas adecuadas de fabricación de productos farmacéuticos
		16	Prácticas adecuadas de producción
		17	Buenas prácticas de control de calidad
		3	Sanitización e higiene
		11	Higiene de personal
		4	Calificación y validación
7.1	Planificación de la realización del Producto		
7.2	Procesos Relacionados con el Cliente.		
7.2.1	Determinación de los requisitos relacionados con el producto.		
7.2.2	Revisión de los Requisitos relacionados con el producto.		
7.2.3	Comunicación con el Cliente.		
7.3	Diseño y Desarrollo		
7.3.1	Planificación del diseño y desarrollo.		

7.3.2	Elementos de entrada para el diseño y desarrollo.		
7.3.3	Resultados del diseño y Desarrollo.		
7.3.4	Revisión del Diseño y Desarrollo.		
7.3.5	Verificación del diseño y desarrollo.		
7.3.6	Validación del diseño y desarrollo.		
7.3.7	Control de los Cambios del diseño y desarrollo.		
7.4	Compras	14	Materiales
7.4.1	Proceso de compras.	8	Auto inspección, auditoría de calidad y auditoría y aprobación a proveedores
7.4.2	Información de compras.		
7.4.3	Verificación de los productos comprados.		
7.5	Producción y Prestación del Servicio	7	Producción y análisis por contrato
7.5.1	Control de la Producción y de la Prestación del Servicio.		
7.5.2	Validación de los procesos de la producción y de la prestación del servicio.		
7.5.3	Identificación y Trazabilidad.		
7.5.4	Propiedad del Cliente.		
7.5.5	Preservación del producto.		
7.6	Control de los equipos de seguimiento y medición.		
8	MEDICION ANALISIS Y MEJORA		
8.1	Generalidades		
8.2	Seguimiento y medición.		
8.2.1	Satisfacción del Cliente	8	Auto inspección, auditoría de calidad y auditoría y aprobación a proveedores
8.2.2	Auditoría Interna.		
8.2.3	Seguimiento y Medición de los procesos.		
8.2.4	Seguimiento y Medición del Producto.	6	Retiro de un producto
8.3	Control del producto no conforme.		
8.4	Análisis de Datos		
8.5	Mejora		
8.5.1	Mejora continua	5	Quejas
8.5.2	Acción Correctiva.		
8.5.3	Acción Preventiva.		

TABLA 2 Comparación norma ISO 9001:2008 vs Informe 45 de la OMS

6.2. Mapa de Procesos

Basados en los procesos que están más íntimamente relacionados con la articulación de la norma y el requisito legal, descritos durante el presente trabajo, se plantea el siguiente mapa de procesos:

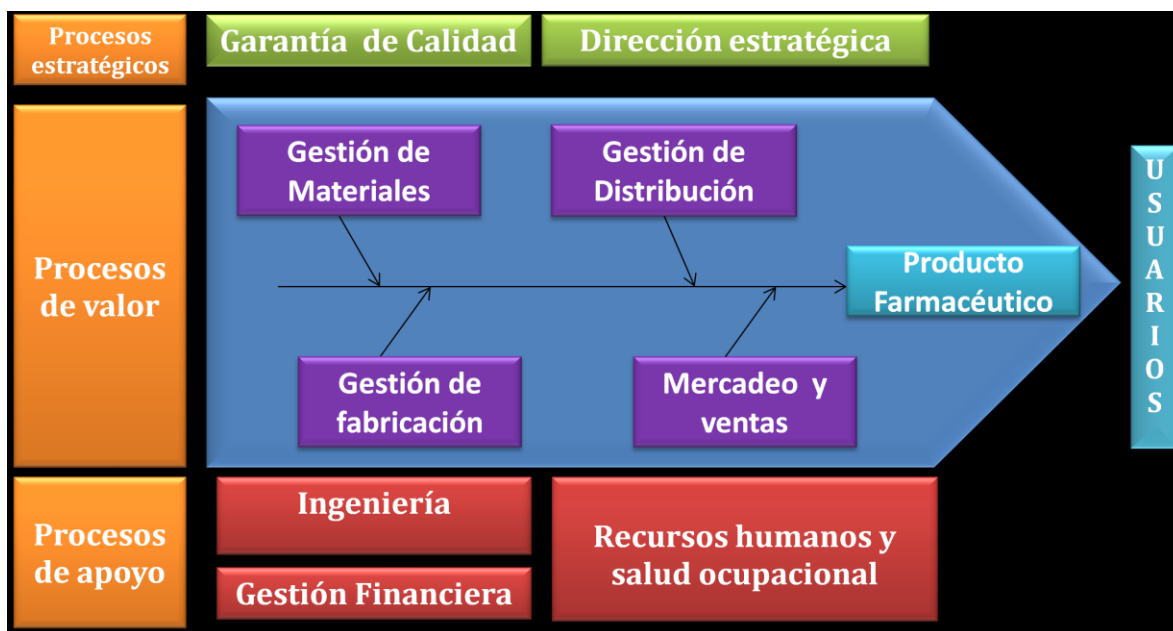


FIGURA 1 Estructura general del mapa de procesos

6.3. Lista de Verificación de cumplimiento de requisitos.

Como complemento de este trabajo se plantea la forma de evaluar el cumplimiento de los requisitos de la norma ISO 9001:2008 y los requisitos legales descritos en el informe 45.

En esta lista de verificación solo se contemplarán los puntos relativos a ISO 9001:2008 y al informe 45. Para los requisitos del informe 32 se deben evaluar por medio de listas de chequeo que ya son oficiales y usadas en Colombia provenientes de los entes regulatorios.

Norma / Inf 45	Punto norma	Requerimiento	Cumple	
			SI	NO
ISO 9001	4.	SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD		
ISO 9001	4.1	¿Se tienen identificados los procesos en la compañía?		
ISO 9001	4.1	¿Existe algún documento que defina los procesos y sus interacciones?		
ISO 9001	4.1	¿Es conocido por todo el personal?		
INF 45	Inf	¿Hay una persona encargada del sistema de gestión de calidad?		
INF 45	1.2 (g)	¿Existe una persona autorizada que libere los productos para la comercialización?		
INF 45	1.2	¿El sistema de gestión de calidad		
INF 45	1.4 y 1.5	¿Hay un sistema de evaluación de riesgos?		
INF 45	1.6	¿Se realiza revisión periódica de productos?		
INF 45	1.6	¿Qué aspectos se evalúan durante la revisión de productos?		
INF 45	1.6	¿Materiales de partida?		
INF 45	1.6	¿Controles de proceso?		
INF 45	1.6	¿Lotes que no cumplen las especificaciones?		
INF 45	1.6	¿Cambios en los procesos o en los métodos analíticos?		
INF 45	1.6	¿Resultados de los estudios de estabilidad?		
INF 45	1.6	¿Quejas acerca del producto?		
INF 45	1.6	¿Acciones correctivas en el proceso y/o en los equipos?		
INF 45	1.6	¿Estado de calificación de equipos y sistemas de apoyo crítico?		
ISO 9001	4.2	Requisitos de la documentación		
ISO 9001	4.2.1	Generalidades		
ISO 9001	4.2.1	¿Existe un documento de política de calidad?		
ISO 9001	4.2.1	¿Existe un documento de objetivos de calidad?		
ISO 9001	4.2.1	¿Existe un manual de calidad?		
ISO 9001	4.2.1	¿Existen procedimientos documentados exigidos por la norma y requerimientos legales necesarios para el desarrollo del sistema?		
INF 45	15.3	¿Los documentos son aprobados y firmados por las personas autorizadas?		
INF 45	15.5	¿Los documentos se revisan periódicamente y se previene el uso de documentos sin actualización?		
INF 45	15.8	¿Se puede hacer la trazabilidad de los productos y procesos a través de los documentos?		
INF 45	15.22	¿Se cuenta con formulas maestras para cada uno de los productos que se fabrican?		
INF 45	15.9	¿Se encuentran detallados los procedimientos que se requieren para la fabricación de los productos?		
INF 45	15.11	¿Las etiquetas de los productos contienen la información requerida?		
INF 45	15.14	¿Se cuenta con las especificaciones y métodos de prueba para cada uno de los productos?		
INF 45	15.13	¿Los métodos de prueba están validados?		
INF 45	15.18	¿Se cuenta con especificaciones para cada uno de los materiales de partida?		
INF 45	15.19	¿Se tienen métodos de ensayo para los materiales de partida y para el reanálisis de los mismos?		

INF 45	15.24	¿Existen procedimientos de empaque para productos		
INF 45	15.25	¿Existen registros para cada uno de los lotes producidos?		
ISO 9001	4.2.2.	Manual de la calidad		
ISO 9001	4.2.2.	¿El manual incluye el alcance del sistema de gestión de la calidad?		
ISO 9001	4.2.2.	¿El manual incluye las exclusiones del apartado 7 y su justificación?		
ISO 9001	4.2.2.	¿El manual incluye o cita a todos los procedimientos documentados?		
ISO 9001	4.2.2.	¿El manual de calidad incluye la interacción de los procesos?		
ISO 9001	4.2.3.	Control de los documentos		
ISO 9001	4.2.3.	¿Existe un procedimiento documentado para el control de documentos?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Existe una metodología documentada adecuada para la aprobación de documentos?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Los documentos revisados cumplen con esta metodología de aprobación?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Existe una metodología documentada adecuada para la revisión y actualización de documentos?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Los documentos revisados cumplen con esta metodología de identificación de cambios y estado de revisión?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Existe una metodología documentada adecuada para la identificación de los cambios de los documentos y el estado de la versión vigente?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Los documentos revisados cumplen con esta metodología de identificación de cambios y estado de revisión?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Existe una metodología documentada adecuada para la distribución de los documentos que los haga disponibles en los puestos de trabajo?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Los documentos revisados cumplen con esta metodología de distribución de documentos?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Los documentos son legibles e identificables		
ISO 9001	4.2.3.	¿Se han identificado documentos de origen externo, se controlan y distribuyen adecuadamente?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Existe una metodología adecuada para evitar el uso de documentos obsoletos?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Los documentos obsoletos han sido tratados según la metodología definida?		
ISO 9001	4.2.3.	¿Los listados de documentos existentes se encuentran correctamente actualizados?		
ISO 9001	4.2.4.	Control de los registros		
ISO 9001	4.2.4.	¿Existe un procedimiento documentado para el control de los registros?		
ISO 9001	4.2.4.	¿Existe una metodología para la identificación, almacenamiento, protección, recuperación y disposición de los registros?		
ISO 9001	4.2.4.	¿El procedimiento describe la conservación y protección de registros en formato digital?		
ISO 9001	4.2.4.	¿Se realizan copias de seguridad de los registros informáticos?		
ISO 9001	5.	RESPONSABILIDAD DE LA DIRECCIÓN		
ISO 9001	5.1.	Compromiso de la dirección		
ISO 9001	5.1.	¿La alta dirección comunica a la organización la importancia de satisfacer los requisitos de los clientes y los requisitos legales?		
ISO 9001	5.1.	¿La alta dirección establece la política de la calidad?		
ISO 9001	5.1.	¿Asegura el establecimiento de objetivos de la calidad?		
ISO 9001	5.1.	¿La alta dirección realiza las revisiones por la dirección?		

ISO 9001	5.1.	¿Asegura la disponibilidad de recursos?		
ISO 9001	5.2	Enfoque al cliente		
ISO 9001	5.2	¿Se está realizando la determinación de los requisitos del cliente?		
ISO 9001	5.2	¿Cómo se mide la satisfacción del cliente?		
ISO 9001	5.3	Política de la calidad		
ISO 9001	5.3	¿La política de la calidad es coherente con la realidad de la organización?		
ISO 9001	5.3	¿Incluye un compromiso de mejora continua y de cumplir con los requisitos?		
ISO 9001	5.3	¿Los objetivos de la calidad están de acuerdo a la política?		
ISO 9001	5.3	¿La comunicación de la política es adecuada y se evidencia que es entendida por el personal de la organización?		
ISO 9001	5.3	¿Se encuentra documentada la metodología para la revisión de la política y se evidencia esta revisión?		
ISO 9001	5.4	Planificación		
ISO 9001	5.4.1.	Objetivos de la calidad		
ISO 9001	5.4.1.	¿Los objetivos de la calidad están de acuerdo a las directrices de la política?		
ISO 9001	5.4.1.	¿Los objetivos se han fijado en funciones y niveles adecuados que ofrezcan mejora continua de la organización?		
ISO 9001	5.4.1.	¿Los objetivos son medibles como se miden?		
ISO 9001	5.4.1.	¿Se encuentran definidos los recursos, las fechas previstas y responsabilidades para las actividades del cumplimiento de objetivos?		
ISO 9001	5.4.1.	¿Los objetivos evidencian mejora continua respecto a valores de periodos anteriores?		
ISO 9001	5.4.1.	¿Las actividades de los objetivos y el seguimiento de los mismos se están realizando según lo planificado?		
ISO 9001	5.4.2.	Planificación del sistema de gestión de la calidad		
ISO 9001	5.4.2.	¿Se encuentran planificados los procesos del sistema de gestión de la calidad?		
ISO 9001	5.4.2.	¿Se encuentran planificados los objetivos del sistema de gestión de la calidad?		
ISO 9001	5.4.2.	¿Cómo se evidencia la planificación del sistema?		
ISO 9001	5.5	Responsabilidad, autoridad y comunicación		
ISO 9001	5.5.1.	Responsabilidad y autoridad		
ISO 9001	5.5.1.	¿Se encuentran definidos los cargos o funciones de la organización en organigrama y fichas de puesto?		
ISO 9001	5.5.1.	¿Se encuentran documentadas las responsabilidades de cada puesto de trabajo referidas al sistema de gestión de la calidad?		
ISO 9001	5.5.1.	¿Se encuentran comunicadas las responsabilidades a cada uno de los empleados de la organización?		
ISO 9001	5.5.2	Representante de la dirección		
ISO 9001	5.5.2	¿Se encuentra documentada la asignación del cargo del representante de la dirección?		
ISO 9001	5.5.2	¿Dentro de sus responsabilidades del cargo se incluye el aseguramiento del establecimiento, implementación y mantenimiento de los procesos del sistema?		

ISO 9001	5.5.2	¿Dentro de las responsabilidades del cargo de dirección sobre el desempeño del sistema y de las necesidades de mejora?		
ISO 9001	5.5.2	¿Dentro de las responsabilidades del cargo de representante de la dirección se incluye la de asegurarse de la promoción de la toma de conciencia de los requisitos del cliente?		
ISO 9001	5.5.2	¿Existen evidencias documentadas del cumplimiento de las responsabilidades?		
ISO 9001	5.5.3.	Comunicación interna		
ISO 9001	5.5.3.	¿Se encuentra evidencia de procesos de comunicación eficaces para el correcto desempeño de los procesos?		
ISO 9001	5.6.	Revisión por la dirección		
ISO 9001	5.6.1.	Generalidades		
ISO 9001	5.6.1.	¿Se encuentran definida la frecuencia de realización de las revisiones del sistema por la dirección?		
ISO 9001	5.6.1.	¿Se incluye en el registro de informe de revisión el análisis de oportunidades de mejora, la necesidad de cambios en el sistema y el análisis de la política y los objetivos de la calidad?		
ISO 9001	5.6.1.	¿Se identifican y mantienen los registros de la revisión por la dirección?		
ISO 9001	5.6.2.	Información de entrada para la revisión		
ISO 9001	5.6.2.	¿El informe de revisión contiene los resultados de las auditorías internas?		
ISO 9001	5.6.2.	¿El informe de revisión contiene los resultados de satisfacción del cliente y sus reclamaciones?		
ISO 9001	5.6.2.	¿El informe de revisión contiene el análisis de indicadores de desempeño de cada uno de los procesos?		
ISO 9001	5.6.2.	¿El informe de revisión contiene el estado de las acciones correctivas y preventivas?		
ISO 9001	5.6.2.	¿El informe de revisión contiene el análisis de las acciones resultantes de revisiones anteriores?		
ISO 9001	5.6.2.	¿El informe de revisión contiene la necesidad de cambios que afecten al sistema de gestión de la calidad?		
ISO 9001	5.6.2.	¿El informe de revisión contiene las recomendaciones para la mejora?		
ISO 9001	5.6.3.	Resultados de la revisión		
ISO 9001	5.6.3.	¿El informe de revisión contiene las decisiones y acciones relacionadas con la mejora de la eficacia del sistema de gestión de la calidad?		
ISO 9001	5.6.3.	¿El informe de revisión contiene las decisiones y acciones relacionadas con la mejora de la eficacia del sistema de gestión de la calidad?		
ISO 9001	5.6.3.	¿El informe de revisión define los recursos necesarios para el desarrollo de estas acciones?		
ISO 9001	6.	GESTIÓN DE LOS RECURSOS		
ISO 9001	6.1.	Provisión de recursos		
ISO 9001	6.1.	¿Dispone la organización de los recursos necesarios para mantener el sistema de gestión de la calidad y aumentar la satisfacción del cliente?		
ISO 9001	6.2.	Recursos humanos		
ISO 9001	6.2.1.	Generalidades		

ISO 9001	6.2.2.	Competencia, formación y toma de conciencia		
ISO 9001	6.2.2.	¿Se encuentra definida la competencia necesaria para cada puesto de trabajo teniendo en cuenta la educación, formación, habilidades y experiencia apropiadas?		
INF 45 ISO 9001	10. 6.2.2.	¿Existe un programa de entrenamiento de personal?		
INF 45 ISO 9001	10. 6.2.2.	¿Existe una metodología definida para la evaluación de la eficacia de los entrenamientos impartidos?		
INF 45 ISO 9001	10. 6.2.2.	¿Existen registros de los programas de capacitación, competencia necesaria de cada puesto, ficha de empleado, o similares?		
INF 45 ISO 9001	10. 6.2.2.	¿Existe evidencia documentada del cumplimiento de los requisitos de competencia para cada empleado de la organización?		
ISO 9001	6.3.	Infraestructura		
ISO 9001	6.3.	¿Es encuentra identificada la infraestructura necesaria y existente para la realización de los procesos?		
INF 45	13.2	¿Los equipos son de material adecuado y las partes que están en contacto con el producto pueden desarmarse y limpiarse completamente?		
INF 45	13.2	¿Los equipos y materiales son de uso exclusivo para cada área?		
INF 45	13.2	¿Tienen procedimientos escritos para la limpieza y mantenimiento de equipos?		
INF 45	13.2	¿Documentan la limpieza y el mantenimiento de los equipos?		
INF 45	13.2	¿Están los equipos debidamente identificados según el estado de limpieza en que se encuentran?		
INF 45	13.2	¿Están acondicionadas estas áreas con sistemas eficientes de extracción para polvos?		
INF 45	13.2	¿Existe un sistema de suministro de aire filtrado e independiente del usado en otras áreas de producción?		
INF 45	13.2	¿Existe un sistema independiente de los demás para extracción de aire con sistema colector de partículas e inactivación de sustancias activas?		
INF 45	13.5	¿Existe un sistema de medición de diferenciales de presión?		
INF 45	13.3	¿Hay ductos o tuberías expuestos en las áreas? Están marcados con la dirección de flujo?		
INF 45	13.6	¿Permanecen limpios?		
INF 45	13.8	¿Existen instrucciones escritas para la inactivación de los materiales que salen del área?		
INF 45	13.8	¿Se verifica la presencia de trazas de sustancias activas?		
INF 45	13.8	¿Se documentan los resultados?		
INF 45	13.12	¿Está validado?		
INF 45	13.8	¿Existen procedimientos escritos sobre cambios, limpieza y mantenimiento de: Filtros, Equipos, Áreas?		
INF 45	11.2	¿Está restringida la entrada a las áreas para el personal autorizado?		
INF 45	11.8	¿Existe un procedimiento para manejo de la dotación en cada área?		
INF 45	11.8	¿Se registran instrucciones escritas para el ingreso y salida del personal?		

INF 45	12.12	¿Está dotada el área de esclusas, vestieres y servicios sanitarios independientes para el personal y los materiales involucrados?		
ISO 9001	6.3	¿Existen planes o rutinas de mantenimiento preventivo para cada uno de los equipos?		
ISO 9001	6.3	¿Existen registros de las acciones de mantenimiento correctivo y preventivo realizadas?		
ISO 9001	6.3	¿Existe una metodología definida para la realización de estas tareas de mantenimiento?		
ISO 9001	6.4	Ambiente de trabajo		
ISO 9001	6.4	Si existen condiciones específicas de trabajo, ¿Se encuentran definidas tales condiciones?		
ISO 9001	6.4	¿Existe evidencias del mantenimiento de estas condiciones específicas de trabajo?		
INF 45	12.	¿Las instalaciones tienen un diseño y distribución adecuados a los productos que se manejan?		
INF 45	12.	¿Existen planos actualizados de las áreas?		
INF 45	12.	¿Se tienen establecidos los flujos de materiales, y personal dentro de la planta, están documentados?		
INF 45	12.	¿La construcción está hecha en los materiales idóneos?		
INF 45	12.	¿Se tienen los sistemas de apoyo crítico necesarios para las operaciones que se van a realizar?		
INF 45	12.	¿Existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves u otros animales?		
INF 45	12.	¿Existe programa de control de plagas?		
ISO 9001	7.	REALIZACIÓN DEL PRODUCTO		
ISO 9001	7.1.	Planificación de la realización del producto		
ISO 9001	7.1.	¿Dispone la organización de una planificación de procesos de producción teniendo en cuenta los requisitos del cliente?		
ISO 9001	7.2.	Procesos relacionados con el cliente		
ISO 9001	7.2.1.	Determinación de los requisitos relacionados con el producto		
ISO 9001	7.2.1.	¿Se encuentran documentados los requisitos del cliente, incluyendo condiciones de entrega y posteriores?		
ISO 9001	7.2.1.	¿Se han definido requisitos no especificados por el cliente pero propios del producto o servicio?		
ISO 9001	7.2.1.	¿Se han definido los requisitos legales o reglamentarios del producto?		
ISO 9001	7.2.1.	¿Existe una metodología definida para la determinación de estos requisitos?		
ISO 9001	7.2.1.	¿Se cumple con los requisitos específicos de la metodología?		
ISO 9001	7.2.2.	Revisión de los requisitos relacionados con el producto		
ISO 9001	7.2.2.	¿Se encuentra descrita la metodología, momento y responsabilidades para la revisión de los requisitos del cliente?		
ISO 9001	7.2.2.	¿Se cumple con los requisitos específicos de la metodología?		
ISO 9001	7.2.2.	¿Existe evidencia de la revisión de los requisitos?		
ISO 9001	7.2.2.	¿Existe una metodología definida para el tratamiento de modificaciones de ofertas y contratos?		
ISO 9001	7.2.3.	Comunicación con el cliente		

ISO 9001	7.2.3.	¿Existe metodología eficaz para la comunicación con el cliente?		
ISO 9001	7.2.3.	¿Se registran los resultados de satisfacción del cliente y sus quejas?		
ISO 9001	7.3	Diseño y desarrollo		
ISO 9001	7.3.1.	Planificación del diseño y desarrollo		
ISO 9001	7.3.1.	¿Existe una planificación para cada uno de los diseños o desarrollos?		
ISO 9001	7.3.1.	¿La planificación incluye etapas del diseño, verificación y validación?		
ISO 9001	7.3.1.	¿Están definidos los criterios de revisión de cada una de las etapas del diseño?		
ISO 9001	7.3.1.	¿Están definidas las responsabilidades para el diseño y desarrollo?		
ISO 9001	7.3.2.	Elementos de entrada para el diseño		
ISO 9001	7.3.2.	¿Para todos los diseños se han definido los elementos de entrada?(requisitos funcionales, legales, diseños similares, etc.)		
ISO 9001	7.3.2.	¿Existe registro asociado a esta identificación?		
ISO 9001	7.3.3.	Resultados del diseño y desarrollo		
ISO 9001	7.3.3.	¿Los resultado del diseño y desarrollo cumplen con los elementos de entrada?		
ISO 9001	7.3.3.	¿Proporcionan información para la compra y producción?		
ISO 9001	7.3.3.	¿Incluyen pautas de fabricación e inspección?		
ISO 9001	7.3.4.	Revisión del diseño y desarrollo		
ISO 9001	7.3.4.	¿Existen registros de las revisiones realizadas a cada una de las etapas del diseño?		
ISO 9001	7.3.4.	¿Existen criterios de aceptación para cada etapa?		
ISO 9001	7.3.5.	Verificación del diseño y desarrollo		
ISO 9001	7.3.5.	¿Existe registro de la verificación de los resultados del diseño y desarrollo?		
ISO 9001	7.3.5.	¿Los criterios de aceptación para la verificación están de acuerdo a los elementos de entrada del diseño?		
ISO 9001	7.3.6.	Validación del diseño y desarrollo		
ISO 9001	7.3.6.	¿Existe registro de la validación del producto diseñado?		
ISO 9001	7.3.6.	¿Los criterios de aceptación para la validación están de acuerdo a los elementos de entrada del diseño?		
ISO 9001	7.3.7.	Control de los cambios del diseño y desarrollo		
ISO 9001	7.3.7.	¿Existe registro de los cambios realizados en el diseño de los productos?		
ISO 9001	7.3.7.	¿Estos cambios están sometidos a verificación y validación?		
ISO 9001	7.4	Compras		
ISO 9001	7.4.1.	Proceso de compras		
ISO 9001	7.4.1.	¿Se encuentran definidos por escrito los productos y los requisitos solicitados a los proveedores?		
ISO 9001	7.4.1.	¿Existe una selección de proveedores y se encuentran definidos los criterios de selección?		
ISO 9001	7.4.1.	¿Existe una evaluación de proveedores y sus criterios de evaluación?		
ISO 9001	7.4.1.	¿Existen registros de las evidencias de cumplimiento de los criterios de selección, evaluación y reevaluación?		

ISO 9001	7.4.2.	Información de las compras		
ISO 9001	7.4.2.	¿Existe una metodología adecuada para la realización de los pedidos de compra?		
ISO 9001	7.4.2.	¿Los pedidos de compra contienen información sobre todos los requisitos deseados?		
ISO 9001	7.4.2.	¿Se cumple la metodología definida para los requisitos de compra?		
ISO 9001	7.4.3.	Verificación de los productos comprados		
ISO 9001	7.4.3.	¿Existe definida una metodología adecuada para inspección de los productos comprados?		
ISO 9001	7.4.3.	¿Están definidas las responsabilidades para la inspección de los productos comprados?		
ISO 9001	7.4.3.	¿Existen registros de las inspecciones conformes a la metodología definida?		
ISO 9001	7.5.	Producción y prestación del servicio		
ISO 9001	7.5.1.	Control de la producción y de la prestación del servicio		
ISO 9001	7.5.1.	¿Existe una metodología adecuada definida para la producción o prestación del servicio?		
ISO 9001	7.5.1.	¿Existen registros conforme a lo definido en la metodología de producción?		
ISO 9001	7.5.1.	Si existen instrucciones de trabajo ¿Se encuentran disponibles en los puestos de uso y están actualizadas?		
ISO 9001	7.5.1.	¿Se realizan las inspecciones adecuadas durante el proceso de producción y prestación del servicio?		
ISO 9001	7.5.1.	¿Se utilizan los medios y los equipos adecuados?		
ISO 9001	7.5.1.	¿El personal es competente para la realización de los trabajos?		
ISO 9001	7.5.2.	Validación de los procesos de la producción y de la prestación del servicio		
ISO 9001	7.5.2.	Si existen procesos para validar, ¿se han definido los requisitos para esta validación?		
ISO 9001	7.5.2.	¿Existen registros de la validación de los procesos?		
ISO 9001	7.5.3.	Identificación y trazabilidad		
ISO 9001	7.5.3.	¿Se encuentra identificado el producto a lo largo de todo el proceso productivo?		
ISO 9001	7.5.3.	Si es necesaria la trazabilidad del producto, ¿Se evidencia la misma?		
ISO 9001	7.5.4.	Propiedad del cliente		
ISO 9001	7.5.4.	¿Existe una metodología adecuada definida para la comunicación de los daños ocurridos en los productos del cliente?		
ISO 9001	7.5.4.	¿Existen registros de estas comunicaciones?		
ISO 9001	7.5.4.	Si es de aplicación, ¿se cumple la ley de protección de datos con los datos de los clientes?		
ISO 9001	7.5.5.	Preservación del producto		
ISO 9001	7.5.5.	¿Existe definida una metodología adecuada para la preservación del producto?		
ISO 9001	7.5.5.	¿Se evidencia el correcto cumplimiento de esta metodología?		
ISO 9001	7.5.5.	Si fuese necesario, ¿Está definido el embalaje del producto?		

ISO 9001	7.6.	Control de los equipos de seguimiento y de medición		
ISO 9001	7.6.	¿Se encuentran identificados todos los equipos de seguimiento y de medición?		
ISO 9001	7.6.	¿Existen definidas unas rutinas adecuadas de verificación o calibración de los mismos?		
ISO 9001	7.6.	¿Existen registros de las verificaciones o calibraciones realizadas?		
ISO 9001	7.6.	¿Los equipos se encuentran correctamente identificados con su estado de verificación o calibración?		
ISO 9001	7.6.	¿Están definidas las pautas de actuación cuando se observe que las mediciones han sido erróneas?		
ISO 9001	7.6.	¿Se confirma la capacidad de los programas informáticos cuando participen en actividades de seguimiento y medición?		
ISO 9001	8.	MEDICIÓN, ANÁLISIS Y MEJORA		
ISO 9001	8.1	Generalidades		
ISO 9001	8.1	¿Existen definidos procesos para realizar el seguimiento, medición, análisis y mejora?		
ISO 9001	8.1	¿Se están empleando técnicas estadísticas?		
ISO 9001	8.2.	Seguimiento y medición		
ISO 9001	8.2.1.	Satisfacción del cliente		
ISO 9001	8.2.1.	¿Existe definida una metodología adecuada para el análisis de la satisfacción del cliente?		
ISO 9001	8.2.1.	¿Existen registros conformes a la metodología definida?		
ISO 9001	8.2.1.	¿Se emprenden acciones a partir del análisis de satisfacción?		
ISO 9001	8.2.2.	Auditoría interna		
ISO 9001	8.2.2.	¿Se encuentra definida la frecuencia y planificación de las auditorías?		
ISO 9001	8.2.2.	¿La auditoría interna comprende todos los procesos del sistema de gestión de la calidad y la norma ISO 9001?		
ISO 9001	8.2.2.	¿Son objetivos e imparciales los auditores internos?		
ISO 9001	8.2.2.	¿Se encuentran definidos y se cumplen los requisitos que deben cumplir los auditores internos para la realización de las auditorías internas?		
INF 45	1.2(i)	¿Existe un procedimiento documentado para las auditorías internas?		
INF 45	1.2(i)	¿Existen registros de estas revisiones?		
INF 45 ISO 9001	1.2 (j) 8.2.2.	¿Las desviaciones o no conformidades son registradas, investigadas y reportadas?		
INF 45	1.2(k)	¿El sistema aprueba cambios que puedan tener impacto sobre la calidad del producto?		
INF 45	1.2(k)	¿Hay un procedimiento de control de cambios?		
INF 45	1.2(k)	¿Se divulgan los cambios a los procesos en los niveles pertinentes y hay registro de ello?		
INF 45	1.2(l)	¿Se realizan verificaciones de la calidad del producto que conduzcan a evidenciar que el producto no fue afectado por el cambio?		
ISO 9001	8.2.3.	Seguimiento y medición de los procesos		
ISO 9001	8.2.3.	¿Existen indicadores adecuados para cada uno de los procesos del sistema de gestión de la calidad?		
ISO 9001	8.2.3.	¿Está definida la responsabilidad y la frecuencia para la realización del seguimiento de los indicadores?		

ISO 9001	8.2.3.	¿Se emprenden acciones a partir del análisis de indicadores?		
INF 45	4.	CALIFICACION Y VALIDACION		
INF 45	4.2	Se tiene un programa de validaciones y calificaciones?		
INF 45	4.3	El programa está definido en el plan maestro de validaciones?		
INF 45	4.4	Todos los sistemas de apoyo crítico y los equipos y procesos que intervienen en la calidad del producto están validados o calificados según corresponda?		
INF 45	4.3	Las validaciones y calificaciones cumplen los requisitos establecidos?		
INF 45	4.7	Están claramente definidas las responsabilidades en el plan maestro de validaciones?		
INF 45	4.8	Las validaciones se hacen con base en protocolos definidos?		
INF 45	4.9	Los informes de las validaciones se encuentran en un documento escrito?		
ISO 9001	8.2.4.	Seguimiento y medición del producto		
ISO 9001	8.2.4.	¿Se encuentran definidas las pautas de inspección final del producto?		
ISO 9001	8.2.4.	¿Existen registros de estas inspecciones finales?		
ISO 9001	8.3.	Control del producto no conforme		
ISO 9001	8.3.	¿Existe un procedimiento documentado para el control del producto no conforme y el tratamiento de las no conformidades?		
ISO 9001	8.3.	¿Existen registros conformes a la metodología definida?		
ISO 9001	8.3.	¿Se toman acciones para la solución de las no conformidades?		
ISO 9001	8.3.	¿El producto no conforme es segregado o identificado para evitar su uso?		
ISO 9001	8.4.	Análisis de datos		
ISO 9001	8.4.	¿Existe evidencia del análisis de datos del sistema?		
ISO 9001	8.4.	¿Se emprenden acciones a partir de este análisis?		
ISO 9001	8.5.	Mejora		
ISO 9001	8.5.1.	Mejora continua		
ISO 9001		¿Existe evidencia de acciones emprendidas para la mejora continua?		
INF 45	5.	QUEJAS		
INF 45	5.5	¿es responsable aseguramiento de calidad de coordinar la recepción y el seguimiento de los reclamos recibidos?		
INF 45	5.2	¿Está asignado un responsable?		
INF 45	5.1 y 5.3	¿Existen procedimientos escritos para la recepción e investigación de los reclamos?		
INF 45	5.4	¿Se lleva registro de los mismos?		
INF 45	5.5	De ser necesario ¿se hace control analítico?		
INF 45	5.6	¿Quedan documentadas, en los registros de lote, las decisiones tomadas de calidad del producto?		
INF 45	5.2 y 5.7	¿Se adoptan medidas correctivas?		
ISO 9001	8.5.2.	Acción correctiva		
ISO 9001	8.5.2.	¿Existe procedimiento documentado para las acciones correctivas?		
ISO 9001	8.5.2.	¿Existen registros conformes a este procedimiento?		

ISO 9001	8.5.2.	¿Existe análisis de causas?		
ISO 9001	8.5.2.	¿Se verifica el cierre y la eficacia de las acciones?		
ISO 9001	8.5.3.	Acción preventiva		
ISO 9001	8.5.3.	¿Existe procedimiento documentado para las acciones preventivas?		
ISO 9001	8.5.3.	¿Existen registros conformes a este procedimiento?		
ISO 9001	8.5.3.	¿Existe análisis de causas?		
ISO 9001	8.5.3.	¿Se verifica el cierre y la eficacia de las acciones?		
INF 45		REVISION ANUAL DE PRODUCTO		
INF 45	1.6	Se realiza una revisión anual de los productos?		
		Se revisan:		
INF 45	1.6	Los materiales de partida de los productos?		
INF 45	1.6	1. Se hacen verificaciones adicionales cuando son proveedores nuevos?		
INF 45	1.6	2. Los controles de los procesos críticos?		
INF 45	1.6	3. Los lotes que han estado fuera de especificación y su respectiva investigación?		
INF 45	1.6	4. Desviaciones significativas y la investigación respectiva y las acciones correctivas o preventivas resultantes?		
INF 45	1.6	5. Cambios en los procesos o métodos analíticos?		
INF 45	1.6	6. Variaciones en el dossier presentado aprobado?		
INF 45	1.6	7. Resultados de los estudios de estabilidad del producto?		
INF 45	1.6	8. Las devoluciones relacionadas con calidad, quejas, reclamos y las investigaciones de los mismos?		
INF 45	1.6	9. Las acciones correctivas que conllevaron a adecuaciones de productos, procesos o equipos?		
INF 45	1.6	10. Para nuevos dossiers y variaciones en los dossiers, revisión de compromisos postventa?		
INF 45	1.6	11. El estado de calificación de equipos relevantes y sistemas de apoyo crítico?		
INF 45	1.6	12. Contratos técnicos que aseguran la vigencia de las calificaciones?		
INF 45	1.6	Después de la revisión anual de los productos se generan las acciones preventivas y correctivas necesarias?		
INF 45	1.6	Se documentan las razones de las acciones correctivas y preventivas?		
INF 45		RETIRO DE PRODUCTOS DEL MERCADO		
INF 45	6.2	¿Quién es el encargado del retiro de producto del mercado cuando sea necesario?		
INF 45	6.4	¿Se tiene establecido un procedimiento para el retiro de productos del mercado?		
INF 45	6.5	¿Se tiene un sitio definido para separar adecuadamente los productos que se retiren del mercado?		
INF 45	6.8	¿Se evalúa la efectividad de la retirada de un producto del mercado? ¿Se hacen simulaciones periódicas?		

TABLA 3 Lista de Verificación norma ISO 9001:2008 e Informe 45 de la OMS

7. CONCLUSIONES

7.1. Se realizó una tabla comparativa donde se evidencian los puntos coincidentes y complementarios de la Norma ISO 9001:2008 y los requisitos del informe 45 de la OMS. Aquí se puede ver que la ISO aplica para todo tipo de empresas ya que sus requisitos permiten darle a las empresas un enfoque al cliente y a la mejora continua lo cual, no se contempla en el informe 45, el cual, detalla cómo se debe fabricar el producto farmacéutico pero no como se orienta adecuadamente un sistema de gestión de calidad, ya que no da lineamientos claros al respecto.

7.2. Se propuso un sistema de gestión por procesos, indicando los procesos claves que deben ser tomados en cuenta, para una adecuada estructuración del sistema de gestión de calidad de acuerdo a los lineamientos de la norma y el requisito legal. Se propone un mapa de procesos de aplicación general que aporte los elementos para construir, el que mejor se adapte a los requerimientos de cada empresa.

7.3. Se describieron las actividades mínimas y la documentación requerida para el cumplimiento de los requisitos de la norma y del informe 45.

7.4. Se realizó la caracterización de los procesos planteados en el mapa de procesos propuesto con el fin de que sea una guía en la implementación de sistemas de gestión basados en los documentos aquí referidos.

7.5. Se elaboró una lista de chequeo que contiene los requerimientos de la norma ISO 9001:2008 y el informe 45 de la OMS, sin incluir los requerimientos descritos en el informe 32 de la OMS debido a que ya existen listas de chequeo oficiales para la evaluación de los requisitos de este informe.

8. BIBLIOGRAFIA

1. <http://academic.uprm.edu>. (s.f.). Recuperado el 8 de mayo de 2011, de [www.academic.uprm.edu](http://academic.uprm.edu):
[http://academic.uprm.edu/ispeprsc/media/Fundamentos de Buenas Practicas de Manufactura.pdf](http://academic.uprm.edu/ispeprsc/media/Fundamentos_de_Buenas_Practicas_de_Manufactura.pdf)
2. ALEXANDER S., A. G. (1998). Manual para Documentar Sistemas de Calidad. México: Prentice Hall.
3. FDA. (s.f.). Recuperado el 15 de Agosto de 2012, de www.fda.gov:
www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm20160.htm
4. Flores, Q. E. (2009). verificación, Buenas Prácticas de Ingeniería Farmacéutica y el nuevo concepto de verificación. Recuperado el 10 de Junio de 2012, de Grupo Terra Farma: <http://www.grupoterrafarma.com/pdf/venta/bpingenieriaparte2.pdf>
5. INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TECNICAS Y CERTIFICACION Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos. N.T.C ISO 9001. ICONTEC. Santafé de Bogotá. 2008.
6. INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TECNICAS Y CERTIFICACION Directrices para la auditoria. N.T.C ISO 19011 de los sistemas de gestión de calidad y/o ambiental. ICONTEC. Santafé de Bogotá. 2002.
7. INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TECNICAS Y CERTIFICACION. (2000). Sistemas de Gestion de la Calidad.Fundamentos y vocabulario.NTC.ISO 9000. Bogota: ICONTEC.
8. PEACH. W. R, 2000. Manual de ISO 9000. 3ra edición. México. Mc Graw Hill.
9. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. Informe 32. Ginebra Suiza.1992.
10. Wheelen L, T. H., & David, J. Administración estrategica y politica de negocios. Conceptos y Casos. En T. H. Wheelen L, & J. David, Administración estrategica y

política de negocios. Conceptos y Casos (págs. 14,15,16). México: Pearson Prentice Hall . (2007).

11. Werther, W., & Davis, H. (1995). Administración personal y de recursos Humanos. En W. Werther, & H. Davis, Administración personal y de recursos Humanos. Mexico D.F: Mac Graw Hill/Interamericana S.A.

12. Who expert commite on specifications for pharmaceutical preparations. 45Th, R. O. (2011). Ginebra- Suiza: Worl health organization.

13. WHO. (s.f.). Recuperado el 10 de Julio de 2012, de www.apps.who.int: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19016es/s19016es.pdf>