ADT 1942

UNIVERSIDAD CATÓLICA ANDRÉS BELLO
VICERRECTORADO ACADÉMICO
DIRECCIÓN GENERAL DE LOS ESTUDIOS DE POSTGRADO
ÁREA DE INGENIERÍA
ESPECIALIZACIÓN EN SISTEMAS DE LA CALIDAD

DISEÑO DE UN SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN DE LA CALIDAD BASADO EN ISO 9001-2000 Y LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA (BPM) EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA VENEZOLANA.

Proyecto de Trabajo Especial de Grado presentado como requisito parcial para optar al título de: Especialista en Sistema de la Calidad

Autor: Hernández M, Luz Marina.
Tutor: López, Emmanuel.

Caracas, Abril de 2007

ÍNDICE GENERAL

	p.p
ÍNDICE GENERAL	i
ÍNDICE DE CUADROS	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	iv
RESUMEN	v
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA	
1.1 Planteamiento del Problema	5
1.2 Objetivos de la Investigación	12
1.2.1 Objetivo General	12
1.2.2 Objetivos Específicos	13
1.3 Justificación	13
1.4 Alcance	16
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes de la Investigación	17
2.2 Bases Teóricas	21
2.2.1.- Normas ISO 9000	21
2.2.1.1.- Antecedentes históricos de las normas ISO-9000	21
2.2.1.2.- Estructura de la Norma ISO 9001: 2000 y significado de sus elementos	24
2.2.1.3.- Propósitos y Beneficios de la Documentación del Sistema de Gestión de la Calidad.	26
2.2.2- Normas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)	28
2.2.2.1.- Propósitos y Beneficios de la Documentación en las Buenas Prácticas de Manufactura	29
2.2.3 Estructura de la documentación propuesta por ISO 9001:2000 para los sistemas de gestión de la calidad.	30

2.2.4.- Estructura de la documentación propuesta por las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) 33
2.2.5.- El Manual de Calidad de un Sistema de Gestión de la Calidad requerido por la norma ISO 9001:2000 34
2.2.6.- Glosario de Términos 35
2.2.6.1 Terminología relativa a la Documentación 39

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

3.1 Nivel de la Investigación 41
3.2 Diseño de la Investigación 43
3.3 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos aplicados en la investigación 44
3.4 Fases de la Investigación 46

CAPÍTULO IV. CARACTERÍTICAS DE LAS NORMAS ISO 9001:2000 Y BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

4.1 Característica de la Norma ISO 9001:2000 49
4.2 Buenas Práctica de la Manufactura en la Industria Farmacéutica 72
4.2.1 Características de las BPM 72

CAPÍTULO V. ESTUDIO COMPARATIVO ISO/BPM

5.1 Estudio Comparativo 94

CAPÍTULO VI. LA INDUSTRÍA FARMACÉUTICA EN VENEZUELA

6.1 Situación de la Industria Farmacéutica en Venezuela 136
6.1.1 Estructura de la Industria Farmacéutica en Venezuela 136
6.1.2 Comportamiento del Mercado 137
6.1.3 Normas de Calidad y especificaciones utilizadas por la Industria Farmacéutica en Venezuela 141

6.2 Contexto Nacional 143

6.3 Análisis de la Situación de la Industria Farmacéutica en Venezuela 144

CAPÍTULO VII. ESTRUCTURA DE UN SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN DE LA CALIDAD ISO/BPM

7.1 Bases Teóricas 149

7.1.1 Modelo de Procesos y Enfoque de Sistemas 149

7.1.2 Documentación 152

7.2 El Sistema de Documentación propuesto 154

7.2.1 Documentos de Primer Nivel 154

7.2.2 Documentos de Segundo Nivel 154

7.2.2.1 Los requeridos por el Sistema de Gestión de la Calidad 154

7.2.2.2 Documentos requeridos por las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) 158

7.2.3 Variedad de Requisitos para los procedimientos escritos 169

CAPÍTULO VIII. MANUAL DE LA CALIDAD

8.1 Manual de la Calidad 171

CAPÍTULO IX. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

9.1 Conclusiones 213

9.2 Recomendaciones 216

BIBLIOGRAFÍA 218

ÍNDICE DE CUADROS

		p.p
1	Operacionalización de las Variables	48
2	Cuadro comparativo de los textos de las normas ISO –BPM	99
3	Participación en el mercado de los 10 laboratorios más importantes del país	138
4	Ranking por unidades	138

ÍNDICE DE FIGURAS

		p.p
1	Modelo de un Sistema de Gestión de la Calidad ISO 9001:2000	9
2	Documentación Típica de un Sistema de Gestión de la Calidad	32
3	Crecimiento por sector 2006	144
4	Representación esquemática de un proceso con la documentación	150
5	Tipos de Procesos	151

UNIVERSIDAD CATÓLICA ANDRÉS BELLO
VICERRECTORADO ACADÉMICO
DIRECCIÓN GENERAL DE LOS ESTUDIOS DE POSTGRADO
ÁREA DE INGENIERÍA
ESPECIALIZACIÓN EN SISTEMAS DE LA CALIDAD

DISEÑO DE UN SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN DE LA CALIDAD BASADO EN ISO 9001-2000 Y LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA (BPM) EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA VENEZOLANA.

Autor: Hernández M, Luz Marina
Tutor: López, Emmanuel
Fecha: Abril, 2007

RESUMEN

Este Trabajo Especial de Grado tuvo como objetivo diseñar un sistema de documentación de la calidad basado en ISO 9001:2000 y las Buenas Prácticas de la Manufactura (BPM) en la Industria Farmacéutica en Venezuela a objeto de promover el mejoramiento continuo bajo una política de calidad y mejorar las estrategias aplicadas en el control y aseguramiento de la calidad bajo un enfoque de procesos. La investigación correspondió a la modalidad de Proyecto Factible basado en una Investigación Documental con Diseño No Experimental. El estudio permitió establecer que las normas ISO 9001:2000 y BPM se completan ya que la primera es aplicada a un Sistema de Gestión de la Calidad mientras que la segunda le corresponde asegurar la calidad de los productos elaborados a través de una serie de especificaciones. La norma BPM es fundamental para el desarrollo, distribución y comercialización de los productos farmacéuticos mientras que ISO 9001:2000 es un mecanismo para promover el mejoramiento continuo a partir de la identificación y control de los procesos claves que da valor agregado a la organización. La complementación de ambas normas permitió diseñar un Sistema de Documentación basado en la ISO 9001:2000 y las BPM para mejorar y asegurar la calida de los productos a partir de un control e identificación de los procesos.

Palabras claves: Documentación, Sistema de Gestión de la Calidad, ISO 9001:2000, Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), Requisitos, Mejoramiento Continuo, Procesos.

de la Cultura de Calidad que debe mantener organización para alcanzar altos niveles de competitividad.

Como complemento a los requisitos de Sistemas de Gestión de la Calidad, las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) constituyen parte estructural del concepto aseguramiento de calidad para la industria farmacéutica, proporcionando los estándares de producto de este sector altamente regulado, nacional e internacionalmente.

Incluir un Sistema de Gestión de la Calidad para las organizaciones de la industria farmacéutica en base a las normas ISO 9001:2000 y BPM permitirá facilitar el proceso de certificación de dicho sistema para lograr la satisfacción de los clientes. La ISO 9001:2000 permite estandarizar la gestión de cualquier tipo de procesos, *pero no aseguran la calidad e inocuidad de los productos*, siendo por ello fundamental incorporar las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) como mecanismo de garantía de la calidad.

Los Sistemas de Gestión de la Calidad constituyen una herramienta para la mejora continua y una inversión a largo plazo. El punto inicial para su implementación es documentar los procesos que se realizan y luego tomar las medidas necesarias para optimizarlos. La certificación de un sistema de gestión de la calidad bajo la norma ISO 9001:2000 facilita a la organización su capacidad para reducir los costos totales de operación, la mejora de su productividad y un mejor control de la gestión interna y externa. Todo ello incide favorablemente en el posicionamiento y la competitividad de los productos y servicios y en la aceptación y respeto por parte de sus clientes.

El presente trabajo de especialización tiene como finalidad diseñar un sistema de documentación de la calidad para organizaciones de la industria farmacéutica venezolana basado en la norma internacional ISO 9001:2000 y las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de la Organización Mundial de la Salud, informe 32, 1992, en la fabricación de productos farmacéuticos, respectivamente.

Para realizar este trabajo, se presentará un análisis conceptual de las normas de calidad mencionadas, lo que permitirá determinar la documentación requerida a ser usada en las organizaciones de la industria farmacéutica con el fin de poder conformar con los requisitos de la Norma ISO 9001:2000 en relación con los Sistemas de Gestión de la Calidad y de dar cumplimiento a las exigencias de las Buenas Prácticas de Manufactura que regulan al Sector Farmacéutico.

El trabajo está estructurado de la siguiente manera:

Capitulo I: Planteamiento del problema en donde se específica la problemática que aborda la presente investigación.

Capitulo II: Marco Teórico corresponde a la definición de los términos básicos y las respectivas teorías que soportan la propuesta de la presente investigación.

Capitulo III: Metodología de la Investigación consiste en la metodología a ejecutar para la resolución de la problemática planteada en el capítulo I correspondiente al problema de investigación.

Capítulo IV: Características de las Normas ISO 9001:2000 y Buenas Prácticas de la Manufactura (BPM) el cual consiste en un estudio de los aspectos más relevantes de las normas ISO 9001:2000 y las BPM aplicadas en la industria farmacéutica para su previa comparación.

Capítulo V: Estudio Comparativo ISO-BPM consiste en un análisis comparativo de las normas ISO 9001:2000 y BPM el cual fue producto de las características planteadas en el capítulo IV

Capítulo VI: Industria Farmacéutica en Venezuela contiene los aspectos relevantes que influyen en el desarrollo de la industria farmacéutica en el país los

cuales son relevantes para el desarrollo del Sistema de Documentación de la Calidad.

Capítulo VII: Sistema de Documentación de la Calidad el cual refleja un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) diseñado en base a los lineamientos de la ISO 9001:2000 y la BPM. Aplicable para la Industria Farmacéutica.

Capítulo VIII: Manual de la Calidad en este capitulo se especifica como se estructura un sistema de gestión de la calidad de una organización típica de la industria farmacéutica en base a los lineamientos de la ISO 9001:2000 y la BPM.

Capítulo IX: Conclusiones y Recomendaciones dicho capítulo contiene las conclusiones y recomendaciones a las que llegó el investigador, aplicadas al diseño del Sistema de Documentación de la Calidad que presenta la investigación.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1.- Planteamiento del Problema

La industria farmacéutica en Venezuela esta obligada al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) las cuales fueron adoptadas por las industrias farmacéuticas a nivel mundial con el objeto de garantizar la calidad de los medicamentos.

Las BPM son estándares internacionales de calidad que van dirigidas en primera instancia a disminuir los riesgos, inherentes a toda producción farmacéutica, que no pueden ser previstos completamente mediante la evaluación de los productos terminados. Contiene un conjunto de requerimientos definidos por una series de expertos en el ramo, adscritos a la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año de 1.992 publicadas bajo el informe 32 en donde se especifica claramente el proceso de fabricación de medicamentos atendiendo a estrictos controles de calidad que garanticen el saneamiento de la producción farmacéutica.

> Este informe [informe 32] presenta las recomendaciones de un grupo internacional de expertos convocado por la Organización Mundial de la Salud para que examine diversos asuntos relativos a la garantía de la calidad de los productos farmacéuticos y las especificaciones aplicables a sustancias y formas farmacéuticas. Siendo de especial interés para los servicios nacionales de reglamentación farmacéutica; el informe contiene recomendaciones sobre las prácticas adecuadas de fabricación de productos farmacéuticos, y pautas provisorias para la inspección de los fabricantes de productos farmacéuticos y para la aplicación del Sistema

> OMS de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional. Se examinan diversos temas relacionados con el progreso de la *Farmacopea Internacional*, como también cuestiones vinculadas a la estabilidad de las formas farmacéuticas, a las preparaciones extemporáneas, y a la capacitación de funcionarios encargados de la reglamentación farmacéutica. Se incluyen asimismo pautas para garantizar la calidad de los productos farmacéuticos fabricados por técnicas de recombinación de ADN, y acerca de la comprobación de los procedimientos analíticos, como también listas de Sustancias Químicas Internacionales de Referencia y Espectros Infrarrojos Internacionales de Referencia. (OMS - Serie de Informes Técnicos, 1992, s/p, disponible en: http://www.invima.gov.co/version1/normatividad/medicamentos/Informe32OMS.htm)

En dicho informe se destaca aspectos tal como se señala en la cita anterior que inciden directamente en la elaboración de medicamentos para los cuales se deben de seguir las pautas establecidas de acuerdo a los técnicos de la OMS los cuales se mencionan a continuación de forma más detallada:

- Prácticas adecuadas de fabricación de productos farmacéuticos
- Pautas para la inspección de fabricantes de productos farmacéuticos
- Sistema OMS de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos
- Garantía de la calidad de los productos farmacéuticos y biológicos fabricados mediante técnicas de recombinación de ADN
- Especificaciones de calidad para las sustancias y formas farmacéuticas
- Laboratorios nacionales para la vigilancia y el control de los medicamentos
- Control de la calidad de los productos derivados de plantas medicinales
- Manejo de Sustancias Químicas
- Capacitación del personal de los servicios de reglamentación farmacéutica
- Gestiones para efectuar análisis independientes de muestras de medicamentos

La calidad constantemente mencionada en el informe 32, no solo debe basarse en un sistema confiable de procedimientos para autorizar el registro y la comercialización y en un análisis independiente del producto acabado, sino también,

en la seguridad lograda mediante una inspección independiente, de que todas las operaciones de fabricación que se realizan sean de conformidad con las normas BPM.

En 1969, la Vigésima Segunda Asamblea Mundial de la Salud, aprobó las normas recomendadas para la fabricación y la inspección de calidad de los medicamentos, las cuales comprenden un conjunto de normas reconocidas y respetadas internacionalmente, cuya opción y aplicación se recomienda a todos los países miembros (dentro de los que se incluye Venezuela), las cuales sirven de base para el sistema OMS de certificación de calidad de los productos farmacéuticos objeto del comercio internacional.

El Ministerio del Poder popular para la Salud (MPPS) de Venezuela adoptó las normas de Buenas Prácticas de Manufactura para la fabricación de productos farmacéuticos BPM – OMS del Informe 32, en Gaceta Oficial bajo el N° 38009 del 26 de agosto de 2004, en donde se especifica que el MPPS adopta las BPM como instrumento administrativo para la fabricación de productos pertenecientes al ramo farmacéutico y el mismo debe de cumplirse de forma obligatoria ateniéndose a las consideraciones expuestas por la Ley de Medicamentos en los artículos: 21, 49 y 64 en donde se destaca de forma resumida, las responsabilidad que tiene el MPPS en lo que refiere al cumplimiento por parte de las industrias en la aplicación de las BPM a través de la puesta en marcha de mecanismos de inspección en donde se garantice la calidad del producto a elaborar siguiendo las más estrictas normas sanitarias apoyadas en un adecuado uso del recurso humano.

De acuerdo al párrafo anterior es un requisito fundamental el cumplimiento de las BPM por las organizaciones del sector farmacéutico para obtener la autorización del MPPS en la fabricación, investigación y desarrollo de nuevos productos ya que las mismas es una herramienta de control en el Aseguramiento de la Calidad.

Las BPM son definidas como parte del Sistema de la Calidad que garantiza que los productos se fabriquen y controlen de manera homogénea para alcanzar los niveles de calidad adecuados al uso previsto, de acuerdo con los requisitos de autorización de comercialización.

A su vez y como parte del Sistema de la Calidad dentro de las organizaciones de la Industria Farmacéutica, las Normas ISO 9000:2000 forman un conjunto coherente de normas y directrices internacionales para los sistemas de gestión de la calidad que desde publicación inicial en 1.987 han obtenido un renombre global como base para el establecimiento de un sistema de gestión de la calidad. Estas normas han pasado por un proceso de adopción por cada país.

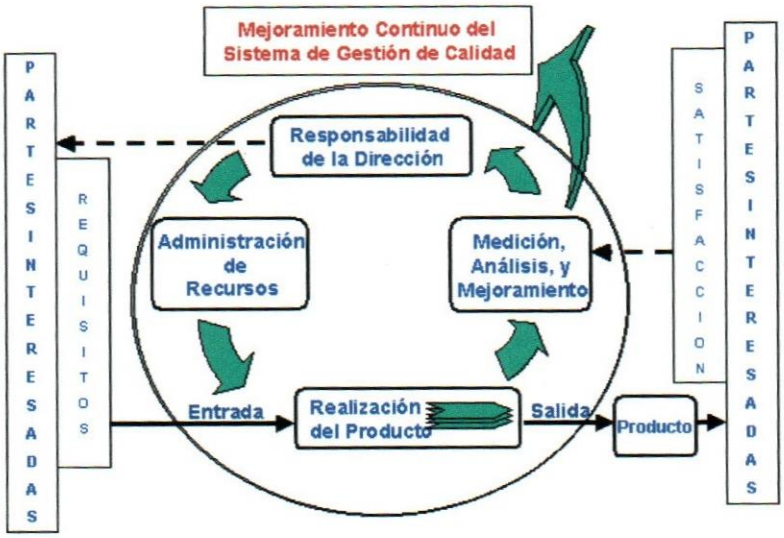
Para el año 1994 las normas ISO 9000 estaban conformadas por numerosas secciones especificadas bajo las siguientes normas: 9001:1994, 9002:1994 y 9003:1994 las cuales exigían el desarrollo de manuales de la calidad abultados, con diversidad de procedimientos que no aportaban valor agregado a las organizaciones.

Con el transcurrir de los años y en base al comportamiento del entorno empresarial, las necesidades de los clientes y la búsqueda de un mecanismo idóneo por partes de las empresas para lograr la satisfacción de este último, las Normas ISO 9000 han presentado diversas modificaciones que para finales del año 2000, ISO publica la segunda revisión y actualización de las Normas, realizando un solo documento conocido como la norma ISO 9001:2000, que reemplazo a las normas 9001:1994, 9002:1994 y 9003:1994.

La norma ISO 9001:2000 ha sido diseñada para asegurar la calidad de los procesos, estableciendo las condiciones que garanticen una estrecha vigilancia sobre el Sistema de Gestión de la Calidad, permitiendo a la vez el mejoramiento continuo de los procesos y exigiendo que cada actividad, se realice en tres etapas básicas que son: Planificación, Control y Documentación.

La norma ISO 9001:2000, promueve la adopción de un Sistema de Gestión de la Calidad basado en los procesos bajo el principio que los elementos de entrada se transforme en resultados y frecuentemente, los resultados de un proceso, constituyan directamente los elementos de entrada del proceso siguiente, y para ello, las organizaciones tienen que identificar y administrar un número de procesos que interactúen entre sí eficazmente. El enfoque basado en los procesos de la ISO 9001:2000, apunta a un dinamismo dentro del ciclo de mejoramiento continuo y permite generar ganancias significativas en términos de: productos, realización de negocios, eficacia, eficiencia y reducción de costos.

Figura 1. Modelo de un Sistema de Gestión de la Calidad ISO 9001:2000



Fuente: Norma ISO 9001:2000

La adopción de las Norma ISO 9001: 2000 en las organizaciones de la industria farmacéutica, permitirá a la organización demostrar su capacidad para proporcionar en forma coherente productos que satisfagan los requisitos del cliente y las regulaciones aplicables, en este caso, las establecidas por las Buenas Prácticas de Manufactura; de igual manera aumentar la satisfacción de sus clientes mediante la aplicación eficaz de su sistema de gestión de la calidad, incluyendo los procesos de

mejora continua del sistema y el aseguramiento de la conformidad con los requisitos del cliente y los reglamentarios aplicables.

De acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura, toda organización farmacéutica debe poner en práctica una política de Control de Calidad que tenga por objeto de garantizar en interés de la Salud Pública, que los medicamentos ofrezcan y conserven la calidad, seguridad y eficacia requerida por el usuario y el médico y para ello es fundamental que la empresa farmacéutica diseñe y aplique un sistema que asegure la calidad en todas las fases del desarrollo de la producción y de la distribución de los medicamentos.

Las BPM para la industria farmacéutica de la Organización Mundial de la Salud, informe 32, (BPM-OMS,1992) están relacionadas con el área de fabricación y de acondicionamiento, los laboratorios de control, los almacenes, los servicios de compra y recepción de las materias primas y las destinadas al despacho de los productos terminados. Las BPM también involucran los diversos servicios que emiten instrucciones y documentos escritos en lo que refiere al desarrollo y ejecución de las áreas mencionadas como parte integral de un Sistema de la Calidad, en este caso del Sistema de Gestión de la Calidad ISO 9001:2000

De acuerdo a lo anterior, las BPM facilitan el control y garantía de la calidad de los productos farmacéuticos dando seguridad y confiabilidad para su uso, administración, expendio y dispensación al paciente y a los profesionales de la salud.

Para las BPM la calidad es fundamental dentro del proceso de elaboración de productos farmacéuticos, la misma entra a través de la figura de "administración de la calidad" que a consideración de las BPM es parte de la función administrativa que determina y pone en práctica la orientación y las intenciones generales en lo que respecta al área de calidad tocando aspectos relacionados con la infraestructura y

acciones sistemáticas para asegurar la confianza suficiente en que el producto satisface las condiciones de calidad definiendo así la "garantía de la calidad"

Por otra parte cabe destacar que las normas ISO 9000 (al igual que las BPM dentro de la industria farmacéutica), se relacionan directamente con los procesos de fabricación, manejo, distribución y comercialización de productos en base a una normativa estándar (en este caso las BPM) a fin de garantizar la calidad de los productos bajo estrictos patrones de control que permitirá a la empresa aumentar su competitividad dentro del mercado internacional bajo un enfoque de procesos. Las normas ISO 9000:2000 establecen requisitos internacionales para los Sistemas de Gestión de la Calidad mientras que las BPM representan la herramienta para la realización del producto. El uso de la Norma ISO 9001:2000 permitirá además a la empresa interesada optar por la certificación bajo la norma ISO 9001:2000

Como se mencionó, ambas normativas (BPM-ISO 9001:2000) se manejan en base a un Sistema de Gestión de la Calidad en donde es importante relacionar los diferentes procesos involucrados en: fabricación, manejo, distribución y comercialización de productos dando prioridad a los siguientes aspectos:

- Comprensión y Cumplimiento de los Requisitos.
- Necesidad de considerar los procesos que aportan valor.
- Obtención de resultados del desempeño y eficacia del proceso; y,
- Mejora continua de los procesos con base en mediciones objetivas.

La adecuación de los procesos de fabricación de medicamentos a estas dos normas, le permitirá a las organizaciones de la industria farmacéutica la evaluación del Sistema de Gestión de la Calidad a través de auditorias tanto interna como externa, usando un instrumento que cumpla con los requisitos de la norma ISO 9001:2000 y BPM. La Norma ISO 9001:2000, reúne todos los elementos capaces de

complementarse eficientemente con las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura (OMS-GMP, Informe 32).

Siendo una norma de obligatorio cumplimiento, la BPM es el punto de partida para la implantación de cualquier sistema de calidad, sea este de aseguramiento o de gestión por lo que el Sistema de Gestión de la Calidad basado en ISO 9001:2000 debe contener todos los elementos de las BPM con lo cual se asegura, tanto el cumplimiento legal como la conformidad con la norma ISO 9001:2000 para propósitos de certificación.

En la actualidad no existe un sistema de documentación que englobe tanto las BPM como los lineamientos del Sistema de Gestión de la Calidad establecido en la norma ISO 9001:2000 a fin de promover el mejoramiento continuo e identificar los procesos que den valor agregado a la organización. El Sistema de Gestión de la Calidad tiene su soporte en el sistema documental, por lo que éste tiene una importancia vital en el logro de la calidad, que no es más que la satisfacción de las necesidades de los clientes.

La documentación es el soporte del sistema de gestión de la calidad, pues en ella se plasman no sólo la forma de operar de la organización sino toda la información que permite el desarrollo de todos los procesos y la toma de decisiones.

1.2.- Objetivos de la Investigación

1.2.1.- Objetivo General

Diseñar un sistema de documentación de la calidad para organizaciones de la industria farmacéutica venezolana basado en la norma internacional ISO 9001:2000 y las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de la Organización Mundial de la Salud, informe 32, 1992, en la fabricación de productos farmacéuticos.

1.2.2.- Objetivos Específicos

- Conocer los distintos elementos de las BPM para la industria farmacéutica.
- Conocer las características de las Normas ISO 9001:2000 en la implementación de un Sistema de Gestión de Calidad para organizaciones de la industria farmacéutica.
- Analizar la situación actual de la industria farmacéutica venezolana en base a los requerimientos de la norma ISO 9001: 2000 y las BPM.
- Estructurar un Sistema de Documentación de la calidad que refleje un Sistema de Gestión de la Calidad ISO 9001:2000/BPM aplicable a la Industria Farmacéutica.
- Estructurar un Manual de la Calidad que refleje un Sistema de Gestión de la Calidad ISO 9001:2000/BPM aplicable a la Industria Farmacéutica.

1.3.- Justificación

Una organización que aspire a competir en los mercados de hoy, deberá tener como objetivo primordial la búsqueda y aplicación de un sistema de aseguramiento de la calidad de sus productos. En la actualidad toda industria para elevar su competitividad y mejorar su posicionamiento en el mercado, requiere del diseño e implementación de sistemas que ante todo garantice la calidad en sus procesos como medida para satisfacer las necesidades de los clientes. En la industria farmacéutica la calidad cobra un valor de dimensiones incuantificables ya que un producto farmacéutico es diseñado con el objeto de garantizar la Salud Pública acorde a los lineamientos legales definidos por cada país.

La calidad en la industria farmacéutica debe ser garantizada y evaluada, y para ello las BPM juegan un rol fundamental como instrumento regulador para comprobar si el fabricante se ajusta a un conjunto de normas que faciliten el control y garantía de la calidad del producto en base a las necesidades de los clientes. Las BPM es un

marco de referencia obligado para de los Sistemas de Gestión de la Calidad dentro de la industria farmacéutica en donde el la Cultura de la Calidad es vital para elaborar y distribuir productos farmacéuticos ya que regula las condiciones, para garantizar una óptima calidad durante todas las fases del desarrollo de la producción, desde el ingreso de materia prima hasta la distribución del medicamento.

Regirse por las BPM dentro de la industria farmacéutica, no implica únicamente la obtención de un certificado de registro de calidad, sino que a su vez, forma parte de una filosofía de trabajo que aspire a que la calidad sea un elemento presente en todas sus actividades, en todos sus ámbitos y sea un modo de trabajo y una herramienta indispensable para mantenerse competitivo dentro del mercado. La utilización de las BPM genera ventajas no solo en materia de salud; los empresarios farmacéuticos se ven beneficiados en términos de reducción de las pérdidas de producto por descomposición o alteración producida por contaminantes diversos y, por otra parte, mejora el posicionamiento de sus productos, mediante el reconocimiento de sus atributos positivos para su salud.

Dentro de las normativas para garantizar la calidad de los procesos, la ISO 9001:2000 especifica requisitos genéricos para diseñar e implementar el Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) de cualquier organización que necesite demostrar su capacidad en proveer de forma coherente productos que satisfagan los requisitos de sus clientes y los reglamentarios aplicables. ISO 9001:2000 refleja la integración de responsabilidad de administración, gestión de recursos, realización del producto y medición, análisis y mejora para implementar un SGC efectivo el cual se ajusta a su vez a los requerimientos de las BPM en cuanto a garantía de la calidad dentro de la industria farmacéutica.

La ISO 9001:2000 se centra en la eficacia del SGC para dar cumplimiento a los requisitos del cliente al igual que las BPM en su apartado correspondiente a la administración de la calidad como política a ser aplicable en la Garantía de la

Calidad. La norma ISO 9001:2000 al igual que las normas BPM es aplicable a todas las organizaciones sin importar su tipo, tamaño y producto o servicio brindado. El Sistema de Gestión de Calidad ISO 9001:2001 se basa en ocho (8) principios fundamentales de gestión, los cuales facilitan el logro de la política de calidad y de los objetivos de calidad; estos principios son: enfoque al cliente, liderazgo, participación del personal, enfoque de proceso, enfoque de sistema para la gestión, mejora continua, enfoque basado en hechos para la toma de decisiones y relaciones mutuamente beneficiosas con los proveedores.

La normas ISO 9001:2000 en conjunto con las BPM abarca aspectos fundamentales como: el enfoque al cliente, responsabilidad de la dirección, gestión de los recursos, realización del producto o servicio atendiendo a su diseño y desarrollo, tratamiento de los datos, medición, análisis y mejora, además del sistema documental.

Para ambas normativas (ISO 9001:2000-BPM) el enfoque al cliente es esencial, basado en el hecho de que las organizaciones dependen de sus clientes, por tanto deben comprender sus necesidades actuales y futuras, satisfacer sus requisitos y esforzarse en exceder sus expectativas.

El diseño de un SGC basado en la norma ISO 9001:2000 y las Buenas Practicas de Manufactura con el fin de adecuar estas dos normas, trae como beneficio brindar a las organizaciones de la industria farmacéutica la información necesaria para utilizarla como una herramienta en forma coherente con sus necesidades y capacidades, a fin de evaluar y derivar las medidas requeridas para mejorar su desempeño lo que le permitirá elevar los niveles de calidad, productividad y competitividad en la producción y en la prestación de los servicios. Lo anterior conlleva al diseño de un Sistema de Documentación que soporte el SGC pues en el se plasman no sólo las formas de operar de la organización sino toda la información que permite el desarrollo de todos los procesos y la toma de decisiones.

El diseño de un Sistema de Documentación es vital ya que refleja que la implantación del SGC responde a los requerimientos exigidos por la ISO 9001:2000 además que permite identificar y explicar de manera detallada las relaciones existentes en los procesos que dan valor agregado a la organización.

1.4.-Alcance

El presente estudio tiene como alcance diseñar un sistema de documentación de la calidad aplicable a la industria farmacéutica en Venezuela, siguiendo los lineamientos de la ISO 9001:2000 complementado con la norma de la Buena Práctica de la Manufactura (BPM).

Dicho Sistema de Documentación se diseñará de acuerdo a los lineamientos pautados por la norma y destacará los documentos bases nombrados por la ISO 9001:2000 para la implementación y mejora del SGC que son: a) Objetivos de Calidad, b) Política de Calida y c) Manual de la Calidad siendo este último primordial para garantizar la efectividad y mejora continua que plantea la ISO 9001:2000 complementado con los requerimientos de la BPM en cuanto a Garantía de Calidad de los productos elaborados.

Se diseñará un Manual de la Calidad el cual describe la política de la calidad y el Sistema de Gestión de la Calidad, haciendo referencia a los procedimientos exigidos por la norma ISO 9001 y a los requeridos por las Buenas Prácticas de Manufactura que son básicos para entender las interrelaciones entre ambas normas y entre los procesos internos de la organización lo cual garantiza la efectividad del SGC.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1- Antecedentes de la Investigación

Karstegl, M (2004). **Evaluación y Mejora del Sistema de Calidad en una Empresa Farmacéutica.** Unidad de práctica para optar al título de químico farmacéutico. Universidad de Chile.

La investigación se desarrolló en el Laboratorio Farmodental S.A.C.I, durante el período Julio-Diciembre de 2004. El trabajo realizado consistió en mejorar el Sistema de Calidad del laboratorio, para ello fue necesario determinar los requerimientos de las Buenas Prácticas de Manufactura. Una vez determinadas y evaluadas en el laboratorio, se trabajó en las áreas de producción, control de calidad y bodega de materias primas complementando su funcionamiento. Esto se llevó a cabo elaborando procedimientos y otros documentos que fuesen necesarios, los que posteriormente fueron implementados y su funcionamiento fue controlado mediante la realización de autoinspecciones.

Se estableció un sistema para el control de los documentos y para la elaboración de éstos, los que quedaron establecidos en los respectivos procedimientos. También se elaboró un procedimiento para la realización de autoinspecciones, que incluye una guía de comprobación, con preguntas extraídas de la Guía de Inspección de las BPM, este procedimiento fue utilizado en las autoinspecciones realizadas. Se realizaron capacitaciones sobre los procedimientos

mejorar el sistema de calidad y disminuir la brecha para el cumplimiento de las BPM.

Luciani, Y, Morles, M (2002). **Diseño de un Manual de Calidad para una Industria de Productos Cosméticos con base en la norma COVENIN-ISO 9001:2000 y las BPM.** Trabajo Especial de Grado (Especialización -Aseguramiento de la Calidad) Universidad Central de Venezuela.

En el presente trabajo se describieron los elementos necesarios para la implantación de un sistema de gestión de calidad en una industria de productos cosméticos. Se diseñó y plasmó documentalmente un sistema de calidad que recoge de forma sistemática, planificada y detallada aquellos elementos acordes con los

elaborados para quienes estaban involucrados en ellos y otra sobre las BPM dirigidas al personal de la empresa.

Finalmente se elaboró el Manual de Calidad para la empresa pensando en una futura implementación de la Garantía de Calidad.

El trabajo realizado sirvió para ordenar el funcionamiento de la empresa, mejorar el sistema de calidad y disminuir la brecha para el cumplimiento de las BPM.

Luciani, Y, Morles, M (2002). **Diseño de un Manual de Calidad para una Industria de Productos Cosméticos con base en la norma COVENIN-ISO 9001:2000 y las BPM.** Trabajo Especial de Grado (Especialización -Aseguramiento de la Calidad) Universidad Central de Venezuela.

En el presente trabajo se describieron los elementos necesarios para la implantación de un sistema de gestión de calidad en una industria de productos cosméticos. Se diseñó y plasmó documentalmente un sistema de calidad que recoge de forma sistemática, planificada y detallada aquellos elementos acordes con los requisitos de la Norma COVENIN-ISO 9001:2000 y las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Cosméticos de la Comunidad Andina de Naciones.

Se diseñó un Manual de Calidad en el cual se desarrollan aquellos elementos de la norma COVENIN-ISO 9001:2000 que aplican a la industria del cosmético y se complementaron con los requisitos de las BPM para Productos Cosméticos.

Se generaron 18 Procedimientos Operativos Generales que sirven de soporte al sistema de gestión de calidad y 25 Formularios para recoger las evidencias y los mecanismos de control.

El Manual de Calidad resultante es un manual general, pero real, que sirve de modelo para que industrias semejantes desarrollen fácilmente el suyo propio.

Barroso, L; León, M; Rodríguez M (2005). **Documentar e Implementar un Sistema de Gestión de la Calidad según la Norma Venezolana Covenin-ISO 9001:2000 en un Laboratorio Farmacéutico.** Trabajo Especial de Grado (Especialización - Aseguramiento de la Calidad) Universidad Central de Venezuela.

Este trabajo tiene como finalidad documentar e implementar un Sistema de Gestión de la Calidad en un Laboratorio Farmacéutico de acuerdo con la Norma Venezolana COVENIN-ISO 9001:2000 Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos (2da Revisión). Para ello, se realizó una auditoria preliminar de la situación existente en Laboratorios 9000 C.A. utilizando un cuestionario basado en la Norma anteriormente mencionada, con el fin de conocer las fortalezas y debilidades del Sistema; facilitando a su vez; la toma de decisiones y acciones correctivas eficaces para mejorar la situación. Los resultados de la auditoria preliminar del Sistema de Gestión de Calidad (SGC), indicaron que el 19,92% es conforme con los requisitos de la Norma COVENIN-ISO 9001:2000, 60,53% corresponde a no conformidades y el 19,55% restante no aplica. Al utilizar la Deseabilidad como herramienta estadística para determinar la clasificación del SGC, se encontró que este se clasificó como "Muy Pobre" inicialmente. Estos resultados demostraron la necesidad de establecer lineamientos modernos de Calidad para mejorar la situación del Laboratorio y disminuir el número de deficiencias que afectan al Sistema. Para comenzar a implementar las mejoras, fue necesario que la Alta Dirección designara un miembro con responsabilidad y autoridad para asegurar que se implementen las acciones necesarias relacionadas con el SGC. Se identificaron y establecieron los procesos principales que se llevan a cabo en la organización a fin de conocer su secuencia e interacción y obtener una descripción real de todas las actividades para poder realizar mejoras que aumenten la coordinación, efectividad y la satisfacción de

todas las partes involucradas en los distintos Procesos de¬procesos. Los procesos identificados fueron cuatro (4): Procesos¬Responsabilidad de la Dirección, el cual consta de 7 procedimientos. Procesos¬Gestión de los Recursos, el cual consta de 20 procedimientos. Procesos de¬Realización del Producto, el cual consta de 35 procedimientos. Medición, Análisis y Mejora, el cual consta de 5 procedimientos. Una vez que todos los procesos se establecieron e identificaron, se documentaron 67 procedimientos (100%), de los cuales 56 procedimientos (83.58%) están implementados, y 11 procedimientos (16,42%) no han sido implementados al momento de la auditoria final. Estos procedimientos respaldaron las actividades que se llevan a cabo, en los cuales no solo se evidenció la forma de operar la organización sino también toda la información que permite el desarrollo de todos los procesos y la toma de decisiones. Además se documentaron e implementaron los seis procedimientos que son de obligatorio cumplimiento por la Norma. Al mismo tiempo que se realizaban las mejoras, fue necesario involucrar al personal en los cambios que se estaban haciendo a través de charlas informativas, evaluaciones, adiestramiento, etc., resaltando la importancia que tienen dentro del Sistema, ya que son las personas quienes permiten que se den los cambios. Luego de las mejoras, se realizó la auditoría final para conocer el estado de implementación del SGC, obteniéndose un 74,06% de conformidad, 6,39% de no conformidad con los requisitos de la Norma COVENIN-ISO 9001:2000 y una Variación de 54,14% de mejora. Además se encontró que el SGC estaba en una clasificación que correspondía a "Excelente" según la Deseabilidad.

De acuerdo al contenido de los antecedentes empleados en la presente investigación se puede verificar que el diseño de un Sistema de Documentación de la Calidad bajo las directrices de las normas ISO/BPM en la industria farmacéutica venezolana es un Proyecto Factible.

2.2- Bases Teóricas

2.2.1- Normas ISO 9000

2.2.1.1- Antecedentes históricos de las normas ISO-9000

Los grandes y medianos consumidores tanto del sector privado como en el público tenían como práctica común evaluar a sus proveedores para asegurarse que estos contaban con la capacidad para producir con la calidad que les era requerida, práctica que traducía en que cada empresa u organización evaluara a sus proveedores de acuerdo a su propio estándar de calidad. Esto originaba muchos desacuerdos entre cliente-proveedor, en cuanto a lo apropiado de estas evaluaciones

La Organización Internacional para la Normalización (ISO), es una federación mundial de organismos nacionales de normalización, fundada en 1.947 conformada actualmente por alrededor de 140 países miembros, con el objetivo de desarrollar un conjunto de normas del sector y los servicios, con miras a facilitar el intercambio de bienes y servicios para estimular y desarrollar la cooperación de las actividades intelectuales, científicas, tecnológicas y económicas.

Previo a las normas ISO-9000 se iniciaron algunos esfuerzos para unificar criterios para la evaluación de los proveedores entre los que se pueden nombrar:

- La industria militar estadounidense e inglesa desarrolló e implantaron estándares únicos para los sistemas de calidad.

- La OTAN (Organización del Atlántico Norte) o la NATO (siglas en ingles), adopto en 1.968 su estándar de calidad llamado AQAP (Applied Quality

Assurance Publication), las que utilizó como instrumentos para evaluar los proveedores de partes y motores para aviación

- El Departamento de Defensa Británico en 19-- estableció su estándar para sistemas de la calidad llamado DEF7STA, 05-8.

- La Bristish Standards Institution BSI (1978), adoptaron las normas establecidas por la OTAN con el número BSI 5750.

En Europa a comienzos de los 80 la Organización Internacional de Estandarización (ISO) generó un conjunto de normas para la gestión y aseguramiento de la calidad, entre las que se encuentran serie ISO-9000, la cuales constituyen un esquema integrador de los esfuerzos de calidad, para facilitar el intercambio internacional de bienes y servicios, y desarrollar la cooperación en las esferas de actividad intelectual, científica, tecnológica y económica.

En 1980 ISO desarrolla y publica un sistema de Normalización de Aseguramiento de la Calidad y aprueba la creación de un comité de expertos internacionales que participan en el Comité Técnico de ISO 176 (ISO/ TC 176), "Gestión de Calidad y Aseguramiento de la Calidad," el cual es responsable de desarrollar y mantener actualizadas las normas de la serie ISO 900.

La aplicación de Normas de la Calidad ISO 9000 para la industria de bienes y/o servicios, son una vía para reducir costos, mejora la efectividad, eficiencia y eficacia en sus procesos. Las empresas y organizaciones deben demostrar su calidad y productividad, como una condición necesaria para poder competir y sobrevivir tanto mercados nacionales como internacionales, ya que las exigencias con respecto a calidad-costos cada día son mayores.

Tomando como base las normas establecidas en el año de 1982 se inicio la discusión en el comité N° TC176 de la ISO para la elaboración de las normas[1].

En 1987 se publicaron con la denominación actual "Serie de la ISO 9000" en su primera versión. Las normas ISO 9000 fueron aceptadas con mucha receptividad por la Unión Europea, cuyos países miembros, crearon la ISO en 1947 y se realizaron persistentes esfuerzos en su seno para lograr sus objetivos. La comunidad Económica Europea (CEE) decidió que para septiembre de 1993, comenzaría la exigencia progresiva de los requerimientos de las ISO 9000 a los proveedores de la Unión.

En 1994 se publica la segunda versión, de serie la ISO 9000, al poco tiempo se realizo una encuesta universal mediante un cuestionario, la cual arrojó un listado enorme de peticiones de cambio; entre las destacan:

- Disminuir el número y diversidad de las normas.
- Hacerlas mas aplicables a todo tipo de empresa.
- Aplicar el enfoque de procesos a todas las normas y sentar bases para su homologación.
- Facilitar las exclusiones, de modo que una norma sirva para todos con la posibilidad de ampliar o reducir el alcance de los Sistemas de gestión de Calidad
- Buscar compatibilidad con las normas de las series ISO 14000
- Cambiar enfoque de aseguramiento a gestión u administración de la calidad

---

[1] La Organización Internacional para la Normalización (ISO), tienen su sede en Ginebra (Suiza), agrupa unas 150 instituciones publicas y privadas (una por cada país), reconocidas como órganos de normalización de cada uno de los países. En el caso de Venezuela, el representante es COVENIN, de Colombia ICONTEC, de Perú INDECOPI, de Francia AFNOR, de Inglaterra BSI.

- Ampliar el enfoque de calidad de los productos, a conseguir la satisfacción de las partes interesadas en la organización, no solamente clientes, sino accionistas, trabajadores, proveedores y sociedad general.
- Establecer la medición y análisis como instrumentos para avanzar en mejoras continuas.

2.2.1.2- Estructura de la Norma ISO 9001: 2000 y significado de sus elementos

Esta norma específica los requisitos para un sistema de gestión de la calidad que puede usarse para su aplicación interna por las organizaciones, para certificación o con fines contractuales. Se centra en la eficacia del sistema de gestión de la calidad para dar cumplimiento a los requisitos del cliente, los reglamentarios y los propios de la organización. La norma no se refiere a los requisitos de productos (tales como los de las BPM) sino que éstos son complementarios, por lo que la organización que la adopte debe tener cuidado en escoger la o las normativas de productos que le sean aplicables.

La Norma ISO 9001:2000 está constituida por:

Tres (3) Secciones Descriptivas:

a) 1. Objeto y Campo de Aplicación
b) 2. Normas para consulta; y
c) 3. Términos y definiciones.

Cinco (5) Secciones de Requisitos:

a) 4. Requisitos del Sistema de Gestión de la Calidad
b) 5. Responsabilidad de la Dirección
c) 6. Gestión de los Recursos
d) 7. Realización del producto (Sección 7) y

e) 8. Medición, Análisis y Mejora (incluye la mejora continua).

La sección 4 de Requisitos del Sistema de Gestión de la Calidad describe la manera en que se debe establecer, documentar, implementar y mantener el Sistema de Gestión de la Calidad, dedicando el elemento 4.2 a los requisitos de la documentación:

a) 4.2.1 Generalidades
b) 4.2.2 Manual de la Calidad
c) 4.2.3 Control de los Documentos
d) 4.2.4 Control de los Registros

La Responsabilidad de la Dirección (sección 5): contempla las responsabilidades de la dirección, la cual asume el compromiso con la calidad y con la satisfacción del cliente. Define la política de la calidad y los objetivos de la calidad, lo cual es parte de la planificación estratégica que se supone ha definido o mantiene la organización. Establece el marco administrativo y niveles de autoridad que requiere la empresa. También es responsable por el monitoreo y revisión del SGC.

La Gestión de los Recursos (sección 6): se refiere a la necesidad de definir y establecer los recursos tanto económicos como financieros, los recursos de personal, los de infraestructura y de ambiente de trabajo, necesarios para generar productos y servicios de acuerdo al estándar de la calidad definido por la dirección.

La Realización del Producto (sección 7): contiene los requisitos relacionados con la planificación de la realización del producto, los aspectos comerciales, la realización del producto o prestación del servicio, los temas de las adquisiciones, el tratamiento del diseño y desarrollo, el manejo del control sobre los dispositivos de seguimiento y medición que utilice la organización para medir y alcanzar los

requisitos del producto o servicio ofrecido por la organización. Este elemento abarca, casi en su totalidad, los requisitos de las Buenas Prácticas de Manufactura.

La Medición, Análisis y Mejora (sección 8): está orientado a demostrar la conformidad del producto, la conformidad del sistema de gestión de la calidad y el logro de la mejora continua. En este apartado, se encuentran las reglas para medir la satisfacción de clientes, para organizar el proceso de auditoria, y la aplicación de los métodos de control para seguimiento de los procesos que permitan demostrar la capacidad para alcanzar los resultados planificados. En este capítulo encontramos los elementos de verificación (inspección), el manejo de los productos no conformes y las acciones correctivas y preventivas que deben desarrollarse.

En cuanto a las normas que forman parte de la familia de Normas ISO 9000 versión 2000 son:

a) ISO 9001:2000 – Sistemas de Gestión de Calidad – Requisitos;
b) ISO 9004:2000 – Sistemas de Gestión de Calidad – Directrices para la mejora continua del desempeño;
c) ISO 9000:2005 – Sistemas de Gestión de Calidad – Fundamentos y Vocabulario; e
d) ISO 19011:2002 – Sistemas de Gestión de Calidad –Ambiente - Directrices para la auditorías de los sistemas de gestión de la calidad y ambiental

2.2.1.3- Propósitos y Beneficios de la Documentación del Sistema de Gestión de la Calidad.

Los propósitos y beneficios de tener una documentación en un sistema de gestión de la Calidad de la organización incluyen lo siguiente:

a)describir el sistema de gestión de la calidad de la organización;

b) proporcionar información a los grupos de funcionalidad cruzada (enfoque de procesos) de manera que se comprenda mejor las interrelaciones;

c)comunicar a los empleados el compromiso de la dirección en la calidad;

d) ayudar a los empleados a comprender sus roles dentro de la organización, dándoles así un sentido más amplio del propósito y la importancia de sus trabajos;

e)proporcionar mutual comprensión entre los empleados y la dirección;

f) proporcionar una base para el rendimiento esperado en el trabajo;

g) establecer como se deben realizar las actividades con el fin de cumplir con los requisitos especificados;

h) proporcionar evidencia objetiva de que los requisitos especificados han sido alcanzados;

i) proporcionar un marco de referencia claro y eficiente de operación;

j) proporcionar una base para la capacitación y educación de los nuevos empleados y periódicas para los empleados actuales;

k) Proporcionar una base para el orden y el balance de las actividades dentro de la organización;

l) Proporcionar consistencia en las operaciones basado en procesos documentados;

m)Proporcionar las bases para la mejora continua;

n) Proporcionar confianza al cliente sobre un sistema documentado;

o) Demostrar a las partes interesadas las capacidades dentro de la organización;

p) Proveer un marco de referencia claro de los requisitos, a los proveedores;

q) Proporcionar base para las auditorías del Sistema de Gestión de la Calidad;

r) Proporcionar una base para la evaluación de la efectividad y continua adecuación de del sistema de gestión de la calidad.

2.2.2- Normas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)

Dentro del concepto de Aseguramiento de la Calidad, las Buenas Prácticas de Manufactura, son estándares que las organizaciones de la industria farmacéutica deben poner en práctica con el fin de asegurar la calidad de los productos que fabriquen.

Este conjunto de medidas es muy amplio abarcando las normas que deben abarcar al personal, instalaciones, maquinarias, materias primas, productos terminados, control de calidad, documentación.

Las normas de Buenas Prácticas de Manufactura fueron desarrolladas por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (Food & Drug Administración –FDA), en coordinación con la industria farmacéutica. La FDA fue creada en 1906 y constituyó la primera legislación de protección al consumidor, siendo ésta su principal función.

En 1938, la FDA recibió responsabilidades adicionales a la de regular la manufactura de productos farmacéuticos, estableciendo también que una nueva droga podía mercadearse, sólo después de comprobarse su seguridad al administrarse de acuerdo a las instrucciones de uso. La industria farmacéutica desarrolla métodos y pruebas para demostrar la acción de las drogas, métodos y pruebas para demostrar la acción de las drogas en animales antes de usarse en los estudios clínicos en personas.

En 1963 se establece y definen las normas de Buenas Practicas de Manufactura, las cuales abarcan todos los proceso de manufactura Farmacéutica.

En 1969 La asamblea Mundial de la salud, mediante la resolución WHA 22.5 Recomendó la primera versión del Esquema OMS de la Certificación de la calidad para el producto farmacéutico objeto del comercio internacional.

La industria farmacéutica venezolana ha ido adaptándose a las exigencias del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), el cual evalúa, certifica y vigila a través de la guía de aplicación de las normas BPM de la Comunidad Andina de Naciones (basada en los requerimientos de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura de productos Farmacéuticos de la OMS, informe 32°).

Los lineamientos de la OMS (Organización Mundial de la Salud) con respecto a la Gestión de la Calidad están comprendidos dentro de los siguientes conceptos básicos estrechamente relacionados entre si:

- Aseguramiento de la Calidad
- Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)
- Prácticas adecuadas de Fabricación (PAF)
- Buenas Prácticas de Control de Calidad (BPCC)

2.2.2.1- Propósitos y Beneficios de la Documentación en las Buenas Prácticas de Manufactura

Siendo una norma de regulación, el propósito de la documentación en las BPM, es que se todos los procesos asociados con la manufactura de los fármacos estén documentados para asegurar el control y cambios en dichos procesos de manera de asegurar que la variabilidad sea identificada en todo momento. La documentación debe incluir:

a)Recursos y facilidades (infraestructura);

b) Procedimientos para llevar a cabo los procesos, incluyendo los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO);

c)Identificación de los dueños de los procesos que Deben mantener y actualizar el proceso según sea necesario;

d) Identificación y control de las variables importantes (críticas)

e)Medidas de Control de Calidad, incluyendo recolección de datos, monitoreo y controles apropiados para productos y procesos;

f) Cualquier tipo de actividad de validación, incluyendo los rangos de operación y criterios de aceptación; y

g) Efectos sobre procesos, funciones, o personal;

h) Control de empaques y etiquetas;

i) Control de materiales (ingredientes, aguas, gases), contenedores y cierres;

j) Manejo de no conformidades, acciones correctivas, y mejoras.

k) Registros sobre equipos, componentes de fórmulas, sobre la producción; sobre los lotes; sobre los laboratorios; sobre los despachos, sobre las quejas; y sobre las devoluciones

2.2.3- Estructura de la documentación propuesta por ISO 9001:2000 para los sistemas de gestión de la calidad

Algunas de las características de un Sistema de Gestión de Calidad basado en la Norma ISO 9001:2000 son:

1. El uso de una documentación bien estructurada, capaz de adaptarse a cualquier organización de cualquier sector económico o industrial, lo que la hace de fácil adopción; y
2. Su capacidad para integrarse o alinearse con cualquier otro sistema de gestión relacionado

De acuerdo a 1), el apartado 4.1 de la Norma ISO 9001:2000 Requisitos Generales requiere a la organización "establecer, documentar, implementar y mantener un sistema de gestión de la calidad y mejorar continuamente su eficacia de acuerdo con los requisitos de esta Norma Internacional"

El apartado 4.2.1 Generalidades indica que la documentación del sistema de gestión de la calidad debe incluir:

a)declaraciones documentadas de una política de la calidad y de objetivos de la calidad;
b) un manual de la calidad;
c)los procedimientos documentados requeridos en esta Norma Internacional;
d) los documentos necesitados por la organización para asegurarse de la eficaz planificación, operación y control de sus procesos, y
e)los registros requeridos por esta Norma Internacional;

En las notas que siguen al apartado 4.2.1 se hace evidente que siempre que la norma exija específicamente un "procedimiento documentado", el procedimiento debe establecerse, documentarse, implementarse y mantenerse. Además se hace énfasis en que la extensión de la documentación del SGC puede diferir de una organización a otra debido a:

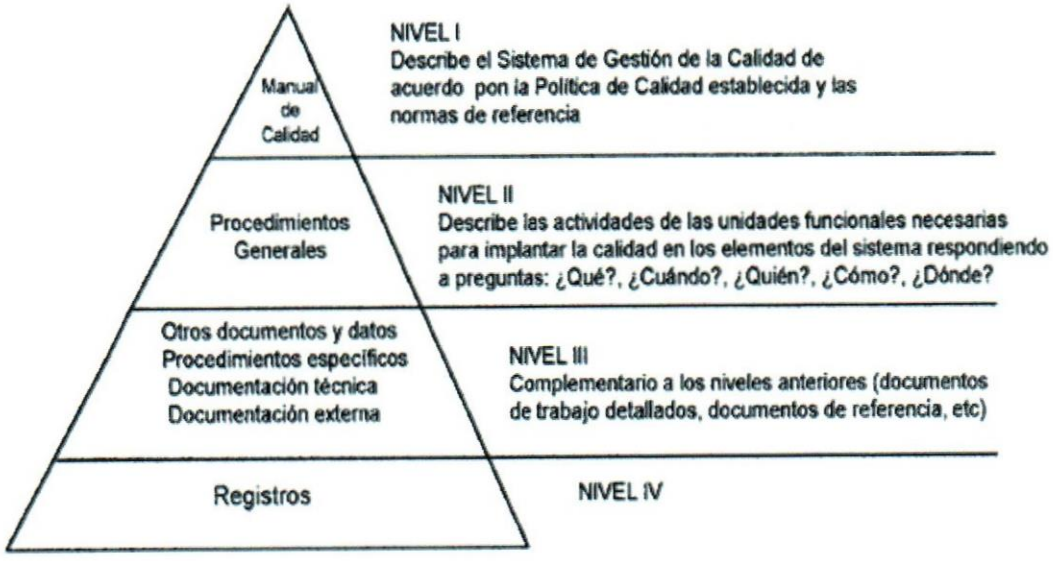
- el tamaño de la organización y el tipo de actividades;
- la complejidad de los procesos y sus interacciones, y
- la competencia del personal.

Todos los documentos que forman parte del SGC tienen que controlarse de acuerdo con el apartado 4.2.3 de la Norma ISO 9001:2000, o, en el caso particular de

los registros, de acuerdo con el apartado 4.2.4.En la Figura 2 se presenta la estructura típica de la documentación de un Sistema de Gestión de la Calidad basado en la norma ISO 9001:2000.

Figura 2: Documentación Típica de un Sistema de Gestión de la Calidad.

Fuente: Muñoz (2001)



Esta estructura puede interpretarse también de la manera siguiente:

a)documentos que proporcionan información coherente, interna y externamente, acerca del sistema de gestión de la calidad de la organización; tales documentos se denominan manuales de la calidad;

b) documentos que describen cómo se aplica el sistema de gestión de la calidad a un producto, proyecto o contrato específico; tales documentos se denominan planes de la calidad;

c)documentos que establecen requisitos; tales documentos se denominan especificaciones;

d) documentos que establecen recomendaciones o sugerencias; tales documentos se denominan guías;

e)documentos que proporcionan información sobre cómo efectuar las actividades y los procesos de manera coherente; tales documentos pueden incluir procedimientos documentados, instrucciones de trabajo y planos;

f) documentos que proporcionan evidencia objetiva de las actividades realizadas o resultados obtenidos; tales documentos son conocidos como registros.

2.2.4- Estructura de la documentación propuesta por las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)

Las BPM no proponen ninguna estructura en particular para la documentación pero ésta debe estar relacionada con todos los aspectos de las Prácticas Adecuadas de Fabricación (PAF) según lo establecido en el Capítulo 14 Documentación. Los documentos exigidos son:

a) Etiquetas usadas en recipientes, equipos o instalaciones;
b) Especificaciones y procedimientos de prueba;
c) Especificaciones para las Materias Primas y de Envasado;
d) Especificaciones para Productos Intermedios y a Granel:
e) Especificaciones para Productos Acabados;
f) Fórmulas Maestras;
g) Instrucciones de Envasado;
h) Registros del Procesado de Lotes;
i) Registros de Envasados de Lotes;
j) Procedimientos de Operación Normalizados (PNO) y Registros

2.2.5- El Manual de la Calidad de un Sistema de Gestión de la Calidad requerido por la norma ISO 9001:2000

El Manual de la Calidad, según la Norma ISO 9000:2000 Sistema de Gestión de la Calidad Fundamento y Vocabulario, en su numeral 3.7.4 establece que es un documento que especifica el sistema de gestión de la calidad de una organización.

Norma ISO 9001: 2000 Sistema de Gestión de la Calidad, en su elemento 4.2.2 menciona el requerimiento de que la organización debe establecer y mantener un manual de la calidad que incluya:

a) El alcance del Sistema de Gestión de la Calidad; incluyendo los detalles y las justificaciones de cualquier exclusión (véase 1.2 de la Norma ISO 9001:2000)
b) Los procedimientos documentados establecidos para el Sistema de Gestión de la Calidad, o referencia a los mismos, y
c) La descripción de la interacción entre los procesos del Sistema de Gestión de la Calidad.

A los fines de certificación por una organización de tercera parte (Registradora o Certificadora) el Manual de la Calidad constituye el documento de base para la preparación de la auditoría de certificación.

En su parte Introducción, Sección 0.4 Compatibilidad con otros Sistemas de Gestión, la Norma ISO 9001:2000 establece que:

> Esta norma no incluye los requisitos específicos de otros sistemas de gestión, tales como aquellos particulares para la gestión ambiental, gestión de seguridad y salud ocupacional, gestión financiera o gestión de riesgos. Sin embargo, esta norma permite a una organización integrar o alinear su propio sistema de gestión de la calidad con sistemas de gestión

> relacionados. Es posible para una organización adaptar su(s) sistema(s) de gestión existente(s) con la finalidad de establecer un sistema de gestión de la calidad que cumpla con los requisitos de esta norma internacional

Basados en la anterior premisa, es que es posible que este trabajo proponga la integración del sistema de gestión de la calidad ISO 9001:2000 con las Buenas Prácticas de Manufactura Informe 32, OMS 1992 y estructure un (prototipo) manual de la calidad que describa un sistema de gestión de calidad único que pueda ser aplicado a las organizaciones de la industria farmacéutica en general.

2.2.6- Glosario de Términos

Los conceptos que se presentan a continuación son tomados de las normas ISO 9000:2005 en el campo referido a los procesos, calidad y sistemas de gestión de la calidad y la norma de las Buenas Prácticas de Manufactura aplicado a los productos farmacéuticos.

Los números entre paréntesis corresponden a referencias contenidas en la norma ISO 9000:2005 concerniente al vocabulario.

Administración de la Calidad:

> La administración de la calidad se define como el aspecto de la función administrativa que determina y pone en práctica la "política de la calidad", es decir la orientación y las intenciones generales de un organismo en lo que respecta a la calidad, en la forma como lo expresan y lo autorizan las autoridades superiores de dicho organismo.
> Los elementos básicos de la administración de la calidad son: - infraestructura apropiada o "sistema de calidad" que abarque la estructura, procedimientos, procesos, y recursos; y - acciones sistemáticas necesarias para asegurar la confianza suficiente en que el producto (o servicio) satisface determinadas condiciones de calidad. El conjunto de esas acciones se denomina "garantía de la calidad" (MSPS[2], 2007,s/p)

[2] MSPS: Ministerio de Salud y Previsión Social de Bolivia

Aseguramiento de la calidad: parte de la gestión de la calidad orientada a proporcionar confianza en que se cumplirán los requisitos de la calidad.

Calidad: grado en el que un conjunto de **características** (3.5.1) inherentes cumple con los **requisitos** (3.1.2)

- El término "calidad" puede utilizarse acompañado de adjetivos tales como pobre, buena o excelente.
- "Inherente", en contraposición a "asignado", significa que existe en algo, especialmente como una característica permanente.

Comprobación: De acuerdo a lo especificado por las BPM (2007, s/p) la comprobación es una "acción documentada que demuestra que un procedimiento, proceso equipo, material, actividad, o sistema conduce a los resultados previstos"

Control: De acuerdo a lo especificado por el MSPS (2007, s/p) en su normativa de las BPM durante la etapa de procesado se efectúa un conjunto de acciones (controles) con el fin de vigilar y, si fuere necesario, ajustar el proceso para asegurar que el producto se conforme a las especificaciones. El control del medio ambiente o del equipo puede también considerarse como parte del control durante el procesado.

Especificaciones: "Documento que describe detalladamente las condiciones que deben reunir los productos o materiales usados u obtenidos durante la fabricación. Las especificaciones sirven de base para la evaluación de la calidad" (MSPS, 2007,s/p)

Fabricación: "Todas las operaciones que incluyan la adquisición de materiales y productos, producción, control de calidad, autorización de circulación,

(3.3.1) relativas a la **calidad** (3.1.1) tal como se expresan formalmente por la **alta dirección** (3.2.7)

Producto (3.4.2) se define como "resultado de un **proceso** (3.4.1)"

Proceso se define como "conjunto de actividades mutuamente relacionadas o que interactúan, las cuales transforman elementos de entrada en resultados"

Si el término "**proceso**" se sustituye por su definición:

Producto se define entonces como "resultado de un conjunto de actividades mutuamente relacionadas o que interactúan, las cuales transforman entradas en salidas"

Procedimiento Operativo Estandarizado:

> Procedimiento escrito autorizado que contiene instrucciones para realizar operaciones que no necesariamente son específicas para un producto o material determinado, sino de naturaleza más general (por ejemplo: manejo, mantenimiento, y limpieza de equipos; comprobación; limpieza de instalaciones, y control ambiental; muestreo, e inspección). Procedimientos de esta naturaleza pueden utilizarse como complemento de la documentación específica para un producto, sea ésta una documentación maestra o referente a la producción de lotes. (MSPS, 2007, s/p)

Producto farmacéutico:

> Todo medicamento destinado al uso humano o veterinario, presentado en su forma farmacéutica definitiva o como materia prima destinada a usarse en dicha forma farmacéutica, cuando está legalmente sujeto a inspección en el Estado Miembro exportador y en el Estado Miembro importador. (MSPS, 2007, s/p)

Requisito: necesidad o expectativa establecida, generalmente implícita u obligatoria

- "Generalmente implícita" significa que es habitual o una práctica común para la organización (3.3.1), sus clientes (3.3.5) y otras partes interesadas (3.3.7) que la necesidad o expectativa bajo consideración esté implícita.
- Pueden utilizarse calificativos para identificar un tipo específico de requisito, por ejemplo, requisito de un producto, requisito de la gestión de la calidad, requisito del cliente.
- Un requisito especificado es aquél que se declara, por ejemplo, en un documento (3.7.2).
- Los requisitos pueden ser generados por las diferentes partes interesadas.

Sistema: conjunto de elementos mutuamente relacionados o que interactúan

Sistema de gestión: conjunto de elementos mutuamente relacionados o que interactúan para establecer la política y los objetivos y para lograr dichos objetivos.

Sistema de gestión de la calidad: conjunto de elementos mutuamente relacionados o que interactúan para establecer la política y los objetivos y el logro de dichos objetivos, dirigidos y controlados por la organización con respecto a la calidad.

2.2.6.1- Terminología relativa a la Documentación

Información (3.7.1): Datos que poseen significado.

Documento (3.7.2): Información (3.7.1) y su medio de soporte. Ejemplo: **Registro** (3.7.6), **especificación** (3.7.3), **procedimiento** (3.4.5) documentado, plano, informe, norma.

Especificación (3.7.3): Documento (3.7.2) que establece **requisitos** (3.1.2).

Manual de la calidad (3.7.4): **Documento** (3.7.2) que especifica el **sistema de gestión de la calidad** (3.2.3) de **una organización** (3.3.1).

Plan de la calidad (3.7.5): Documento (3.7.2) que específica qué **procedimientos** (3.4.5) y recursos asociados deben aplicarse, quién debe aplicarlos y cuándo deben aplicarse a un **proyecto** (3.4.3), **proceso** (3.4.1), **producto** (3.4.2) o contrato específico. Estos procedimientos generalmente incluyen a los relativos a los procesos de gestión de la calidad y a los procesos de realización del producto.

Registro (3.7.6): Documento (3.7.2) que presenta resultados obtenidos o proporciona evidencia de actividades desempeñadas.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLOGICO

3.1- Nivel de la Investigación

Para el análisis y resolución del problema, la investigación es base fundamental, ya que ella representa la vía para llegar al conocimiento científico, medio necesario para alcanzar los objetivos establecidos en el presente estudio.

Es la investigación un compendio de actividades dirigidas hacia el desarrollo, promoción, perfeccionamiento y renovación, con el fin de establecer mejoras en los sistemas de planificación de las estrategias de acción.

Este proceso busca la participación de todos los entes que intervienen en el desarrollo del problema.

El desarrollo del presente estudio, corresponde a la modalidad de **Proyecto Factible**, ya que se definió una "propuesta", diseñada en función de las necesidades del entorno donde se manifestó la problemática en estudio la cual estuvo representada por la situación actual que presenta la industria farmacéutica en Venezuela en lo que refiere a su cumplimiento con las normas de la BPM en la elaboración y distribución de los productos farmacéuticos.

Sobre el desarrollo de los proyectos factibles, el Manual de Trabajos de Grado de la Universidad Santa María (USM) (2001) define lo siguiente:

> "Proyecto Factible consiste en elaborar una propuesta viable que atiende las necesidades en una institución, organización o grupo social que se han evidenciado a través de una investigación documental o de una investigación de campo." (p-46)

De acuerdo a lo establecido en el párrafo anterior, la propuesta a diseñar estuvo enmarcada en un estudio del tipo **documental** el cual se basó en la revisión de información proveniente de fuentes secundarias dentro de las que destacan libros, revistas, estudios elaborados por instituciones de prestigio y fuentes electrónicas (Internet).

Con respeto a esta investigación Arias (2004) señala:

> La investigación documental es un proceso basado en la búsqueda, recuperación, análisis, crítica e interpretación de datos secundarios, es decir, los obtenidos y registrados por otros investigadores en fuentes documentales: impresas, audiovisuales o electrónicas. Como en toda investigación, el propósito de este diseño es el aporte de nuevos conocimientos. (p.25)

La presente investigación también se clasificó como **descriptiva** debido a que. "... La investigación descriptiva consiste en la caracterización de un hecho, fenómeno o grupo con el de establecer su estructura o comportamiento" (Arias, 2004, p.21). De acuerdo a lo previamente mencionado, la investigación se documentó y elaboró de manera sistemática una metodología en el planteamiento de un sistema de gestión de la calidad aplicado a la industria farmacéutica en base a las BPM y manejo de las normas ISO 9001:2000 como instrumento de planificación, operación y control en la elaboración de productos farmacéuticos.

3.2- Diseño de la Investigación

Importa destacar, que por diseño de investigación, se entiende al plan global o la estrategia que orientará y guiará el estudio por realizar. A partir de la introducción del diseño de investigación bibliográfico, los datos que se recolectaron para el análisis se consideran datos secundarios. Los mismos, procedieron de informes que contenían los resultados de otras investigaciones relacionadas con la problemática objeto de indagación; así como de otros documentos, informes, obras publicadas, etc. Al mismo tiempo, se aplicaron el conjunto de técnicas y protocolos instrumentales, propios de la investigación documental que permitió obtener y organizar la información inherente al estudio, a través de procedimientos metódicos y críticos. En la medida que "La investigación documental, proporciona el conjunto de procedimientos técnico-operacionales que deben seguirse, a fin de lograr mayor y mejor eficiencia, en el manejo de las fuentes documentales que sirven de base y orientan las formulaciones de investigación" (Universidad Nacional Experimental Simón Rodríguez, 1989, p.15)

En lo que se refiere al diseño de la investigación, la misma se identificó ante todo como una **Investigación Documental-Bibliográfica** ya que el análisis y obtención de los datos, proviene de material impreso.

Según la Universidad Nacional Experimental Simón Rodríguez (1989, p.23) un proyecto documental se define como "un trabajo científico, que aborda en forma coherente un tópico o tema de la especialidad; implica, necesariamente, el examen sistemático de informes o documentos como fuentes de información, su evaluación y posición crítica de (l) (los) autor (es) del trabajo" (p.63).falta colocar en la bibliografía

También se clasificó como **Diseño No Experimental** en la que no hubo manipulación de variables, la acción de las variables se dio en la realidad; el investigador

no intervino en ello, lo que quiere decir que la investigación se basó en la observación de las variables y las relaciones existentes entre éstas en su contexto natural, el investigador lo que hizo fue tomar los datos tal como se presentan en la realidad. Dentro del marco del Diseño No experimental, el presente estudio se categorizó como Diseño Transaccional, porque se realizaron observaciones en un único momento en el tiempo, y dentro de esta modalidad y del nivel de profundidad que tiene la investigación, esta entra dentro del grupo Transaccional-Descriptiva ya que tuvo como propósito, describir la situación que actualmente se plantea

3.3- Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos aplicados en la investigación

La información que se necesitó en la presente investigación, fue recolectada a través de las diferentes fuentes de información, como lo son: publicaciones periódicas, revistas especializadas, anuarios estadísticos, memorias, informes, periódicos, entre otros.

Para Hernández, Fernández y Baptista (1991) las técnicas son los procedimientos que el investigador utiliza para recoger la información necesaria para desarrollar un trabajo o estudio de investigación. Esta información, es la "materia prima" por la cual puede llegarse a explorar, describir y explicar hechos o fenómenos que definen un problema de investigación.

Para el desarrollo de las técnicas, es necesario el diseño y aplicación de los instrumentos de recolección de datos.

El instrumento de recolección de datos, es el medio mediante el cual se recogerán los datos necesarios para el análisis y estudio del comportamiento de cada una de las variables que integran el sistema, es conocido también éste proceso como medición.

Según lo explica Sabino (1999) El proceso de investigación, los instrumentos representan cualquier recurso de que se vale el investigador para acercarse a los fenómenos y extraer de ellos información.

El instrumento pues, sistematiza a todos los indicadores que reflejan el comportamiento de la variable y es un resumen de las labores de investigación realizadas en el área, para que a partir de allí, se analices los resultados y brindar las soluciones respectivas.

Por consiguiente, a fin de efectuar un análisis profundo de las fuentes de información anteriormente señaladas, se emplearon las técnicas de la: ***observación documental, presentación resumida de texto, resumen analítico y análisis crítico***.

En general, con la introducción de la observación documental para el análisis de las diversas fuentes de información, a partir de una lectura general de los textos que contienen, se iniciará la indagación y observación general de los datos que se localizan en estos materiales, que son de mucho interés en el estudio. Esta lectura inicial, inmediatamente será seguida de varias lecturas más detenidas y rigurosas de los textos consultados, a propósito de captar y extraer de ellos los datos identificados, de utilidad para la investigación. La incorporación de la técnica de presentación resumida de un texto, facilitó dar cuenta a manera de síntesis, de las ideas básicas que contienen las fuentes consultadas. Esta técnica jugó un importante papel en todo lo relativo a la construcción de los contenidos teóricos del estudio; así como, en todo lo relativo a mostrar los resultados de otras investigaciones vinculadas al tema en estudio. Por lo demás, la técnica de resumen analítico, se asumirá para situar la estructura y los contenidos básicos de los textos consultados en función de los

datos indagados. La técnica de análisis critico de un texto, que contiene la de presentación resumida y la de resumen analítico, permitirá la evaluación y solidez interna de las ideas asumidas por el autor de la fuente analizada.

Es importante advertir, tal como señala Balestrini (2003) que de acuerdo a este tipo de investigación documental, los métodos de observación basan su atención en "los análisis cualitativos" (p.155)

3.4- Fases de la Investigación

Primera Fase: Selección y revisión de la bibliografía necesaria tales como: leyes (normativa vigente), libros y Trabajos de Grado pertinentes al área de estudio con el fin de obtener los aspectos fundamentales que velan el desarrollo del fenómeno en cuestión en base a la problemática planteada en el capítulo I.

Segunda Fase: Se aplicaron los respectivos instrumentos de recolección de datos en base a la técnica de la Observación Documental. Para la presente investigación, se analizaron las estadísticas e informes manejados por los diversos entes públicos a fin de determinar la situación que presenta la industria farmacéutica en Venezuela en lo que refiere a su adecuación con los convenios internacionales pautados por la OMS y la implementación de la norma ISO 9001:2000 y el cumplimiento de las BPM con el objeto de proponer un Sistema de Documentación de la Calidad basado en ISO 9001-2000 y las Buenas Practicas de Manufactura (BPM).

Tercera Fase: Se analizaron los datos obtenidos de la Segunda Fase correspondiente a la aplicación el análisis de la información de la recolección de datos documental que incidirá en el diseño de la propuesta a establecer.

Cuarta Fase: Se elaboro la propuesta junto con las Conclusiones y Recomendaciones a las que se llegó en la presente investigación.

3.5- Operacionalización de las Variables

Cuadro 1.- Operacionalización de las Variables

Diseñar un sistema de documentación de la calidad para organizaciones de la industria farmacéutica venezolana basado en la norma internacional ISO 9001:2000 y las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de la Organización Mundial de la Salud, informe 32, 1992, en la fabricación de productos farmacéutico					
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	**VARIABLE**	**DIMENSIÓN CONCEPTUAL**	**INDICADORES**	**TÉCNICA**	**INSTRUMENTO**
Conocer los distintos elementos de las BPM para la industria farmacéutica	BPM	BPM: Conjunto de normas aplicadas a la empresa farmacéutica a objeto de garantizar la calidad del producto.	- Garantía de la Calidad - Control de Calidad - Prácticas Adecuadas de Fabricación - Documentación	Análisis Crítico	Registro
Conocer las características de las Normas ISO 9001:2000 en la implementación de un Sistema de Gestión de Calidad para organizaciones de la industria farmacéutica.	SGC	ISO: Comprende un conjunto de normas estandarizadas a ser aplicadas en la implementación de un Sistema de Gestión de Calidad.	- Sistema de Gestión de Calidad (Procesos y Documentación) - Responsabilidad de la Dirección - Gestión de los Recursos - Realización del Producto - Medición, Análisis y Mejora	Análisis Crítico	Registro
Analizar la situación actual de la industria farmacéutica venezolana en base a los requerimientos de la norma ISO 9001: 2000 y las BPM.	La situación actual de la industria farmacéutica venezolana	Corresponde a un estudio de las actuales condiciones que presenta la industria farmacéutica en Venezuela con respecto al uso de las BPM y el manejo y proceso de certificación a través de la normativa ISO 900	- Situación de la Industria Farmacéutica - Mercado Nacional - Ley de Medicamentos - Las normas de Buenas Prácticas y Manufactura - ISO 9001:2000	Análisis Crítico	Registro
Estructurar un Sistema de Documentación de la calidad que refleje un Sistema de Gestión de la Calidad ISO 9001:2000/BPM aplicable a la Industria Farmacéutica	BPM/ISO 9001:2000	Comprende la determinación de las necesidades de documentación de ambas normas y la estructuración de una documentación capaz de ser aplicada en las organizaciones de la industria farmacéutica en general	- Descripción del Sistema de Documentación que abarque los requisitos de las normas BPM e ISO 9001:2000	Análisis Crítico	Registro
Estructurar un Manual de la Calidad que refleje un Sistema de Gestión de la Calidad ISO/BPM aplicable a las organizaciones de la industria farmacéutica	BPM/ISO 9001:2000	Comprende la elaboración de un prototipo de Manual de la Calidad como el requerido por un Sistema de gestión de la Calidad ISO 9001:2000 que abarque los requisitos de las Buenas Prácticas de Manufactura que pueda ser aplicado a las organizaciones de la industria farmacéutica en. general	a)Manual de la Calidad integrado ISO 9001:2000 / BPM	Análisis Crítico	Registro

CAPÍTULO IV

CARACTERÍTICAS DE LAS NORMAS ISO 9001:2000 Y BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

4.1 Característica de la Norma ISO 9001:2000

La norma ISO 9001:2000 esta diseñada para asegurar la calidad de los procesos, estableciendo las condiciones que garanticen una estrecha vigilancia sobre el SGC y permitiendo el Mejoramiento Continuo de los Procesos. Esta norma requiere que cada actividad se realice en tres (3) etapas básicas que son: 1) Planificación, 2) Control y 3) Documentación.

Apartado 4: Sistema de Gestión de Calidad

4.1 Requisitos generales

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

La organización debe:

a) identificar los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad y su aplicación a través de la organización (véase 1.2),

b) determinar la secuencia e interacción de estos procesos,

c) determinar los criterios y métodos necesarios para asegurarse de que tanto la

operación como el control de estos procesos sean eficaces,

d) asegurarse de la disponibilidad de recursos e información necesarios para apoyar la operación y el seguimiento de estos procesos,

e) realizar el seguimiento, la medición y el análisis de estos procesos, e

f) implementar las acciones necesarias para alcanzar los resultados planificados y la mejora continua de estos procesos

La organización debe gestionar estos procesos de acuerdo con los requisitos de esta Norma internacional.

En los casos en que la organización opte por contratar externamente cualquier proceso que afecte la conformidad del producto con los requisitos, la organización debe asegurarse de controlar tales procesos. El control sobre dichos procesos contratados externamente debe estar identificado dentro del sistema de gestión de la calidad

NOTA - Los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad a los que se ha hecho referencia anteriormente deberían incluir los procesos para las actividades de gestión, la provisión de recursos, la realización del producto y las mediciones

4.2 Requisitos de la documentación

4.2.1 Generalidades

La documentación del sistema de gestión de la calidad debe incluir:

a) declaraciones documentadas de una política de la calidad y de objetivos de la calidad,

b) un manual de la calidad,

c) los procedimientos documentados requeridos en esta norma internacional,

d) los documentos necesitados por la organización para asegurarse de la eficaz planificación, operación y control de sus procesos, y

e) los registros requeridos por esta norma internacional (véase 4.2.4).

NOTA 1 - Cuando aparezca el término "procedimiento documentado" dentro de esta Norma internacional, significa que el procedimiento sea establecido, documentado, implementado y mantenido

NOTA 2 - La extensión de la documentación del sistema de gestión de la calidad puede diferir de una organización a otra debido a:

a) el tamaño de la organización y el tipo de actividades;
b) la complejidad de los procesos y sus interacciones, y
c) la competencia del personal.

NOTA 3 - La documentación puede estar en cualquier formato o tipo de medio.

4.2.2 Manual de la calidad

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

a) el alcance del sistema de gestión de la calidad, incluyendo los detalles y la justificación de cualquier exclusión (véase 1.2),
b) los procedimientos documentados establecidos para el sistema de gestión de la calidad, o referencia a los mismos, y
c) una descripción de la interacción entre los procesos del sistema de gestión de la calidad.

4.2.3 Control de los documentos

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

Debe establecerse un procedimiento documentado que defina los controles necesarios para:

a) aprobar los documentos en cuanto a su adecuación antes de su emisión,
b) revisar y actualizar los documentos cuando sea necesario y aprobarlos nuevamente,
c) asegurarse de que se identifican los cambios y el estado de revisión actual de los documentos,
d) asegurarse de que las versiones pertinentes de los documentos aplicables se encuentran disponibles en los puntos de uso,
e) asegurarse de que los documentos permanecen legibles y fácilmente identificables,
f) asegurarse de que se identifican los documentos de origen externo y se controla su distribución, y
g) prevenir el uso no intencionado de documentos obsoletos, y aplicarles una identificación adecuada en el caso de que se mantengan por cualquier razón.

4.2.4 Control de los registros

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

Apartado 5: Responsabilidad de la Dirección

5.1 Compromiso de la dirección

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

mejora continua de su eficacia.

a) comunicando a la organización la importancia de satisfacer tanto los requisitos del cliente como los legales y reglamentarios,
b) estableciendo la política de la calidad,
c) asegurando que se establecen los objetivos de la calidad,
d) llevando a cabo las revisiones por la dirección, y
e) asegurando la disponibilidad de recursos.

5.2 Enfoque al cliente

La alta dirección debe asegurarse de que los requisitos del cliente se determinan y se cumplen con el propósito de aumentar la satisfacción del cliente (véanse 7.2.1 y 8.2.1).

5.3 Política de la calidad

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

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

5.4 Planificación

5.4.1 Objetivos de la calidad

La alta dirección debe asegurarse de que los objetivos de la calidad, incluyendo aquéllos necesarios para cumplir los requisitos para el producto [véase 7.1

a)], se establecen en las funciones y niveles pertinentes dentro de la organización. Los objetivos de la calidad deben ser medibles y coherentes con la política de la calidad.

5.4.2 Planificación del sistema de gestión de la calidad

La alta dirección debe asegurarse de que:

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

5.5 Responsabilidad, autoridad y comunicación

5.5.1 Responsabilidad y autoridad

La alta dirección debe asegurarse de que las responsabilidades y autoridades están definidas y son comunicadas dentro de la organización. (VER 1.2.c)

5.5.2 Representante de la dirección

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

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

NOTA - La responsabilidad del representante de la dirección puede incluir relaciones

con partes externas sobre asuntos relacionados con el sistema de gestión de la calidad.

5.5.3 Comunicación interna

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

5.6 Revisión por la dirección

5.6.1 Generalidades

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

Deben mantenerse registros de las revisiones por la dirección (véase 4.2.4).

5.6.2 Información para la revisión

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

a) resultados de auditorias,
b) retroalimentación del cliente,
c) desempeño de los procesos y conformidad del producto,
d) estado de las acciones correctivas y preventivas,
e) acciones de seguimiento de revisiones por la dirección previas,
f) cambios que podrían afectar al sistema de gestión de la calidad, y
g) recomendaciones para la mejora.

5.6.3 Resultados de la revisión.

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

a) la mejora de la eficacia del sistema de gestión de la calidad y sus procesos;
b) la mejora del producto en relación con los requisitos del cliente, y
c) las necesidades de recursos.

Apartado 6: Gestión de los Recursos

6.1 Provisión de recursos

La organización debe determinar y proporcionar los recursos necesarios para:

a) implementar y mantener el sistema de gestión de la calidad y mejorar continuamente su eficacia, y
b) aumentar la satisfacción del cliente mediante el cumplimiento de sus requisitos.

6.2 Recursos humanos

6.2.1 Generalidades

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

6.2.2 Competencia, toma de conciencia y formación

La organización debe:

a) determinar la competencia necesaria para el personal que realiza trabajos que afectan a la calidad del producto,
b) proporcionar formación o tomar otras acciones para satisfacer dichas

necesidades,

c) evaluar la eficacia de las acciones tomadas,
d) asegurarse de que su personal es consciente de la pertinencia e importancia de sus actividades y de cómo contribuyen al logro de los objetivos de la calidad
e) mantener los registros apropiados de la educación, formación, habilidades y experiencia (véase 4.2.4).

6.3 Infraestructura

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

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

6.4 Ambiente de trabajo

La organización debe determinar y gestionar el ambiente de trabajo necesario para lograr la conformidad con los requisitos del producto. (Ver 11.5)

Apartado 7: Realización del Producto

7.1 Planificación de la realización del producto

La organización debe planificar y desarrollar los procesos necesarios para la realización del producto. La planificación de la realización del producto debe ser coherente con los requisitos de los otros procesos del sistema de gestión de la calidad (véase 4.1).

Durante la planificación de la realización del producto, la organización debe

determinar, cuando sea apropiado, lo siguiente:

a) los objetivos de la calidad y los requisitos para el producto;
b) la necesidad de establecer procesos, documentos y de proporcionar recursos específicos para el producto;
c) las actividades requeridas de verificación, validación, seguimiento, inspección y ensayo/prueba específicas para el producto así como los criterios para la aceptación del mismo;
d) los registros que sean necesarios para proporcionar evidencia de que los procesos de realización y el producto resultante cumplen los requisitos (véase 4.2.4).

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

NOTA 1 - Un documento que especifica los procesos del sistema de gestión de la calidad (incluyendo los procesos de realización del producto) y los recursos que deben aplicarse a un producto, proyecto o contrato específico, puede denominarse como un plan de la calidad.

NOTA 2 - La organización también puede aplicar los requisitos citados en 7.3 para el desarrollo de los procesos de realización del producto.

7.2.2 Revisión de los requisitos relacionados con el producto

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

a) están definidos los requisitos del producto
b) están resueltas las diferencias existentes entre los requisitos del contrato o pedido y los expresados previamente, y

c) la organización tiene la capacidad para cumplir con los requisitos definidos.

Deben mantenerse registros de los resultados de la revisión y de las acciones originadas por la misma (véase 4.2.4).

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

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

NOTA - En algunas situaciones, tales como las ventas por Internet, no resulta práctico efectuar una revisión formal de cada pedido. En su lugar, la revisión puede cubrir la información pertinente del producto, como son los catálogos o el material publicitario.

7.2.3 Comunicación con el cliente

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

a) la información sobre el producto,
b) las consultas, contratos o atención de pedidos, incluyendo las modificaciones, y
c) la retroalimentación del cliente, incluyendo sus quejas.

7.3 Diseño y desarrollo

7.3.1 Planificación del diseño y desarrollo.

La organización debe planificar y controlar el diseño y desarrollo del

producto.

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

a) las etapas del diseño y desarrollo,

b) la revisión, verificación y validación, apropiadas para cada etapa del diseño y desarrollo, y

c) las responsabilidades y autoridades para el diseño y desarrollo.

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

Los resultados de la planificación deben actualizarse, según sea apropiado, a medida que progresa el diseño y desarrollo. (Ver 1.2.a)

7.3.2 Elementos de entrada para el diseño y desarrollo

Deben determinarse los elementos de entrada relacionados con los requisitos del producto y mantenerse registros (véase 4.2.4). Estos elementos de entrada deben incluir:

a) los requisitos funcionales y de desempeño,

b) los requisitos legales y reglamentarios aplicables,

c) la información proveniente de diseños previos similares, cuando sea aplicable, y

d) cualquier otro requisito esencial para el diseño y desarrollo.

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

7.3.3 Resultados del diseño y desarrollo

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

Los resultados del diseño y desarrollo deben:

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

7.3.4 Revisión del diseño y desarrollo

En las etapas adecuadas, deben realizarse revisiones sistemáticas del diseño y desarrollo de acuerdo con lo planificado (véase 7.3.1)

a) evaluar la capacidad de los resultados de diseño y desarrollo para cumplir los requisitos, e
b) identificar cualquier problema y proponer las acciones necesarias.

Los participantes en dichas revisiones deben incluir representantes de las funciones relacionadas con la(s) etapa(s) de diseño y desarrollo que se está(n) revisando. Deben mantenerse registros de los resultados de las revisiones y de cualquier acción necesaria (véase 4.2.4).

7.3.5 Verificación del diseño y desarrollo

Se debe realizar la verificación, de acuerdo con lo planificado (véase 7.3.1), para asegurarse de que los resultados del diseño y desarrollo cumplen los requisitos de los elementos de entrada del diseño y desarrollo. Deben mantenerse registros de

los resultados de la verificación y de cualquier acción que sea necesaria (véase 4.2.4)

7.3.6 Validación del diseño y desarrollo

Se debe realizar la validación del diseño y desarrollo de acuerdo con lo planificado (véase 7.3.1) para asegurarse de que el producto resultante es capaz de satisfacer los requisitos para su aplicación especificada o uso previsto, cuando sea conocido Siempre que sea factible, la validación debe completarse antes de la entrega o implementación del producto. Deben mantenerse registros de los resultados de la validación y de cualquier acción que sea necesaria (véase 4.2.4).

7.3.7 Control de los cambios del diseño y desarrollo

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

Deben mantenerse registros de los resultados de la revisión de los cambios y de cualquier acción que sea necesaria (véase 4.2.4).

7.4 Compras

7.4.1 Proceso de compras

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

La organización debe evaluar y seleccionar los proveedores en función de su

7.4.3 Verificación de los productos comprados

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

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

7.5 Producción y prestación del servicio

del servicio bajo condiciones controladas. Las condiciones controladas deben incluir, cuando sea aplicable:

a) la disponibilidad de información que describa las características del producto,
b) la disponibilidad de instrucciones de trabajo, cuando sea necesario,
c) el uso del equipo apropiado,
d) la disponibilidad y uso de dispositivos de seguimiento y medición,
e) la implementación del seguimiento y de la medición, y
f) la implementación de actividades de liberación, entrega y posteriores a la entrega. (Ver 10.5) (Ver 4.1)

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

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

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

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

a) los criterios definidos para la revisión y aprobación de los procesos,
b) la aprobación de equipos y calificación del personal,
c) el uso de métodos y procedimientos específicos,
d) los requisitos de los registros (véase 4.2.4), y
e) la revalidación (Ver 1.3)

7.5.3 Identificación y Trazabilidad

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

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

Cuando la trazabilidad sea un requisito, la organización debe controlar y registrar la identificación única del producto (véase 4.2.4).

NOTA - En algunos sectores industriales, la gestión de la configuración es un medio para mantener la identificación y la trazabilidad

7.5.4 Propiedad del cliente

La organización debe cuidar los bienes que son propiedad del cliente mientras estén bajo el control de la organización o estén siendo utilizados por la misma. La organización debe identificar, verificar, proteger y salvaguardar los bienes que son propiedad del cliente suministrados para su utilización o incorporación dentro del producto. Cualquier bien que sea propiedad del cliente que se pierda, deteriore o que de algún otro modo se considere inadecuado para su uso debe ser registrado (véase 4.2.4) y comunicado al cliente

NOTA - La propiedad del cliente puede incluir la propiedad intelectual

7.5.5 Preservación del producto

La organización debe preservar la conformidad del producto durante el proceso interno y la entrega al destino previsto. Esta preservación debe incluir la identificación, manipulación, embalaje, almacenamiento y protección. La preservación debe aplicarse también, a las partes constitutivas de un producto (Ver 1.2.h) (Ver 16.18)

7.6 Control de los dispositivos de seguimiento y de medición

La organización debe determinar el seguimiento y la medición a realizar, y los dispositivos de medición y seguimiento necesarios para proporcionar la evidencia de la conformidad del producto con los requisitos determinados (véase 7.2.1).

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

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

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

Además, la organización debe evaluar y registrar la validez de los resultados de las mediciones anteriores cuando se detecte que el equipo no está conforme con los requisitos. La organización debe tomar las acciones apropiadas sobre el equipo y sobre cualquier producto afectado. Deben mantenerse registros de los resultados de la calibración y la verificación (véase 4.2.4).

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

NOTA - Véanse las Normas ISO 10012-1 e ISO 10012-2 a modo de orientación. (Ver 12.5)

Apartado 8: Medición, Análisis y Mejora

8.1 Generalidades

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

a) demostrar la conformidad del producto,

b) asegurarse de la conformidad del sistema de gestión de la calidad, y

c) mejorar continuamente la eficacia del sistema de gestión de la calidad.

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

8.2 Seguimiento y medición

8.2.1 Satisfacción del cliente

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

8.2.2 Auditoria interna

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

a) es conforme con las disposiciones planificadas (véase 7.1), con los

requisitos de esta norma internacional y con los requisitos del sistema de gestión de la calidad establecidos por la organización y

b) se ha implementado y se mantiene de manera eficaz.

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

Deben definirse, en un procedimiento documentado, las responsabilidades y requisitos para la planificación y la realización de auditorias, para informar de los resultados y para mantener los registros (véase 4.2.4).

La dirección responsable del área que esté siendo auditada debe asegurarse de que se toman acciones sin demora injustificada para eliminar las no conformidades detectadas y sus causas. Las actividades de seguimiento deben incluir la verificación de las acciones tomadas y el informe de los resultados de la verificación (véase 8.5.2)

NOTA - Véase las Normas ISO 10011-1, ISO 10011-2 e ISO 10011-3 a modo de orientación

8.2.3 Seguimiento y medición de los procesos

La organización debe aplicar métodos apropiados para el seguimiento, y cuando sea aplicable, la medición de los procesos del sistema de gestión de la calidad. Estos métodos deben demostrar la capacidad de los procesos para alcanzar los resultados planificados. Cuando no se alcancen los resultados planificados, deben llevarse a cabo correcciones y acciones correctivas, según sea conveniente, para asegurarse de la conformidad del producto

8.2.4 Seguimiento y medición del producto

La organización debe medir y hacer un seguimiento de las características del producto para verificar que se cumplen los requisitos del mismo. Esto debe realizarse en las etapas apropiadas del proceso de realización del producto de acuerdo con las disposiciones planificadas (véase 7.1).

Debe mantenerse evidencia de la conformidad con los criterios de aceptación. Los registros deben indicar la(s) persona(s) que autoriza(n) la liberación del producto (véase 4.2.4)

La liberación del producto y la prestación del servicio no deben llevarse a cabo hasta que se hayan completado satisfactoriamente las disposiciones planificadas (véase 7.1), a menos que sean aprobados de otra manera por una autoridad pertinente y, cuando corresponda, por el cliente. (Ver 1.2.f)

8.3 Control del producto no conforme

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

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

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

Se deben mantener registros (véase 4.2.4) de la naturaleza de las no

conformidades y de cualquier acción tomada posteriormente, incluyendo las concesiones que se hayan obtenido.

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

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

8.4 Análisis de datos

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

El análisis de datos debe proporcionar información sobre:

a) la satisfacción del cliente (véase 8.2.1),

b) la conformidad con los requisitos del producto (véase 7.2.1),

c) las características y tendencias de los procesos y de los productos, incluyendo las oportunidades para llevar a cabo acciones preventivas, y

d) los proveedores.

8.5 Mejora

8.5.1 Mejora continua

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

8.5.2 Acción correctiva

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

Debe establecerse un procedimiento documentado para definir los requisitos para:

a) revisar las no conformidades (incluyendo las quejas de los clientes),
b) determinar las causas de las no conformidades,
c) evaluar la necesidad de adoptar acciones para asegurarse de que las no conformidades no vuelvan a ocurrir,
d) determinar e implementar las acciones necesarias,
e) registrar los resultados de las acciones tomadas (véase 4.2.4), y
f) revisar las acciones correctivas tomadas.

8.5.3 Acción preventiva

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

Debe establecerse un procedimiento documentado para definir los requisitos para:

a) determinar las no conformidades potenciales y sus causas,
b) evaluar la necesidad de actuar para prevenir la ocurrencia de no conformidades,
c) determinar e implementar las acciones necesarias,
d) registrar los resultados de las acciones tomadas (véase 4.2.4)
e) revisar las acciones preventivas tomadas.

4.2 Buenas Práctica de la Manufactura en la Industria Farmacéutica

Las Buenas Prácticas de la Manufactura (BPM) es una norma que garantiza que los productos se fabriquen de manera uniforme y controlada para alcanzar las especificaciones de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos de la industria farmacéutica. Las BPM son un conjunto de requerimientos que rigen todas las operaciones relacionadas con la producción y el control de los productos farmacéuticos.

Las BPM están estructuradas en tres partes que son:

- Administración de la Calida de la Industria Farmacéutica: Filosofía y Elementos Esenciales la cual abarca catorce (14) capítulos
- Prácticas Adecuadas de la Producción y de Control de Calidad que comprende dos (2) capítulos.
- Pautas Complementarias de Apoyo que esta conformada por dos (2) capítulos.

4.2.1 Características de las BPM

- Establecimiento de la Garantía de la Calidad en la producción

Dicha característica se evidencia en los siguientes apartados de la BPM:

1.1 Principio. "Garantía de la Calidad" es un concepto muy amplio que abarca todos los aspectos que individual o colectivamente influyen en la calidad del producto. Es el conjunto de medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados. Por tanto, la Garantía de la Calidad incorpora las Prácticas Adecuadas de Fabricación (PAF) y otros factores, incluyendo aquéllos que van más allá del alcance de esta Guía, tales como el diseño y la elaboración del producto.

- Manejo y Control de la Documentación

Dicha característica se evidencia en los siguientes apartados de la BPM:

14.1 Principio. La buena documentación es una parte esencial del sistema de garantía de la calidad y por tanto, debe estar relacionada con todos los aspectos de las PAF. Tiene por objeto definir las especificaciones de todos los materiales y métodos de fabricación e inspección; asegurar que todo el personal involucrado en la fabricación sepa lo que tiene que hacer y cuándo hacerlo; asegurar que todas las personas autorizadas posean toda la información necesaria para decidir acerca de la autorización de la venta de un lote de medicamentos y proporcionar a la auditoria los medios necesarios para investigar de la historia de un lote sospechoso de tener algún defecto. El diseño y la utilización de un documento dependen del fabricante. En algunos casos todos o algunos de los documentos mencionados a continuación podrán integrar un conjunto de documentos, pero por lo general permanecerán separados.

14.2 Todos los documentos deben ser diseñados, revisados y distribuidos cuidadosamente. Deben cumplir con las exigencias pertinentes enunciadas en las autorizaciones de fabricación y comercialización.

14.3 Los documentos deben ser aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas. Ningún documento debe modificarse sin autorización.

14.4 El contenido de los documentos debe estar libre de expresiones ambiguas: deben expresarse claramente el título, la naturaleza y el propósito. Deben redactarse en forma ordenada y deben ser fáciles de verificar. Las copias de los mismos deben ser claras y legibles. Los documentos de trabajo reproducidos a partir de los originales no deben contener errores originados en el proceso de reproducción.

14.5 Los documentos deben revisarse regularmente y mantenerse actualizados. Si se modifica un documento, se debe establecer un sistema por el cual se impida el uso accidental de documentos que ya hayan sido modificados.

14.6 Cuando en un documento deben ingresarse datos, éstos deben ser claros, legibles, e indelebles. Debe haber suficiente espacio para el ingreso de todos los datos solicitados.

14.7 Si se modifica un documento, la modificación debe ser firmada y fechada y se debe poder leer la información original que ha sido modificada. En caso que sea apropiado, debe expresarse el motivo de la modificación.

14.8 Debe mantenerse un registro de todas las acciones efectuadas o completadas, de tal forma que se pueda tomar conocimiento de todas las actividades importantes relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticos. Todos los registros, incluyendo los referentes a los procedimientos normalizados de operación, se deben mantener por un año, como mínimo, después de la fecha de caducidad del producto acabado.

14.9 Está permitido registrar datos por medio de sistemas electrónicos de procesamiento de datos, o bien por sistemas fotográficos u otros medios confiables. Las fórmulas maestras y los procedimientos normalizados de operación detallados que se refieran al sistema en uso deben estar disponibles y debe verificarse la exactitud de los registros. Si la documentación se maneja a través de métodos de procesamiento de datos, sólo las personas autorizadas podrán ingresar nuevos datos a la computadora o modificar los existentes y se debe mantener un registro de las modificaciones y supresiones; para el acceso al sistema debe establecerse un santo y seña u otro medio de restringirlo y el ingreso de datos importantes debe verificarse independientemente. Los registros de lotes archivados electrónicamente deben ser protegidos mediante una grabación de reserva en cinta magnética, microfilm, impresos, u otros medios. Es especialmente importante que, durante el período de retención, pueda disponerse fácilmente de los datos pertinentes.

- Establecimiento de la Responsabilidad en la elaboración de los productos

Dicha característica se evidencia en los siguientes apartados de la BPM:

La responsabilidad en las BPM contempla diversos aspectos:

1.2 El sistema de Garantía de la Calidad apropiado para la fabricación de productos farmacéuticos debe asegurar:

a) que los productos farmacéuticos estén diseñados y elaborados de tal forma que se tengan en cuenta los requisitos de las PAF y otros códigos relacionados, tales como la Práctica Adecuada de Laboratorio (PAL) y la Práctica Clínica Adecuada (PCL);
b) que las operaciones de producción y control estén claramente especificadas por escrito y que se adopten los requisitos de las PAF;
c) que las responsabilidades gerenciales estén claramente especificadas en las descripciones de trabajo;
d) que se tomen las medidas necesarias para la fabricación, provisión y uso de materia prima y de envasado adecuados;
e) que se efectúen todos los controles necesarios de las materias primas, productos intermedios y productos a granel, y otros controles, calibraciones, y comprobaciones durante el procesado;
f) que el producto acabado sea procesado y controlado correctamente y de acuerdo con los procedimientos definidos;
g) que los productos farmacéuticos no sean vendidos ni suministrados antes de que las personas autorizadas (véase también la sección 10.6) hayan certificado que cada lote de producción ha sido fabricado y controlado en concordancia con los requisitos establecidos por las autoridades encargadas de la comercialización y con otras reglamentaciones pertinentes a la producción, control y expedición de los productos farmacéuticos;
h) que se hayan tomado medidas adecuadas para asegurar, en todo lo posible, que los productos farmacéuticos sean almacenados por el fabricante, distribuidos y subsiguientemente manejados de tal forma que la calidad se mantenga durante todo el periodo de actividad de dichos productos;
i) que se establezca un procedimiento de auto-inspección y/o de auditoria de la calidad, mediante el cual se evalúe regularmente la eficacia y aplicabilidad del sistema de garantía de la calidad.

1.3 El fabricante debe asumir la responsabilidad de la calidad de los productos farmacéuticos para asegurar que sean apropiados para el uso previsto, que reúnan los

requisitos necesarios para autorizar su comercialización y que no sean riesgosos para el paciente, debido a su inocuidad, calidad o eficacia inadecuadas. Las principales autoridades administrativas son responsables del cumplimiento de este objetivo de calidad, con la participación activa y el compromiso de numerosos departamentos a todos los niveles dentro de la compañía, de los proveedores y de los distribuidores. Para que sea posible alcanzar el mencionado objetivo cualitativo, se debe contar con un sistema de garantía de la calidad de amplio alcance y correctamente aplicado, que incorpore las prácticas adecuadas de fabricación y de control de la calidad. Es preciso que sea plenamente documentado y que su eficacia sea controlada. Todas las partes del sistema de garantía de la calidad deben ser atendidas por personal competente y es necesario que se disponga de recintos, equipos e instalaciones adecuados.

10.8 Los jefes de los departamentos de producción y control de la calidad generalmente comparten algunas responsabilidades relacionadas con la calidad. Éstas pueden incluir, según las reglamentaciones de cada país:

a) autorización de procedimientos escritos u otros documentos, incluyendo modificaciones;

b) vigilancia y control del lugar de fabricación;

c) higiene de la planta;

d) validación del proceso y calibración de los instrumentos de análisis;

e) capacitación, abarcando los principios de la garantía de calidad y su aplicación;

f) aprobación y vigilancia de proveedores de materiales;

g) aprobación y vigilancia de los fabricantes contractuales;

h) establecimiento y vigilancia de las condiciones de almacenamiento de materiales y productos;

i) retención de registros;

j) vigilancia del cumplimiento de las exigencias de las PAF;

k) inspección, investigación y obtención de muestras, con el fin de controlar los factores que pudieran influir en la calidad de los productos.

10.9 El jefe del departamento de producción tiene generalmente las siguientes responsabilidades:

a) asegurar que los productos se fabriquen y almacenen en concordancia con la documentación apropiada, a fin de obtener a calidad exigida;

b) aprobar las instrucciones relacionadas con las operaciones de fabricación, incluyendo los controles durante el procesado y asegurar su estricto cumplimiento.

c) asegurar que los registros de producción sean evaluados y firmados por la persona designada, antes de que se pongan a disposición del departamento de control de la calidad;

d) vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipos;

e) asegurar que se lleve a cabo las debidas comprobaciones del procesado y las calibraciones de los equipos de control, como también que esas comprobaciones se registren y que los informes estén disponibles;

f) asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.

10.10 El jefe del departamento de control de la calidad por lo general tiene las siguientes responsabilidades:

a) Aprobar o rechazar las materias primas, de envasado, intermedios, a granel y productos acabados;

b) Evaluar los registros de los lotes;

c) Asegurar que se lleven a cabo todas las pruebas necesarias.

d) Aprobar las especificaciones, las instrucciones de muestreo, los métodos de pruebas y otros procedimientos de control de la calidad.

e) Aprobar y controlar los análisis llevados a cabo por contrato.

f) Vigilar el mantenimiento del departamento, las instalaciones y los equipos.

g) Asegurar que se efectúen las validaciones apropiadas, incluyendo las correspondientes a los procedimientos analíticos y de los equipos de control.

h) Asegurar que se realice la capacitación inicial y continua del personal y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.

13.13 Las materias primas deben ser expedidas solamente por las personas designadas, de conformidad con un procedimiento escrito, a fin de asegurar que los materiales respectivos sean correctamente pesados y medidos y colocados en envases limpios y adecuadamente etiquetados.

- Preocupación por mantener la Comunicación Interna

Dicha característica se evidencia en los siguientes apartados de la BPM:

10.19 Se debe encarecer a todos los empleados a que informen a su supervisor inmediato acerca de condiciones (relativas a las instalaciones, equipos o personal) que consideren que puedan influir negativamente en los productos.

- Administración del Recurso humano

Dicha característica se evidencia en los siguientes apartados de la BPM:

10.1 Principio. El establecimiento y mantenimiento de un sistema de garantía de la calidad adecuado, como también la apropiada fabricación y control de los medicamentos dependen de los recursos humanos. De ahí que se debe contar con suficiente personal calificado para que el fabricante pueda realizar las tareas de las cuales es responsable. Todas las personas involucradas deben comprender claramente sus responsabilidades, las cuales deben determinarse por escrito. Además deben conocer los principios de las PAF que les incumben.

10.6 El personal principal incluye al jefe de producción, al jefe de control de la calidad y la(s) persona(s) autorizada(s). Normalmente, los cargos más importantes deben llenarse con personal de tiempo completo. El jefe de producción debe ser independiente del de control de la calidad. En compañías muy grandes, tal vez sea necesario delegar algunas de las funciones, pero la responsabilidad no puede ser delegada.

10.7 El personal principal encargado de supervisar la fabricación de los productos farmacéuticos y el control de su calidad debe poseer una educación científica y experiencia práctica adecuada y acorde con las exigencias de la legislación nacional. Su educación debe incluir el estudio de una combinación adecuada de las siguientes ciencias: a) química (analítica u orgánica) o bioquímica, b) ingeniería química, c) microbiología, d) ciencias y tecnología farmacéutica, e) farmacología y toxicología, f) fisiología, o g) otras ciencias afines. Debe poseer también experiencia práctica en la fabricación y garantía de la calidad de los productos farmacéuticos. A fin de obtener esa experiencia, puede ser necesario un período preparatorio, durante el cual ejerzan sus responsabilidades bajo la orientación de un profesional. Un experto debe poseer educación científica y experiencia práctica que le permitan tener criterio profesional independiente, basado en la aplicación de principios científicos a los problemas prácticos que se planteen en la fabricación y control de la calidad de los productos farmacéuticos.

- Garantiza la Competencia, toma de conciencia y formación en el personal involucrado en el proceso.

Dicha característica se evidencia en los siguientes apartados de la BPM:

3.3 El departamento de control de calidad tendrá también otras atribuciones, tales como establecer, comprobar y poner en práctica todos los procedimientos de control de calidad, evaluar, mantener y almacenar las sustancias de referencia normalizadas, asegurar el correcto etiquetado de los envases de materiales y productos, asegurar que se controle la estabilidad de los ingredientes farmacéuticos activos, participar en la investigación de las quejas relacionadas con la calidad del producto y participar en la vigilancia del medio ambiente. Todas estas operaciones deben efectuarse conforme a los procedimientos escritos y en los casos en que sea necesario, deben registrarse.

3.5 El personal encargado del control de la calidad debe tener acceso a las áreas de producción para llevar a cabo, como sea apropiado, los trabajos de muestreo e investigación.

10.2 El fabricante debe contar con un número suficiente de empleados que posean la experiencia y las calificaciones adecuadas. Las responsabilidades encargadas a cada persona no deben ser tan numerosas como para constituir un riesgo para la calidad.

10.3 El fabricante debe preparar un organigrama y las tareas específicas de cada individuo deben definirse por escrito. Además, cada uno debe poseer la suficiente autoridad para cumplir con sus responsabilidades. Las respectivas tareas pueden ser delegadas, siempre que lo sean a personas idóneas. No debe haber vacíos ni superposiciones en las responsabilidades del personal en lo que respecta al cumplimiento de las PAF.

10.4 Todo el personal debe conocer los principios que rigen las PAF con relación a su trabajo, y debe recibir adiestramiento inicial y continuado para satisfacer sus necesidades laborales, incluyendo capacitación en cuestiones relacionadas con la higiene. Se debe motivar al personal para que se esfuerce en establecer y mantener normas de calidad adecuadas.

10.5 Deben adoptarse las medidas necesarias para impedir el ingreso de personas no autorizadas a las áreas de producción, almacenamiento y control de la calidad. El personal que no trabaja en dichas áreas no debe utilizarlas como pasillos para ir a otras áreas.

10.7 El personal principal encargado de supervisar la fabricación de los productos farmacéuticos y el control de su calidad debe poseer una educación científica y experiencia práctica adecuada y acorde con las exigencias de la legislación nacional. Su educación debe incluir el estudio de una combinación adecuada de las siguientes ciencias: a) química (analítica u orgánica) o bioquímica, b) ingeniería química, c)

microbiología, d) ciencias y tecnología farmacéutica, e) farmacología y toxicología, f) fisiología, o g) otras ciencias afines. Debe poseer también experiencia práctica en la fabricación y garantía de la calidad de los productos farmacéuticos. A fin de obtener esa experiencia, puede ser necesario un período preparatorio, durante el cual ejerzan sus responsabilidades bajo la orientación de un profesional. Un experto debe poseer educación científica y experiencia práctica que le permitan tener criterio profesional independiente, basado en la aplicación de principios científicos a los problemas prácticos que se planteen en la fabricación y control de la calidad de los productos farmacéuticos.

10.11 El fabricante debe llevar a cabo la capacitación del personal sobre la base de un programa escrito preparado para todos los empleados cuyas responsabilidades incluyen el ingreso a las áreas de producción o los laboratorios de control (incluyendo el personal técnico, de mantenimiento y de limpieza) y también para todos aquéllos cuyas actividades puedan influir en la calidad del producto.

10.12 Además de la capacitación básica acerca de la teoría y práctica de las PAF, el personal nuevo debe recibir capacitación adecuada a las responsabilidades que se le asigna. La capacitación debe ser continua y periódicamente debe evaluarse su efectividad. Los programas de capacitación deben estar al alcance de todo el personal y deben ser aprobados por el jefe de producción o el de control de la calidad, según corresponda. Asimismo, se debe llevar un registro de dichos programas.

10.13 Deben ofrecerse programas especiales de capacitación para el personal que trabaja en áreas donde existe peligro de contaminación, como por ejemplo, las áreas que deben permanecer limpias y aquéllas donde se manipulan materiales altamente activos, tóxicos y sensibles.

10.14 Durante las sesionas de capacitación deben discutirse cuidadosamente el concepto de garantía de la calidad y todas aquellas medidas que puedan elevar la comprensión y aplicación de dicho concepto.

10.16 Todo el personal, antes de ser contratado y durante el tiempo de empleo, debe someterse a exámenes médicos. Además, el personal que realice inspecciones visuales debe someterse a exámenes oculares.

10.17 Todo el personal debe recibir adiestramiento en las prácticas de la higiene personal. Todas las personas involucradas en el proceso de fabricación deben observar un alto nivel de higiene personal. En especial, se debe instruir al personal a que se laven las manos antes de ingresar a las áreas de producción. Se deben colocar carteles alusivos a esa obligación y se deben cumplir las instrucciones.

- Mantenimiento de la Infraestructura

Dicha característica se evidencia en los siguientes apartados de la BPM:

11.1 Principio. Las instalaciones deben ser ubicadas, designadas, construidas, adaptadas y mantenidas de tal forma que sean apropiadas para las operaciones que se realizarán en ellas. Es necesario que en su planificación y diseño se trate de reducir al mínimo el riesgo de error y de permitir una adecuada limpieza y mantenimiento del orden, a fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad y en general toda condición que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

11.2 Las instalaciones deben estar ubicadas en un ambiente tal, que consideradas en conjunto con las medidas destinadas a proteger las operaciones de fabricación, ofrezcan el mínimo riesgo de contaminar materiales o productos.

11.3 Las instalaciones usadas para la fabricación de productos farmacéuticos deben estar diseñadas y construidas para facilitar el saneamiento adecuado.

11.4 Las instalaciones deben mantenerse en buen estado de conservación y se debe asegurar que las operaciones de mantenimiento y reparación no pongan en peligro la

calidad de los productos. Las instalaciones deben limpiarse adecuadamente y en caso necesario, desinfectarse de acuerdo a procedimientos detallados por escrito.

11.5 La provisión de electricidad y las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación deben ser tales que no influyan negativamente, ya sea directa o indirectamente, en los productos farmacéuticos durante su fabricación y almacenamiento, o en el funcionamiento apropiado de los equipos.

11.6 Las instalaciones deben ser diseñadas y equipadas de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra el ingreso de insectos y animales.

11.11 Las áreas de almacenamiento deben poseer la capacidad suficiente para el almacenamiento ordenado de materiales y productos de diversas categorías, es decir, materiales de partida y de envasado, materiales intermedios y a granel; productos acabados, en cuarentena, autorizados para expedición, devueltos, o retirados del mercado.

11.12 Las áreas de almacenamiento deben diseñarse o adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. En particular, deben estar limpias y secas y mantenidas a temperaturas aceptables. En los casos en que se requieran condiciones de almacenamiento especiales (determinada temperatura y humedad, por ejemplo), éstas deben establecerse, controlarse y vigilarse.

11.13 En los lugares de recepción y despacho, los productos y materiales deben estar protegidos de las condiciones del tiempo. Las áreas de recepción deben diseñarse y equiparse de tal forma que los contenedores de materiales puedan limpiarse si fuere necesario antes de su almacenamiento.

11.14 Las áreas separadas donde se almacenan los productos sometidos a cuarentena deben estar claramente marcadas y el acceso a las mismas debe limitarse al personal autorizado. Todo sistema destinado a sustituir a la cuarentena debe ofrecer condiciones equivalentes de seguridad.

11.15 Normalmente debe existir un área de muestreo para las materias primas que esté separada de las demás. Si el muestreo se efectúa en el área de almacenamiento, debe hacerse de tal forma que se impida la contaminación y la contaminación cruzada.

11.16 El almacenamiento de materiales o productos rechazados, retirados del mercado o devueltos debe efectuarse por separado.

11.17 Los materiales sumamente activos, narcóticos, otros fármacos peligrosos y las sustancias que presentan riesgos especiales de uso indebido, incendio, o explosión deben almacenarse en lugares seguros y bien protegidos.

11.18 Los materiales de envasado impresos son considerados sumamente importantes con respecto a la concordancia de los medicamentos con sus respectivas etiquetas y debe prestarse especial atención al almacenamiento seguro y resguardado de dichos materiales.

11.20 Con el objeto de reducir al mínimo el riesgo de peligro médico serio causado por la contaminación cruzada, se debe contar con instalaciones independientes y autónomas para la fabricación de ciertos productos farmacéuticos, tales como los materiales altamente sensibilizantes (la penicilina, por ejemplo) o preparaciones biológicas (microorganismos vivos, por ejemplo). La fabricación de algunos otros productos, tales como algunos antibióticos, hormonas, sustancias citotóxicas, productos farmacéuticos sumamente activos y productos no farmacéuticos, no debe efectuarse en las mismas instalaciones. Asimismo, la fabricación de venenos técnicos, tales como pesticidas y herbicidas, normalmente no debe efectuarse en instalaciones empleadas en la fabricación de productos farmacéuticos. En casos excepcionales, puede permitirse el principio del trabajo "en campaña" es decir con intervalos de tiempo y limpieza adecuada entre una y otra producción, en las mismas instalaciones,

siempre que se tomen precauciones especiales; y se efectúen las validaciones necesarias.

11.21 Es preferible que las instalaciones estén ubicadas de tal forma que la producción pueda llevarse a cabo en un orden lógico y concordante con la secuencia de las operaciones de producción. Asimismo, deben reunir las condiciones exigidas de limpieza.

11.22 Las áreas de trabajo y de almacenamiento durante el procesado deben permitir la lógica ubicación de los equipos y materiales, de tal forma que se reduzca al mínimo el riesgo de confusión entre los distintos productos y sus componentes, se evite la contaminación cruzada y se reduzca el riesgo de omisión y aplicación errónea de cualquiera de las operaciones de fabricación o control.

11.23 Los materiales primarios de envasado y los productos a granel intermedios que están expuestos al ambiente, las superficies interiores (paredes, pisos, y cielorrasos) deben tener un terminado suave y estar libres de grietas y aberturas y no despedir partículas. Además, deben ser fáciles de limpiar adecuadamente y si es necesario, de desinfectar.

11.24 Las tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación y otros servicios deben ser diseñados y ubicados de tal forma que no causen dificultades en la limpieza. Siempre que sea posible, por razones de mantenimiento, se debe tener acceso a los mismos desde fuera de las áreas de producción.

11.25 Los drenajes deben ser de tamaño adecuado y no deben permitir la contracorriente. En lo posible se debe tratar de evitar la instalación de canales abiertos, pero si esto es inevitable, ellos deben ser de poca profundidad para facilitar la limpieza y la desinfección.

11.26 Las áreas de producción deben tener una ventilación efectiva, con instalaciones de control de aire (incluyendo el control de la temperatura y donde sea necesario, de

la humedad y de las filtraciones) adecuadas a los productos que en ellas se manipulan, a las operaciones realizadas y al ambiente exterior. Dichas áreas deben ser vigiladas regularmente durante el proceso de producción y fuera de él, con el fin de asegurar el cumplimiento de sus especificaciones de diseño.

11.27 Las instalaciones de envasado de productos farmacéuticos deben estar diseñadas y planificadas de tal forma que se eviten confusiones y contaminaciones cruzadas.

11.28 Las áreas de producción deben estar bien iluminadas, especialmente donde se efectúan los controles en línea de producción.

11.29 Los laboratorios de control de calidad deben estar separados de las áreas de producción. A su vez, las áreas donde se emplean métodos de prueba biológicos, microbiológicos o por radioisótopos, deben estar separadas entre sí.

11.30 Los laboratorios de control deben estar diseñados de conformidad con las operaciones que en ellos se habrán de efectuar. Se debe contar con espacio adecuado de almacenamiento para muestras, patrones de referencia (si fuere necesario, con refrigeración) y registros.

11.31 En el diseño del laboratorio debe contemplarse el empleo de materiales de construcción adecuados. Además, se debe prever una adecuada ventilación y prevenir la formación de vapores nocivos. Los laboratorios biológicos, microbiológicos, y de radioisótopos deben contar con instalaciones independientes, entre ellas la de control de aire.

11.32 Podría ser necesario contar con un cuarto separado para los instrumentos, a fin de protegerlos de las interferencias eléctricas, las vibraciones, la humedad excesiva y otros factores externos, o bien para el caso de que sea necesario aislarlos.

12.1 Principio. Los equipos se deben diseñar, construir, adaptar, ubicar y mantener de conformidad a las operaciones que se habrán de realizar. El diseño y ubicación de los equipos deben ser tales que se reduzca al mínimo el riesgo de que se cometan errores y que se pueda efectuar eficientemente la limpieza y mantenimiento de los mismos, con el fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad y en general todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

12.2 La instalación de los equipos se debe hacer de tal manera que el riesgo de error y contaminación sea mínimo.

12.3 La tubería fija debe tener carteles que indiquen su contenido y si es posible, la dirección del flujo.

12.4 Todas las tuberías y otros artefactos de servicios deben marcarse debidamente y cuando se trata de gases y líquidos, debe prestarse especial atención a que se empleen conexiones o adaptadores que no sean intercambiables entre sí.

12.5 Para llevar a cabo las operaciones de producción y control se debe contar con balanzas y otros equipos de medición, dotados del alcance y precisión adecuados, los cuales deben ser calibrados conforme a un cronograma fijo.

12.6 Los equipos de producción deben ser diseñados, mantenidos y ubicados de tal forma que puedan usarse para los fines previstos.

12.7 El diseño de los equipos de producción debe ser tal que permita la limpieza fácil y completa sobre la base de un cronograma fijo.

12.8 Los equipos e instrumentos del laboratorio de control deben ser adecuados a los procedimientos de análisis previstos.

12.9 Deben seleccionarse instrumentos de limpieza y lavado que no constituyan fuente de contaminación.

12.10 Los equipos de producción no deben presentar riesgos para los productos. Las partes de los equipos de producción que entran en contacto con el producto no deben ser reactivos, aditivos, ni absorbentes, hasta tal punto que puedan influir en la calidad del producto.

12.11 Siempre que sea posible, los equipos defectuosos deben ser eliminados de las áreas de control de la calidad, o a lo menos identificados claramente como tales.

15.17 Deben adoptarse medidas destinadas a indicar la existencia de fallas en los equipos o servicios (la provisión de agua y gas para los equipos, por ejemplo). Los equipos defectuosos deben retirarse del uso hasta que el defecto haya sido corregido. Los equipos de producción deben limpiarse de conformidad con procedimientos detallados por escrito, guardarse limpios y secos.

15.20 Debe comprobarse que las tuberías y otros equipos destinados al transporte de productos de un área a otra estén conectados correctamente.

15.21 Las tuberías usadas para agua destilada o desionizada y cuando sea apropiado, otras tuberías de agua deben ser desinfectadas de conformidad con procedimientos escritos que detallen los límites de la contaminación microbiológica y las medidas que deben adoptarse.

15.23 Las operaciones de mantenimiento y reparación no deben presentar ningún riesgo para la calidad de los productos. Operaciones de envasado

- Aseguramiento de la Realización Del Producto

Dicha característica se evidencia en los siguientes apartados de la BPM:

2.1 Dentro del concepto de Garantía de la Calidad, las prácticas adecuadas de fabricación constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen en forma

uniforme y controlada, de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización. Las reglamentaciones que rigen las PAF tienen por objeto principal disminuir los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica que no pueden prevenirse completamente mediante el control definitivo de los productos. Esencialmente, tales riesgos son de dos tipos: contaminación cruzada (en particular, por contaminantes imprevistos) y confusión (causada por la colocación de etiquetas equivocadas en los envases).

El texto de las PAF exige:

a) que todos los procesos de fabricación se definan claramente, se revisen sistemáticamente a la luz de la experiencia y se compruebe que son el medio de fabricar productos farmacéuticos que tengan la calidad adecuada para cumplir con las especificaciones;

b) que se comprueben las etapas críticas de los procesos de fabricación y todo cambio significativo que se haya introducido en dichos procesos;

c) que se disponga de todos los medios necesarios, incluyendo los siguientes:

i) personal adecuadamente calificado y capacitado;

ii) infraestructura y espacio apropiados;

iii) equipos y servicios adecuados;

iv) materiales, envases y etiquetas correctos;

v) procedimientos e instrucciones aprobados;

vi) almacenamiento y transporte apropiado; y

vii) personal, laboratorios y equipos adecuados para efectuar los controles durante el proceso de producción, bajo la responsabilidad de la gerencia de producción;

d) que las instrucciones y procedimientos se redacten en un lenguaje claro e inequívoco, que sea específicamente aplicable a los medios de producción disponibles;

e) que los operadores estén capacitados para efectuar correctamente los procedimientos;

f) que se mantengan registros (en forma manual o por medio de aparatos de registro) durante la fabricación, para demostrar que todas las operaciones exigidas por los procedimientos e instrucciones definidas han sido en realidad efectuados y que la cantidad y calidad del producto son las previstas; cualquier desviación significativa debe registrarse e investigarse exhaustivamente;

g) que los registros referentes a la fabricación y distribución, los cuales permiten averiguar la historia completa de un lote, se mantengan de tal forma que sean completos y accesibles;

h) que el almacenamiento y distribución de los productos sean adecuados para reducir al mínimo cualquier riesgo de disminución de la calidad;

i) que se establezca un sistema que haga posible el retiro de cualquier producto, sea en la etapa de suministro o de venta;

j) que se estudie toda queja contra un producto ya comercializado, como también que se investiguen las causas de los defectos de calidad y se adopten medidas apropiadas con respecto a los productos defectuosos para prevenir que los defectos se repitan.

- Verifica que los contratistas involucrados en el proceso cumplan con los requerimientos de calidad

Dicha característica se evidencia en los siguientes apartados de la BPM:

Producción y Análisis Por Contrato

8.1 Principio. La producción y el análisis por contrato deben ser definidos, mutuamente acordados y controlados, con el fin de evitar malentendidos que puedan dar como resultado que un producto, trabajo o análisis sean de calidad insuficiente. Debe existir un contrato escrito entre el contratante y el contratista, el cual estipule claramente las obligaciones de cada una de las partes. En el contrato debe establecerse claramente la forma en que la persona encargada de autorizar la circulación de cada lote de productos destinados a la venta o de expedir el certificado de análisis, debe cumplir plenamente con sus responsabilidades.

8.2 Todas las gestiones relacionadas con la fabricación y análisis contractuales, incluyendo cualquier cambio propuesto en las disposiciones técnicas o de otra índole, deben conformarse a la autorización de comercialización referente al producto en cuestión.

8.3 Se debe contar con un contrato escrito que abarque la fabricación y/o análisis de productos, como también toda gestión técnica relacionada con éstos.

8.4 El contrato debe permitir que el contratante someta a auditoria las instalaciones del contratista.

8.5 En el caso del análisis por contrato, la persona autorizada es la responsable de dar la aprobación final antes de que se autorice la circulación del producto.

El Contratante

8.6 El contratante es responsable de evaluar si el contratista es suficientemente competente para efectuar debidamente el trabajo o las pruebas requeridas y de asegurar, por medio del contrato, que se cumplan las PAF descritas en esta guía.

8.7 El contratante habrá de facilitar al contratista toda la información necesaria para llevar a cabo correctamente todas las operaciones previstas en el contrato, conforme a la autorización de comercialización y a cualesquiera otros requisitos legales. El contratante debe asegurarse de que el contratista tiene pleno conocimiento de todos los problemas, relacionados con el producto, el trabajo y las pruebas, que pudieren poner en peligro las instalaciones, equipos, personal, otros materiales u otros productos.

8.8 El contratante debe asegurarse de que todos los productos procesados y los materiales entregados por el contratista se conformen a todas las especificaciones correspondientes o bien que la comercialización del producto haya sido aprobada por la(s) persona(s) autorizada(s).

El Contratista

8.9 El contratista debe contar con instalaciones, equipos, conocimientos, y experiencia suficientes para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo que le asigne el

contratante. Para que un fabricante pueda llevar a cabo la fabricación contractual de productos, debe contar con la autorización respectiva.

8.10 El contratista no podrá ceder a un tercero en todo o en parte el trabajo que se le ha asignado por contrato sin la previa evaluación y aprobación por el contratante. En todo acuerdo entre el contratista y un tercero se deberá asegurar que éste tenga acceso a la misma información que el contratante, en lo que respecta a la fabricación o análisis de productos.

8.11 El contratista debe abstenerse de llevar a cabo cualquier actividad que pueda disminuir la calidad del producto fabricado y/o analizado para el contratante.

El Contrato

8.12 Debe prepararse un contrato que especifique las responsabilidades del contratante y del contratista con relación a la fabricación y control del producto. Las partes del contrato que se refieran a aspectos técnicos del mismo deben ser redactadas por personas competentes que tengan conocimientos suficientes en tecnología y análisis farmacológicos y en las PAF. Las partes contratantes deben manifestar su mutua conformidad con todas las disposiciones relacionadas con la producción y el análisis, las cuales deben conformarse a la autorización de comercialización.

8.13 En el contrato se debe estipular la forma en que la persona responsable de autorizar la circulación del producto asegurará que el lote ha sido fabricado conforme a las exigencias de la autorización de comercialización y que ello ha sido comprobado.

8.14 En el contrato se debe estipular claramente quiénes son la(s) persona(s) responsable(s) de la adquisición, ensayo y expedición de los materiales; de la producción y control de calidad, incluyendo el control durante el procesado y del muestreo y análisis. En lo que respecta al análisis, debe establecerse en el contrato si el contratista habrá de obtener muestras dentro de las instalaciones del fabricante.

8.15 Los registros relacionados con la fabricación, análisis y distribución, como también las muestras de referencia, deben permanecer en manos del contratante o bien estar a su disposición. En caso que se reciban quejas o se alberguen sospechas de

que existen defectos en el producto, todo registro que guarde relación con la evaluación de la calidad del producto, debe estar especificado en los procedimientos del contratante relacionados con el retiro del producto del mercado por defectos de fabricación y deberá ser accesible para las partes contratantes.

8.16 En el contrato se debe describir el manejo de las materias primas y productos a granel, intermedios y acabados, en caso de que sean rechazados. Se debe describir asimismo el procesamiento de información, si por el análisis efectuado según contrato se demuestra que el producto analizado debe ser rechazado.

CAPÍTULO V

ESTUDIO COMPARATIVO ISO/BPM

General

La norma ISO 9001:2000 es una norma de sistemas de gestión de calidad y las Buenas Prácticas de Manufactura son normas orientadas al aseguramiento de la calidad de los productos farmacéuticos.

Gestión de Calidad

La norma BPM no incluye aspectos lo suficientemente definidos para la correcta gestión de la calidad; tales como especifica la ISO 9001:2000 en aspectos referidos a: enfoque al cliente, representante de la dirección, compromiso de la dirección a través de la política de la calidad, planificación de la calidad, comunicación interna y revisión por la dirección.

Las normas BPM cubren todas aquellas actividades del Proceso Productivo para lograr un Producto Terminado que cumpla sus especificaciones.

En las BPM el Sistema de Gestión de Calidad que maneja la ISO 9001:2000 se maneja bajo el enfoque de Aseguramiento de la Calidad, el cual cubre todas las actividades que interviene en la garantía de la calidad de los medicamentos en su apartado 1.1 correspondiente al principio.

La ISO 9001:2000 está enfocada a un sistema de procesos (enfoque de procesos) dirigido a la mejora continua en donde el cliente está involucrado tanto con los procesos productivos como administrativos dentro de la organización tal como se establece en la figura correspondiente al Modelo de un Sistema de Gestión de la Calidad basado en los procesos.

Se concluye del cuadro comparativo 6 que la norma BPM está enfocada al ámbito operativo característico de la producción, mientras que la norma ISO 9001:2000 va dirigido a la organización y administración del Sistema de Gestión de la Calidad con políticas a ser definidas para implantar dentro de la organización una Cultura de Calidad necesaria para el logro de la satisfacción del cliente.

Documentación

Para las BPM no es obligatorio el uso de un Manual de Calidad, siendo este documento vital en el desarrollo de las actividades para el mejoramiento continuo en lo que a Sistema de Gestión de la Calidad se refiere para así alcanzar la plena satisfacción del cliente.

El Manual de Calidad detalla las políticas, los objetivos y las metas de la Alta Dirección y además permite asegurar que se cumpla las etapas propias de la administración que son: a) planificar, b) organizar, c) dirigir y d) controlar.

El Manual de Calidad es el primer documento que lee el cliente, siendo la primera impresión de la organización reflejando el compromiso de la Dirección por la Calidad del Producto.

Control de los Documentos

La norma BPM al igual que la ISO 9001:2000 en su apartado 14.1 a la 14.9 especifica que se deben controlar los documentos, estableciendo para ello un procedimiento documentado que defina los controles necesarios a ser aplicados para: asegurar cambios, actualizar datos y promover la mejora del sistema.

La BPM en conjunto con la ISO 9001:2000 aclara que la documentación es importante y es parte esencial del sistema de Garantía de la Calidad (BPM) y Mejoramiento Continuo del Sistema de Gestión de la Calidad (ISO 9001:2000) siendo las generalidades de las BPM 14.2 a la 14.9 semejante al procedimiento de documentación que establece la ISO 9001:2000 en su apartado 4.2.3

Responsabilidad de la Calidad

La responsabilidad recae en la alta dirección tanto en la norma BPM como el la norma ISO 9001:2000 siendo para la primera más enfático en el compromiso que tiene la organización para con el consumidor o paciente mientras que en la segunda destaca el compromiso que tiene la dirección en el desarrollo e implementación del Sistema de Gestión de la Calidad así como su mejora continua.

La norma BPM hace énfasis en el desarrollo de un Sistema de Garantía de la Calidad de amplio alcance y correctamente aplicado, mientras que la ISO maneja el enfoque al cliente asegurándose que sus requisitos se determinan y se cumplen con el propósito de aumentar su satisfacción.

Gestión de los Recursos

Referente a la Gestión de los Recursos la BPM al igual que la ISO 9001:2000 destaca en cuanto a Recurso Humano la competencia y adiestramiento del personal en aquellas actividades que puedan afectar la calidad del producto destacándose que se debe contar con el suficiente personal calificado en la fabricación y control de medicamentos.

En cuanto a Infraestructura, la organización debe determinar y proporcionar los elementos necesarios para mantenerla según ISO 9001:2000 para las BPM la ubicación de las instalaciones es fundamental para mantener la seguridad y calidad en el desarrollo de las operaciones y las mismas influirán notoriamente en el Ambiente de Trabajo.

Realización del Producto

En cuanto a la realización del producto las BPM presenta una gran fortaleza con respecto a la ISO 9001:2000 ya que se especializa en el desarrollo de las especificaciones necesarias para llevar a cabo la elaboración de los medicamentos como parte de la Garantía de la Calidad exigiendo claridad en los procesos de fabricación. Las BPM abarca aspectos propios de la logística como son: almacenamiento y distribución del producto.

En lo que respecta a ISO 9001:2000 solo aclara que la organización es la encargada de llevar a cabo las actividades de planificación y desarrollo de los procesos necesarios para la realización del producto tomando en cuenta la política de Calidad en que se desarrollará el Sistema de Gestión de la Calidad.

Para la ISO 9001:2000 la comunicación con el cliente es fundamental como mecanismo de retroalimentación que influirá en la mejora continua del Sistema de Gestión de la Calidad. Para las BPM este aspecto no es relevante en la elaboración de los productos.

El proceso de Compra es fundamental tanto para la ISO 9001:2000 como para las BPM ya que especifica que la organización debe garantizar que el proveedor cumpla con los requisitos de compra especificados donde las BPM lo estudia a partir de la Auditoria de los Proveedores recayendo su aplicación al departamento de control de calidad y señalando que el mismo debe ser evaluado tomando en cuenta sus antecedentes y la naturaleza de los materiales requeridos.

En lo que refiere a la validación, para las BPM es un requisito de menor alcance comparado con la ISO 9001:2000. Las BPM exigen validar los procesos de producción (5.1) mientras que en la ISO abarca los procesos de producción y la prestación del servicio (7.5.2)

Para ambas normas se verifica el Control de los dispositivos de seguimiento y medición con el objeto de evidenciar la conformidad del producto con los requisitos determinado de acuerdo al apartado 7.6 de la ISO 9001:2000 y los apartado 12.5, 14.47 y 15.22 de las normas BPM.

Medición, Análisis y Mejora

Las BPM enfocan su medición, análisis y mejora al ámbito del Control de la Calidad en su apartado 16 a fin de que el producto cumpla con las especificaciones. El Control de la Calidad se ve reflejado en la aplicación de técnicas de muestreo, especificaciones, pruebas, procedimientos de la organización y autorización para llevar a cabo las pruebas pertinentes de medición, análisis y mejora del producto.

Las BPM, realizan la medición, el análisis y la mejora de los procesos productivos, mediante la realización de controles analíticos de las materias primas, materiales de envase y empaque, productos en proceso, intermedios, a granel y terminados; el ambiente de las áreas de producción , la higiene y la capacitación del personal; y adicionalmente la investigación de las desviaciones ocurridas durante los procesos, reprocesos, quejas, devoluciones y recolecciones, dejando sin ligar la evaluación completa del sistema de calidad.

La Norma ISO 9001:2000 requiere obligatoriamente el análisis de datos, para identificar adecuadamente las desviaciones y tomar las medidas preventivas y correctivas en el momento adecuado. En consecuencia, la coincidencia de las BPM con ISO 9001:2000, está relacionada con el control de los productos no conformes y la evaluación del sistema de producción.

Las auditorias de calidad es requisito indispensable en ambas normas pero la ISO 9001:2000 le da especial relevancia al entrenamiento de auditores internos situación que no se especifica en la normativa BPM.

Las auditorias en ISO 9001:2000 evalúa la gestión de la alta dirección en consecución de los resultados de calidad mientras que para las BPM las auditorias están enfocadas para verificar y evaluar el cumplimiento por parte del fabricante.

Todo lo anterior puede visualizarse en el siguiente cuadro comparativo:

Cuadro 2. Cuadro comparativo de los textos de las normas ISO –BPM

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
0 INTRODUCCIÓN	**CONSIDERACIONES GENERALES**
0.1 Generalidades	Los productos farmacéuticos autorizados deben ser producidos solamente por fabricantes registrados (que posean autorización de fabricación), cuyas actividades sean inspeccionadas regularmente por las autoridades nacionales. Esta guía de las Prácticas adecuadas de fabricación (PAF) deberá usarse como patrón indispensable en el cumplimiento de las condiciones exigidas por las PAF, lo cual constituye uno de los elementos esenciales del Sistema OMS de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional y como base para la evaluación de las solicitudes de autorización de fabricación y para la inspección de las instalaciones de producción. Dicha guía puede usarse también para la capacitación de funcionarios encargados de la inspección de medicamentos y la del personal de producción y control de la calidad en la industria farmacéutica. La Guía puede aplicarse a la producción en gran escala de medicamentos en su forma farmacéutica acabada, incluyendo los procesos en gran escala empleados en los hospitales y la preparación de materiales para ensayos clínicos. Las prácticas adecuadas detalladas más adelante deben ser tenidas en cuenta como guías generales[1] y pueden ser adaptadas a las necesidades individuales. No se pretende que la Primera y Segunda Partes de esta guía cubran todos los aspectos referentes a la producción de ingredientes farmacéuticos activos, para los cuales en la Sección 18 se describen los requisitos específicos. La Guía tampoco cubre aspectos de seguridad para el personal involucrado en la fabricación, ya que ello se rige por la legislación de cada país. No obstante, el fabricante es responsable de garantizar la seguridad de los trabajadores. Siempre que sea posible, deben emplearse las denominaciones comunes para las sustancias farmacéuticas designadas por la OMS, juntamente con los demás nombres designados.
La adopción de un sistema de gestión de la calidad debería ser una decisión estratégica de la organización. El diseño y la implementación del sistema de gestión de la calidad de una organización están influenciados por diferentes necesidades, objetivos particulares, los productos suministrados, los procesos empleados y el tamaño y estructura de la organización. No es el propósito de esta norma internacional proporcionar uniformidad en la estructura de los sistemas de gestión de la calidad o en la documentación. Los requisitos del sistema de gestión de la calidad especificados en esta norma internacional son complementarios a los requisitos para los productos. La información identificada como "NOTA" se presenta a modo de orientación para la comprensión o clarificación del requisito correspondiente. Esta norma internacional pueden ser utilizada partes internas y externas, incluyendo organismos de certificación, para evaluar la capacidad de la organización para cumplir los requisitos del cliente, los reglamentarios y los propios de la organización. En el desarrollo de esta norma internacional se han tenido en cuenta los principios de gestión de la calidad enunciados en las Normas ISO 9000 e ISO 9004.	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
0.2 Enfoque basado en procesos	
Esta norma internacional promueve la adopción de un enfoque basado en procesos cuando se desarrolla, implementa y mejora la eficacia de un sistema de gestión de la calidad, para aumentar la satisfacción del cliente mediante el cumplimiento de sus requisitos. Para que una organización funcione de manera eficaz, tiene que identificar y gestionar numerosas actividades relacionadas entre si. Una actividad que utiliza recursos, y que se gestiona con el fin de permitir que los elementos de entrada se transformen en resultados, se puede considerar como un proceso. Frecuentemente el resultado de un proceso constituye directamente el elemento de entrada del siguiente proceso. La aplicación de un sistema de procesos dentro de la organización, junto con la identificación e interacciones de estos procesos, así como su gestión, puede denominarse como "enfoque basado en procesos". Una ventaja del enfoque basado en procesos es el control continuo que proporciona sobre los vínculos entre los procesos individuales dentro del sistema de procesos, así como sobre su combinación e interacción.	
Un enfoque de este tipo, cuando se utiliza dentro de un sistema de gestión de la calidad, enfatiza la importancia de a) la comprensión y el cumplimiento de los requisitos, b) la necesidad de considerar los procesos en términos que aporten valor, c) la obtención de resultados del desempeño y eficacia del proceso, y d) la mejora continua de los procesos con base en mediciones objetivas. El modelo de un sistema de gestión de la calidad basado en procesos que se muestra en la figura l ilustra los vínculos entre los procesos presentados en los capítulos 4 a 8. Esta figura muestra que los clientes juegan un papel significativo para definir los requisitos como elementos de entrada. El seguimiento de la satisfacción del cliente requiere la evaluación de la información relativa a la percepción del cliente acerca de si la organización ha cumplido sus requisitos. El modelo mostrado en la figura l cubre todos los requisitos de esta norma internacional, pero no refleja los procesos de una forma detallada. NOTA - De manera adicional, puede aplicarse a	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
todos los procesos la metodología conocida como "Planificar-Hacer-Verificar-Actuar" (PHVA). PHV A puede describirse brevemente como: **Planificar:** establecer los objetivos y procesos necesarios para conseguir resultados de acuerdo con los requisitos del cliente y las políticas de la organización. **Hacer:** implementar los procesos. **Verificar:** realizar el seguimiento y la medición de los procesos y los productos respecto a las políticas, los objetivos y los requisitos para el producto, e informar sobre los resultados. **Actuar:** tomar acciones para mejorar continuamente el desempeño de los procesos.	
0.3 Relación con la Norma ISO 9004	
Las ediciones actuales de las Normas ISO 9001 e ISO 9004 se han desarrollado como un par coherente de normas para los sistemas de gestión de la calidad, las cuales han sido diseñadas para complementarse entre sí, pero que pueden utilizarse igualmente como documentos independientes. Aunque las dos normas tienen diferente objeto y campo de aplicación, tienen una estructura similar para facilitar su aplicación como un par coherente. La Norma ISO 9001 especifica los requisitos para un sistema de gestión de la calidad que pueden utilizarse para su aplicación interna por las organizaciones, para certificación o con fines contractuales. Se centra en la eficacia del sistema de gestión de la calidad para dar cumplimiento a los requisitos del cliente.	
La Norma ISO 9004 proporciona orientación sobre un rango más amplio de objetivos de un sistema de gestión de la calidad que la Norma ISO 9001, especialmente para la mejora continua del desempeño y de la eficiencia globales de la organización, así como de su eficacia. La Norma ISO 9004 se recomienda como una guía para aquellas organizaciones cuya alta dirección desee ir más allá de los requisitos de la Norma ISO 9001, persiguiendo la mejora continua del desempeño. Sin embargo, no tiene la intención de que sea utilizada con fines contractuales o de certificación.	
0.4 Compatibilidad con otros sistemas de gestión	
Esta Norma internacional se ha alineado con la Norma ISO 14001:1996, con la finalidad de aumentar la compatibilidad de las dos Normas en beneficio de la comunidad de usuarios. Esta Norma internacional no incluye requisitos	
Cuando se realicen exclusiones, no se podrá alegar conformidad con esta Norma internacional a menos que dichas exclusiones queden restringidas a los requisitos expresados en el capítulo 7 y que tales exclusiones no afecten a la capacidad o responsabilidad de la organización para proporcionar productos que cumplir con los requisitos del cliente y los reglamentarios aplicables.	En particular, rara vez se emplea la expresión "Sistema de Calidad", siendo "Garantía de la Calidad" la que generalmente abarca elementos tales como estructura organizativa, procedimientos y procesos. Los conceptos de Garantía de la Calidad, PAF y control de la calidad constituyen aspectos de la administración de la calidad que se

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	sola vez en respuesta a una determinada demanda o pedido. Un envío puede comprender uno o más envases o contenedores y puede incluir material proveniente de más de un lote. **Proceso Crítico** Proceso que puede causar variación en la calidad del producto farmacéutico. **Contaminación Cruzada** Contaminación de materia prima, producto intermedio o producto acabado, con otro material de partida o producto durante la producción. **Producto Acabado** Producto que ha sido sometido a todas las etapas de producción, incluyendo el envasado en el contenedor final y el etiquetado. **Control Durante el Procesado** Controles efectuados durante la producción con el fin de vigilar y, si fuere necesario, ajustar el proceso para asegurar que el producto se conforme a las especificaciones, El control del medio ambiente o del equipo puede también considerarse como parte del control durante el procesado. **Producto Intermedio** Material parcialmente procesado que debe someterse a otras etapas de la fabricación antes de que se convierta en producto a granel. **Parenterales de Gran Volumen** Soluciones estériles destinadas a la administración por vía parenteral, que tengan un volumen de 100 mL o más, en un solo contenedor de la forma farmacéutica acabada. **Fabricación** Todas las operaciones que incluyan la adquisición de materiales y productos, producción, control de la calidad, autorización de circulación, almacenamiento, embarque de productos acabados y los controles relacionados con estas operaciones. **Fabricante** Compañía que lleva a cabo al menos una de las etapas de la fabricación. **Autorización Para Comercializar** (licencia del producto, certificado de registro) Documento legal emitido por la autoridad competente en materia de reglamentación farmacéutica, que establece la composición y formulación detalladas del producto y las especificaciones de la farmacopea u otras especificaciones reconocidas de sus ingredientes y del producto final y que incluye detalles sobre envasado, etiquetado y

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	tiempo de conservación. **Fórmula Maestra** Documento (o conjunto de documentos) que especifique las materias primas con sus cantidades y materiales de envasado y que incluya una descripción de los procedimientos y precauciones que deben tomarse para producir una cantidad específica de un producto acabado, como también las instrucciones para el procesado y el control durante el procesado. **Registro Maestro** Documento o conjunto de documentos que sirven como base para la documentación del lote (registro de lote en blanco). **Envasado** Todas las operaciones, incluyendo las de llenado y etiquetado, a las que tiene que ser sometido un producto a granel para que se convierta en un producto acabado. El llenado estéril no sería considerado normalmente como parte del envasado, ya que se entiende por producto a granel el contenedor primario lleno, pero que aún no haya sido sometido al envasado final. **Material de Envasado** Cualquier material, incluyendo el material impreso, empleado en el envasado de un producto farmacéutico, excluyendo todo envase exterior utilizado para el transporte o embarque. Los materiales de envasado se consideran primarios cuando están destinadas a estar en contacto directo con el producto y secundarios cuando no lo están. **Producto Farmacéutico** Todo medicamento destinado al uso humano, o todo producto veterinario administrado a animales de los que se obtienen alimentos, presentado en su forma farmacéutica definitiva o como materia prima destinada a usarse en dicha forma farmacéutica, cuando está legalmente sujeto a inspección en el Estado Miembro exportador y en el Estado Miembro importador. **Instrucciones de Procesado** Véase la fórmula maestra. **Producción** Todas las operaciones involucradas en la preparación de un producto farmacéutico, desde la recepción de los materiales, a través del procesado y el envasado, hasta llegar al producto acabado. **Garantía de la Calidad** Véase la Primera Parte. **Control de la Calidad** Véase la Primera

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	Parte. **Cuarentena** Estado de las materias primas o de envasado, o materiales intermedios, o productos a granel o acabados, aislados por medios físicos o por otros medios eficaces, mientras se espera una decisión acerca de su autorización, rechazo o reprocesamiento. **Reconciliación** Comparación, con un margen de tolerancia por las variaciones normales, entre la cantidad del producto o materiales teóricamente producidos o empleados y la cantidad realmente producida o empleada. **Recuperación (o Mezcla)** Introducción, en forma total o parcial, de lotes anteriores (o de solventes redestilados y productos similares), que tengan la calidad exigida, en otro lote en una etapa definida del proceso de fabricación. **Reprocesado** Reelaboración de todo o parte de un lote de producto de calidad inaceptable en una etapa definida de la producción, de tal forma que su calidad se eleve hasta ser aceptable, por medio de una o más operaciones adicionales. **Producto Devuelto** Producto acabado enviado de vuelta al fabricante. **Especificaciones** Documento que describe detalladamente las condiciones que deben reunir los productos o materiales usados u obtenidos durante la fabricación. Las especificaciones sirven de base para la evaluación de la calidad. **Procedimiento de Operación Normalizado** Procedimiento escrito autorizado que contiene instrucciones para realizar operaciones que no necesariamente son específicas para un producto o material determinado, sino de naturaleza más general (por ejemplo: manejo, mantenimiento y limpieza de equipos; comprobación; limpieza de instalaciones y control ambiental; muestreo, e inspección). Algunos procedimientos de esta naturaleza pueden utilizarse como complemento de la documentación específica para un producto, sea ésta una documentación maestra o referente a la producción de lotes. **Materia Prima** Toda sustancia de calidad definida empleada en la fabricación de un producto farmacéutico, excluyendo los materiales de envasado. **Sistema** Patrón regulado de actividades y técnicas de acción recíproca, que se unen para

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	formar un todo organizado. **Comprobación** Acción documentada que demuestra que un procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema conduce a los resultados previstos.
4 SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD	**1. GARANTÍA DE LA CALIDAD**
4.1 Requisitos generales	**1.1 Principio** "Garantía de la Calidad" es un concepto muy amplio que abarca todos los aspectos que individual o colectivamente influyen en la calidad del producto. Es el conjunto de medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados. Por tanto, la Garantía de la Calidad incorpora las PAF y otros factores, incluyendo aquéllos que van más allá del alcance de esta Guía, tales como el diseño y la elaboración del producto.
La organización debe establecer, documentar, implementar y mantener un sistema de gestión de la calidad y mejorar continuamente su eficacia de acuerdo con los requisitos de esta Norma internacional. La organización debe a) identificar los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad y su aplicación a través de la organización (véase 1.2), b) determinar la secuencia e interacción de estos procesos, c) determinar los criterios y métodos necesarios para asegurarse de que tanto la operación como el control de estos procesos sean eficaces, d) asegurarse de la disponibilidad de recursos e información necesarios para apoyar la operación y el seguimiento de estos procesos, e) realizar el seguimiento, la medición y el análisis de estos procesos, e f) implementar las acciones necesarias para alcanzar los resultados planificados y la mejora continua de estos procesos La organización debe gestionar estos procesos de acuerdo con los requisitos de esta Norma internacional En los casos en que la organización opte por contratar externamente cualquier proceso que afecte la conformidad del producto con los requisitos, la organización debe asegurarse de controlar tales procesos. El control sobre dichos procesos contratados externamente debe estar identificado dentro del sistema de gestión de la calidad. NOTA - Los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad a los que se ha hecho referencia anteriormente deberían incluir los procesos para las actividades de gestión, la provisión de recursos, la realización del producto y las mediciones	
4.2 Requisitos de la documentación	**14. DOCUMENTACIÓN**
4.2.1 Generalidades	**14.1** Principio. La buena documentación es

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
La documentación del sistema de gestión de la calidad debe incluir a) declaraciones documentadas de una política de la calidad y de objetivos de la calidad, b) un manual de la calidad, c) los procedimientos documentados requeridos en esta norma internacional, d) los documentos necesitados por la organización para asegurarse de la eficaz planificación, operación y control de sus procesos, y e) los registros requeridos por esta norma internacional (véase 4.2.4). NOTA 1 - Cuando aparezca el término "procedimiento documentado" dentro de esta Norma internacional, significa que el procedimiento sea establecido, documentado, implementado y mantenido NOTA 2 - La extensión de la documentación del sistema de gestión de la calidad puede diferir de una organización a otra debido a a) el tamaño de la organización y el tipo de actividades; b) la complejidad de los procesos y sus interacciones, y c) la competencia del personal. NOTA 3 - La documentación puede estar en cualquier formato o tipo de medio	una parte esencial del sistema de garantía de la calidad y por tanto, debe estar relacionada con todos los aspectos de las PAF. Tiene por objeto definir las especificaciones de todos los materiales y métodos de fabricación e inspección; asegurar que todo el personal involucrado en la fabricación sepa lo que tiene que hacer y cuándo hacerlo; asegurar que todas las personas autorizadas posean toda la información necesaria para decidir acerca de la autorización de la venta de un lote de medicamentos y proporcionar a la auditoria los medios necesarios para investigar de la historia de un lote sospechoso de tener algún defecto. El diseño y la utilización de un documento dependen del fabricante. En algunos casos todos o algunos de los documentos mencionados a continuación podrán integrar un conjunto de documentos, pero por lo general permanecerán separados. **Generalidades** **14.2** Todos los documentos deben ser diseñados, revisados y distribuidos cuidadosamente. Deben cumplir con las exigencias pertinentes enunciadas en las autorizaciones de fabricación y comercialización.
4.2.3 Control de los documentos Los documentos requeridos por el sistema de gestión de la calidad deben controlarse. Los registros son un tipo especial de documento y deben controlarse de acuerdo con los requisitos citados en 4.2.4 Debe establecerse un procedimiento documentado que defina los controles necesarios para: a) aprobar los documentos en cuanto a su adecuación antes de su emisión, b) revisar y actualizar los documentos cuando sea necesario y aprobarlos nuevamente c) asegurarse de que se identifican los cambios y el estado de revisión actual de los documentos, d) asegurarse de que las versiones pertinentes de los documentos aplicables se encuentran disponibles en los puntos de uso, e) asegurarse de que los documentos permanecen legibles y fácilmente identificables,	**14.3** Los documentos deben ser aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas. Ningún documento debe modificarse sin autorización. **14.4** El contenido de los documentos debe estar libre de expresiones ambiguas: deben expresarse claramente el título, la naturaleza y el propósito. Deben redactarse en forma ordenada y deben ser fáciles de verificar. Las copias de los mismos deben ser claras y legibles. Los documentos de trabajo reproducidos a partir de los originales no deben contener errores originados en el proceso de reproducción. **14.5** Los documentos deben revisarse regularmente y mantenerse actualizados. Si se modifica un documento, se debe establecer un sistema por el cual se impida el uso accidental de documentos que ya hayan sido modificados. **14.6** Cuando en un documento deben

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
f) asegurarse de que se identifican los documentos de origen externo y se controla su distribución, y g) prevenir el uso no intencionado de documentos obsoletos, y aplicarles una identificación adecuada en el caso de que se mantengan por cualquier razón.	ingresarse datos, éstos deben ser claros, legibles, e indelebles. Debe haber suficiente espacio para el ingreso de todos los datos solicitados. **14.7** Si se modifica un documento, la modificación debe ser firmada y fechada y se debe poder leer la información original que ha sido modificada. En caso que sea apropiado, debe expresarse el motivo de la modificación. **14.8** Debe mantenerse un registro de todas las acciones efectuadas o completadas, de tal forma que se pueda tomar conocimiento de todas las actividades importantes relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticos. Todos los registros, incluyendo los referentes a los procedimientos normalizados de operación, se deben mantener por un año, como mínimo, después de la fecha de caducidad del producto acabado. **14.9** Está permitido registrar datos por medio de sistemas electrónicos de procesamiento de datos, o bien por sistemas fotográficos u otros medios confiables. Las fórmulas maestras y los procedimientos normalizados de operación detallados que se refieran al sistema en uso deben estar disponibles y debe verificarse la exactitud de los registros. Si la documentación se maneja a través de métodos de procesamiento de datos, sólo las personas autorizadas podrán ingresar nuevos datos a la computadora o modificar los existentes y se debe mantener un registro de las modificaciones y supresiones; para el acceso al sistema debe establecerse un santo y seña u otro medio de restringirlo y el ingreso de datos importantes debe verificarse independientemente. Los registros de lotes archivados electrónicamente deben ser protegidos mediante una grabación de reserva en cinta magnética, microfilm, impresos, u otros medios. Es especialmente importante que, durante el período de retención, pueda disponerse fácilmente de los datos pertinentes.
4.2.4 Control de los registros Los registros deben establecerse y mantenerse para proporcionar evidencia de la conformidad con los requisitos así como de la operación eficaz del sistema de gestión de la calidad. Los registros deben permanecer legibles, fácilmente identificables y recuperables. Debe establecerse un procedimiento documentado para definir los controles necesarios para la identificación, el almacenamiento, la protección, la recuperación, el tiempo de retención y la disposición de los registros	
5 RESPONSABILIDAD DE LA DIRECCIÓN **5.1 Compromiso de la dirección**	**1.3** El fabricante debe asumir la responsabilidad de la calidad de los productos

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
La alta dirección debe proporcionar evidencia de su compromiso con el desarrollo e implementación del sistema de gestión de la calidad, así como con la mejora continua de su eficacia. a) comunicando a la organización la importancia de satisfacer tanto los requisitos del cliente como los legales y reglamentarios, b) estableciendo la política de la calidad, c) asegurando que se establecen los objetivos de la calidad, d) llevando a cabo las revisiones por la dirección, y e) asegurando la disponibilidad de recursos.	farmacéuticos para asegurar que sean apropiados para el uso previsto, que reúnan los requisitos necesarios para autorizar su comercialización y que no sean riesgosos para el paciente, debido a su inocuidad, calidad o eficacia inadecuadas. Las principales autoridades administrativas son responsables del cumplimiento de este objetivo de calidad, con la participación activa y el compromiso de numerosos departamentos a todos los niveles dentro de la compañía, de los proveedores y de los distribuidores. Para que sea posible alcanzar el mencionado objetivo cualitativo, se debe contar con un sistema de garantía de la calidad de amplio alcance y correctamente aplicado, que incorpore las prácticas adecuadas de fabricación y de control de la calidad. Es preciso que sea plenamente documentado y que su eficacia sea controlada. Todas las partes del sistema de garantía de la calidad deben ser atendidas por personal competente y es necesario que se disponga de recintos, equipos e instalaciones adecuados.
5.2 Enfoque al cliente	
La alta dirección debe asegurarse de que los requisitos del cliente se determinan y se cumplen con el propósito de aumentar la satisfacción del cliente (véanse 7.2.1 y 8.2.1).	
5.3 Política de la calidad	
La alta dirección debe asegurarse de que la política de la calidad a) es adecuada al propósito de la organización, b) incluye un compromiso de cumplir con los requisitos y de mejorar continuamente la eficacia del sistema de gestión de la calidad, c) proporciona un marco de referencia para establecer y revisar los objetivos de la calidad, d) es comunicada y entendida dentro de la organización, y e) es revisada para su continua adecuación.	
5.4 Planificación	**1.2** El sistema de Garantía de la Calidad apropiado para la fabricación de productos farmacéuticos debe asegurar: a) que los productos farmacéuticos estén diseñados y elaborados de tal forma que se tengan en cuenta los requisitos de las PAF y otros códigos relacionados, tales como la práctica adecuada de laboratorio (PAL)[3] y la práctica clínica adecuada (PCL); b) que las operaciones de producción y control estén claramente especificadas por escrito y que se adopten los requisitos de las PAF; c) que las responsabilidades gerenciales estén claramente especificadas en las descripciones de trabajo; d) que se tomen las medidas necesarias para la fabricación, provisión y uso de materia prima y de envasado adecuados; e) que se efectúen todos los controles necesarios de las materias primas, productos intermedios y productos a granel, y otros
5.4.1 Objetivos de la calidad	
La alta dirección debe asegurarse de que los objetivos de la calidad, incluyendo aquéllos necesarios para cumplir los requisitos para el producto [véase 7.1 a)], se establecen en las funciones y niveles pertinentes dentro de la organización. Los objetivos de la calidad deben ser medibles y coherentes con la política de la calidad.	
5.4.2 Planificación del sistema de gestión de la calidad	
La alta dirección debe asegurarse de que a) la planificación del sistema de gestión de la calidad se realiza con el fin de cumplir los requisitos citados en 4.1, así como los objetivos de la calidad, y b) se mantiene la integridad del sistema de gestión de la calidad cuando se planifican e implementan cambios en éste.	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	controles, calibraciones, y comprobaciones durante el procesado; f) que el producto acabado sea procesado y controlado correctamente y de acuerdo con los procedimientos definidos; g) que los productos farmacéuticos no sean vendidos ni suministrados antes de que las personas autorizadas (véase también la sección 10.6) hayan certificado que cada lote de producción ha sido fabricado y controlado en concordancia con los requisitos establecidos por las autoridades encargadas de la comercialización y con otras reglamentaciones pertinentes a la producción, control y expedición de los productos farmacéuticos; h) que se hayan tomado medidas adecuadas para asegurar, en todo lo posible, que los productos farmacéuticos sean almacenados por el fabricante, distribuidos y subsiguientemente manejados de tal forma que la calidad se mantenga durante todo el periodo de actividad de dichos productos; i) que se establezca un procedimiento de auto-inspección y/o de auditoria de la calidad, mediante el cual se evalúe regularmente la eficacia y aplicabilidad del sistema de garantía de la calidad.
5.5 Responsabilidad, autoridad y comunicación	**1.3**
5.5.1 Responsabilidad y autoridad	**1.2c**
La alta dirección debe asegurarse de que las responsabilidades y autoridades están definidas y son comunicadas dentro de la organización.	
5.5.2 Representante de la dirección	
La alta dirección debe designar un miembro de la dirección quien, con independencia de otras responsabilidades, debe tener la responsabilidad y autoridad que incluya: a) asegurarse de que se establecen, implementan y mantienen los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad, b) informar a la alta dirección sobre el desempeño del sistema de gestión de la calidad y de cualquier necesidad de mejora, y c) asegurarse de que se promueva la toma de conciencia de los requisitos del cliente en todos los niveles de la organización. NOTA - La responsabilidad del representante de la dirección puede incluir relaciones con partes externas sobre asuntos relacionados con el sistema de gestión de la calidad.	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
5.5.3 Comunicación interna.	
La alta dirección debe asegurarse de que se establecen los procesos de comunicación apropiados dentro de la organización y de que la comunicación se efectúa considerando la eficacia del sistema de gestión de la calidad.	
5.6 Revisión por la dirección	
5.6.1 Generalidades	
La alta dirección debe, a intervalos planificados, revisar el sistema de gestión de la calidad de la organización, para asegurarse de su conveniencia, adecuación y eficacia continuas. La revisión debe incluir la evaluación de las oportunidades de mejora y la necesidad de efectuar cambios en el sistema de gestión de la calidad, incluyendo la política de la calidad y los objetivos de la calidad. Deben mantenerse registros de las revisiones por la dirección (véase 4.2.4).	
5.6.2 Información para la revisión	
La información de entrada para la revisión por la dirección debe incluir a) resultados de auditorias, b) retroalimentación del cliente, c) desempeño de los procesos y conformidad del producto, d) estado de las acciones correctivas y preventivas, e) acciones de seguimiento de revisiones por la dirección previas, f) cambios que podrían afectar al sistema de gestión de la calidad, y g) recomendaciones para la mejora.	
5.6.3 Resultados de la revisión	
Los resultados de la revisión por la dirección deben incluir todas las decisiones y acciones relacionadas con a) la mejora de la eficacia del sistema de gestión de la calidad y sus procesos; b) la mejora del producto en relación con los requisitos del cliente, y c) las necesidades de recursos.	
6 GESTIÓN DE LOS RECURSOS	
6.1 Provisión de recursos	
La organización debe determinar y proporcionar los recursos necesarios para: a) implementar y mantener el sistema de gestión de la calidad y mejorar continuamente su eficacia, y b) aumentar la satisfacción del cliente mediante el cumplimiento de sus requisitos.	
6.2 Recursos humanos	**10. PERSONAL**
6.2.1 Generalidades	**10.1 Principio.** El establecimiento y
El personal que realice trabajos que afecten a la	mantenimiento de un sistema de garantía de la

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
calidad del producto debe ser competente con base en la educación, formación, habilidades y experiencia apropiadas.	calidad adecuado, como también la apropiada fabricación y control de los medicamentos dependen de los recursos humanos. De ahí que se debe contar con suficiente personal calificado para que el fabricante pueda realizar las tareas de las cuales es responsable. Todas las personas involucradas deben comprender claramente sus responsabilidades, las cuales deben determinarse por escrito. Además deben conocer los principios de las PAF que les incumben.
6.2.2 Competencia, toma de conciencia y formación	**Generalidades**
La organización debe: a) determinar la competencia necesaria para el personal que realiza trabajos que afectan a la calidad del producto, b) proporcionar formación o tomar otras acciones para satisfacer dichas necesidades, c) evaluar la eficacia de las acciones tomadas, d) asegurarse de que su personal es consciente de la pertinencia e importancia de sus actividades y de cómo contribuyen al logro de los objetivos de la calidad, y e) mantener los registros apropiados de la educación, formación, habilidades y experiencia (véase 4.2.4).	**10.2** El fabricante debe contar con un número suficiente de empleados que posean la experiencia y las calificaciones adecuadas. Las responsabilidades encargadas a cada persona no deben ser tan numerosas como para constituir un riesgo para la calidad. **10.3** El fabricante debe preparar un organigrama y las tareas específicas de cada individuo deben definirse por escrito. Además, cada uno debe poseer la suficiente autoridad para cumplir con sus responsabilidades. Las respectivas tareas pueden ser delegadas, siempre que lo sean a personas idóneas. No debe haber vacíos ni superposiciones en las responsabilidades del personal en lo que respecta al cumplimiento de las PAF. **10.4** Todo el personal debe conocer los principios que rigen las PAF con relación a su trabajo, y debe recibir adiestramiento inicial y continuado para satisfacer sus necesidades laborales, incluyendo capacitación en cuestiones relacionadas con la higiene. Se debe motivar al personal para que se esfuerce en establecer y mantener normas de calidad adecuadas. **10.5** Deben adoptarse las medidas necesarias para impedir el ingreso de personas no autorizadas a las áreas de producción, almacenamiento y control de la calidad. El personal que no trabaja en dichas áreas no debe utilizarlas como pasillos para ir a otras áreas. **Capacitación** **10.11** El fabricante debe llevar a cabo la capacitación del personal sobre la base de un programa escrito preparado para todos los empleados cuyas responsabilidades incluyen

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	el ingreso a las áreas de producción o los laboratorios de control (incluyendo el personal técnico, de mantenimiento y de limpieza) y también para todos aquéllos cuyas actividades puedan influir en la calidad del producto. **10.12** Además de la capacitación básica acerca de la teoría y práctica de las PAF, el personal nuevo debe recibir capacitación adecuada a las responsabilidades que se le asigna. La capacitación debe ser continua y periódicamente debe evaluarse su efectividad. Los programas de capacitación deben estar al alcance de todo el personal y deben ser aprobados por el jefe de producción o el de control de la calidad, según corresponda. Asimismo, se debe llevar un registro de dichos programas. **10.13** Deben ofrecerse programas especiales de capacitación para el personal que trabaja en áreas donde existe peligro de contaminación, como por ejemplo, las áreas que deben permanecer limpias y aquéllas donde se manipulan materiales altamente activos, tóxicos y sensibles. **10.14** Durante las sesionas de capacitación deben discutirse cuidadosamente el concepto de garantía de la calidad y todas aquellas medidas que puedan elevar la comprensión y aplicación de dicho concepto.
6.3 Infraestructura	**11. INSTALACIONES**
La organización debe determinar, proporcionar y mantener la infraestructura necesaria para lograr la conformidad con los requisitos del producto. La infraestructura incluye, cuando sea aplicable: a) edificios, espacio de trabajo y servicios asociados, b) equipo para los procesos, (tanto hardware como software), y c) servicios de apoyo tales (como transporte o comunicación).	**11.1 Principio.** Las instalaciones deben ser ubicadas, designadas, construidas, adaptadas y mantenidas de tal forma que sean apropiadas para las operaciones que se realizarán en ellas. Es necesario que en su planificación y diseño se trate de reducir al mínimo el riesgo de error y de permitir una adecuada limpieza y mantenimiento del orden, a fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad y en general toda condición que pueda influir negativamente en la calidad de los productos. **Generalidades** **11.2** Las instalaciones deben estar ubicadas en un ambiente tal, que consideradas en conjunto con las medidas destinadas a proteger las operaciones de fabricación, ofrezcan el mínimo riesgo de contaminar materiales o

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	productos. **11.3** Las instalaciones usadas para la fabricación de productos farmacéuticos deben estar diseñadas y construidas para facilitar el saneamiento adecuado. **11.4** Las instalaciones deben mantenerse en buen estado de conservación y se debe asegurar que las operaciones de mantenimiento y reparación no pongan en peligro la calidad de los productos. Las instalaciones deben limpiarse adecuadamente y en caso necesario, desinfectarse de acuerdo a procedimientos detallados por escrito. **11.5** La provisión de electricidad y las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación deben ser tales que no influyan negativamente, ya sea directa o indirectamente, en los productos farmacéuticos durante su fabricación y almacenamiento, o en el funcionamiento apropiado de los equipos. **11.6** Las instalaciones deben ser diseñadas y equipadas de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra el ingreso de insectos y animales.
6.4 Ambiente de trabajo	**Ver 11.5**
La organización debe determinar y gestionar el ambiente de trabajo necesario para lograr la conformidad con los requisitos del producto.	
7 REALIZACIÓN DEL PRODUCTO	**2. PRÁCTICAS ADECUADAS DE FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS (BPM)**
7.1 Planificación de la realización del producto	**2.1** Dentro del concepto de Garantía de la Calidad, las prácticas adecuadas de fabricación constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen en forma uniforme y controlada, de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización. Las reglamentaciones que rigen las PAF tienen por objeto principal disminuir los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica que no pueden prevenirse completamente mediante el control definitivo de los productos. Esencialmente, tales riesgos son de dos tipos: contaminación cruzada (en particular, por contaminantes
La. organización debe planificar y desarrollar los procesos necesarios para la realización del producto. La planificación de la realización del producto debe ser coherente con los requisitos de los otros procesos del sistema de gestión de la calidad (véase 4.1). Durante la planificación de la realización del producto, la organización debe determinar, cuando sea apropiado, lo siguiente: a) los objetivos de la calidad y los requisitos para el producto; b) la necesidad de establecer procesos, documentos y de proporcionar recursos específicos para el producto;	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
c) las actividades requeridas de verificación, validación, seguimiento, inspección y ensayo/prueba específicas para el producto así como los criterios para la aceptación del mismo; d) los registros que sean necesarios para proporcionar evidencia de que los procesos de realización y el producto resultante cumplen los requisitos (véase 4.2.4). El resultado de esta planificación debe presentarse de forma adecuada para la metodología de operación de la organización. NOTA 1 - Un documento que especifica los procesos del sistema de gestión de la calidad (incluyendo los procesos de realización del producto) y los recursos que deben aplicarse a un producto, proyecto o contrato específico, puede denominarse como un plan de la calidad. NOTA 2 - La organización también puede aplicar los requisitos citados en 7.3 para el desarrollo de los procesos de realización del producto.	imprevistos) y confusión (causada por la colocación de etiquetas equivocadas en los envases). El texto de las PAF exige: a) que todos los procesos de fabricación se definan claramente, se revisen sistemáticamente a la luz de la experiencia y se compruebe que son el medio de fabricar productos farmacéuticos que tengan la calidad adecuada para cumplir con las especificaciones; b) que se comprueben las etapas críticas de los procesos de fabricación y todo cambio significativo que se haya introducido en dichos procesos; c) que se disponga de todos los medios necesarios, incluyendo los siguientes: i) personal adecuadamente calificado y capacitado; ii) infraestructura y espacio apropiados; iii) equipos y servicios adecuados; iv) materiales, envases y etiquetas correctos; v) procedimientos e instrucciones aprobados; vi) almacenamiento y transporte apropiado; y vii) personal, laboratorios y equipos adecuados para efectuar los controles durante el proceso de producción, bajo la responsabilidad de la gerencia de producción; d) que las instrucciones y procedimientos se redacten en un lenguaje claro e inequívoco, que sea específicamente aplicable a los medios de producción disponibles; e) que los operadores estén capacitados para efectuar correctamente los procedimientos; f) que se mantengan registros (en forma manual o por medio de aparatos de registro) durante la fabricación, para demostrar que todas las operaciones exigidas por los procedimientos e instrucciones definidas han sido en realidad efectuados y que la cantidad y calidad del producto son las previstas; cualquier desviación significativa debe registrarse e investigarse exhaustivamente; g) que los registros referentes a la fabricación y distribución, los cuales permiten averiguar la historia completa de un lote, se mantengan de tal forma que sean completos y accesibles;

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	h) que el almacenamiento y distribución de los productos sean adecuados para reducir al mínimo cualquier riesgo de disminución de la calidad; i) que se establezca un sistema que haga posible el retiro de cualquier producto, sea en la etapa de suministro o de venta; j) que se estudie toda queja contra un producto ya comercializado, como también que se investiguen las causas de los defectos de calidad y se adopten medidas apropiadas con respecto a los productos defectuosos para prevenir que los defectos se repitan. [3] Este es un código que rige el ensayo de sustancias químicas con el fin de obtener datos acerca de sus propiedades y asegurar su inocuidad para el ser humano y para el medio ambiente. Difiere de la descripción de las "Prácticas adecuadas de laboratorio en los laboratorios de control gubernamentales" contenida en el 30_ Informe del Comité de Expertos de la OMS sobre Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas (Serie de Informes Técnicos de la OMS. N_ 748, 1987, Anexo 1).
7.2 Procesos relacionados con el cliente	
7.2.1 Determinación de los requisitos relacionados con el producto	**Especificaciones y Procedimientos de Prueba**
La organización debe determinar a) los requisitos especificados por el cliente, incluyendo los requisitos para las actividades de entrega y las posteriores a la misma, b) los requisitos no establecidos por el cliente pero necesarios para el uso especificado o para el uso previsto, cuando sea conocido, c) los requisitos legales y reglamentarios relacionados con el producto, y d) cualquier requisito adicional determinado por la organización.	**14.13** Los procedimientos de prueba descritos en los documentos deben ser comprobados en el contexto de las instalaciones disponibles antes de que sean adoptados para las pruebas correspondientes. **14.14** Deben establecerse especificaciones adecuadamente autorizadas y fechadas, incluyendo pruebas de identidad, contenido, pureza y calidad, tanto para las materias primas y de envasado como para los productos acabados; cuando sea apropiado, se establecerán también especificaciones para los productos intermedios o a granel. Deben incluirse también especificaciones para agua, disolventes y reactivos (ácidos y bases, por ejemplo) usados en la producción. **14.15** Cada especificación debe ser aprobada y mantenida por la unidad de control de la calidad. En las secciones 14.18-14.21 se hace referencia a las especificaciones para las materias primas, intermedios, y productos a granel y acabados.

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	14.16 Tal vez sea necesario efectuar revisiones periódicas de las especificaciones para estar de acuerdo con las nuevas ediciones de la farmacopea del país u otros compendios oficiales. **14.17** En el laboratorio de control de la calidad deben estar a disposición farmacopeas, patrones de referencia, espectros de referencia, y otros materiales de referencia. **Especificaciones para las Materias Primas y de Envasado** **14.18** Las especificaciones para las materias primas y primarios, o para los materiales de envasado impresos, deben contener, cuando sea pertinente, una descripción de los materiales, incluyendo: a) el nombre designado (la denominación común internacional, cuando corresponda) y el código de referencia interna; b) la referencia, si la hubiere, a una monografía de la farmacopea, y c) normas de calidad y cantidad, con los límites de aceptación. Según las prácticas de la compañía, pueden agregarse otros datos a las especificaciones, tales como: a) datos referentes al proveedor y al productor original de los materiales; b) una muestra de los materiales impresos; c) instrucciones para el muestreo y las pruebas, o una referencia a los procedimientos; d) condiciones de almacenamiento y precauciones que deben tomarse; e) el tiempo máximo de almacenamiento permitido antes de un nuevo examen. Los materiales de envasado deben conformarse a las especificaciones, destacando la importancia de que dichos materiales sean compatibles con el producto farmacéutico que contienen. Los materiales deben examinarse para verificar si no tienen defectos importantes, como también si las marcas que los identifican son correctas. **14.19** En los documentos que describen los procedimientos de prueba se debe indicar la frecuencia exigida para la revaloración de cada una de las materias primas, según lo determine su estabilidad. **Especificaciones para Productos Intermedios y a Granel**

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	14.20 Se debe contar con especificaciones para los productos intermedios y a granel en caso de que éstos sean adquiridos o expedidos, o si los datos obtenidos de los productos intermedios se utilizan en la evaluación del producto final. Dichas especificaciones deben ser similares a las especificaciones para las materias primas o para los productos acabados, como corresponda. **Especificaciones para Productos Acabados** **14.21** Las especificaciones para productos acabados deben incluir: a) el nombre designado del producto y el código de referencia, si corresponde; b) el(los) nombre(s) designado(s) del(los) ingrediente(s) activo(s) (y si corresponde, la(s) denominación(es) común(es) internacional(es)); c) La fórmula o una referencia a la fórmula; d) Una descripción de la forma farmacéutica y detalles del envase; e) Instrucciones para efectuar el muestreo y las pruebas, o una referencia a estos procedimientos; f) Las normas de calidad y de cantidad, con los límites de aceptabilidad; g) condiciones de almacenamiento y precauciones cuando sea aplicable. h) Tiempo de vida útil.
7.2.2 Revisión de los requisitos relacionados con el producto.	**8. PRODUCCIÓN Y ANÁLISIS POR CONTRATO**
La organización debe revisar los requisitos relacionados con el producto. Esta revisión debe efectuarse antes de que la organización se comprometa a proporcionar un producto al cliente (por ejemplo envío de ofertas, aceptación de contratos o pedidos, aceptación de cambios en los contratos o pedidos) y debe asegurarse de que a) están definidos los requisitos del producto b) están resueltas las diferencias existentes entre los requisitos del contrato o pedido y los expresados previamente, y c) la organización tiene la capacidad para cumplir con los requisitos definidos. Deben mantenerse registros de los resultados de la revisión y de las acciones originadas por la misma (véase 4.2.4). Cuando el cliente no proporcione una declaración documentada de los requisitos, la organización debe confirmar los requisitos del cliente antes de la	**8.1 Principio.** La producción y el análisis por contrato deben ser definidos, mutuamente acordados y controlados, con el fin de evitar malentendidos que puedan dar como resultado que un producto, trabajo o análisis sean de calidad insuficiente. Debe existir un contrato escrito entre el contratante y el contratista, el cual estipule claramente las obligaciones de cada una de las partes. En el contrato debe establecerse claramente la forma en que la persona encargada de autorizar la circulación de cada lote de productos destinados a la venta o de expedir el certificado de análisis, debe cumplir plenamente con sus responsabilidades. **Generalidades** **8.2** Todas las gestiones relacionadas con la fabricación y análisis contractuales, incluyendo cualquier cambio propuesto en las

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
aceptación. Cuando se cambien los requisitos del producto, la organización debe asegurarse de que la documentación pertinente sea modificada y de que el personal correspondiente sea consciente de los requisitos modificados. NOTA - En algunas situaciones, tales como las ventas por Internet, no resulta práctico efectuar una revisión formal de cada pedido. En su lugar, la revisión puede cubrir la información pertinente del producto, como son los catálogos o el material publicitario.	disposiciones técnicas o de otra índole, deben conformarse a la autorización de comercialización referente al producto en cuestión. 8.3 Se debe contar con un contrato escrito que abarque la fabricación y/o análisis de productos, como también toda gestión técnica relacionada con éstos. 8.4 El contrato debe permitir que el contratante someta a auditoría las instalaciones del contratista. 8.5 En el caso del análisis por contrato, la persona autorizada es la responsable de dar la aprobación final antes de que se autorice la circulación del producto. **El Contratante** **8.6** El contratante es responsable de evaluar si el contratista es suficientemente competente para efectuar debidamente el trabajo o las pruebas requeridas y de asegurar, por medio del contrato, que se cumplan las PAF descritas en esta guía. **8.7** El contratante habrá de facilitar al contratista toda la información necesaria para llevar a cabo correctamente todas las operaciones previstas en el contrato, conforme a la autorización de comercialización y a cualesquiera otros requisitos legales. El contratante debe asegurarse de que el contratista tiene pleno conocimiento de todos los problemas, relacionados con el producto, el trabajo y las pruebas, que pudieren poner en peligro las instalaciones, equipos, personal, otros materiales u otros productos. **8.8** El contratante debe asegurarse de que todos los productos procesados y los materiales entregados por el contratista se conformen a todas las especificaciones correspondientes o bien que la comercialización del producto haya sido aprobada por la(s) persona(s) autorizada(s). **El Contratista** **8.9** El contratista debe contar con instalaciones, equipos, conocimientos, y experiencia suficientes para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo que le asigne el contratante. Para que un fabricante pueda llevar a cabo la fabricación contractual de productos, debe contar con la autorización respectiva. **8.10** El contratista no podrá ceder a un tercero

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	en todo o en parte el trabajo que se le ha asignado por contrato sin la previa evaluación y aprobación por el contratante. En todo acuerdo entre el contratista y un tercero se deberá asegurar que éste tenga acceso a la misma información que el contratante, en lo que respecta a la fabricación o análisis de productos. **8.11** El contratista debe abstenerse de llevar a cabo cualquier actividad que pueda disminuir la calidad del producto fabricado y/o analizado para el contratante. **El Contrato** **8.12** Debe prepararse un contrato que especifique las responsabilidades del contratante y del contratista con relación a la fabricación y control del producto. Las partes del contrato que se refieran a aspectos técnicos del mismo deben ser redactadas por personas competentes que tengan conocimientos suficientes en tecnología y análisis farmacológicos y en las PAF. Las partes contratantes deben manifestar su mutua conformidad con todas las disposiciones relacionadas con la producción y el análisis, las cuales deben conformarse a la autorización de comercialización. **8.13** En el contrato se debe estipular la forma en que la persona responsable de autorizar la circulación del producto asegurará que el lote ha sido fabricado conforme a las exigencias de la autorización de comercialización y que ello ha sido comprobado. **8.14** En el contrato se debe estipular claramente quiénes son la(s) persona(s) responsable(s) de la adquisición, ensayo y expedición de los materiales; de la producción y control de calidad, incluyendo el control durante el procesado y del muestreo y análisis. En lo que respecta al análisis, debe establecerse en el contrato si el contratista habrá de obtener muestras dentro de las instalaciones del fabricante. **8.15** Los registros relacionados con la fabricación, análisis y distribución, como también las muestras de referencia, deben permanecer en manos del contratante o bien estar a su disposición. En caso que se reciban quejas o se alberguen sospechas de que existen defectos en el producto, todo registro que guarde relación con la evaluación de la

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	calidad del producto, debe estar especificado en los procedimientos del contratante relacionados con el retiro del producto del mercado por defectos de fabricación y deberá ser accesible para las partes contratantes. **8.16** En el contrato se debe describir el manejo de las materias primas y productos a granel, intermedios y acabados, en caso de que sean rechazados. Se debe describir asimismo el procesamiento de información, si por el análisis efectuado según contrato se demuestra que el producto analizado debe ser rechazado.
7.2.3 Comunicación con el cliente	
La organización debe determinar e implementar disposiciones eficaces para la comunicación con los clientes, relativas a a) la información sobre el producto, b) las consultas, contratos o atención de pedidos, incluyendo las modificaciones, y c) la retroalimentación del cliente, incluyendo sus quejas.	
7.3 Diseño y desarrollo	**1**
7.3.1 Planificación del diseño y desarrollo	**1.2a**
La organización debe planificar y controlar el diseño y desarrollo del producto Durante la planificación del diseño y desarrollo la organización debe determinar a) las etapas del diseño y desarrollo, b) la revisión, verificación y validación, apropiadas para cada etapa del diseño y desarrollo, y c) las responsabilidades y autoridades para el diseño y desarrollo. La organización debe gestionar las interfaces entre los diferentes grupos involucrados en el diseño y desarrollo para asegurarse de una comunicación eficaz y una clara asignación de responsabilidades. Los resultados de la planificación deben actualizarse, según sea apropiado, a medida que progresa el diseño y desarrollo.	
7.3.2 Elementos de entrada para el diseño y desarrollo	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
Deben determinarse los elementos de entrada relacionados con los requisitos del producto y mantenerse registros (véase 4.2.4). Estos elementos de entrada deben incluir: a) los requisitos funcionales y de desempeño, b) los requisitos legales y reglamentarios aplicables, c) la información proveniente de diseños previos similares, cuando sea aplicable, y d) cualquier otro requisito esencial para el diseño y desarrollo. Estos elementos deben revisarse para verificar su adecuación. Los requisitos deben estar completos, sin ambigüedades y no deben ser contradictorios.	
7.3.3 Resultados del diseño y desarrollo.	
Los resultados del diseño y desarrollo deben proporcionarse de tal manera que permitan la verificación respecto a los elementos de entrada para el diseño y desarrollo, y deben aprobarse antes de su liberación. Los resultados del diseño y desarrollo deben a) cumplir los requisitos de los elementos de entrada para el diseño y desarrollo, b) proporcionar información apropiada para la compra, la producción y la prestación del servicio, c) contener o hacer referencia a los criterios de aceptación del producto, y d) especificar las características del producto que son esenciales para el uso seguro y correcto.	
7.3.4 Revisión del diseño. y desarrollo..	
En las etapas adecuadas, deben realizarse revisiones sistemáticas del diseño y desarrollo de acuerdo con lo planificado (véase 7.3.1) a) evaluar la capacidad de los resultados de diseño y desarrollo para cumplir los requisitos, e b) identificar cualquier problema y proponer las acciones necesarias. Los participantes en dichas revisiones deben incluir representantes de las funciones relacionadas con la(s) etapa(s) de diseño y desarrollo que se está(n) revisando. Deben mantenerse registros de los resultados de las revisiones y de cualquier acción necesaria (véase 4.2.4).	
7.3.5 Verificación del diseño. y desarrollo	
Se debe realizar la verificación, de acuerdo con lo planificado (véase 7.3.1), para asegurarse de que los resultados del diseño y desarrollo cumplen los requisitos de los elementos de entrada del diseño y desarrollo. Deben mantenerse registros de los resultados de la verificación y de cualquier acción que sea necesaria (véase 4.2.4)	
7.3.6 Validación del diseño. y desarrollo..	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
Se debe realizar la validación del diseño y desarrollo de acuerdo con lo planificado (véase 7.3.1) para asegurarse de que el producto resultante es capaz de satisfacer los requisitos para su aplicación especificada o uso previsto, cuando sea conocido Siempre que sea factible, la validación debe completarse antes de la entrega o implementación del producto. Deben mantenerse registros de los resultados de la validación y de cualquier acción que sea necesaria (véase 4.2.4).	
7.3.7 Control de los cambios del diseño. y desarrollo.	
Los cambios del diseño y desarrollo deben identificarse y deben mantenerse registros. Los cambios deben revisarse, verificarse y validarse, según sea apropiado, y aprobarse antes de su implementación. La revisión de los cambios del diseño y desarrollo debe incluir la evaluación del efecto de los cambios en las partes constitutivas y en el producto ya entregado. Deben mantenerse registros de los resultados de la revisión de los cambios y de cualquier acción que sea necesaria (véase 4.2.4).	
7.4 Compras	
7.4.1 Proceso de compras	
La organización debe asegurarse de que el producto adquirido cumple los requisitos de compra especificados. El tipo y alcance del control aplicado al proveedor y al producto adquirido debe depender del impacto del producto adquirido en la posterior realización del producto o sobre el producto final. La organización debe evaluar y seleccionar los proveedores en función de su capacidad para suministrar productos de acuerdo con los requisitos de la organización. Deben establecerse los criterios para la selección, la evaluación y la reevaluación. Deben mantenerse los registros de los resultados de las evaluaciones y de cualquier acción necesaria que se derive de las mismas (véase 4.2.4).	**Auditoria de los Proveedores** **9.8** En el departamento de control de la calidad y en otros departamentos pertinentes recaerá la responsabilidad de la aprobación de los proveedores a quienes se pueda confiar la responsabilidad de proveer materias primas y de envasado que reúnan las especificaciones establecidas. **9.9** Antes de que un proveedor sea aprobado e incluido en las especificaciones, debe ser evaluado. En esta evaluación se deben tener en cuenta los antecedentes del proveedor y la naturaleza de los materiales requeridos. Si es necesaria una auditoria, en ella debe determinarse la capacidad del proveedor de cumplir con las normas de las PAF con respecto a los ingredientes farmacéuticos activos (véase la sección 18). **Materias Primas**[5] **13.4** La adquisición de las materias primas es una operación importante que debe involucrar a personal que posea conocimientos profundos acerca de los productos y sus proveedores. **13.5** Las materias primas deben adquirirse solamente de los proveedores que figuran en

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	la especificación respectiva, y siempre que sea posible, directamente del productor. Se recomienda que el tema de las especificaciones establecidas por el fabricante para los materiales de partida sea discutido por éste con los proveedores. Es conveniente que el fabricante y los proveedores deliberen acerca de todos los aspectos de la producción y del control de materias primas, incluyendo la manipulación, etiquetado, requisitos de envasado, como también los procedimientos que deben observarse en caso de queja o rechazo. [5] Véase también la Sección 18 de la Tercera Parte.
7.4.2 Información de las compras	
La información de las compras debe describir el producto a comprar, incluyendo, cuando sea apropiado a) requisitos para la aprobación del producto, procedimientos, procesos y equipos, b) requisitos para la calificación del personal, y c) requisitos del sistema de gestión de la calidad. La organización debe asegurarse de la adecuación de los requisitos de compra especificados antes de comunicárselos al proveedor.	
7.4.3 Verificación de los productos comprados.	**13.6** En cada envío se deben revisar los contenedores para comprobar que el envase y el sello no hayan sido alterados y que haya concordancia entre el pedido, la nota de envío y las etiquetas del proveedor. **13.7** Se deben revisar todos los materiales recibidos, para asegurar que el envío corresponda al pedido. Los contenedores deben limpiarse si fuere necesario y deben incluirse los datos correspondientes en las etiquetas. **13.8** Cualquier daño en los contenedores u otro problema que pueda influir negativamente en la calidad de un producto debe registrarse y comunicarse al departamento de control de calidad para su debida investigación. **13.9** Si un envío de materiales está compuesto de diversos lotes, cada lote debe considerarse independientemente para el muestreo, ensayo y autorización.
La organización debe establecer e implementar la inspección u otras actividades necesarias para asegurarse de que el producto comprado cumple los requisitos de compra especificados Cuando la organización o su cliente quieran llevar a cabo la verificación en las instalaciones del proveedor, la organización debe establecer en la información de compra las disposiciones para la verificación pretendida y el método para la liberación del producto.	
7.5 Producción y prestación del servicio	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
7.5.1 Control de la producción y de la prestación del servicio.	**15. Buenas Prácticas de Producción** [1] **15.1** Principio. De Conformidad con las autorizaciones de fabricación y comercialización, en las operaciones de producción se deben cumplir procedimientos claramente definidos, con el objeto de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad exigidas. **Generalidades** 15.2 Todas las operaciones de manejo de materiales y productos, tales como cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, despacho, procesado, envasado y distribución, deben efectuarse de conformidad con procedimientos o instrucciones escritas y cuando sea necesario se registren.
La organización debe planificar y llevar a cabo la producción y la prestación del servicio bajo condiciones controladas. Las condiciones controladas deben incluir, cuando sea aplicable a) la disponibilidad de información que describa las características del producto, b) la disponibilidad de instrucciones de trabajo, cuando sea necesario, c) el uso del equipo apropiado, d) la disponibilidad y uso de dispositivos de seguimiento y medición, e) la implementación del seguimiento y de la medición, y f) la implementación de actividades de liberación, entrega y posteriores a la entrega.	[1] Para la fabricación de productos estériles, véase la sección 17 de la tercera parte. Para la fabricación de ingredientes farmacéuticos activos (sustancias farmacéuticas a granel), véase la sección 18 de la tercera parte. **14.22** La fórmula maestra autorizada deberá existir para cada producto y tamaño de lote que vaya a ser fabricado. **14.27** Antes de comenzar una operación de procesado, se debe verificar si los equipos y el lugar de trabajo están libres de productos, documentos, o materiales correspondientes al proceso anterior, que ya no se requieren para el proceso que está por iniciarse y que los equipos estén limpios y preparados para el uso. Dicha verificación debe registrarse. **Control Durante el Procesado** **16.12** Deben mantenerse registros de los controles efectuados durante el procesado, los cuales formarán parte de los registros de los lotes (véase la sección 15.2)
	Productos acabados **16.13** Antes de La autorización de cada lote de productos farmacéuticos, deben determinarse debidamente en el laboratorio que dicho lote se conforma a las especificaciones establecidas para los productos acabados.
7.5.2 Validación de los procesos de la producción y de la prestación del servicio	**5. VALIDACIÓN** **5.1** Los estudios de validación constituyen

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
La organización debe validar aquellos procesos de producción y de prestación del servicio donde los productos resultantes no puedan verificarse mediante actividades de seguimiento o medición posteriores. Esto incluye a cualquier proceso en el que las deficiencias se hagan aparentes únicamente después de que el producto esté siendo utilizado o se haya prestado el servicio. La validación debe demostrar la capacidad de estos procesos para alcanzar los resultados planificados La organización debe establecer las disposiciones para estos procesos, incluyendo, cuando sea aplicable a) los criterios definidos para la revisión y aprobación de los procesos, b) la aprobación de equipos y calificación del personal, c) el uso de métodos y procedimientos específicos, d) los requisitos de los registros (véase 4.2.4), y e) la revalidación	una parte esencial de las PAF y deben efectuarse conforme a protocolos definidos de antemano. Debe prepararse y archivarse un informe escrito que resuma los resultados y las conclusiones registrados. Deben establecerse procesos y procedimientos sobre la base de un estudio de validación, los cuales se sometan periódicamente a una revalidación para asegurar que con ellos se puedan seguir obteniendo los resultados deseados. Se debe prestar especial atención a la validación de los procedimientos de procesado, pruebas y limpieza. **Validación del Proceso** **5.2** Los procesos de importancia crítica deben validarse prospectiva y retrospectivamente. **5.3** Siempre que se adopte una fórmula o método de preparación, se deben tomar medidas para demostrar que son adecuados para el procesado habitualmente empleado. Debe demostrarse que el proceso definido, utilizando los materiales y equipos especificados, da como resultado un producto que uniformemente posee l calidad exigida. **5.4** Se debe validar toda modificación importante del proceso de fabricación, incluyendo cualquier cambio en equipos o materiales que puedan influir en la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso.
7.5.3 Identificación y trazabilidad. Cuando sea apropiado, la organización debe identificar el producto por medios adecuados, a través de toda la realización del producto La organización debe identificar el estado del producto con respecto a los requisitos de seguimiento y medición Cuando la trazabilidad sea un requisito, la organización debe controlar y registrar la identificación única del producto (véase 4.2.4). NOTA - En algunos sectores industriales, la gestión de la configuración es un medio para mantener la identificación y la trazabilidad.	**14.38** Debe establecerse un procedimiento normalizado de operación que incluya los detalles del sistema de numeración de lotes, con el objeto de asegurar que cada lote de producto intermedio, a granel, o acabado se identifique con un número de lote específico. **14.39** Los procedimientos normalizados de operaciones para la numeración de los lotes que se apliquen a la etapa de procesado y a la etapa respectiva de envasado deben estar relacionados entre sí. **14.40** Al establecer un procedimiento normalizado de operación para la numeración de los lotes se debe asegurar que no se repitan los mismos números de lotes; esto se aplica también al reprocesado. **14.41** La asignación de números a los lotes debe registrarse inmediatamente, en un libro diario de operaciones, por ejemplo. En el registro debe incluirse la fecha de asignación.
7.5.4 Propiedad del cliente	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
La organización debe cuidar los bienes que son propiedad del cliente mientras estén bajo el control de la organización o estén siendo utilizados por la misma. La organización debe identificar, verificar, proteger y salvaguardar los bienes que son propiedad del cliente suministrados para su utilización o incorporación dentro del producto. Cualquier bien que sea propiedad del cliente que se pierda, deteriore o que de algún otro modo se considere inadecuado para su uso debe ser registrado (véase 4.2.4) y comunicado al cliente NOTA - La propiedad del cliente puede incluir la propiedad intelectual	
7.5.5 Preservación del producto	**1.2h**
La organización debe preservar la conformidad del producto durante el proceso interno y la entrega al destino previsto. Esta preservación debe incluir la identificación, manipulación, embalaje, almacenamiento y protección. La preservación debe aplicarse también, a las partes constitutivas de un producto	
7.6 Control de los dispositivos de seguimiento y de medición	
La organización debe determinar el seguimiento y la medición a realizar, y los dispositivos de medición y seguimiento necesarios para proporcionar la evidencia de la conformidad del producto con los requisitos determinados (véase 7.2.1). La organización debe establecer procesos para asegurarse de que el seguimiento y medición pueden realizarse y se realizan de una manera coherente con los requisitos de seguimiento y medición. Cuando sea necesario asegurarse de la validez de los resultados, el equipo de medición debe: a) calibrarse o verificarse a intervalos especificados o antes de su utilización, comparado con patrones de medición trazables a patrones de medición nacionales o internacionales; cuando no existan tales patrones debe registrarse la base utilizada para la calibración o la verificación; b) ajustarse o reajustarse según sea necesario; c) identificarse para poder determinar el estado de calibración; d) protegerse contra ajustes que pudieran invalidar el resultado de la medición; protegerse contra los daños y el deterioro durante la manipulación, el mantenimiento y el almacenamiento.	**12.5** Para llevar a cabo las operaciones de producción y control se debe contar con balanzas y otros equipos de medición, dotados del alcance y precisión adecuados, los cuales deben ser calibrados conforme a un cronograma fijo. **14.47** Debe mantenerse libros diarios de operaciones con los equipos importantes e indispensables y en ellos deben registrarse, como sea apropiado, las comprobaciones, calibraciones, mantenimiento, limpieza o reparaciones, incluyendo fechas e identidad de las personas que lleven a cabo esas operaciones. **15.22** Los equipos e instrumentos de medición, pasaje, registro y control deben someterse a servicios de mantenimiento y calibración a intervalos preestablecidos y debe mantenerse un registro de estas operaciones. Para asegurar el funcionamiento satisfactorio de los instrumentos, éstos deben ser controlados diariamente o antes de su empleo en análisis. Deben indicarse claramente las fechas en que se efectúan los trabajos de mantenimiento, calibración y fechas una recalibración.

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
Además, la organización debe evaluar y registrar la validez de los resultados de las mediciones anteriores cuando se detecte que el equipo no está conforme con los requisitos. La organización debe tomar las acciones apropiadas sobre el equipo y sobre cualquier producto afectado. Deben mantenerse registros de los resultados de la calibración y la verificación (véase 4.2.4). Debe confirmarse la capacidad de los programas informáticos para satisfacer su aplicación prevista cuando éstos se utilicen en las actividades de seguimiento y medición de los requisitos especificados. Esto debe llevarse a cabo antes de iniciar su utilización y confirmarse de nuevo cuando sea necesario.	
8 MEDICIÓN, ANÁLISIS Y MEJORA	**16. Buenas Prácticas en el Control de la Calidad** **16.1 Principio.** En el control de la calidad se encuentran involucrados el muestreo, las especificaciones, y las pruebas, como también los procedimientos de organización, documentación y autorización que aseguren que se lleven a cabo todas las pruebas pertinentes, y que no se autorice el uso de materiales ni el despacho de productos para su venta o provisión, sin que se haya establecido que su calidad es satisfactoria. El control de la calidad no se limita a las operaciones del laboratorio, sino que debe estar involucrado en todas las decisiones vinculadas con la calidad del producto. Se considera fundamental que el control de la calidad sea independiente de la producción [1]. **Control de Materias Primas, y de Productos Intermedios, A Granel, y Acabados** **16.2** En todas las pruebas deben cumplirse las instrucciones dadas en el procedimiento escrito para cada materia o producto. El resultado debe ser verificado por el supervisor antes de que el material o producto sea autorizado o rechazado.
8.1 Generalidades La organización debe planificar e implementar los procesos de seguimiento, medición, análisis y mejora necesarios para a) demostrar la conformidad del producto, b) asegurarse de la conformidad del sistema de gestión de la calidad, y c) mejorar continuamente la eficacia del sistema de gestión de la calidad. Esto debe comprender la determinación de los métodos aplicables, incluyendo las técnicas estadísticas, y el alcance de su utilización.	
8.2 Seguimiento y medición	
8.2.1 Satisfacción del cliente	
Como una de las medidas del desempeño del sistema de gestión de la calidad, la organización debe realizar el seguimiento de la información relativa a la percepción del cliente con respecto al cumplimiento de sus requisitos por parte de la organización. Deben determinarse los métodos para obtener y utilizar dicha información	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
8.2.2 Auditoria interna La organización debe llevar a cabo a intervalos planificados auditorias internas para determinar si el sistema de gestión de la calidad: a) es conforme con las disposiciones planificadas (véase 7.1), con los requisitos de esta norma internacional y con los requisitos del sistema de gestión de la calidad establecidos por la organización, y b) se ha implementado y se mantiene de manera eficaz Se debe planificar un programa de auditorias tomando en consideración el estado y la importancia de los procesos y las áreas a auditar, así como los resultados de auditorias previas. Se deben definir los criterios de auditoria, el alcance de la misma, su frecuencia y metodología. La selección de los auditores y la realización de las auditorias deben asegurar la objetividad e imparcialidad del proceso de auditoria. Los auditores no deben auditar su propio trabajo Deben definirse, en un procedimiento documentado, las responsabilidades y requisitos para la planificación y la realización de auditorias, para informar de los resultados y para mantener los registros (véase 4.2.4). La dirección responsable del área que esté siendo auditada debe asegurarse de que se toman acciones sin demora injustificada para eliminar las no conformidades detectadas y sus causas. Las actividades de seguimiento deben incluir la verificación de las acciones tomadas y el informe de los resultados de la verificación (véase 8.5.2) NOTA - Véase las Normas ISO 10011-1, ISO 10011-2 e ISO 10011-3 a modo de orientación	**9. AUTOINSPECCIÓN Y AUDITORIAS DE CALIDAD** 9.1 Principio. La autoinspección tiene por objeto evaluar el cumplimiento por parte del fabricante de las PAF en todos los aspectos de la producción y del control de calidad. El programa de autoinspección debe diseñarse de tal forma que sirva para detectar cualquier deficiencia en el cumplimiento de las PAF y recomendar las medidas correctivas necesarias. La autoinspección debe efectuarse en forma regular, pudiendo realizarse también en ocasiones especiales, como por ejemplo en caso de que un producto sea retirado del mercado o sea rechazado repetidas veces, o bien cuando las autoridades oficiales de salud han anunciado una inspección. En el grupo encargado de la autoinspección deben incluirse personas que puedan evaluar el cumplimiento de las PAF en forma objetiva. Todas las recomendaciones referentes a medidas correctivas deben ponerse en práctica. El procedimiento de autoinspección debe documentarse y debe instituirse un programa efectivo de seguimiento. **Puntos de la Autoinspección** 9.2 Deben prepararse instrucciones escritas referentes a la autoinspección, a fin de establecer un mínimo de normas y requisitos uniformes que abarquen al menos los siguientes puntos: a) personal b) instalaciones, inclusive las destinadas al personal c) mantenimiento de edificios y equipos

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
	d) almacenamiento de materias primas y productos acabados e) equipos f) producción y controles durante el procesado g) control de calidad h) documentación i) saneamiento e higiene j) programas de validación y revalidación k) calibración de instrumentos o sistemas de medición l) procedimientos de retiro de productos del mercado m) manejo de quejas n) control de etiquetas o) resultados de las autoinspecciones anteriores y medidas correctivas adoptadas. **Equipo de Autoinspección** 9.3 La administración debe designar un equipo de autoinspección formado por personas locales expertas en sus respectivos campos y conocedoras de las PAF. Pueden integrar dicho equipo personas de la compañía o ajenas a ella. **Frecuencia de la Autoinspección** 9.4 La frecuencia de la autoinspección dependerá de las necesidades de cada compañía. **Informe de la Autoinspección** 9.5 Una vez terminada la autoinspección debe prepararse un informe sobre la misma, el cual incluirá: a) Resultados de la autoinspección. b) evaluación y conclusiones y c) medidas correctivas recomendadas. **Seguimiento** 9.6 La administración de la compañía debe evaluar tanto la autoinspección como las medidas correctivas necesarias. **Auditoria de la Calidad** 9.7 Podría ser conveniente complementar la autoinspección con una auditoria de calidad, que consiste en un examen y evaluación de todo o parte del sistema de calidad, con el propósito específico de mejorarlo. Por lo general, la auditoria de la calidad se encarga a especialistas independientes ajenos a la compañía o bien a un equipo designado por la administración específicamente con ese fin. Dicha auditoria puede extenderse también a los proveedores y contratistas.
8.2.3 Seguimiento y medición de los procesos	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
La organización debe aplicar métodos apropiados para el seguimiento, y cuando sea aplicable, la medición de los procesos del sistema de gestión de la calidad. Estos métodos deben demostrar la capacidad de los procesos para alcanzar los resultados planificados. Cuando no se alcancen los resultados planificados, deben llevarse a cabo correcciones y acciones correctivas, según sea conveniente, para asegurarse de la conformidad del producto	**15. Buenas Prácticas de Producción** [1] **15.1 -15.2** **15.3** Siempre que sea posible, debe evitarse cualquier desviación de las instrucciones o procedimientos. Cuando haya que efectuar alguna desviación, ésta debe ser aprobada por escrito por la persona asignada, con participación del departamento de control de la calidad, cuando sea apropiado. **15.4** En la medida de lo necesario, debe efectuarse el control de los rendimientos y la conciliación de las cantidades para asegurar que no haya discrepancias que superen los límites aceptables. **15.9** Los controles durante el procesado se realizan mayormente dentro del área de producción. No deben presentar riesgo alguno para a calidad del producto. Prevención de la contaminación cruzada y a contaminación bacteriana en la producción.
8.2.4 Seguimiento y medición del producto La organización debe medir y hacer un seguimiento de las características del producto para verificar que se cumplen los requisitos del mismo. Esto debe realizarse en las etapas apropiadas del proceso de realización del producto de acuerdo con las disposiciones planificadas (véase 7.1). Debe mantenerse evidencia de la conformidad con los criterios de aceptación. Los registros deben indicar la(s) persona(s) que autoriza(n) la liberación del producto (véase 4.2.4) La liberación del producto y la prestación del servicio no deben llevarse a cabo hasta que se hayan completado satisfactoriamente las disposiciones planificadas (véase 7.1), a menos que sean aprobados de otra manera por una autoridad pertinente y, cuando corresponda, por el cliente.	**14.42.** Debe establecerse por escrito los procedimientos para los análisis que se efectúan con materiales y productos en las distintas etapas de la fabricación, describiendo los métodos y equipos empleados. Deben registrarse las pruebas efectuadas. **Productos acabados** **16.13** Antes de La autorización de cada lote de productos farmacéuticos, deben determinarse debidamente en el laboratorio que dicho lote se conforma a las especificaciones establecidas para los productos acabados. **1.2f**
8.3 Control del producto no conforme	
La organización debe asegurarse de que el producto que no sea conforme con los requisitos, se identifica y controla para prevenir su uso o entrega no intencional. Los controles, las responsabilidades y autoridades relacionadas con el tratamiento del producto no conforme deben estar definidos en un procedimiento documentado. La organización debe tratar los productos no conformes mediante una o más de las siguientes maneras: a) tomando acciones para eliminar la no conformidad detectada;	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
b) autorizando su uso, liberación o aceptación bajo concesión por una autoridad pertinente y, cuando sea aplicable, por el cliente; c) tomando acciones para impedir su uso o aplicación originalmente previsto Se deben mantener registros (véase 4.2.4) de la naturaleza de las no conformidades y de cualquier acción tomada posteriormente, incluyendo las concesiones que se hayan obtenido Cuando se corrige un producto no conforme, debe someterse a una nueva verificación para demostrar su conformidad con los requisitos Cuando se detecta un producto no conforme después de la entrega o cuando ha comenzado su uso, la organización debe tomar las acciones apropiadas respecto a los efectos, o efectos potenciales, de la no conformidad	
8.4 Análisis de datos	
La organización debe determinar, recopilar y analizar los datos apropiados para demostrar la idoneidad y la eficacia del sistema de gestión de la calidad y para evaluar dónde puede realizarse la mejora continua de la eficacia del sistema de gestión de la calidad. Esto debe incluir los datos generados del resultado del seguimiento y medición y de cualesquiera otras fuentes pertinentes El análisis de datos debe proporcionar información sobre: a) la satisfacción del cliente (véase 8.2.1), b) la conformidad con los requisitos del producto (véase 7.2.1), c) las características y tendencias de los procesos y de los productos, incluyendo las oportunidades para llevar a cabo acciones preventivas, y d) los proveedores.	
8.5 Mejora	
8.5.1 Mejora continua	
La organización debe mejorar continuamente la eficacia del sistema de gestión de la calidad mediante el uso de la política de la calidad, los objetivos de la calidad, los resultados de las auditorias, el análisis de datos, las acciones correctivas y preventivas y la revisión por la dirección	
8.5.2 Acción correctiva	
La organización debe tomar acciones para eliminar la causa de no conformidades con objeto de prevenir que vuelva a ocurrir. Las acciones correctivas deben ser apropiadas a los efectos de las no conformidades encontradas Debe establecerse un procedimiento documentado	

ISO 9001:2000	BPM 32° INFORME OMS (Gaceta Oficial N° 38.009 / 26 de agosto de 2004)
para definir los requisitos para a) revisar las no conformidades (incluyendo las quejas de los clientes), b) determinar las causas de las no conformidades, c) evaluar la necesidad de adoptar acciones para asegurarse de que las no conformidades no vuelvan a ocurrir, d) determinar e implementar las acciones necesarias, e) registrar los resultados de las acciones tomadas (véase 4.2.4), y f) revisar las acciones correctivas tomadas.	
8.5.3 Acción preventiva	
La organización debe determinar acciones para eliminar las causas de no conformidades potenciales para prevenir su ocurrencia. Las acciones preventivas deben ser apropiadas a los efectos de los problemas potenciales Debe establecerse un procedimiento documentado para definir los requisitos para a) determinar las no conformidades potenciales y sus causas, b) evaluar la necesidad de actuar para prevenir la ocurrencia de no conformidades, c) determinar e implementar las acciones necesarias, d) registrar los resultados de las acciones tomadas (véase 4.2.4), y e) revisar las acciones preventivas tomadas.	

Fuente: Elaboración Propia (2007)

CAPÍTULO VI

INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN VENEZUELA

6.1.- Situación de la Industria Farmacéutica en Venezuela

6.1.1.- Estructura de la Industria Farmacéutica en Venezuela

De acuerdo a un estudio llevado a cabo por el Banco de Comercio Exterior (BANCOEX) (2003) la industria farmacéutica en Venezuela está compuesta por tres grandes niveles: los Laboratorios, que realizan el procesamiento de materias primas para la producción del medicamento, el empaque de productos y el traslado a los distintos mayoristas del país; las Droguerías, que distribuyen los medicamentos a los detallistas; y las farmacias o expendios, que almacenan y venden al detal los productos farmacéuticos. El volumen del mercado venezolano se ubica alrededor de "1,5 millardos de dólares, de los cuales el 80% se calcula pertenece al sector privado" (BANCOEX, 2003, p.7)

"El sector está compuesto por alrededor de 145 laboratorios, que comercializan un aproximado de 5600 presentaciones a través de 60 Droguerías que distribuyen a unas 6000 Farmacias en todo el territorio nacional" (BANCOEX, 2003, p.7)

Del total de Laboratorios, 120 son nacionales, que tienen la libertad de adquirir sus principios activos de aquél proveedor cuyo precio sea más atractivo, en tanto que los restantes son representantes de casas matrices extranjeras, que operan

sobre la base de la adquisición de los principios activos elaborados por éstas. Ninguna de estas empresas posee más del 7% del mercado global de productos farmacéuticos, y los laboratorios nacionales abarcan individualmente cifras de hasta 4%, lo que refleja el alto nivel de competencia del sector.

Las Droguerías se distribuyen geográficamente por el territorio nacional, y en ellas predominan dos grandes grupos que abarcan el 50% del mercado. En este sentido, las Droguerías constituyen el segmento más concentrado de la cadena venezolana, con lo cual obtienen inmejorables condiciones a la hora de negociar precios y márgenes de comercialización tanto con laboratorios como con farmacias.

Del total aproximado de 6000 farmacias (CAVEDRO, 2002) existen cadenas independientes, sociales y fundafarmacia. Este es un sector atomizado con un alto grado de competencia que se refleja en variables de precio y servicio.

6.1.2.- Comportamiento del Mercado

El sector farmacéutico venezolano ha sido tradicionalmente un sector sólido de acuerdo a lo que estima BANCOEX (2003), conjuntamente con México, Argentina y Brasil, el cual experimentó un elevado nivel de crecimiento entre los años 1998 y 2001. No obstante, la contracción general del mercado nacional de 2002 hasta mediados del 2004 trajo un importante descenso en el consumo de medicamentos que para el año 2005-2006 ha tenido un gran repunte reflejado en el crecimiento de los laboratorios más importantes del país de acuerdo al cuadro 2 y 3.

Cuadro 3. Participación en el mercado de los 10 laboratorios más importantes del país

Laboratorios	Valor (millones de $)	Participación de mercado (%)
Leti Corp.	222,9	8,30
Pfizer	219,3	8,16
Sanofi-Aventis Corp.	176,2	6,56
Elmor Corp.	128,8	4,80
Farma Corp.	118,8	4,43
Novartis Corp	118,1	4,40
Schering Plough Corp.	117,2	4,36
Bayer	108,7	4,05
Vargas Corp.	107,6	4,01
Boehringher Ing. Corp.	77,0	2,87

Fuente: IMS-Plus (Producto, 2007)

Cuadro 4. Ranking por unidades

Laboratorio	Unidades (millones)
Leti Corp.	62,6
Pfizer	31,2
Galeno Química	25,6
Elmor Corp.	22,3
Bayer	21,7
Calox Corp	20,8
Vargas Corp.	19,4
Farma Corp.	16,9
Novartis Corp.	16,3

Fuente: IMS-Plus (Producto, 2007)

De acuerdo a la revista Producto (2007, s/p) "la industria farmacéutica presenta cifras positivas tanto en su facturación como en la cantidad de unidades vendidas en el último año" con un alza que supera el 20 por ciento en el último año. Su valor ronda aproximadamente por los 2,6 millardos de dólares y aumenta a más de 3,2 millardos, tomando en cuenta lo que moviliza el Gobierno a través de negociaciones directas con los laboratorios o las importaciones para cubrir las necesidades de salud en el país.

En la industria farmacéutica, en la que laboratorios, droguerías y farmacias son los actores principales, el Gobierno juega un rol determinante, ya que además de comercializar, regula y establece políticas de salud a través de la Ley de Medicamentos y la exigencia de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para poder producir y distribuir productos farmacéuticos que satisfaga las necesidades de salud en el ciudadano.

> "Stefano Zampa, presidente de la Cámara Venezolana del Medicamento (Caveme), afirma que aún cuando no hay datos estadísticos precisos, el Gobierno maneja aproximadamente 20 por ciento del sector, mientras que el restante 80 por ciento se comercializa a través de distribuidores y farmacias. Así el panorama, las ventas de medicamentos aumentaron cerca de 19 por ciento y cerraron el año pasado en más de 450 millones de unidades colocadas, tendencia al alza que Zampa considera como un mayor acceso de la población a los medicamentos" (Producto, 2007, s/p)

El crecimiento del mercado de medicamentos para la industria farmacéutica se divide en dos importantes áreas de productos que son: OTC (Over The Counter, remedios que se venden en el anaquel y que ahora se denominan "automedicación responsable") y los que necesitan prescripción médica (conocidos como productos éticos). Los primeros acaparan 25 por ciento del total en valor y 32 por ciento en unidades, y los productos con prescripción abarcan 75 por ciento del mercado en valor y 68 por ciento en unidades. En ambas categorías conviven medicamentos genéricos, que representan cerca de 10 por ciento de la industria en valor, y 25 por ciento en unidades y las marcas, que todavía dominan la plaza (son unas 5 mil), contrario a lo que pasa en países desarrollados, donde cada vez se venden más genéricos. Se calcula que 30 por ciento de lo que se vende está regulado.

La Industria Farmacéutica nacional según CANAMEGA (2005) constituye hoy por hoy el mayor parque industrial del sector Farmacéutico: más de 30 fabricas operativas, generadoras de 8.000 empleos directos y 30.000 indirectos, siendo la mayor responsable de la contratación colectiva, y una inversión en plantas e instalaciones de más de 700 millones de dólares, recursos con los cuales surte 3.924 de los 9.363 renglones que suministran los establecimientos farmacéuticos, es decir el 42%.

La Industria Farmacéutica Nacional abastece el 51% del mercado privado nacional y el 60% de la demanda del sector público, a través de sus distintos entes y centros asistenciales.

En lo que refiere al comportamiento del mercado de competidores a pesar de la diversidad de medicamentos y marcas, en Venezuela las 10 primeras corporaciones de la industria acaparan más de la mitad del mercado en valores. La primera es el grupo Leti, que este año (ver cuadro 2 y 3) desplazó a Pfizer en el ranking, que bajó al segundo lugar.

Leti facturó cerca de 223 millones de dólares, para acaparar un share de 8,3 por ciento, mientras que Pfizer --que cuenta con tres medicamentos entre la lista de los 10 más vendidos (en valores)-- movió alrededor de 219 millones de dólares, lo que equivale a una cuota de 8 por ciento. Es importante acotar que para que en los últimos cinco años, Leti ha logrado un crecimiento superior a 136 por ciento.

El tercer lugar en valores fue para Sanofi-Aventis, laboratorio que facturó más de 176 millones de dólares y logró una participación de mercado de 6,56 por ciento. Pero en ventas de unidades fue Galeno Química el que figura en esta posición, pues colocó cerca de 25 millones de productos, seguido de Leti (más de 62 millones de unidades) y Pfizer (cerca de 31 millones). Galeno Química ha crecido en más 154 por ciento en unidades en los últimos cinco años.

Elmor ocupa el cuarto puesto (tanto en valor, como en unidades). Según Francesco Pugliese, director de comercialización, el crecimiento fue de 48 por ciento con respecto al año anterior. "La compañía facturó 225 millardos de bolívares al cierre de 2006 y se posicionó con 4,7 por ciento. Sin embargo, el laboratorio es el número uno en productos prescritos, donde tenemos casi 7 por ciento del mercado", asegura Pugliese.

Es importante acotar que la Industria Farmacéutica ofrece una amplia gama de medicamentos con calidad comprobada y avalada por el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", y a precios entre 20 y 70 por ciento menores que los fármacos

importados, haciendo posible y real el derecho de la población venezolana a tener acceso a los medicamentos y por ende a la salud. Esta afirmación se verifica por el crecimiento registrado por la Industria Nacional en los últimos 5 años, superior al 51.44% en unidades, por encima del índice reportado por el sector, estimado en 14% y en el caso de medicamentos genéricos el crecimiento fue superior al 112% en ese período.

La Industria Farmacéutica con factura nacional es la principal responsable de la fabricación de los medicamentos establecidos como Esenciales, según el listado elaborado por el Ministerio de Poder Popular para la Salud (MPPS), por ser los requeridos para el tratamiento de las patologías que constituyen las principales causas de morbi-mortalidad en el país, y cuyos precios se mantienen bajo control con niveles vigentes desde el año 2003.

6.1.3.- Normas de Calidad y especificaciones utilizadas por la Industria Farmacéutica en Venezuela

La Industria debe cumplir con los requisitos descritos en la Ley de Medicamentos, algunos de los cuales son los siguientes:

Artículo 18: Los productores farmacéuticos ya sean de producción nacional o importados, antes de proceder a su elaboración, distribución, tenencia, expendio y dispensación, deberán ser registrados por un farmacéutico patrocinante ante el Ministerio de Salud y Desarrollo Social, actualmente denominado Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) el cual, una vez cumplidos todos los requisitos exigidos, emitirá una autorización la cual será publicada en la Gaceta Oficial de la República de Venezuela. Parágrafo Único: Se entiende por Registro Sanitario el procedimiento al cual debe ser sometido un producto farmacéutico para autorizar su comercialización.

Artículo 19: El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" es el organismo técnico del Ministerio del Poder Popular para la Salud, tendrá a su cargo la evaluación integral de todos los medicamentos introducidos a trámite de Registro Sanitario, así como los análisis de control de los productos farmacéuticos aprobados y comercializados. Todo lo referente al

Registro Sanitario estará contemplado en el Reglamento de esta ley.
Es obligatorio que los rótulos y prospectos de los productos farmacéuticos, tanto nacionales como extranjeros, estén escritos en castellano, pudiendo estar además en otro idioma.

Artículos 24: La importación de los productos farmacéuticos que hayan sido previamente registrados en el país, deberá ser notificada al Ministerio de Salud y Desarrollo Social (ahora MPPS), con indicación de las características del lote y las cantidades importadas. Esta información será agregada al expediente respectivo. En el caso de productos biológicos, cuando sea necesario por interés de la salud pública, el Ministerio del Poder Popular para la Salud, someterá a autorización previa cada lote de fabricación de producto terminado y condicionara la comercialización a su conformidad. Los fabricantes y agentes o importadores están obligados a suplir las muestras que sean necesarias para efectuar las verificaciones respectivas.

El Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, al que hace referencia el **artículo 19**, está a cargo de la evaluación integral de todos los medicamentos introducidos a trámite de Registro Sanitario, para lo cual cuenta con las siguientes comisiones: a) Junta revisora de las normas de publicidad y promoción de medicamentos, b) Prospectos, que plantea los requerimientos de prospectos de los medicamentos, c) Empaques y Etiquetas, que supervisa y regula el diseño y la presentación de los medicamentos d) Productos Naturales, que agrupa las siguientes mesas de trabajo: revisión de la norma de suplemento dietético, clasificación de los productos naturales, diseño del proceso de registro, asesores para la elaboración de la lista de plantas tóxicas y monografías, normas para empaque y etiqueta, decisión sobre productos naturales existentes, normativa para la publicidad de productos naturales.

Igualmente, la industria debe ajustar sus procedimientos a las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), de acuerdo a los criterios establecidos por el MPPS, así como a los parámetros fijados por las empresas propietarias de productos para el caso de aquellas empresas que actúan como representantes. Por otro lado, la industria debe estar en capacidad de realizar controles de calidad desde la llegada de la materia prima, con el fin de

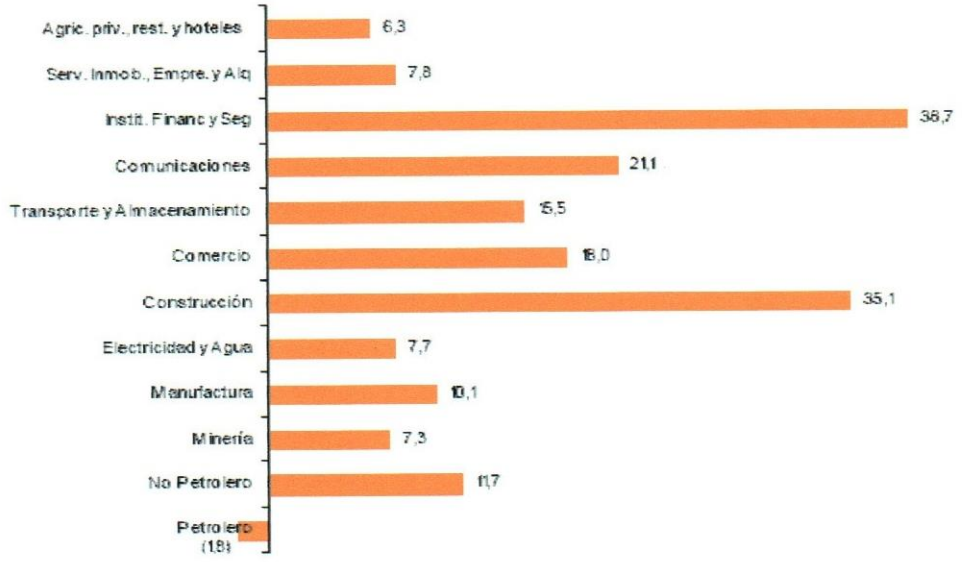
verificar los parámetros fisicoquímicos y biológicos y que cumpla las especificaciones del fabricante, realizar análisis en las partes críticas de los procesos de fabricación y examinar el producto terminado antes de ser liberado para la venta. Igualmente se realizan verificaciones para asegurar la calidad del producto en su lapso de validez e incluso con miras a extender su vida útil.

6.2 Contexto Nacional

De acuerdo a cifras y estudios realizados por CONAPRI (2006) se observa un gran dinamismo en casi todos los sectores económicos como consecuencia fundamental de la aplicación de una política fiscal expansiva que ha tenido un efecto multiplicador en algunas variables de la demanda agregada más que en otros, como ha sido el caso del consumo de las familias y las importaciones de acuerdo a los resultados obtenidos para el año 2005 y 2006 situación que facilita enormemente el crecimiento del sector farmacéutico y a su vez conlleva a la búsqueda de mecanismos de inversión a fin de adquirir una capacidad tecnológica acorde a las necesidades del la ciudadanía y el Estado en mejorar las políticas de salud.

El Producto Interno Bruto (PIB) registró un crecimiento promedio de 10,2% para el año 2006 según lo explica CONAPRI (2006). El crecimiento de la economía ha sido el resultado de la coyuntura favorable que han venido experimentando los precios petroleros, lo cual ha sido trasladado principalmente a través del gasto público, y no de mayor producción petrolera, en virtud de que ésta última se ha mantenido relativamente igual en los últimos años (2,6 millones de barriles según cifras OPEP) y el aporte directo al PIB de la actividad petrolera no ha sido muy importante, obsérvese en la siguiente figura que para el tercer trimestre de 2006 hubo una disminución de 1,8% en dicho sector.

Figura 3. Crecimiento por sector 2006



Fuente: Banco Central de Venezuela (BCV, 2006)

El dinamismo de la economía ha estado, motorizado por el PIB no petrolero, especialmente en sectores no transables de la economía como construcción y servicios financieros. Este comportamiento es típico de países petroleros que enfrentan shocks positivos de precios internacionales, que se traduce en una apreciación real del tipo de cambio y un fortalecimiento de la producción de bienes que no son comercializables internacionalmente.

6.3 Análisis de la Situación de la Industria Farmacéutica en Venezuela

De acuerdo al contexto planteado en párrafos anteriores se puede establecer los siguientes aspectos que caracterizan a la industria farmacéutica en Venezuela la cual presenta las siguientes debilidades a consideración del investigador:

- Falta de certificación de la Calidad ISO en las empresas farmacéuticas del país lo que limita su mercado de acción al ámbito nacional que a pesar de tener un excelente comportamiento en lo que a oferta y demanda se refiere, sería

provechoso certificar laboratorios nacionales de manera de construir un nuevo poder industrial semejante a PDVSA.

- Carencia de personal especializado en el área de certificación y manejo de Gestión en el área de Calidad producto del poco énfasis que se ha hecho con respecto al manejo de las ventajas de ser una empresa certificada.
- Debilidad en el fortalecimiento de una cultura de calidad bajo los principios que establece la ISO producto de los aspectos ya vistos los cuales se ve reforzado por la poca presión que ejercen los clientes en aras de obligar a las empresas a regirse por la normativa ISO.
- Poco personal disponible para el levantamiento de procedimientos dentro de la industria farmacéutica y elaboración de instrucciones de trabajos ya que el entorno no ha exigido la presencia de llevar a cabo la gestión bajo un enfoque de procesos, situación que facilitaría a la industria la detección de las fallas que pudiese presentar el sistema para aplicar los correctivos necesarios en el momento y lugar adecuado.
- Carencia de personal especializado en el manejo de proyectos para la implantación de un Sistema de Gestión de Calidad siendo este un área desconocida para muchos profesionales de la industria debido a la poca promoción que se hace al respecto.
- No existe instructivo que permita auditar a las empresas farmacéuticas bajo los lineamientos de la ISO a

Lo anterior demuestra una carencia dentro de la estructura organizacional de los laboratorios que operan en el país, de un sistema Directivo que establezca y aplique lineamientos en cuanto a la conducción de un SGC concierne para la mejora continua de los procesos y mejoramiento de los canales de comunicación con el cliente para conocer sus necesidades y lograr su satisfacción a través de un enfoque de procesos que permita identificar los procedimientos claves que den valor agregado a la organización.

Se requiere para lograr subsanar dichas debilidades, de establecer alianzas estratégicas con organismos competentes de credibilidad en el país como también hacer

participe a las instituciones de Educación Superior (Universidades, Centro de Estudios para Profesionales, Tecnológicos y otros) en lo que a formación y capacitación de profesionales que requiere la industria farmacéutica para diseñar e implementar SGC y llevar a cabo controles y mecanismos de identificación de procesos en el manejo de información referida a las necesidades de los clientes.

La industria farmacéutica en Venezuela presenta a su vez una serie de fortalezas que a consideración del investigador se puede resumir en los siguientes puntos:

- Fortalecimiento en los Sistemas de Aseguramiento de la Calidad de acuerdo a lo establecido por las normas BPM y Ley de Medicamentos.
- Crecimiento del mercado de consumo en el país.
- Manejo de documentación referida a la gestión de calidad de acuerdo al artículo 7, Capítulo IV correspondiente a la Documentación según la Ley de Medicamentos.
- Proveedores confiables de acuerdo lo estipula la Ley de Medicamentos y las normas BPM.
- Crecimiento de la Industria Farmacéutica en Venezuela de acuerdo al International Marketing Service (IMS) lo que convierte a Venezuela en el principal mercado de la Región Andina.
- Alto nivel de competencia en la industria farmacéutica lo que las obliga a trabajar bajo principios de calidad para lograr la aceptación de sus productos.

La aplicación de la norma BPM en el país es una gran fortaleza ya que da garantía de la calidad de los productos que se expende al público por medio de la aplicación de un conjunto de especificaciones que la industria debe cumplir de carácter obligatorio según la ley. La Industria Farmacéutica en Venezuela presenta un alto crecimiento a pesar de los inconvenientes económicos, políticos y sociales que ha atravesado el país a partir del 2002 y que ha mejorado de forma significativa a partir 2004 lo que compromete aun más a la empresa con el cliente a través del mejoramiento continuo.

En lo que concierne a las oportunidades que ofrece el entorno de la industria farmacéutica es importante indicar que existe un amplio campo para el desarrollo de una cultura de calidad debido al interés de las partes involucradas por mejorar los canales de comunicación con el cliente a fin de detectar de manera precisa sus necesidades para alcanzar su completa satisfacción.

Las oportunidades que ofrece la industria farmacéutica en el país a consideración del investigador se resume en los siguientes aspectos:

- Ambiente propicio para gestionar los requerimientos necesarios en la obtención de la certificación ISO se refiere a fin de alcanzar un mayor nivel de competitividad dentro del mercado como también ampliar la oferta a un nivel internacional midiéndose con los mejores en el ramo.
- Auge en el campo de las auditorías como mecanismo de autoevaluación dentro de la empresa farmacéutica ya que en la actualidad la cantidad de auditores en el área de calidad no son suficientes para satisfacer las necesidades de la industria.
- Carencia dentro de la industria farmacéutica de documentación pertinente para implantar un Sistema de Gestión de Calidad ISO/BPM.
- Amplitud en el mercado desde un ámbito internacional.
- Aproximadamente el 80% de las empresas farmacéuticas son nacionales lo que les da libertad de adquirir sus materia prima de aquél proveedor cuyo precio sea más atractivo.
- Cumplir con los requisitos que exige la ley en cuanto a Normas de Calidad se refiere en su artículo: 18, 19, 24 y 30 de acuerdo a la Ley de Medicamentos.
- Gran incentivo por parte de la Industria Farmacéutica en el desarrollo de programas de investigación dirigidos al ámbito de la calidad.

De acuerdo a lo especificado en el párrafo anterior una de las maneras para aprovechar las oportunidades que ofrece el entorno es a través de la aplicación de un Sistema de Gestión de la Calidad soportado en las normas BPM lo que llevaría a la industria abarcar no solo el cumplimiento de los requisitos para la adecuada elaboración de productos, sino también, tendría el control de la dinámica empresarial ya que la misma

estaría dirigida a entender y manejar un flujo de información actualizado de lo que sucede en el entorno a partir de un control estratégico de los procesos que den valor agregado a la organización por medio del conocimiento de las interrelaciones existentes basado en la premisa de que un proceso constituye un "conjunto de actividades mutuamente relacionadas o que interactúan, las cuales transforman elementos de entrada en resultados" (ISO 9001:2000, apartado 3.4.1) fortaleciendo el mercado farmacéutico en Venezuela ya que sería manejando en función de los sistemas claves del SGC que son: a) Dirección, b) Gestión de Recursos, c) Realización del Producto y d) Medición, Análisis y Mejora en pro del Mejoramiento Continuo facilitando el camino a la certificación.

CAPÍTULO VII

ESTRUCTURA DE UN SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN DE LA CALIDAD QUE REFLEJA UN SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD ISO 9001:2000 / BPM APLICABLE A LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

7.1 Bases Teóricas

Fueron expuestas en el Capitulo II: Marco Teórico de este trabajo, a lo cual le sumamos los conceptos que se delinean a continuación.

7.1.1 Modelo de Procesos y Enfoque de Sistemas

El sistema de gestión de la calidad tiene su soporte en el sistema documental pues debe permitir describir cómo opera la organización y sus interacciones con el fin de poder alinearse con dos de los principios de gestión de calidad en los que subyace los requisitos de la norma COVENIN ISO 9001:2000. Estos dos principios son:

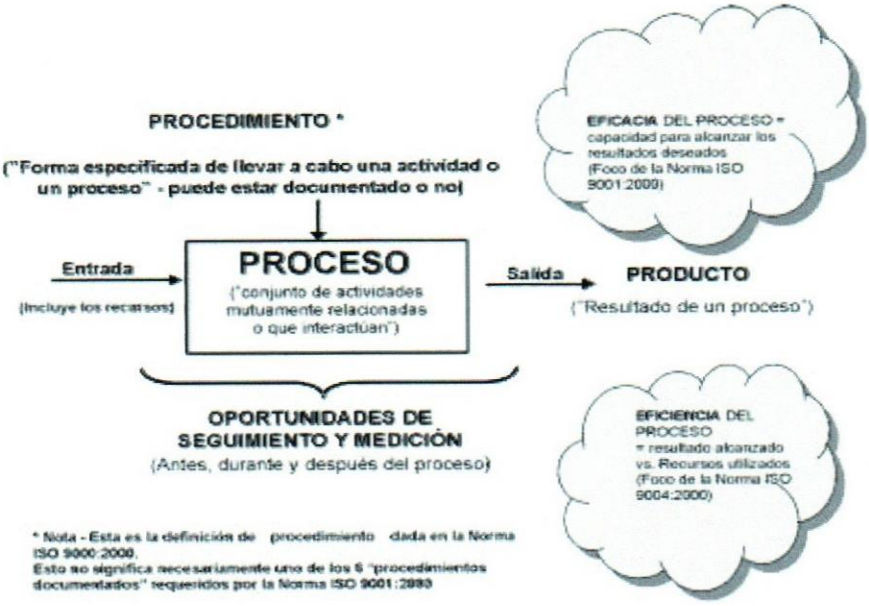
a) **Enfoque basado en procesos** [1]: Un resultado deseado se alcanza más eficientemente cuando las actividades y los recursos relacionados se gestionan como un proceso; y
b) **Enfoque de sistema para la gestión**: Identificar, entender y gestionar los procesos interrelacionados como un sistema, contribuye a la eficacia y eficiencia de una organización en el logro de sus objetivos.

---

[1] El Modelo de Procesos está incluido en el Capítulo 1.1. Planteamiento del Problema, Figura 1 de este Trabajo.

De manera gráfica en la figura 5 la relación del Modelo de Procesos con la documentación es como sigue:

Figura 4. Representación esquemática de un proceso con la documentación



Fuente: ISO (2001)

El segundo principio de gestión de la calidad **Enfoque de sistema para la gestión** está íntimamente vinculado con el enfoque basado en procesos, éste principio establece que *"Identificar, entender y gestionar los procesos interrelacionados como un sistema, contribuye a la eficacia y eficiencia de una organización en el logro de sus objetivos"*. Dentro de este contexto, el sistema de gestión de la calidad comprende un número de procesos interrelacionados. Los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad no sólo incluyen los procesos de realización del producto (aquéllos que directamente contribuyen a realizar el producto o a la provisión del servicio), si no también a numerosos procesos de gestión, seguimiento y medición, tales como los procesos de gestión de recursos, comunicación, auditoria interna, revisión por la dirección, entre otros.

En el Modelo de Procesos de la Norma ISO 9001:2000 se puede identificar los siguientes tipos de procesos (Modelo ISO) de acuerdo a la figura 5:

Figura 5. Tipos de Procesos

Fuente: ISO 9001:2000

A continuación se explican los tipos de procesos involucrados en el SGC

- **Procesos para Gestionar una Organización (Alta Dirección):** Estos incluyen procesos relacionados con planificación estratégica, establecimiento de políticas, fijación de objetivos, comunicaciones, aseguramiento de disponibilidad de recursos necesitados, y revisión por la dirección.

- **Procesos del Cliente:** Son procesos que interactúan directamente con el cliente (desde las entradas hasta la determinación de si se ha alcanzado la satisfacción del cliente)

  Los procesos relacionados con el cliente (universal) son:

  1: Análisis de Mercados/Requisitos del Cliente

  2: Oferta o Cotización

  3: Orden del Cliente

  4: Diseño/Desarrollo de Productos y de Procesos

  5: Verificación y Validación de Productos y Procesos

  6: Fabricación del Producto

7: Entregas

8: Pagos

9: Garantía/Servicio

10: Post Venta /Realimentación del Cliente

- **Procesos de Apoyo:** Son los procesos que interactúan con el desarrollo de los procesos a fin de que estos cumplan con las exigencias de la organización y garanticen la calidad del producto y/o servicio.

  Los diferentes procesos de apoyo que se presentan en el SGC son:

a. ***Procesos para administrar los recursos:*** Estos incluyen todos aquellos procesos para la provisión de recursos que son necesarios para los procesos que gestionan la organización, para la realización y para la medición.

b. ***Procesos de Medición, Análisis y Mejora:*** Incluyen aquellos procesos necesarios para medir y obtener data para el análisis del comportamiento y mejora de la efectividad y la eficiencia. Incluye los procesos de medición, monitoreo y auditoría, acciones correctivas y preventivas y son parte integral de los procesos para gestionar la organización, para administra recursos y para la realización de productos/servicios. El proceso de realización de productos/servicios se le conoce también como "proceso (principal) de manufactura, mientras que los otros tres tipos de procesos se le conoce como "procesos de apoyo" (o procesos habilitadores).

7.1.2 Documentación

Adicional a los conceptos expuestos en **2.2.1.3.- Propósitos y Beneficios de la Documentación del Sistema de Gestión de la Calidad** de este trabajo, la documentación del Sistema de Gestión de la Calidad basado en al norma COVENIN ISO 9001:2000 permite la comunicación del propósito y la coherencia de la acción. Su utilización contribuye a:

a) lograr la conformidad con los requisitos del cliente y la mejora de la calidad;
b) proveer la formación apropiada;
c) la repetibilidad y la trazabilidad;
d) proporcionar evidencias objetivas; y
e) evaluar la eficacia y la adecuación continua del sistema de gestión de la calidad.

La elaboración de la documentación no debería ser un fin en sí mismo, sino que debería ser una actividad que aporte valor.

La estructura de la documentación de un Sistema de Gestión de la Calidad, expuso en **2.2.3 Estructura de la documentación propuesta por ISO 9001:2000 para los sistemas de gestión de la calidad (Figura 2: Documentación Típica de un Sistema de Gestión de la Calidad**). Ahora bien, los tipos de documentos utilizados en los sistemas de gestión de la calidad, son en general los siguientes:

a) documentos que proporcionan información coherente, interna y externamente, acerca del sistema de gestión de la calidad de la organización; tales documentos se denominan manuales de la calidad;
b) documentos que describen cómo se aplica el sistema de gestión de la calidad a un producto, proyecto o contrato específico; tales documentos se denominan planes de la calidad;
c) documentos que establecen requisitos; tales documentos se denominan especificaciones;
d) documentos que establecen recomendaciones o sugerencias; tales documentos se denominan guías;
e) documentos que proporcionan información sobre cómo efectuar las actividades y los procesos de manera coherente; tales documentos pueden incluir procedimientos documentados, instrucciones de trabajo y planos;

f) f) documentos que proporcionan evidencia objetiva de las actividades realizadas o resultados obtenidos; tales documentos son conocidos como registros.

Cada organización determina la extensión de la documentación requerida y los medios a utilizar. Esto depende de factores tales como el tipo y el tamaño de la organización, la complejidad e interacción de los procesos, la complejidad de los productos, los requisitos de los clientes, los requisitos reglamentarios que sean aplicables, la competencia demostrada del personal y el grado en que sea necesario demostrar el cumplimiento de los requisitos del sistema de gestión de la calidad.

7.2 El Sistema de Documentación propuesto

7.2.1 Documentos de Primer Nivel

- Manual de la Calidad el cual describe el Sistema de Gestión de la Calidad y haciendo referencia a la documentación contenida por el Sistema. Este documento refleja también la documentación requerida por las Buenas Prácticas de Manufactura.
- Declaración documentada del Compromiso de la Alta Dirección de la Organización por la Calidad
- Objetivos documentados de la Calidad
- Planes de la Calidad

7.2.2 Documentos de Segundo Nivel

7.2.2.1 Los requeridos por el Sistema de Gestión de la Calidad:

A. La norma COVENIN ISO 9001:2000 requiere que el SGC documente seis (6) procedimientos por lo que la organización de la industria farmacéutica debe documentar los siguientes procedimientos:

1) Control de los Documentos (4.2.3)
2) Control de los Registros (4.2.4)
3) Auditorías Internas (8.2.2)
4) Control del Producto No Conforme (8.3)
5) Acción Correctiva (8.5.2)
6) Acción Preventiva (.5.3)

Además de estos procedimientos escritos, la organización de la industria farmacéutica debe tener en consideración la posibilidad de tener que escribir (documentar) cuando se considere necesario (según se determine del Mapa de Procesos) los siguientes documentos:

a) Planes de la Calidad (7.1: Planificación de la Realización del Producto
b) Planes del Diseño (cuando aplique) y del Desarrollo (7.3)
c) Procedimientos de Revisión, Verificación y Validación del Diseño y el Desarrollo (7.3.4 a 7.3.6)
d) Procedimiento de Control de Cambios del Diseño y del Desarrollo (7.3.7)
e) Procedimiento para la evaluación de los proveedores (7.4.1)
f) Procedimientos de Compras (7.4.1/7.4.2)
g) Procedimiento para la verificación del producto comprado (7.4.3)
h) Instrucciones de trabajo (7.5.1 b)
i) Procedimientos de Validación de Procesos de Producción y de Prestación del Servicio (7.5.2)
j) Procedimientos o Planes de la Calidad para la Identificación y trazabilidad en la realización del producto (7.5.3)
k) Procedimientos o Planes de la Calidad en la preservación de la conformidad del Producto (7.5.5)
l) Procedimientos o Planes de la Calidad para el Control de los Dispositivos de Seguimiento y Control (7.6)

m) Procedimiento para la obtención de información relacionada con la Satisfacción del Cliente (8.2.1)
n) Procedimientos o Planes de la Calidad para el seguimiento y medición de los procesos (8.2.3)
o) Procedimientos o Planes de la Calidad para el seguimiento y la Medición del Producto (8.2.4)
p) Métodos de Análisis de Datos (8.4)
q) Procesos de Mejora Continua (8.5.1)

La posibilidad de documentar o no estos procedimientos, planes o métodos está relacionada con:

a) El Mapa de Procesos que realice la organización
b) Las definiciones de Proceso y Procedimientos, y
c) La integración con los documentos de las Buenas Prácticas de Manufactura

También nos permite considerar la documentación bajo la perspectiva de veinte (20) procesos:

1) Gestión de Recursos
2) Investigación de Regulaciones asociadas con la calidad
3) Mercadeo
4) Diseño y Desarrollo
5) Procura o Compras
6) Producción o Fabricación
7) Prestación de Servicios
8) Conservación de Producto (incluye la materia prima y gestión de repuestos)
9) Evaluación de las Necesidades del Cliente
10) Comunicación con el cliente
11) Comunicaciones internas
12) Control de la documentación

13) Control de los registros de la calidad
14) Planificación de la Calidad
15) Capacitación
16) Auditorías internas
17) Revisión por la dirección
18) Monitoreo y medición
19) Gestión de No Conformidades (SGC y Producto)
20) Mejora continua

B La norma COVENIN ISO 9001:2000 requiere que el SGC documente diecinueve (19) registros de la calidad) por lo que la organización de la industria farmacéutica debe documentar los siguientes registros de la calidad:

1) Revisión por la dirección (5.6.1)
2) Educación, formación, habilidades y experiencias (6.2.2 b)
3) Planificación de la realización del producto (7.1.d)
4) Requisitos relacionados con el producto (7.2.2)
5) Elementos de entrada para el desarrollo (7.3.2)
6) Revisión del desarrollo (7.3.4)
7) Verificación del desarrollo (7.3.5)
8) Validación del desarrollo (7.3.6)
9) Control de cambios del desarrollo (7.3.7)
10) Resultado de las evaluaciones de proveedores (7.4.1)
11) Validación de procesos de producción y de la prestación del servicio (7.5.2)
12) Trazabilidad, cuando sea un requisito (7.5.3)
13) Propiedad del cliente, cuando aplique (7.5.4)
14) Resultados de la calibración y de la verificación (7.6)
15) Auditorías internas (8.2.2)
16) Conformidad con los criterios de aceptación del producto (8.2.4)

17) Producto No Conforme (8.3)
18) Acción Correctiva (8.5.2)
19) Acción Preventiva (8.5.3)

7.2.2.2 Documentos requeridos por las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)

La documentación es la clave para que una empresa farmacéutica funcione en conformidad con los requisitos de las Practicas Adecuadas de Fabricación (PAF) contempladas en el Capítulo 2 de las BPM.

El objetivo principal del sistema de documentación es establecer, vigilar y registrar la "calidad" en todos los aspectos de la producción y el control de la calidad. Para lograr esto, la organización de la industria farmacéutica requiere los siguientes documentos, que pueden integrarse con los diferentes elementos del Sistema de Gestión de la Calidad (véase Capítulo V, Estudio Comparativo ISO/BPM) se necesitan varios tipos de documentos:

1) Procedimientos de Normalizados de Operación (PON´s):
2) Plan Maestro de Validación
3) Protocolos de Validación;
4) Especificaciones;
5) Fórmulas Maestras;
6) Formularios para el registro de los datos;
7) Números de identificación; y
8) Etiquetas y rotulación

1) Procedimientos de Operación Normalizados (PON´s): Los procedimientos de operación normalizados (PON) son las instrucciones detalladas por escrito que especifican la manera como debe efectuarse una prueba o procedimiento administrativo o cómo se debe operar, mantener y calibrar un determinado equipo.

Los PON describen los procedimientos "normalizados" aprobados que se efectúan corrientemente en un establecimiento que cumple con las PAF. En ellos se indica exactamente cómo se hacen las cosas, y se actualizan mediante el examen y las modificaciones aprobadas a intervalos previamente determinados (generalmente cada año) o cuando se introducen cambios planificados en el procedimiento o equipo y en los reactivos que se utilizan en el procedimiento.

A continuación se presenta la lista típica de PON´s que debe considerar la organización de la industria farmacéutica para cumplir con las PAF´s de las BPM:

Materias primas

Especificaciones/códigos de productos

Aprobación del proveedor

Recepción y almacenamiento

Procedimientos de muestreo

Pruebas, inspección, cuarentena, liberación y aprobación de CC

Materias primas biológicas (por Ej., células, huevos, animales, virus)

Especificaciones

Procedencia nombre, características, historial

Sistema de lote simiente y almacenamiento

Pruebas antes del uso en producción

Proveedor (aprobación, pedidos, etc.)

Cuidado de animales

Examen del protocolo para el cuidado de animales

Instalaciones

Operación, mantenimiento y calibración de sistemas (por ej., calor, ventilación, aire acondicionado, agua, vapor limpio)

Limpieza del establecimiento

Monitoreo ambiental

Entrada y salida a los cuartos limpios

Uso de batas

Flujo del producto

Flujo de suministros

Tráfico del personal

Flujo de aire

Flujo de residuos y desechos

Limpieza y esterilización de la vestimenta

Limpieza y esterilización del material de vidrio

Desinfección/fumigación

Control de plagas

Equipo (Producción y CC)

Operación

Limpieza/esterilización (de superficies, Limpieza in situs, Esterilización in situs; Limpieza en otro lugar)

Preparación de soluciones limpiadoras

Productos residuales y agentes limpiadores

Mantenimiento preventivo

Calibración

Monitoreo

Calibración de instrumentos certificados por NIST

Producción

Fórmulas maestras

Pruebas durante la fabricación (producción)

Preparación de tampones y soluciones para el proceso

Muestreo ambiental

Etiquetado y envasado

Examen y control de la etiqueta y el envase

Especificaciones

Reconciliación de etiquetas

Fechas de caducidad

Control de la calidad

Pruebas y liberación del producto acabado

Pruebas y liberación de productos intermediarios/a granel

Valoraciones analíticas

Muestras: prueba y retención

Protocolo resumido de los resultados de CC

Estudios de estabilidad

Patrones y control (mantenimiento y pruebas)

Recertificación / recalibración de equipo de CC

Preparación de reactivos y materiales para pruebas de CC

Garantía de la calidad

Examen de registros de lotes

Inspección/auditorías internas

Aprobación del protocolo de validación

Retiro del producto

Quejas acerca del producto

Auditoría de contratista

Auditoría de vendedor

Control, revisión y distribución de documentos (control de cambios)

Expedientes de los empleados, incluidos los de salud

Capacitación (técnica y en PAF)

Redacción y aprobación de PON

Informes de reacciones adversas

Control de cambios

Monitoreo de la temperatura de almacenamiento

Procedimientos de distribución del producto

Registros de distribución

Cuarentena, liberación, rechazo y almacenamiento

Plan maestro de validación

2) Plan Maestro de Validación: El plan maestro de validación es un documento que atañe al establecimiento en su totalidad y en el que se describe qué equipos,

sistemas, métodos y procedimientos habrán de validarse y cuándo lo serán. En el documento se especifica la forma de presentación necesaria para cada documento de validación (certificación de la instalación, certificación operativa y certificación funcional en el caso de equipos y sistemas; validación de procesos; validación de valoración analítica) y se indica qué tipo de información deberá reflejarse en cada documento. Algunos equipos sólo necesitan la certificación de la instalación y operativa, y en diversas pruebas analíticas lo único que se necesita establecer son ciertos parámetros del funcionamiento; esto deberá explicarse en el protocolo maestro, junto con algunos principios sobre como determinar cuáles calificaciones son necesarias en cada caso, y quién decidirá las validaciones que habrán de realizarse.

3) **Protocolo de Validación:** Un protocolo es un conjunto de instrucciones por escrito cuyo alcance es mayor que el de un procedimiento de operación normalizado (PON). Los PON son las instrucciones detalladas por escrito para efectuar procedimientos que se efectúan normalmente en el curso de cualquiera de las actividades relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticos. Por el contrario, un protocolo describe los detalles de un estudio integral planificado para investigar el funcionamiento uniforme de un nuevo sistema/equipo, un nuevo procedimiento o la aceptabilidad de un nuevo proceso antes de ejecutarlo. Los protocolos incluyen antecedentes importantes, explican el fundamento lógico y el objetivo del estudio, ofrecen una descripción completa de los procedimientos que habrán de seguirse, fijan los parámetros que habrán de medirse, describen como se analizarán los resultados y facilitan criterios de aceptación determinados con anterioridad para extraer las conclusiones. Los estudios de validación, los estudios de estabilidad y los estudios clínicos son ejemplos protocolos escritos para la industria farmacéutica. Los protocolos de validación son importantes para asegurar que se recaben pruebas documentadas a fin de demostrar que un equipo, un sistema, un proceso o un método se desempeña uniformemente en conformidad con el nivel especificado.

Se presenta a continuación una lista completa de equipo, sistemas, procesos y procedimientos que debe validar la organización de la industria farmacéutica. No todos serán necesarios en todos los establecimientos, y su empleo dependerá del proceso de fabricación de que se trate.

A. Sistemas de evacuación de desechos

1. Sistemas de alcantarillado doméstico
2. Sistemas de desagüe de procesos
3. Sistemas de residuos peligrosos
4. Sistemas de eliminación de residuos sólidos
5. Sistemas de emisiones peligrosas

B. Sistemas de aeración

1. Sistema de calefacción
2. Sistema de ventilación
3. Sistema de acondicionamiento del aire
4. Sistemas de filtración del aire
5. Cámaras de bioseguridad
6. Campanas de flujo laminar
7. Campanas de vapores químicos

C. Sistemas de agua

1. Agua purificada
2. Agua para inyección (API)
3. Fuente de agua potable

D. Sistemas de vapor

1. Vapor de planta (vapor bruto)
2. Vapor limpio

E. Sistemas de enfriamiento

1. Enfriadores
2. Torres de refrigeración

F. Sistemas de gases

1. Aire comprimido

a. Estéril

b. No estéril

c. Aire para instrumentos

d. Aire industrial

e. Aire purificado (usado para fermentaciones)

2. Sistema de nitrógeno

a. Estéril

b. No estéril

3. Otros gases

a. Oxígeno

b. CO2

G. Sistema eléctrico (CI/CO)

1. Instalación eléctrica ordinaria

2. Energía eléctrica de emergencia

3. Energía eléctrica de apoyo

H. Equipo (CI/CO)

1. Producción

2. Laboratorio de control de la calidad

I. Esterilización

1. Esterilización con vapor (autoclave)

a. Esterilizador para la preparación de componentes

b. Esterilizador terminal

c. Esterilizador de laboratorio

2. Esterilización con calor seco/despirogenación

a. Túneles

b. Hornos

3. Proceso de filtración terminal

4. Esterilización con gas

a. Esterilizadores de EtO

5. Radiaciones

J. Procesos de limpieza

1. Proceso de limpieza in situ
   a. Aséptico
   b. No aséptico
2. Proceso de esterilización in situ
3. Procesos de limpieza del establecimiento
   a. Equipos
   b. Áreas limpias
   c. Áreas asépticas
   d. Desinfección
   e. Lavado de ropa de trabajo
   f. Limpieza general del edificio (personal de limpieza)

K. Equipo para la preparación de componentes

1. Equipo de lavado de los envases
   a. Manual
   b. Semiautomático (controladores programables)
   c. Automático (controlado por computadora)
2. Equipo para el lavado de los cierres
   a. Manual
   b. Semiautomático (controladores programables)
   c. Automático (controlado por computadora)
3. Procesos de lavado, despirogenación y esterilización

L. Preparación de soluciones asépticas

1. Proceso de fabricación de soluciones
2. Proceso de filtración de soluciones

M. Llenado estéril (aséptico o con esterilización terminal)

1. Llenado de soluciones
   a. Manual
   b. Automático
2. Liofilización

3. Sellado de envases
   a. Colocación manual de tapones en los viales
   b. Colocación automática de tapones en los viales
   c. Sellado de ampollas
4. Colocación de cubiertas de envases

N. Acabado

1. Proceso de etiquetado
   a. Manual
   b. Semiautomático
   c. Automático
2. Proceso de embalado

O. Proceso de fabricación

1. Fermentación
   a. Fermentación de la semilla
   b. Fermentación
   c. Separación de células
2. Crecimiento de células
   a. Reactor
   b. Botella giratoria (frascos *roller*)
3. Preparación de tampones
   a. Pesaje del tampón
   b. Preparación del tampón
      i. Filtración estéril
      ii Esterilización

c. Almacenamiento de tampones

4. Purificación
   a. Paso 1 de la purificación
   b. Pasos 2, 3, etc. de la purificación
   c. Paso final de la purificación
5. Liofilización del producto a granel

P. Operaciones de almacenamiento/depósito (almacenamiento, mantenimiento, distribución)

1. Entradas/recepción
2. Depósito
3. Almacenamiento durante la fabricación
4. Almacenamiento de productos acabados aprobados
5. Salida/distribución/envío

Q. Métodos analíticos

1. Materias primas
2. Productos usados durante la fabricación
3. Productos intermedios
4. Producto acabado

R. Otros

1. Validación del contratista (fabricación externa)
2. Validación del vendedor/auditoría del proveedor
3. Animales
   a. Proceso de cuidado y manejo de animales
   b. Validación del proveedor (auditoría)

4) Especificaciones: Es el documento que describe detalladamente las condiciones que deben reunir los productos o materiales usados u obtenidos durante la fabricación y sirven de base para la evaluación de la calidad del producto. Las especificaciones que debe considerar cualquier organización de la industria farmacéutica son las siguientes:

a) Especificaciones para la materia prima
b) Especificaciones para los materiales de envasado
c) Especificaciones para productos intermedios
d) Especificaciones para productos a granel
e) Especificaciones para productos terminados

5) **Fórmulas Maestras:** Las instrucciones para el método de fabricación también son procedimientos por escrito, pero no se denominan PON. El procedimiento en su totalidad se detalla en una fórmula maestra, que da los pormenores de los preparativos necesarios, el equipo que se debe usar y el método que se ha de seguir. En los documentos sobre PAF de la OMS y de varios países se exige la preparación y aprobación de una fórmula maestra para cada lote de cada producto fabricado. La fórmula maestra describe con detalles todas las instrucciones de fabricación de ese lote específico del producto. La fórmula maestra (FM) explica detalladamente cada paso del proceso de producción: ello incluye los tipos y cantidades específicos de componentes y materias primas; los pormenores del parámetro de procesado; qué controles de la calidad se requieren durante la fabricación; las especificaciones de los productos intermedios; y el monitoreo y control ambiental. En la FM se dejan espacios en blanco en cada punto donde hay que anotar datos o información para documentar que los pasos de la producción ocurrieron según las directrices. En algunos pasos, la FM puede referirse a un PON en el que se describe una parte determinada del proceso de producción.

6) **Formularios para el Registro de Datos:** Los formularios para registrar los datos que se generan durante la ejecución de un procedimiento son especialmente importantes para las valoraciones analíticas (ya sea las pruebas durante la fabricación o las pruebas de control de la calidad para la liberación del producto) y son asimismo adecuados para muchos otros procedimientos (calibración del equipo, monitoreo ambiental, procedimientos de limpieza, etc.). Estos formularios para el registro de datos (conocidos también como hojas de datos, fichas de trabajo, formularios para la recolección de datos) pueden agregarse como apéndices al PON, o como documentos numerados por separado; sea como fuere, se recomiendan como la forma más adecuada de conseguir la obtención de los datos necesarios. (Los cuadernos de notas de laboratorio en los que los datos se anotan de manera informal en páginas en blanco sin espacios.

7) **Número de Identificación:** Es un sistema o código de identificación ideado para numerar y poder seguir y recuperar tanto la información como los documentos. Se trata de los números de PON, de equipo, de formularios, los códigos de recibo y los números de lote. Estos sistemas de numeración deberán idearse de tal modo que sea posible localizarla información sobre procedimientos, procesos y materiales en todos los registros de datos.

8) **Etiquetas y Rotulación:** Existen además los sistemas o códigos de identificación ideados para numerar y poder seguir y recuperar tanto la información como los documentos. Se trata de los números de PON, de equipo, de formularios, los códigos de recibo y los números de lote. Estos sistemas de numeración deberán idearse de tal modo que sea posible localizarla información sobre procedimientos, procesos y materiales en todos los registros de datos.

7.2.3 Variedad de Requisitos para los procedimientos escritos

A los efectos de la escritura (documentación) de procedimientos del Sistema de Gestión de la Calidad (COVENIN ISO 9001:2000) y de los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO´s) de las BPM, la organización de la industria farmacéutica[2] dispone, respectivamente de:

1) Norma ISO/TR 10013:2001: Guía para Sistemas de Gestión de la Calidad: Documentación.
2) En las normas de la OMS sobre PAF, además de las secciones dedicadas concretamente a los requisitos en materia de documentos, se hacen reiteradas referencias a la necesidad de contar con procedimientos por escrito para determinados aspectos del proceso de fabricación. Un establecimiento que

[2] El Sistema de Documentación del SGC conteniendo los requisitos de la BPM puede ser visualizado de manera más resumida en el Capítulo VIII correspondiente al Manual de Calidad.

fabrica productos farmacéuticos necesita una amplia variedad de PON. Las normas y reglamentos acerca de las PAF para los productos farmacéuticos, productos estériles y sustancias biológicas de la OMS, la Unión Europea y varios países hacen mención reiterada de los "procedimientos por escrito" a lo largo de los documentos.

CAPÍTULO VIII

MANUAL DE LA CALIDAD

A continuación se estructura un manual de la calidad que especifica un sistema de gestión de la calidad de una organización típica de la industria farmacéutica (para el presente estudio se tomó a FARMALAB como nombre hipotético que puede representar a cualquier industria farmacéutica del país a manera de tener coherencia en la redacción), conteniendo:

a. El alcance del Sistema de Gestión de la Calidad; incluyendo los detalles y las justificaciones de cualquier exclusión (véase 1.2 de la Norma ISO 9001:2000)

b. Los procedimientos documentados establecidos para el Sistema de Gestión de la Calidad, o referencia a los mismos, y

c. La descripción de la interacción entre los procesos del Sistema de Gestión de la Calidad.

Además, basado en lo establecido en su parte Introducción, Sección 0.4 Compatibilidad con otros Sistemas de Gestión, la Norma ISO 9001:2000 (véase el párrafo 2.2.5 Manual de la Calidad de este trabajo), el manual de la calidad aquí estructurado integra el sistema de gestión de la calidad ISO 9001:2000 con las Buenas Prácticas de Manufactura Informe 32, OMS 1992, lo cual se puede visualizar en la descripción de cada sección del Manual.

REVISIÓN N°	FARMALAB MANUAL DE LA CALIDAD	CÓDIGO
1		FLB-4-MC
FECHA		PÁGINA
20-02-2007		Pág.

MANUAL DE LA CALIDAD

REVISADO POR:	APROBADO POR:
FECHA:	FECHA:

REVISIÓN N°	FARMALAB MANUAL DE LA CALIDAD	CÓDIGO
1		FLB-4-MC
FECHA		PÁGINA
20-02-2007		Pág.

HOJA DE REVISIONES

				REVISADO COORD. CALIDAD	APROBADO RPTE. DE LA DIRECCION
REV.	FECHA	BREVE DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO	PÁG.	NOMBRE	NOMBRE

REVISADO POR:	APROBADO POR:
FECHA:	FECHA:

REVISIÓN N°	FARMALAB MANUAL DE LA CALIDAD	CÓDIGO
1		FLB-4-MC
FECHA		PÁGINA
20-02-2007		Pág.

INDICE GENERAL

MANUAL DE LA CALIDAD 172

OBJETIVO Y ALCANCE 177

ALCANCE 177

DISTRIBUCIÓN 178

ESTADO DEL MANUAL 178

ANTECEDENTES Y DESCRIPCIÓN DE LA EMPRESA 179
DECLARACIÓN DE LA POLÍTICA DE LA CALIDAD 180
DESIGNACIÓN DEL REPRESENTANTE DE LA DIRECCION 181

1.0 OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN 182

1.1 APLICACIÓN 182
1.2 EXCLUSIONES PERMITIDAS: 182

2.0 REFERENCIAS NORMATIVAS 183

3.0 TERMINOS Y DEFINICIONES 183

3.1 AUTORIDAD 183

4.0 SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD 184

4.1. GENERALIDADES. 184
4.2 REQUISITOS DE LA DOCUMENTACIÓN 185
4.2.1 GENERALIDADES 185
4.2.2 MANUAL DE CALIDAD 186
PROCESOS PRINCIPALES RELACIONADOS CON LA REALIZACIÓN DEL PRODUCTO 187

REVISADO POR:	APROBADO POR:
FECHA:	FECHA:

PROCESOS DE SOPORTE 188
4.2.3 CONTROL DE LOS DOCUMENTOS 190
4.2.4 CONTROL DE LOS REGISTROS 190
DOCUMENTACIÓN REQUERIDA POR ESTA SECCIÓN 191

5. RESPONSABILIDAD DE LA DIRECCIÓN 191

5.1 COMPROMISO DE LA DIRECCIÓN 191
5.2 ENFOQUE AL CLIENTE 192
5.4 PLANIFICACIÓN 193
5.4.1 OBJETIVOS DE LA CALIDAD 193
5.4.2 PLANIFICACIÓN DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD 193
5.5 RESPONSABILIDAD, AUTORIDAD Y COMUNICACIÓN 193
5.5.1 RESPONSABILIDAD Y AUTORIDAD 193
5.5.2 REPRESENTANTE DE LA DIRECCIÓN 194
5.5.3 COMUNICACIÓN INTERNA 194
5.6 REVISIÓN POR LA DIRECCIÓN 194
5.6.1 GENERALIDADES. 194
5.6.2 INFORMACIÓN PARA LA REVISIÓN. 195
5.6.3 RESULTADOS DE LA REVISIÓN 195
5.7 DOCUMENTACIÓN RELACIONADA CON LA RESPONSABILIDAD DE LA DIRECCIÓN 196

6. GESTIÓN DE LOS RECURSOS 196

6.1 PROVISIÓN DE RECURSOS 196
6.2 RECURSOS HUMANOS 197
6.2.1 GENERALIDADES 197
6.2.2 COMPETENCIA, TOMA DE CONCIENCIA Y FORMACIÓN 197
6.3 INFRAESTRUCTURA 197
6.4 AMBIENTE DE TRABAJO 198
6.5 DOCUMENTACIÓN RELACIONADA CON LA RESPONSABILIDAD DE LA DIRECCIÓN 198

7.0 REALIZACIÓN DEL PRODUCTO 198

7.1 PLANIFICACIÓN DE LA REALIZACIÓN DEL PRODUCTO 198
7.2 PROCESOS RELACIONADOS CON EL CLIENTE 199
7.2.1 DETERMINACIÓN DE LOS REQUISITOS RELACIONADOS CON EL PRODUCTO. 199
7.2.2 REVISIÓN DE LOS REQUISITOS RELACIONADOS CON EL PRODUCTO 199

7.2.3 COMUNICACIÓN CON EL CLIENTE 200
7.3 DESARROLLO 200
7.3.1 PLANIFICACIÓN DEL DESARROLLO 200
7.3.2 ELEMENTOS DE ENTRADA PARA EL DESARROLLO 201
7.3.3 RESULTADOS DEL DESARROLLO 201
7.3.4 REVISIÓN DEL DESARROLLO. 202
7.3.5 VERIFICACIÓN DEL DESARROLLO. 202
7.3.6 VALIDACIÓN DEL DESARROLLO. 202
7.3.7 CONTROL DE LOS CAMBIOS DEL DESARROLLO 202
7.4 COMPRAS. 203
7.4.1 PROCESO DE COMPRAS 203
7.4.2 INFORMACIÓN DE LAS COMPRAS 203
7.4.3 VERIFICACIÓN DE LOS PRODUCTOS COMPRADOS. 203
7.5 PRODUCCIÓN Y PRESTACIÓN DEL SERVICIO 204
7.5.1 CONTROL DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA PRESTACIÓN DEL SERVICIO 204
7.5.2 VALIDACIÓN DE LOS PROCESOS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA PRESTACIÓN DEL SERVICIO. 204
7.5.3 IDENTIFICACIÓN Y TRAZABILIDAD 204
7.5.4 PROPIEDAD DEL CLIENTE 205
7.5.5 PRESERVACIÓN DEL PRODUCTO. 205
7.6 CONTROL DE LOS DISPOSITIVOS DE SEGUIMIENTO Y MEDICIÓN 205
7.7 DOCUMENTOS REQUERIDOS POR ESTA SECCIÓN: 206

8.0 MEDICIÓN, ANÁLISIS Y MEJORA 208

8.1 GENERALIDADES 208
8.2 SEGUIMIENTO Y MEDICIÓN 208
8.2.1 SATISFACCIÓN DEL CLIENTE 208
8.2.2 AUDITORÍA INTERNA 208
8.2.3 SEGUIMIENTO Y MEDICIÓN DE LOS PROCESOS 209
8.2.4 SEGUIMIENTO Y MEDICIÓN DEL PRODUCTO 209
8.3 CONTROL DEL PRODUCTO NO CONFORME 209
8.4 ANÁLISIS DE DATOS 210
8.5 MEJORA 210
8.5.1 MEJORA CONTINUA 210
8.5.2 ACCIÓN CORRECTIVA. 211
8.5.3 ACCIÓN PREVENTIVA. 211
8.6 DOCUMENTOS REQUERIDOS POR ESTA SECCIÓN: 212

REVISIÓN N°	FARMALAB MANUAL DE LA CALIDAD	CÓDIGO
1		FLB-4-MC
FECHA		PÁGINA
20-02-2007		Pág.

OBJETIVO Y ALCANCE

El presente documento tiene como objetivo presentar la política de la calidad y describir el Sistema de Gestión de la Calidad de **FARMALAB** que incluye las BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM, Informe 32 OMS; Gaceta Oficial N° 38.009 del 26/09/2004) en el cual se identifican y definen los requisitos y responsabilidades de las áreas administrativas y operativas de la organización, que afectan directamente la calidad de nuestros productos, haciendo referencia a los procedimientos y documentos necesarios que nos permiten asegurar del cumplimiento con de los requisitos aplicables de la norma ISO 9001:2000 y de las Buenas Prácticas de Manufactura en nuestra organización

Este documento es, sin duda, el más importante del Sistema de Gestión de la Calidad de **FARMALAB**, puesto que constituye la evidencia fehaciente de nuestro compromiso con la calidad y con los clientes, compromiso que sustentamos fabricando productos que cumplen los requisitos establecidos, satisfaciendo ampliamente las necesidades de los clientes y mejorando en forma continua cada uno de nuestros procesos.

ALCANCE

El alcance del Sistema de Gestión de la Calidad incluye el desarrollo, fabricación y distribución de productos farmacéuticos tales como: antibióticos y analgésicos, bajo los estándares de la Norma ISO 9001:2000 Sistema de Gestión de la Calidad. Requisitos, pretendiendo también aumentar la satisfacción del cliente; de la BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM, Informe 32 OMS; Gaceta Oficial N° 38.009 del 26/09/2004) y de otras normas aplicables.

La fecha de vigencia del Manual de Calidad corresponde a la fecha en que inicia su aplicación en **FARMALAB**.

De esta manera, el contenido de este Manual de Calidad aplica en las áreas de: Calidad (Aseguramiento y Control de Calidad), Técnica (Almacenes, Compras, Investigación y Desarrollo, Planta de Producción en Pequeña Escala, Laboratorio de Control en Proceso, Producción y Mantenimiento), Recursos Humanos y Contraloría de **FARMALAB**.

REVISADO POR:	APROBADO POR:
FECHA:	FECHA:

REVISIÓN N°	FARMALAB MANUAL DE LA CALIDAD	CÓDIGO
1		FLB-4-MC
FECHA		PÁGINA
20-02-2007		Pág.

DISTRIBUCIÓN

Este manual es un documento controlado. El Representante de la Dirección, es responsable de su emisión, control y distribución a través del registro del mismo en la lista de distribución, en donde se indican los nombres de los puestos que tendrán copia del mismo. Su revisión es controlada por el Representante de la Dirección y se realiza conforme a las revisiones de la Dirección y/o a las necesidades de la empresa, en coordinación con el Consejo de Calidad, a fin de garantizar la efectividad del Sistema de Gestión de la Calidad.

ESTADO DEL MANUAL

Todos los cambios, modificaciones y mejoras en el Manual de la Calidad, en los procedimientos del Sistema de Gestión de la Calidad e instrucciones de trabajo se efectúan de acuerdo a lo señalado en la Sección 4.2.3 y 4.2.4 del presente manual, Control de los Documentos y Control de los Registros respectivamente, los cambios al Manual de la Calidad se registran en la lista de cambios correspondiente; ella y las nuevas versiones de secciones y páginas modificadas, las distribuye el Representante de la Dirección, a cada uno de los custodios de las copias del presente manual, quienes sustituyen las páginas indicadas con la nueva versión, y entregan a cambio las páginas anteriores, las cuales, se destruyen inmediatamente. El Representante de la Dirección cuenta con la autoridad para inspeccionar los manuales cuantas veces considere necesario.

REVISIÓN Nº	FARMALAB MANUAL DE LA CALIDAD	CÓDIGO
1		FLB-4-MC
FECHA		PÁGINA
20-02-2007		Pág.

DECLARACIÓN DE LA POLÍTICA DE LA CALIDAD

En FARMALAB producimos y comercializamos productos farmacéuticos en general, a través de procesos de mejora continua, que contribuyan al restablecimiento de la salud, optimizando nuestros recursos, logrando la satisfacción de nuestros clientes, las expectativas de los accionistas y la calidad de vida de nuestro personal.

La Alta Gerencia y todo el personal de **FARMALAB** estamos comprometidos a cumplir con los Objetivos Generales de Calidad, y mantener nuestro Sistema de Gestión de la Calidad.

_____i

Director General

La Política está sustentada en los siguientes Objetivos Generales de Calidad:

- Satisfacer las necesidades de nuestros clientes
- Cumplir con las normas, guías de calidad nacionales e internacionales aplicables, tales como: Buenas Prácticas de Manufactura e ISO 9001:2000.
- Mejorar de manera continua y sistemática todas las actividades relacionadas con la calidad de los productos de **FARMALAB**.
- Difundir nuestro Sistema de Gestión de la Calidad a toda la organización, a través de la capacitación continua.

REVISADO POR:	APROBADO POR:
FECHA:	FECHA:

DESIGNACIÓN DEL REPRESENTANTE DE LA DIRECCION

El Director General y el Director de Calidad han designado y nombrado al Gerente de Aseguramiento de Calidad, como Representante de la Dirección.

Su autoridad y sus responsabilidades se encuentran descritas en la Matriz de Responsabilidades del Sistema de Gestión de la Calidad) y en la sección 5.5.2 de este manual.

_____ _____

Director General **Presidente del Consejo de Calidad**

REVISIÓN N°	FARMALAB MANUAL DE LA CALIDAD	CÓDIGO
1		FLB-4-MC
FECHA		PÁGINA
20-02-2007		Pág.

1.0 OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN

FARMALAB decidió adoptar la norma ISO 9001:2000, como un paso necesario para ser competitivo NACIONAL E INTERNACIONAL, mantener su liderazgo en la industria farmacéutica, y al mismo tiempo, aprovechar una serie de beneficios alcanzables con la implantación de dicho Sistema de Gestión de la Calidad.

1.1 APLICACIÓN

Entre los campos de aplicación que **FARMALAB** ha detectado en la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad se encuentran los siguientes:

Cumplir con las exigencias de las. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM, Informe 32 OMS; Gaceta Oficial N° 38.009 del 26/09/2004) en lo relacionado a la calidad de los productos farmacéuticos,

Mejorar la organización del trabajo, identificando claramente la responsabilidad de cada uno de los empleados relacionados con la calidad.

Estandarizar procesos.

Contar con un Sistema de Gestión de la Calidad internacionalmente reconocido.

Mejorar el control de nuestros procesos.

Disminuir quejas, reclamaciones y rechazos.

Responder a las expectativas y requisitos de los clientes.

1.2 EXCLUSIONES PERMITIDAS:

FARMALAB no:

a) diseña los productos, por lo que el elemento 7.3 Diseño y Desarrollo corresponde únicamente al Desarrollo.

b) incorpora productos suministrados por los clientes en sus procesos productivos, por lo que no aplica el elemento 7.5.4 Propiedad del Cliente.

2.0 REFERENCIAS NORMATIVAS

Adicionalmente a lo establecido en el Manual de la Calidad enfocado a la Norma ISO 9001:2000 Sistemas de gestión de la Calidad – Requisitos, contamos con una serie de normas tanto de índole nacional como internacionales aplicables a tipo de manufactura que **FARMALAB** realiza, entre las que podemos contar:

1) BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM, Informe 32 OMS; Gaceta Oficial N° 38.009 del 26/09/2004)
2) ISO 9000:2000 Sistema de Gestión de la Calidad. Fundamentos y Vocabulario
3) ISO 9004:2000 Sistema de Gestión de la Calidad. Directrices para la mejora del desempeño.

3.0 TERMINOS Y DEFINICIONES

El Sistema de Gestión de la Calidad de **FARMALAB,** está basado en la norma ISO 9001:2000, las definiciones y términos que en él se utilizan están descritos en el vocabulario de las normas ISO 9000:2000, y de la norma BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM, Informe 32 OMS; Gaceta Oficial N° 38.009 del 26/09/2004), así como en el Glosario del Sistema de Gestión de la Calidad.

3.1 AUTORIDAD

Por las razones anteriormente expuestas, el Consejo de Calidad de **FARMALAB**, en su papel de máxima autoridad de la empresa, decidió establecer el Sistema de Gestión de la Calidad bajo la Norma ISO 9001:2000 y de la norma BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM, Informe 32 OMS; Gaceta Oficial N° 38.009 del 26/09/2004), el cual debe regir nuestras operaciones, quedando establecido como obligatorio el cumplimiento del mismo en todas las áreas de la empresa.

4.0 SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

4.1. Generalidades.

FARMALAB ha establecido, documentado e implementado los elementos necesarios:

1) Manual de Calidad (NIVEL 1);
2) Procedimientos del Sistema de Gestión de la Calidad (PSGC's), Procedimientos Normalizados de Operación (PNO´S), Norma BPM-INFORME 32° OMS-1992, (NIVEL 2);
3) Instrucciones de Trabajo, Especificaciones y Métodos Analíticos (NIVEL 3); y
4) Registros de Calidad (NIVEL 4)] ara mantener el Sistema de Gestión de la Calidad, mejorando en forma continua su eficacia a través de auditorías internas, de acuerdo con los requisitos de la norma ISO 9001:2000 y de las Buenas Prácticas de Manufactura, Informe 32°, OMS 1992.

Este manual hace referencia a los requisitos de la norma ISO 9001:2000, y a los procedimientos del Sistema de Gestión de la Calidad aplicables, por lo que la organización:

a) Identifica los procesos necesarios para el Sistema de Gestión de la Calidad, asegurándose que se aplique y se cumpla lo establecido en las Instrucciones de Trabajo.

b) Determina la secuencia e interacción de cada proceso de acuerdo a las Instrucciones de Trabajo y la interacción que presentan entre sí cumpliendo con las normas (BPM-INFORME 32° OMS-1992), esta interacción esta descrita en el Plan General de Calidad y en el "Mapeo de Proceso" de cada una de las áreas.

c) Determina los criterios y métodos necesarios para asegurar que tanto la operación como los controles que se ejercen en los procesos son eficaces, cumpliendo con las Instrucciones de Trabajo (Especificaciones y Métodos Analíticos).

d) Asegura la disponibilidad de los recursos (materiales, humanos, ambientales y documentales), así como los criterios de ejecución del mismo, estipulados de la mejor manera para que sean claros y prácticos.

e) Realiza el seguimiento, la medición y el análisis de cada proceso a través de inspecciones continuas y auditorías internas que se llevan a cabo de acuerdo al programa establecido, detectando en cada una de ellas el cumplimiento de la norma y

reportando las fallas o no conformidades (ver 8.2.2 y 8.2.3).

f) Lleva a cabo las acciones necesarias para el cumplimiento de las observaciones que se generan mediante las inspecciones y auditorías, para alcanzar los resultados planificados en el Sistema de Gestión de la Calidad y lograr la mejora continua de estos procesos (ver 8.2.3 y 8.5.1).

FARMALAB gestiona los procesos de fabricación de sus productos de acuerdo a lo establecido en la norma ISO 9001:2000 aplicando las exigencias del las (BPM-INFORME 32° OMS-1992)

4.2 Requisitos de la Documentación

4.2.1 Generalidades

Este manual hace referencia a los requisitos de la norma ISO 9001:2000 y a los procedimientos del Sistema de Gestión de la Calidad.

A continuación, se describe la estructura de la documentación utilizada:

Nivel 1: Manual de Calidad.

Documento donde se define la Política, Objetivos Generales de Calidad, las responsabilidades y niveles de autoridad están descritas en la Matriz de Responsabilidades, enfocadas al cumplimiento de la calidad bajo el alcance de la norma ISO 9001:2000, el manual hace referencia a Procedimientos Normalizados de Operación (PNO´s) y a los Procedimientos del Sistema de Gestión de la Calidad (PSGC's), a través de los cuales se define como se cumple con cada requisito de la norma (ver 4.1)

Nivel 2: Procedimientos del Sistema de gestión de la Calidad (PSGC's) y los de BPM-INFORME 32° OMS-1992" y normas aplicables.

En los PSGC's se describe de manera secuencial el desarrollo de las actividades de los procesos ínter departamentales, así como las responsabilidades descritas en cada etapa del proceso.

En los PSGC's se cita la Matriz de Documentos y Registros del Sistema de Gestión de la Calidad, en donde se indican los documentos y registros a través de los cuales se cumplen los requisitos de la norma ISO 9001:2000

En los PNO´s se describen detalladamente cada uno de los pasos a seguir en el desarrollo de las actividades específicas relacionadas con las **BPM-INFORME 32° OMS-1992.**

Nivel 3: Instrucciones de Trabajo.

Describen detalladamente cada uno de los pasos a seguir en el desarrollo de las actividades específicas departamentales, así como el control en cada una de las etapas del proceso mediante Instructivos de Fabricación, Especificaciones y Métodos de Análisis relacionadas con las **BPM-INFORME 32° OMS-1992.**

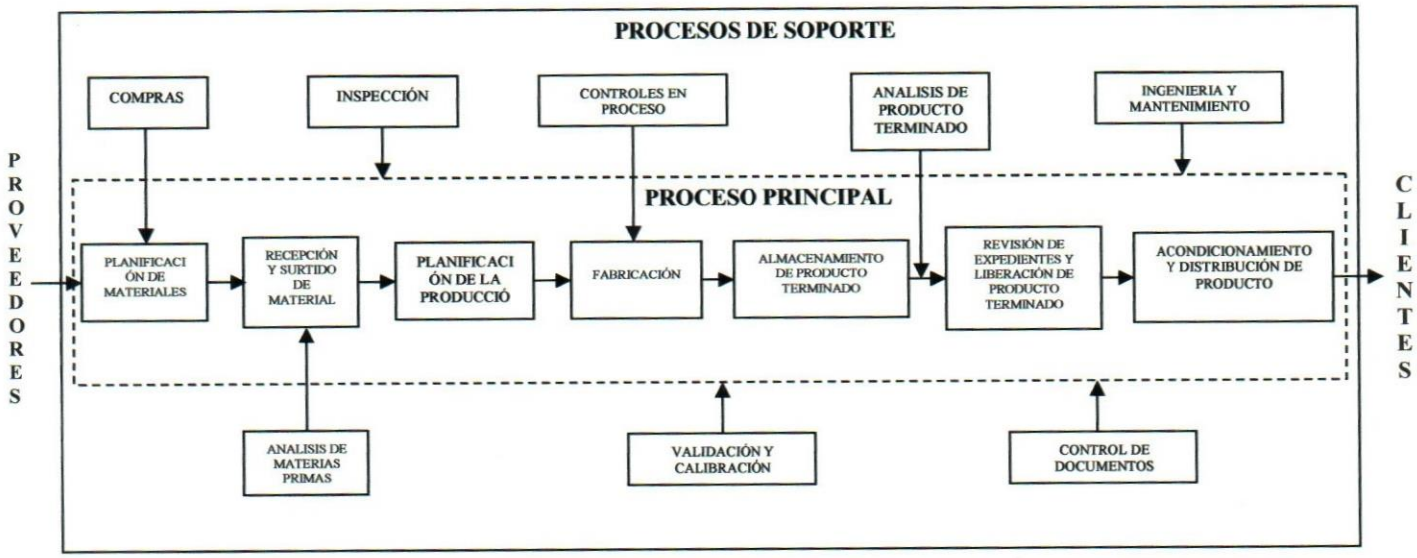
Nivel 4: Registros de la Calidad.

Es la recopilación de toda la evidencia objetiva que se genera durante todo el proceso y que soporta el cumplimiento y efectividad del Sistema de Gestión de la Calidad de FARMALAB**, tanto para el SGC como para las BPM-INFORME 32° OMS-1992.**

4.2.2 Manual de Calidad

FARMALAB ha implementado un Sistema de Gestión de la Calidad y documentado los procedimientos relacionados con el mismo, de acuerdo a lo establecido en la norma ISO 9001:2000 que incluye los requisito de las **BPM-INFORME 32° OMS-1992**. Este Manual es mantenido y seguido según lo requerido por la misma norma, así mismo se ha realizado una descripción de la interacción entre los procesos del Sistema de Gestión de la Calidad, lo cual se describe a continuación:

REVISIÓN N°	FARMALAB MANUAL DE LA CALIDAD	CÓDIGO
1		FLB-4-MC
FECHA		PÁGINA
20-02-2007		Pág.



PROCESOS PRINCIPALES RELACIONADOS CON LA REALIZACIÓN DEL PRODUCTO

Planificación de materiales

El área de Planificación planea la adquisición de materias primas y materiales para la fabricación de productos terminados en base a los requerimientos de los clientes y al pronóstico de ventas.

Recepción y surtido de materiales

Todos los materiales recibidos en el Almacén son inspeccionados por el personal del Almacén, cuando estos cumplen la inspección visual se les coloca una etiqueta de cuarentena y el Jefe del Almacén informa al área de Aseguramiento de Calidad (Inspección) a través de la orden de trabajo para el muestreo correspondiente. Una vez que los materiales son aprobados por el área de Aseguramiento de Calidad, el Almacén surte los materiales de acuerdo a lo indicado en la orden de fabricación y lo envía al área de Producción para realizar el proceso de fabricación correspondiente.

Planificación de la producción

El Área de Planificación emite la orden de fabricación con el número de lote del producto en base a los requerimientos del cliente y Aseguramiento de Calidad de acuerdo a la orden genera el correspondiente instructivo de fabricación, y se envía al Almacén para el surtido de materiales.

Fabricación

El área de Producción verifica que los lotes cumplan con lo indicado en la orden de fabricación correspondiente. Se inicia el proceso de fabricación de acuerdo a lo indicado en el instructivo de fabricación que aplique.

Almacenamiento de producto terminado

El producto fabricado es almacenado en cuarentena en la zona correspondiente del Almacén de acuerdo al tipo de producto hasta que es liberado por Aseguramiento de Calidad en base a los resultados de análisis y expediente de producto.

Revisión de expedientes y liberación de producto terminado

Cuando el producto ha sido fabricado, todo el paquete de documentación generado es enviado al área de Aseguramiento de Calidad (Inspección) para su respectiva revisión e integración del expediente de producto. Cuando la revisión de todo el paquete de documentación del producto ha sido concluida, se emite el dictamen de liberación del producto y se procede a etiquetar el producto de "APROBADO", si no cumple es etiquetado de "RECHAZADO" y se segrega en el área correspondiente.

Acondicionamiento y Distribución de Producto

El producto terminado Aprobado se acondiciona de acuerdo a los requisitos del cliente y se distribuye para su venta

PROCESOS DE SOPORTE

Compras

El área de compras procesa las requisiciones de materiales del área de Planificación y coloca órdenes de compra a los proveedores aprobados para cubrir los requisitos de materiales para la fabricación de producto

Inspección

El inspector de Aseguramiento de Calidad, realiza inspecciones físicas de los materiales recibidos de proveedores, materiales intermedios y productos terminados; si cumplen con las características físicas, toma una muestra y la envía a Control de Calidad para su análisis respectivo.

Análisis de materias primas

Control de Calidad recibe las muestras y las analiza de acuerdo a la especificación aplicable dependiendo del material, si el material es aprobado se coloca una etiqueta verde con la leyenda "APROBADO", si es rechazado se identifica con una etiqueta roja con la leyenda "RECHAZADO" y se segrega.

Controles en Proceso

El laboratorio de control en proceso analiza los productos en proceso para asegurar que cumplan con las especificaciones durante la fabricación

Análisis de Producto Terminado

Control de Calidad recibe la muestra de producto terminado del inspector de calidad y la analiza en base a la especificación de producto terminado del material correspondiente. En base a los resultados emite un certificado de análisis con la disposición de "Aprobado" o "Rechazado" y lo entrega a Aseguramiento de Calidad para el dictamen final del producto.

Validación y Calibración

El Departamento de Validación califica los equipos de producción, los procesos de fabricación de productos, los procesos de limpieza y calibra los instrumentos de medición para asegurar que los procesos sean confiables y reproducibles para la producción de productos que cumplan especificaciones.

Ingeniería y Mantenimiento

El área de Ingeniería y Mantenimiento da mantenimiento preventivo a las instalaciones y equipos de producción en base a un programa establecido y da mantenimiento correctivo cuando se requiere. También es responsable del control de la fauna nociva dentro de las instalaciones de la empresa

Control de Documentos

El área de Documentación se asegura que todos los documentos utilizados en planta estén vigentes y sean los adecuados a las operaciones. De acuerdo a lo establecido en el siguiente punto.

4.2.3 Control de los Documentos

FARMALAB, establece y mantiene el procedimiento para controlar todos los documentos relacionados con los requisitos de la norma ISO 9001:2000, incluyendo documentos externos, como normas y datos de los clientes. Los procedimientos de control toman en cuenta lo establecido en el Capítulo 14 de las Buenas Prácticas de Manufactura para asegurar el cumplimiento de la regulación establecida para la industria farmacéutica.

El control de documentos asegura que:

Los documentos del Sistema de Gestión de la Calidad son revisados en cuanto a contenido y su impacto en las áreas involucradas para su adecuación antes de su emisión y aprobados por personal autorizado para su adecuación en base al cumplimiento efectivo del Sistema de Gestión de la Calidad en cada etapa del proceso antes de su emisión y distribución.

Los documentos se actualizan cuando se requiere y son revisados y aprobados de nueva cuenta indicando la vigencia a partir de la cual entran en función, también se asegura de que las versiones vigentes sean emitidas, distribuidas y disponibles en los puntos de uso.

Se identifican todos los cambios que se realizan, se revisan y aprueban por las mismas funciones que lo revisaron o aprobaron inicialmente. Las funciones que llevan estas actividades tienen acceso a toda la información pertinente que pueda fundamentar su revisión y aprobación.

Todos los documentos son legibles y fácilmente identificables.

Los documentos de origen externo (reportes de calibración, certificados de análisis, reporte de mantenimiento de equipos, reportes de auditorías de instituciones gubernamentales y manifiestos) se identifican y se controla su distribución.

El control de los documentos obsoletos se realiza de acuerdo al procedimiento de control de documentos.

4.2.4 Control de los Registros

Los registros se establecen y mantienen para proporcionar evidencia objetiva del cumplimiento con la norma ISO 9001:2000.

Los Registros de Calidad son legibles, fácilmente identificables y recuperables. Se tiene un procedimiento documentado donde se define claramente los controles necesarios para identificarlos, conservarlos, protegerlos, y recuperarlos, estableciendo el periodo de tiempo

requerido para su conservación así como de la disposición de dichos registros de acuerdo al Procedimiento de Control de los Registros y de acuerdo a lo establecido en el Capítulo 14 Documentación de las BPM-Informe 32°, OMS 1992.

Todos los Registros de Calidad son legibles y se guardan y conservan de tal forma en que pueden recuperarse fácilmente, y en instalaciones que proporcionan un entorno adecuado para evitar su deterioro o daño, y que evite su pérdida.

FARMALAB establece y mantiene un Procedimiento para el Control de los Registros para identificar, recopilar, disponer, almacenar, actualizar e indicar el destino final de los Registros de Calidad.

DOCUMENTACIÓN REQUERIDA POR ESTA SECCIÓN

1) Manual de la Calidad
2) Mapa de Procesos mostrando la secuencia e interacción de los procesos
3) Organigrama de la Organización
4) Matriz de Responsabilidades
5) Procedimiento de Control de Documentos según el elemento 4.2.3 de la Norma ISO 9001:2000, que incluya el control del Manual de la Calidad
6) Procedimiento de Control de los Registros, según el elemento 4.2.4 de la Norma ISO 9001:2000
7) Manual de Procedimientos Normalizados de Operación (PNO´s) requeridos por el Capitulo 14 Documentación de las BPM - Informe 32, OMS 1992

5. RESPONSABILIDAD DE LA DIRECCIÓN

5.1 COMPROMISO DE LA DIRECCIÓN

La alta dirección de **FARMALAB** proporciona las evidencias de su compromiso con el desarrollo e implementación del sistema de gestión de la calidad, así como la mejora continua de su eficacia:

- Mediante la comunicación a los integrantes de la organización de la importancia de satisfacer los requisitos del cliente, legales y reglamentarios correspondientes a las Buenas Prácticas de Manufactura
- Estableciendo la política de calidad
- Asegurando que se establecen los objetivos de calidad para el SGC
- Efectuando las revisiones por la dirección del sistema de gestión de la calidad
- Asegurando la disponibilidad de recursos

5.2 ENFOQUE AL CLIENTE

La alta dirección de **FARMALAB**. se asegura de que se satisfagan los requisitos del cliente, con el propósito de aumentar su satisfacción.

Se extiende la definición de clientes a las partes interesadas de la organización:

- Clientes y usuarios
- Entes gubernamentales que se relacionan con la Industria Farmacéutica
- Personal de la organización
- Dueños e inversionistas
- Proveedores y aliados
- La sociedad como comunidad y el público afectado por la organización y sus productos

La alta dirección de la organización se asegura de que se dispone del conocimiento de los requisitos legales y reglamentarios establecidos en las **Buenas Prácticas de Manufactura 32° Informe de la OMS 1992, Gaceta Oficial N° 38.009 del 26/09/2004** aplicables a sus productos, servicios, procesos y actividades.

5.3 Política de Calidad

La alta dirección de la organización ha establecido una política de calidad que permite la mejora continua del desempeño del Sistema de Gestión de la Calidad y de las **Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)** y se asegura que la misma:

a) se adecuada al propósito de la organización,

b) incluye el compromiso de cumplir los requisitos y de mejorar continuamente la eficacia del SGC **y de las Buenas Prácticas de Manufactura**,

c) proporcionar un marco de referencia para establecer y revisar los objetivos de la calidad,

d) sea comunicada y entendida dentro de la organización, y

e) sea revisada para su continua adecuación

5.4 Planificación

5.4.1 Objetivos de la Calidad

La alta dirección de la organización se asegura que los objetivos de la calidad, incluyendo aquellos para cumplir con los requisitos para el producto (véase 7.1 a y las Buenas Prácticas de Manufactura, Capítulo 2, Buenas Prácticas de Fabricación) se establecen en las funciones y niveles pertinentes dentro de la organización. Los objetivos de la calidad son medibles y coherentes con la política de la calidad.

5.4.2 Planificación del Sistema de Gestión de la Calidad

La alta dirección se asegura de que:

a) La planificación del sistema de gestión de la calidad se realiza con el fin de cumplir con los requisitos citados en 4.1 así como los objetivos de la calidad, y

b) Se mantiene la integridad del sistema de gestión de la calidad cuando se planifican cambios en éste.

5.5 Responsabilidad, autoridad y comunicación

5.5.1 Responsabilidad y autoridad

La alta dirección se asegura que las responsabilidades y autoridades están definidas y son comunicadas dentro de la organización tanto para el Sistema de Gestión de la Calidad como para el cumplimiento con lo establecido en el **Capítulo 10:Personal de las Buenas Prácticas de Manufactura**

5.5.2 Representante de la Dirección

La alta dirección ha designado un miembro de la dirección quien independiente de otras responsabilidades, tiene la responsabilidad y autoridad que incluye:

a) asegurarse de que se establecen, implementan y mantienen los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad,

b) informar a la alta dirección sobre el desempeño del sistema de gestión de la calidad y de cualquier necesidad de mejora, y

c) asegurarse de que se promueva la toma de conciencia de los requisitos del cliente en todos los niveles de la organización.

El Representante de la Dirección es el responsable de mantener relaciones con las partes interesadas externas relacionadas con el Sistema de Gestión de la Calidad y con el Ministerio de Sanidad y Desarrollo Social en lo que respecta a las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

De acuerdo a las exigencias de las **Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)** tanto el Jefe de Producción como el Jefe de Control de Calidad son independientes entre sí por lo que no pueden ser designados como Representante de la Dirección.

5.5.3 Comunicación Interna

La alta dirección se asegura que se establezcan los procesos de comunicación apropiados dentro de **FARMALAB** y que la comunicación se efectúe considerando la eficacia del Sistema de Gestión de la Calidad, incluyendo las BPM.

Existe un procedimiento de gestión de comunicación interna y externa en el que se establecen las herramientas de comunicación. Los mecanismos establecidos permiten que la comunicación se realice de los mandos superiores al personal y del personal a los mandos superiores. En dicho procedimiento se establece el uso de un boletín mensual donde se maneja información del **Sistema de Gestión de Calidad incluyendo las BPM.**

5.6 REVISIÓN POR LA DIRECCIÓN

5.6.1 Generalidades.

El Director General, **trimestralmente**, revisa el Sistema de Gestión de la Calidad de **FARMALAB**, para asegurarse de su conveniencia, adecuación y eficacia continua.

La revisión incluye la evaluación de las oportunidades de mejora y la necesidad de efectuar cambios en el Sistema de Gestión de la Calidad, incluyendo la política de calidad y los objetivos de calidad, y las **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.**

El Representante de la Dirección mantiene registros de las Revisiones por la Dirección, incluyendo los que se relacionan con las Buenas Prácticas de Manufactura para fines de regulación.

5.6.2 Información para la revisión.

La información de entrada para la revisión por la Dirección incluye:

a) Resultados de auditorias,

b) Retroalimentación del cliente (incluyendo quejas del cliente),

c) Desempeño de los procesos y conformidad de procesos productos y servicios en el contexto tanto del SGC como de las **Buenas Prácticas de Manufactura**,

d) Estado de las acciones correctivas y preventivas;

e) Acciones de seguimiento de revisiones por la dirección previas,

f) Cambios que podrían afectar al Sistema de Gestión de la Calidad, y

g) Recomendaciones para la mejora.

5.6.3 Resultados de la revisión.

Una vez que se ha concluido la revisión, el Representante de la Dirección elabora un informe que incluye todas las decisiones y acciones relacionadas con:

a) La mejora de la eficacia del Sistema de Gestión de la Calidad y sus procesos;

b) La mejora del producto con relación a los requisitos de los clientes,

c) **El cumplimiento de los requisitos de las BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA;**

d) Las necesidades de recursos.

A este informe se le anexa un listado de acciones que se proponen para dar cumplimiento a las mejoras incluyendo responsables, recursos y fecha límite de cumplimiento.

La revisión y el informe son entregados al Director General para la toma de decisiones y autorización de la implementación de las oportunidades de mejora. Posteriormente se convoca a una reunión en la que participan la Dirección, los jefes de área y supervisores de

departamento. El Representante de la Dirección informa los resultados obtenidos de esta revisión y menciona las acciones a seguir. Previo a la reunión, una copia de este informe se entrega a los participantes. El Representante de la Dirección es el responsable de dar seguimiento a las acciones propuestas.

5.7 DOCUMENTACIÓN RELACIONADA CON LA RESPONSABILIDAD DE LA DIRECCIÓN

a) Política de la Calidad
b) Objetivos de la Calidad
c) Planes de la Calidad para el Sistema de Gestión de la Calidad
d) Organigrama de la Organización
e) Matriz de Responsabilidades y Autoridades.
f) Procedimiento de Comunicaciones Internas
g) Procedimiento de Comunicaciones Externas
h) Procedimiento para la Revisión por la Dirección
i) Principios de Garantía de la Calidad; Capítulo 1, Buenas Prácticas de Manufactura
j) Procedimiento de Quejas; Capítulo 6, Buenas Prácticas de Manufactura
k) Manual de Personal, Capítulo 10, Buenas Prácticas de Manufactura.

6. GESTIÓN DE LOS RECURSOS

6.1 PROVISIÓN DE RECURSOS

La organización de **FARMALAB** determina y proporciona los recursos necesarios para:

a) implementar y mantener el Sistema de Gestión de la Calidad **integrado con los Buenas Prácticas de Manufactura** y mejorar continuamente su eficacia, y

b) aumentar la satisfacción del cliente mediante el cumplimiento de sus requisitos.

6.2 Recursos Humanos

6.2.1 Generalidades

El Gerente de Recursos Humanos es el responsable de coordinar la aplicación de este requisito de la norma ISO 9001:2000, contratando personal competente con base en la educación, formación, habilidades y experiencia apropiada para realizar los trabajos que de una u otra forma puedan afectar la calidad, tomando en cuenta los requisitos exigidos por el Capítulo 10: Personal de las Buenas Prácticas de Manufactura.

6.2.2 Competencia, Toma de Conciencia y Formación

La Alta Dirección se asegura a través del jefe inmediato, que la calificación del personal involucrado en los procesos del Sistema de Gestión de la Calidad sea de acuerdo a las exigencias establecidas por e Capítulo 10 de las Buenas Prácticas de Manufactura para no se afecte la calidad del producto.

El personal que realiza tareas específicas que le han sido asignadas, esta calificado de acuerdo a educación apropiada, capacitación y/o experiencia, según las necesidades, las cuales están documentadas en los expedientes individuales de capacitación.

Al cumplir con este proceso se asegura que el personal esta consciente que sus actividades son vitales para cumplir los requisitos del Sistema de Gestión de la Calidad y las Buenas Prácticas de Manufactura, y que contribuyen en forma directa al logro de los Objetivos de Calidad establecidos.

Farmalab mantiene los registros adecuados de la educación, formación (capacitación), habilidades y experiencia, los cuales están documentados en registros individuales de capacitación (ver 4.2.4).

6.3 Infraestructura

Farmalab determina, proporciona y mantiene la infraestructura necesaria para lograr la conformidad de los requisitos del producto, la cual incluye: Edificios, espacios suficientes para el trabajo que se desarrolla y los servicios auxiliares necesarios para cumplir con los requisitos de la norma y de calidad, se asegura de contar con los equipos, instrumentos, programas de computo, herramientas, etc.; para que se cumplan los procesos de acuerdo a los requisitos de calidad de cada producto, mantiene y mejora todos los servicios de apoyo (transporte y comunicación) requeridos para cumplir con los requisitos de la norma, y con los Capítulos 11 Instalaciones y 12 Equipos, de las Buenas Prácticas de Manufactura

6.4 Ambiente de Trabajo

FARMALAB asegura que el ambiente de trabajo sea el adecuado para lograr la conformidad con los requisitos del producto, tomando en cuenta las exigencias de los Capítulos 1: Garantía de la Calidad, 2: Prácticas adecuadas de Fabricación (PAF) y 4 Saneamiento e Higiene de las Buenas Prácticas de Manufactura.

6.5 DOCUMENTACIÓN RELACIONADA CON LA RESPONSABILIDAD DE LA DIRECCIÓN

a. Procedimiento de Registros del Sistema de Gestión de la Calidad
b. Capítulo 1 Garantía de la Calidad, BPM
c. Capítulo 2 Prácticas Adecuadas de Fabricación (PAF), BPM
d. Capítulo 10 Prácticas Adecuadas de Fabricación (PAF), BPM
e. Capítulo 11 Instalaciones, BPM
f. Capítulo 12 Equipos, BPM

7.0 REALIZACIÓN DEL PRODUCTO

7.1 Planificación de la Realización del Producto

Para cumplir con los requisitos relativos a la calidad **FARMALAB**, ha definido y documentado un Plan General de Calidad, PNO's, Instructivos de Fabricación y Métodos Analíticos. En el Plan General de Calidad se describe la interrelación entre cada uno de los procesos de **FARMALAB** (ver 4.1).

FARMALAB establece PNO's, Instructivos de Fabricación, Especificaciones y Métodos Analíticos actividades para cumplir con los Objetivos de Calidad y los requisitos del producto. El seguimiento, verificación, inspección y ensayo/pruebas específicas requeridas para cada uno de los productos, así como los criterios de aceptación están referenciados en la documentación mencionada anteriormente, manteniendo registros de cada una de las etapas del proceso (ver 4.2.4).

7.2 Procesos Relacionados con el Cliente

7.2.1 Determinación de los Requisitos Relacionados con el Producto.

FARMALAB antes de aceptar un pedido, revisa los mismos con la finalidad de asegurarse que:

Los requisitos establecidos por el cliente (incluyendo Especificaciones), están definidos y documentados adecuadamente incluyendo las actividades de entrega, tomando las precauciones y medidas necesarias para proteger la calidad del producto, hasta su entrega con el cliente, también se han definido los requisitos no establecidos por el cliente pero que son necesarios para el uso especificado o para el uso previsto siempre y cuando sea conocido, así mismo se han definido los requisitos legales y reglamentarios relacionados con el producto y cualquier otro requisito de tipo legal y adicional determinado por **FARMALAB** para el cumplimiento de los requisitos relacionados con el producto.

7.2.2 Revisión de los Requisitos Relacionados con el Producto

FARMALAB revisa los requisitos relacionados con el producto antes de aceptar o comprometerse a proporcionar un producto al cliente para asegurar que:

a. Los requisitos del producto se encuentran definidos, como son: nombre del producto, especificaciones, cantidad, precio, tiempos de entrega, la factibilidad de pedidos para asegurar que los requisitos de nuestros clientes se cumplen.

b. Se resuelve cualquier diferencia que haya entre el pedido o contrato y los expresados previamente por el cliente. No se reciben pedidos verbales o telefónicos, todo pedido se registra en la solicitud de pedido.

c. Los pedidos son analizados para determinar si se cuenta con la capacidad de cumplir los requisitos determinados por los clientes, con base a las especificaciones de los mismos, las cantidades y los tiempos de entrega mediante la verificación de existencias y programas de producción, una vez definido el inventario se tiene la capacidad de cumplimiento de los requisitos, la Coordinación Administrativa de Ventas autoriza la solicitud de pedido la cual es firmada y entregada al Jefe del Almacén, a Aseguramiento de Calidad y a Control de Calidad.

Se mantienen registros de los resultados de la revisión del pedido así como las acciones tomadas para cumplir con los requisitos del cliente (ver 4.2.4).

Si el cliente no proporciona una declaración documentada de sus requisitos, **FARMALAB** los confirma con el cliente antes de su aceptación.

Cuando se cambien los requisitos del producto, **FARMALAB** se asegura que la documentación pertinente sea modificada y que el personal correspondiente sea consciente de los requisitos modificados, el pedido puede tener modificaciones en base en los cambios indicados y aprobados por el cliente o por la empresa, estas modificaciones son registradas en la solicitud de pedido correspondiente por la Coordinación Administrativa de Ventas, quien las informa a cada una de las áreas involucradas como: Planta Piloto, Producción, Almacén, Aseguramiento de Calidad y Control de Calidad, a través de una solicitud de pedido nueva, en la cual se establece que invalida a la anterior y se adjunta a la misma.

7.2.3 Comunicación con el Cliente

FARMALAB ha determinado e implementado disposiciones eficaces para establecer la comunicación con los clientes a través de la comercializadora, se intercambia la información necesaria sobre el producto en cuestión, incluyendo de ser necesario muestras del mismo para su evaluación, Especificaciones, Métodos Analíticos, condiciones de empaque además de tiempo y forma de entrega. Se atiende cualquier consulta técnica relacionada con la fabricación y análisis del producto a través de documentos tales como faxes y correo electrónico. Así mismo se le proporciona al cliente la información que este requiera sobre los pedidos incluyendo modificaciones a los mismos y se establece una retroalimentación entre el cliente a través de la comercializadora y **FARMALAB** en relación con los requisitos establecidos incluyendo las quejas.

7.3 Desarrollo

7.3.1 Planificación del Desarrollo

FARMALAB planifica y controla el desarrollo del producto, y durante la planificación del desarrollo se determina:

- El desarrollo de productos ya establecidos en el mercado, por lo tanto no diseña, sino solo desarrolla los mismos, estableciendo las diversas etapas de que consta el desarrollo de cada producto.
- La revisión, verificación y validación de cada etapa del desarrollo del producto, con la finalidad de asegurarse que se cumplen los requisitos especificados.
- Los planes preparados para cada actividad del desarrollo describen las actividades y

definen las responsabilidades y autoridades para el desarrollo. Las actividades de desarrollo se han asignado a personal calificado y dotado de los recursos necesarios para llevarlo a cabo.

- Se han definido la interrelación entre los diferentes grupos involucrados en el desarrollo para asegurarse de una comunicación eficaz y una clara asignación de responsabilidades. Los resultados de la planeación se actualizan, según sea apropiado, a medida que progresa el desarrollo.

7.3.2 Elementos de Entrada para el Desarrollo

FARMALAB determina los elementos de entrada relacionados con los requisitos del producto y mantiene los registros correspondientes (ver 4.2.4). Estos elementos de entrada incluyen:

a) Los requisitos funcionales y de desempeño, relativos al producto.

b) Los requisitos legales y reglamentarios aplicables.

c) La información proveniente de desarrollos previos, cuando esto sea aplicable.

d) Se incluye cualquier otro requisito que se considere esencial para el desarrollo de cada producto.

FARMALAB revisa los elementos de entrada para verificar su adecuación. Los requisitos deben estar completos, sin ambigüedades y no deben ser contradictorios. Los elementos de entrada del desarrollo, tienen en cuenta los resultados de cualquier revisión del contrato o pedido con la comercializadora.

7.3.3 Resultados del Desarrollo.

Los resultados del desarrollo se documentan, de manera que permiten verificarse respecto a los elementos de entrada del desarrollo, aprobándose antes de su liberación.

Los resultados del desarrollo cumplen los requisitos de los elementos de entrada para el desarrollo proporcionando información apropiada para la compra, la producción y la prestación del servicio.

Los resultados del desarrollo hacen referencia a los criterios de aceptación de cada uno de los productos que se fabrican y se especifican las características de cada producto que son esenciales para su uso seguro y correcto.

7.3.4 Revisión del Desarrollo.

En etapas adecuadas del desarrollo, se llevan a cabo revisiones sistemáticas de los resultados de acuerdo a lo planificado (ver 7.3.1), en dichas revisiones se evalúa la capacidad de los resultados obtenidos del desarrollo para cumplir con los requisitos del producto y se identifica cualquier problema que se presente proponiendo de inmediato las acciones necesarias.

Los participantes en dichas revisiones incluyen representantes de las funciones relacionadas con la(s) etapa(s) del desarrollo que se está revisando. Se mantienen registros de los resultados de las revisiones del desarrollo y de cualquier acción necesaria (ver 4.2.4).

7.3.5 Verificación del Desarrollo.

En **FARMALAB** se realizan verificaciones de acuerdo con lo planificado (ver 7.3.1), para asegurar que los resultados del desarrollo satisfacen los requisitos de los elementos de entrada. Se mantienen registros de los resultados de las verificaciones y de cualquier acción que sea necesaria para cumplir con los requisitos establecidos (ver 4.2.4).

7.3.6 Validación del Desarrollo.

En **FARMALAB** el desarrollo del producto se valida de acuerdo a lo planificado (ver 7.3.1) a través de la validación de los procesos involucrados en su fabricación, para asegurar que el producto resultante es capaz de satisfacer los requisitos definidos para su aplicación especificada o para su uso previsto. Se mantienen registros de los resultados de la validación y de cualquier acción necesaria (ver 4.2.4).

7.3.7 Control de los Cambios del Desarrollo.

En **FARMALAB** todos los cambios y modificaciones del desarrollo son identificados y se mantienen registros. Los cambios son revisados, verificados y validados, según sea apropiado, y aprobados por personal autorizado antes de su implementación. La revisión de los cambios de desarrollo incluyen la evaluación del efecto de los cambios en las partes constitutivas y en el producto ya entregado. Se mantienen registros de los resultados de la revisión de los cambios y de cualquier acción que sea necesaria (ver 4.2.4).

7.4 Compras.

7.4.1 Proceso de Compras

FARMALAB se asegura de que los materiales adquiridos cumplen con los requisitos de compra especificados. Siendo el Gerente de Compras y el Gerente de Aseguramiento de Calidad quienes establecen el tipo y alcance del control a que se someten a los proveedores, el cual depende del tipo de material o producto y del efecto del mismo sobre la calidad del producto final y cuando aplique de los reportes de auditorías de calidad o los Registros de Calidad de los proveedores, que previamente han demostrado su capacidad y cumplimiento con las especificaciones establecidas, las evaluaciones a los proveedores se establecen en el PNO "Auditorías a Proveedores" de las Buenas Prácticas de Manufactura, Capítulo 9, Sección 9.7: Auditorías de Calidad. Se mantienen registros de los resultados de las evaluaciones y de cualquier acción necesaria (ver 4.2.4).

7.4.2 Información de las Compras

Las requisiciones y órdenes de compra contienen los datos que describen de forma clara el producto o servicio solicitado, los requisitos para la aprobación del producto, procedimientos, procesos y equipos o servicios a adquirir, el personal es capacitado de acuerdo al programa establecido y se califica en función de su desempeño y su cumplimiento con los requisitos del Sistema de Gestión de la Calidad.

El personal de compras revisa las órdenes de compra antes de ser aprobadas por el Gerente de Compras y solicitar el producto o servicio al proveedor, para comprobar que corresponden con los requisitos especificados.

7.4.3 Verificación de los Productos Comprados.

FARMALAB, verifica el producto comprado de acuerdo a los PNO´s de "Recepción de Materias Primas" y "Muestreo de Materias Primas" establecidos por las Buenas Prácticas de manufactura, Capítulo 13: Materiales, de las BPM, para asegurarse que el producto comprado cumple los requisitos establecidos de compra.

Se realizan auditorías a los proveedores para asegurarse que tengan control sobre sus procesos (PNO "Auditorías a Proveedores" de las Buenas Prácticas de Manufactura,

Capítulo 9, Sección 9.7: Auditorías de Calidad).

7.5 Producción y Prestación del Servicio

7.5.1 Control de la Producción y de la Prestación del Servicio.

FARMALAB, planea y realiza la fabricación de los productos en instalaciones adecuadas para cada tipo de proceso (áreas controladas), con equipo calificado, Métodos Analíticos, Procedimientos e Instrucciones de Trabajo para el cumplimiento del Sistema de Gestión de la Calidad, de acuerdo con las BPM relacionadas con:

a) Prácticas Adecuadas de Fabricación, Capítulo 2
b) Saneamiento e Higiene, Capítulo 4
c) Producción y Análisis por Contrato, Capítulo 8, cuando se trate de productos fabricados por contratos.
d) Materiales, Capítulo 13
e) Documentación, Capítulo 14 en cuanto a los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO´s)
f) Buenas Prácticas de Producción, Capítulo 15
g) Buenas Prácticas de Control de Calidad, Capítulo 16

7.5.2 Validación de los Procesos de la Producción y de la Prestación del Servicio.

FARMALAB, realiza la validación de acuerdo con los criterios de las Prácticas Adecuadas de Fabricación (PAF) establecidas en el Capítulo 5: Validación de los Procesos de las BPM en lo concerniente a los procesos de producción. No se valida la prestación del servicio.

7.5.3 Identificación y Trazabilidad

FARMALAB, identifica el producto en cada una de las etapas de fabricación de acuerdo al PNO de "Asignación de Número de Lote a Intermedio y Terminado" y "Liberación de

Producto Terminado", de acuerdo a los Capítulos 13: Materiales; 18: Buenas Prácticas de Fabricación y 12: Documentación de las BPM, con los cuales se asegura la trazabilidad del producto durante todo el proceso, se mantienen registros de esta identificación (ver 4.2.4).

7.5.4 Propiedad del Cliente

FARMALAB no incorpora productos suministrados por los clientes en sus procesos productivos, este requisito no es aplicable al Sistema de Gestión de la Calidad.

7.5.5 Preservación del Producto.

FARMALAB conserva la conformidad del producto durante todo el proceso interno de acuerdo los PNO´s de "Asignación de Número de Lote a Intermedio y Terminado" y "Liberación de Producto Terminado, respectivamente, de acuerdo a los Capítulos 13: Materiales; 18: Buenas Prácticas de Fabricación y 12: Documentación de las BPM.

7.6 Control de los Dispositivos de Seguimiento y Medición.

FARMALAB ha determinado el seguimiento y la medición a realizar en base a las especificaciones establecidas por el cliente y de acuerdo a los PNO´s de las BPM:

- "Liberación de Producto Terminado y
- "Frecuencia de Calibración de Instrumentos" respectivamente, y los dispositivos de medición y seguimiento necesarios para proporcionar la evidencia de la conformidad del producto con los requisitos establecidos (ver 7.2.1).

FARMALAB establece procesos para asegurar el seguimiento y medición y deben realizarse de una manera coherente con los requisitos de seguimiento y medición establecidos en los Capítulo 1: Garantía de la Calidad y Capitulo 12: Equipos, Capítulo 14 Procedimientos Normalizados de Operación, de las Buenas Prácticas de Manufactura.

Para asegurar la validez de los resultados el Gerente de Aseguramiento de Calidad y el

Gerente de Control de Calidad llevan a cabo las siguientes actividades:

a) Evalúan y registran la validez de los resultados de las mediciones anteriores, cuando se detecta que el equipo no se encuentra conforme a los requisitos se toman las acciones adecuadas sobre el equipo o cualquier producto afectado de acuerdo a los PNO´s de las BPM, Capítulos 2: PAF y 16: BPCC
   - "Calibración de Instrumento de Presión",
   - "Calibración de Básculas y Balanzas" y
   - "Calibración de Instrumentos de Temperatura",

b) Mantienen registros de los resultados de calibración, verificación y recalibración cuando se requiere (ver 4.2.4) de acuerdo al Capitulo 14: Documentación de las BPM.

7.7 DOCUMENTOS REQUERIDOS POR ESTA SECCIÓN:

- Plan General de Calidad
- Lista General de Productos farmacéuticos
- Planes de realización del producto
- Procedimientos Normalizados de Operación especificados más abajo
- Instructivos de Fabricación
- Métodos Analíticos
- Especificaciones de Productos
- Formulas Maestras, Capítulo 14. BPM
- Procedimiento (SGC) de Comunicación Interna relacionadas con el cliente
- Procedimientos (SGC) de Comunicación Externa con el Cliente
- Procedimiento (SGC) para la Planificación del Desarrollo del Producto
- Procedimiento (SGC) para la revisión, verificación y validación del desarrollo del producto
- Procedimiento (SGC) para el control de cambios en el desarrollo del producto
- Procedimiento (SGC) para las Compras

- PNO "Auditorías a Proveedores" de las Buenas Prácticas de Manufactura, Capítulo 9, Sección 9.7: Auditorías de Calidad
- PNO´s de "Recepción de Materias Primas" y "Muestreo de Materias Primas" establecidos por las Buenas Prácticas de manufactura, Capítulo 13: Materiales, de las BPM
- Prácticas Adecuadas de Fabricación, Capítulo 2; BPM
- Procedimientos de Saneamiento e Higiene, Capítulo 4; BPM
- Procedimientos de Producción y Análisis por Contrato, Capítulo 8, cuando se trate de productos fabricados por contratos; BPM
- Procedimientos sobre Materiales, Capítulo 13; BPM
- Procedimientos sobre Buenas Prácticas de Producción, Capítulo 15; BPM
- Buenas Prácticas de Control de Calidad, Capítulo 16; BPM
- Prácticas Adecuadas de Fabricación (PAF) establecidas en el Capítulo 5: Validación de los Procesos de las BPM
- PNO´s de Asignación de Número de Lote a Intermedio y Terminado, Capítulos13 Materiales; 18 Buenas Prácticas de Fabricación y 12: Documentación, BPM
- PNO´s de Liberación de Producto Terminado", de acuerdo a los Capítulos 13: Materiales; 18: Buenas Prácticas de Fabricación y 12: Documentación de las BPM,
- PNO´s del Capítulo 1: Garantía de la Calidad, BPM
- PNO´s del Capitulo 12: Equipos, BPM
- PNO´s del Capítulo 14 Procedimientos Normalizados de Operación, de las Buenas Prácticas de Manufactura; BPM
- PNO´s del Capítulo 2: Prácticas Adecuadas de Fabricación; BPM
- PNO´s del Capítulo 16, Buenas Prácticas de Control de la Calidad; BPM
- Procedimientos de Control de los documentos del Sistema de Gestión de la Calidad (4.2.3)
- Procedimientos de Registros del Sistema de la Calidad (4.2.4)

8.0 MEDICIÓN, ANÁLISIS Y MEJORA

8.1 Generalidades

FARMALAB planea e implementa los procesos de seguimiento, medición, análisis y mejora, a través de los Procedimientos del SGC y de los, Procedimientos Normalizados de Operación de la BPM para demostrar:

a. Demostrar la conformidad del producto,

b. Asegurarse de la conformidad de sistema de gestión de la calidad que incluye las Buenas Prácticas de Manufactura, y

c. Asegurar continuamente la eficacia del SGC incluyendo las BPM.

Los métodos utilizados son los exigidos por las Buenas Prácticas de Manufactura, Capítulos 1: Garantía de la Calidad; 15: Buenas Prácticas de Producción y Capítulo 16: Buenas Prácticas de Control de la Calidad

8.2 Seguimiento y Medición

8.2.1 Satisfacción del Cliente

Como una de las medidas del desempeño del Sistema de Gestión de la Calidad, **FARMALAB** realiza el seguimiento de la información relativa a la percepción del cliente con respecto al cumplimiento de sus requisitos por parte de la organización, lo cual se lleva a cabo a través de la retroalimentación del cliente, mediante cuestionarios y comunicación directa con él.

8.2.2 Auditoría Interna

FARMALAB planea y realiza al menos una vez por año auditorias internas a todas las área de la planta (Producción, Control de Calidad, Aseguramiento de Calidad, Ingeniería y Seguridad, Compras y Almacenes), de acuerdo al Procedimiento de Auditorías Internas de la Calidad , que contine los requisitos de las Buenas Prácticas de Manufactura, Capítulo 9 (Aparte 9.7): Auditorías de la Calidad para determinar si el SGC:

a) cumple con las disposiciones planificadas (ver 7.1), con los requisitos de la

norma ISO 9001:2000 y con los requisitos establecidos por **FARMALAB**, y

b) Se ha implementado y se mantiene de manera eficaz

Los resultados de las auditorías se registran (ver 4.2.4), y se trasmiten al personal responsable del área auditada. El personal responsable de dicha área, realiza las acciones correctivas pertinentes a las no conformidades encontradas durante la auditoría.

Los resultados de las auditorías, forman parte integral de la Revisión por la Dirección (ver 5.6.1).

8.2.3 Seguimiento y Medición de los Procesos

FARMALAB aplica métodos apropiados para el seguimiento, y cuando sea aplicable, la medición de los procesos del Sistema de Gestión de la Calidad. Estos métodos demuestran la capacidad de los procesos para alcanzar los resultados planificados. Cuando no se alcanzan los resultados planificados, se llevan a cabo acciones correctivas, según sea conveniente, para asegurarse de la conformidad del producto.

El seguimiento y la medición de los Procesos cumple con los requisitos establecidos por las BPM en su Capítulo 15: Buenas Prácticas de Producción

8.2.4 Seguimiento y Medición del Producto

FARMALAB mide y realiza un seguimiento de las características del producto para verificar que se cumplan los requisitos del mismo. Esto se realiza en las etapas apropiadas del proceso de realización del producto de acuerdo con las disposiciones planificadas.

El seguimiento y la medición del Producto cumple con los requisitos establecidos por las BPM en su Capítulo 16: Buenas Prácticas de Control de la Calidad

Se mantiene evidencia de la conformidad con los criterios de aceptación (ver 4.2.4), los registros indican la(s) persona(s) que autoriza(n) la liberación del producto. Estos registros cumplen con los requisitos del capítulo 14: Documentación de las BPM

8.3 Control del Producto No Conforme

FARMALAB se asegura que el producto que no sea conforme con las especificaciones del mismo, se identifica y controla para prevenir su uso o entrega no intencional. Los controles,

las responsabilidades y autoridades relacionadas con el tratamiento del producto no conforme esta definido en los Procedimientos Normalizados de Operación del Capítulo 15 Buenas Practicas de Producción (15.33) y del Capítulo 16: Buenas Prácticas de Control de Calidad (16.14) de las BPM.

Se mantienen registros de la naturaleza de las no conformidades y de cualquier acción tomada posteriormente, incluyendo las concesiones que se hayan obtenido (ver 4.2.4) cumpliendo con los requisitos del Capítulo 14: Documentación de las BPM

Cuando se corrige un producto no conforme, se somete a una nueva verificación para demostrar su conformidad con las especificaciones, cumpliendo con los requisitos del Capítulo 15: Buenas Prácticas de Control de la Calidad de las BPM.

8.4 Análisis de Datos

FARMALAB a través del análisis de los datos obtenidos de los registros se asegura de la eficacia del Sistema de Gestión de la Calidad, evaluando de esta forma donde sea factible llevar a cabo la mejora continua, incluyendo los datos generados del resultado del seguimiento y medición y de cualquier otra fuente (como cuestionarios o comunicación directa con el cliente), el análisis de los datos debe proporcionar información sobre la satisfacción del cliente, sobre la conformidad con los requisitos del producto establecido tanto por **FARMALAB** como los establecidos por el cliente.

Este mismo análisis nos proporciona las características y tendencias de los procesos y de los productos, incluyendo las oportunidades para llevar a cabo acciones preventivas que eviten las no conformidades así como analizar los datos provenientes de los proveedores de materia prima y materiales para que estas se encuentren en cada entrega dentro de los requisitos establecidos.

8.5 Mejora

8.5.1 Mejora Continua

FARMALAB mejora en forma continua la eficacia de su Sistema de Gestión de la Calidad haciendo uso de la Política de Calidad, los Objetivos de Calidad, los resultados de las auditorías, el análisis de datos, las acciones correctivas y preventivas y la Revisión por la Dirección, todos estos elementos nos permiten establecer los lineamientos y necesidades para mantener una mejora continua.

8.5.2 Acción Correctiva.

FARMALAB toma las acciones necesarias para eliminar la causa o causas de las no conformidades con objeto de prevenir su recurrencia.

FARMALAB establece y mantiene el procedimiento de Sistemas de Gestión de la Calidad de ACCIONES CORRECTIVAS para implementar acciones correctivas y definir los requisitos para:

1) Revisar las no conformidades y el tratamiento eficaz de las quejas de los clientes y de los informes de las no conformidades de los productos durante los procesos.
2) Investigar la causa de las no conformidades relativas a los productos, los procesos y el Sistema de Gestión de la Calidad, esto nos permite determinar el origen de ellas.
3) Determinar e implementar las acciones correctivas necesarias, aplicando controles para asegurar la ejecución de las acciones correctivas y que éstas sean eficaces.
4) Registrar y documentar las acciones correctivas tomadas así como los resultados logrados con las acciones aplicadas (ver 4.2.4).
5) Verificar continuamente la eficacia de las acciones correctivas tomadas, las que repercutirán en evitar la ocurrencia de la no conformidad.

Cualquier acción correctiva tomada para eliminar las causas de no conformidades reales o potenciales es proporcional a la magnitud de los problemas detectados y a los riesgos que de ellos puedan derivarse.

8.5.3 Acción Preventiva.

FARMALAB determina las acciones necesarias para eliminar las causas de no conformidades potenciales previniendo su ocurrencia, las acciones preventivas tomadas son adecuadas de acuerdo al tipo de problema potencial. el procedimiento de Sistemas de Gestión de la calidad de ACCIONES PREVENTIVAS define los requisitos para:

1) Determinar las fuentes de información adecuadas, tales como procesos y operaciones de trabajo que afectan la calidad de los productos, los resultados de las auditorías, los Registros de Calidad, para detectar, analizar y eliminar las causas potenciales de no conformidades.

2) Evaluar los pasos necesarios para resolver cualquier problema que requiera acciones preventivas, evitando así la ocurrencia de no conformidades.
3) Determinar e implementar las acciones preventivas necesarias y la aplicación de los controles para asegurar que estas sean eficaces.
4) Registrar los resultados de las acciones tomadas (ver 4.2.4).
5) Asegurar que la información pertinente a las acciones preventivas tomadas se remita al Consejo de Calidad a efectos de su revisión.

8.6 Documentos requeridos por esta sección:

a) Métodos de Análisis, Capítulo 1: Garantía de la Calidad, BPM
b) Métodos de Análisis, Capítulo 15:Buenas Prácticas de Producción; BPM
c) Métodos de Análisis, Capítulo 16: Buenas Prácticas de Control de la Calidad, BPM
d) Procedimiento de Sistema de Gestión de la Calidad de Auditorías
e) Procedimiento de Auditorías de la Calidad, Capítulo 9, Aparte 9.7, BPM
f) Procedimientos sobre Buenas Prácticas de Producción, Capítulo 15, BPM
g) Procedimientos sobre Buenas Prácticas de Control de la Calidad, Capítulo 16, BPM
h) Procedimiento de Sistemas de Gestión de la Calidad sobre Control de Registros (4.2.4) conteniendo los requisitos del Capítulo 14: Documentación de las BPM
i) Procedimientos Normalizados de Operación del Capítulo 15 Buenas Prácticas de Producción (15.33) de las BPM
j) Procedimientos Normalizados de Operación del Capítulo 16: Buenas Prácticas de Control de Calidad (16.14) de las BPM
k) Métodos de Análisis de Datos del Sistemas de Gestión de la Calidad
l) Métodos de Mejora Continua del Sistema de Gestión de la Calidad
m) Procedimiento del Sistema de Gestión de la Calidad sobre Acciones Correctivas
n) Procedimientos del Sistema de gestión de la Calidad sobre Acciones Preventivas

CAPÍTULO IX

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

9.1 Conclusiones

La documentación requerida por las normas Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) Informe 32 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) está orientada fundamentalmente a la realización del producto bajo un enfoque de Garantía de la Calidad (Capítulo1) que podría circunscribirse en casi su totalidad al Elemento 7: Realización del Producto del Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) propuesto por la norma COVENIN-ISO 9001:2000, lo cual nos permite concluir que sus orientaciones, aunque buscan que la organización de la industria farmacéutica alcance la calidad, la BPM se orienta al cumplimiento de los requisitos del producto bajo los criterios de una regulación internacional mientras que el SGC se orienta a la satisfacción del cliente y a la mejora continua mediante un enfoque de procesos donde los requisitos de la calidad del producto son complementarios a los requisitos de dicho Sistema.

La Garantía de la Calidad de las BPM enfatiza en las Prácticas Adecuadas de Fabricación (PAF) cuya principal orientación se centra en el concepto de Procedimientos Normalizados de Operación (PNO´s), mientras que el Modelo de Procesos del SGC (COVENIN-ISO 9001:2000) destaca la necesidad de una estructura documental flexible, donde los Procedimientos de SGC, escritos o no, están orientados a la Gestión del Procesos, que como en el caso del Elemento 7: Realización del Producto, dependen del enfoque de fabricación (manufactura y prestación del servicio); ambos enfoques se describen ampliamente en el Capítulo VII

de este trabajo. Por lo tanto, BPM es una regulación de la calidad (la documentación debe ser escrita) mientras que SGC es de gestión general, donde la documentación puede ser escrita o no, en el contexto de la organización.

Las características de las documentaciones antes mencionadas "impone" la necesidad de balancear sus requisitos de manera de cumplir con las regulaciones de las BPM y de la Norma COVENIN-ISO 9001:2001 en el SGC que debe adoptar la organización de la industria farmacéutica a la hora de establecer, documentar, implementar y mantener el SGC (Elemento 4.1:Requerimientos; COVENIN-ISO 9001:2000).

El Sistema de Documentación para la presente investigación es una herramienta fundamental para garantizar el cumplimiento de los requerimientos exigidos por ambas normas, siendo para la ISO 9001:2000 el sistema de documentación una pieza vital para el cumplimiento y desarrollo del SGC mientras que para las BPM es el medio por el cual se da garantía de que los productos cumplen con las especificaciones dadas a fin de Garantizar la Calidad.

El sistema de documentación permite describir cómo opera la organización. Establece una estructura estándar, coherente, comprensible, aplicable y trazable desde el punto de vista funcional a través de los documentos. El sistema de documentación permite, entre otros aspectos, correlacionar las actividades entre grupos de personas (departamentos), entrenar a los profesionales y proporcionar una base de marco lógico para evaluar la efectividad de las operaciones. Cuando se habla de correlación en las actividades y grupos de personas necesariamente estamos destacando la filosofía que comprende la norma ISO 9001:2000 en su visión de enfoque de procesos, mientras que cuando se requiere medir efectividad en los procesos desde un

marco operativo, necesariamente se entra al ámbito de la norma BPM en el Aseguramiento de la Calidad de los productos.

De acuerdo a las características que presentan las BPM e ISO 9001:2000 se concluye que la BPM es un instrumento de garantía de la calidad en la elaboración de los productos la cual perfectamente resulta un complemento esencial en el desarrollo del SGC. ISO 9001:2000 corresponde a una normativa de gestión manejada desde un enfoque el cual se basa en identificar aquellos procesos que den valor agregado a la organización como también conocer las relaciones existentes entre sí, manteniendo la base de que un proceso forma parte de las entradas de procesos subsecuentes con interacciones complejas conformando una red en donde los clientes juegan un papel significativo en la definición de los requisitos.

El enfoque que maneja ISO 9001:2000 ofrece a las organizaciones la oportunidad de promover la mejora continua con el objeto de aumentar los niveles de satisfacción del cliente el cual dentro de la Industria Farmacéutica puede ser complementado con las exigencias de la BPM siendo esta última un mecanismo de control para el cumplimiento de la Garantía de la Calidad en los productos.

De acuerdo al estudio comparativo realizado en capítulo V de la presente investigación, las BPM en el ámbito de: la Administración de la Calidad, las Practicas Adecuadas de Producción y Control de la Calidad, las Prácticas Complementarias y de Apoyo que define esta norma, entran a complementar los procesos de: a) Realización de Producto, b) Medición, Análisis y Mejora y c) Gestión de Recurso del mapa de procesos que plantea la ISO 9001:2000 para el desarrollo de la mejora continua la cual logran fusionarse en el Manual de la Calidad diseñado en el capítulo VIII de la presente investigación el cual sostiene las bases para el desarrollo del SGC siendo este instrumento el pilar del Sistema de Documentación diseñado en el Capítulo VII.

9.2 Recomendaciones

La organización de la industria farmacéutica (fabricación de medicamentos en general, que es el caso objeto de este trabajo) a la hora de establecer el SGC propuesto por la Norma COVENIN-ISO 9001:2000 debe utilizar un mapeo exhaustivo (debido al carácter regulatorio de las BPM) de los procesos (Mapeo de Procesos), en el contexto del Modelo de Procesos para identificar los requisitos de documentación, escrita o no, del Sistema de Documentación de la Calidad basado en la norma COVENIN-ISO 9001:2000 y las BPM.

El Sistema de Documentación; antes mencionados, debe además tomar en consideración un estudio comparativo ISO/BPM como el propuesto en el Capítulo V de este trabajo con el fin de integrar de manera adecuada los requisitos de ambas norma, durante el mapeo de los procesos.

El Sistema de Documentación resultante de las consideraciones expuestas anteriormente está contenido, de manera general, y para cualquier organización de la industria farmacéutica (que fabrique medicamentos en general) en el Capítulo VII de este trabajo y delineado, según los requisitos de la Norma COVENIN-ISO 9001:2000.

El Sistema de Documentación propuesto en este trabajo puede ser utilizado por cualquier organización que fabrique medicamentos (industria farmacéutica) como orientación para el establecimiento de un Sistema de Gestión de la Calidad que cumpla tanto con las BPM como con la norma COVENIN-ISO 9001:2000.

La documentación debe ser fundamental en el SGC ya que demuestra la eficacia de la planificación, operaciones, control y mejora continua del sistema de gestión de la calidad y sus procesos el cual debe señalarse en el Manual de la Calidad que es un documento de suma importancia dentro del sistema de documentación típica ISO 9001:2000 el cual sitúa a dicho documento en un primer nivel describiendo el SGC de acuerdo con la política y los objetivos de la calidad establecidos.

BIBLIOGRAFÍA

Arias, F (2004). **Proyecto de Investigación.** Caracas, 2004

Balestrini, M (2003). **Estudios documentales, teóricos, análisis de Discurso y las Historias de Vida (Una propuesta metodológica para la elaboración de sus proyectos.** BL Consultores asociados, Servicio Editorial, Segunda Edición, Caracas.

Barroso, L; León, M; Rodríguez M (2005). **Documentar e Implementar un Sistema de Gestión de la Calidad según la Norma Venezolana Covenin-ISO 9001:2000 en un Laboratorio Farmacéutico.** Trabajo Especial de Grado (Especialización - Aseguramiento de la Calidad) Universidad Central de Venezuela.

BANCOEX (2003). **Venezuela. Estudio de Oferta y Demanda en el Sector Farmacéutico y de Productos Naturales.** Banco de Comercio Exterior. Caracas. Venezuela.

Benéitez, E (1996). **Good Manufacturing Practices**. Madrid. Centro de Estudios Superiores de la Industria Farmacéutica

Berzosa, B; Cámara, L y Córrea E (2006). **Gestión de la Calidad. Implantación De Un Sistema De Gestión De La Calidad Basado En El Modelo EFQM De Excelencia**. Disponible en: http://www.cideal.org/fse/origen/manuales/gestion_calidad/06_capitulo_04_implantacion_de_un_sistema_de_gestion_de_la_calidad_basado_en_el_modelo_efqm.pdf

CANAMEGA (2005). **Ventajas de los Medicamentos Genéricos. Mercado Farmacéutico en Venezuela.** Presentación Simposio Un Encuentro con el Mundo Bipolar camino al ALBA. El Nuevo Orden Económico ante el fracaso de la OMC. Noviembre 2005.

Condumex (2005) **Proyecto de implantación de un Sistema de Gestión de Calidad.** Cuidad de México

Deming, W (1986). **Calidad, Productividad y Posición Competitiva.** MIT-CAES

ISO (2001). **Orientación acerca del enfoque basado en procesos para los sistemas de gestión de la calidad.** Documento: ISO/TC 176/SC 2/N 544R. Mayo 2001

Karstegl, M (2004). **Evaluación y Mejora del Sistema de Calidad en una Empresa Farmacéutica.** Unidad de práctica para optar al título de químico farmacéutico. Universidad de Chile.

Ministerio de Salud y Previsión Social (MSPS) (2007). **Normas de Buenas Prácticas de Manufactura (Productos Farmacéuticos).** [Documento en Línea] Disponible en: http://www.sns.gov.bo/bolsns/FARMAW/UNIMED/Nor_bpm.htm

Moreno, M; Pérez, F; González, T. (2001) **Gestión de la Calidad y Diseños de las Organizaciones**. Madrid Prentice Hall.

Muñoz, D (2001). **Adaptación del sistema de aseguramiento de la calidad de una PYME del sector de la construcción basado en la Norma ISO 9002:94 a la nueva versión 2000.** Proyecto Fin de Curso. E.U.I.T.I.E I.T. Universidad del País Vasco. Vitoria. Septiembre 2001.

Norma ISO 9000:2000 (Sistema de Gestión de la Calidad. Fundamento y Vocabulario)

Norma ISO 9001: 2000 (Sistema de Gestión de la Calidad. Requisitos)

Norma ISO 9004:2000 (Recomendaciones para la mejora)

Norma ISO/TR 10013:2001: Guía para Sistemas de Gestión de la Calidad: Documentación

Luciani, Y, Morles, M (2002). **Diseño de un Manual de Calidad para una Industria de Productos Cosméticos con base en la norma COVENIN-ISO 9001:2000 y las BPM.** Trabajo Especial de Grado (Especialización - Aseguramiento de la Calidad) Universidad Central de Venezuela.

Organización Mundial de la Salud (OMS) (1992). Comité de expertos en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. Informe 32° Ginebra.
PRODUCTO (2007). **Artículo: Crecido y con Salud**. Revista On Line. Enero 2007. Edición 278. [Documento en línea] Disponible en: http://www.producto.com.ve/278/notas/informe1.html

Sabino, C (1999). **El proceso de Investigación**. Editorial. Lumen - Humanitas. Argentina.

Senlle, A (2001) **ISO 9000:2000.Calidad y Excelencia**. Barcelona. Ediciones Gestión 2000.

Universidad Nacional Experimental Simón Rodríguez (1989). **Manual para la Elaboración de Tesis de Grado**. Caracas.