

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE SALUD



ESCUELA DE FARMACIA

TÍTULO DEL PROYECTO:

“Elaboración de una propuesta para la actualización del proceso de inspección aplicado en materias primas, material de empaque, productos en proceso y productos terminados farmacéuticos, cosméticos, naturales y suplementos a la dieta basado en los criterios técnicos presentes en las normativas y legislación vigente que contribuya al aseguramiento de la calidad de la empresa Laboratorio INFARMA LTDA durante el período de enero a junio del 2023”

Nombre del estudiante:

Natalia Vargas Alemán

Tutor profesional

Dra. Milagro Calderón Alvarado

Año 2023

**Modalidad de internado en Farmacia Industrial para optar por el grado de
Licenciatura en Farmacia**

II. Agradecimientos

A mi familia, fueron los principales promotores y cómplices para lograr alcanzar esta meta. Su amor, paciencia y ayuda han estado presentes a lo largo de mi vida. Gracias

A la Dra. Milagro Calderón Alvarado, siempre sus palabras de aliento fueron un apoyo y guía durante el tiempo de internado. Quien me brindó múltiples enseñanzas que atesoraré a lo largo de mi vida.

A la empresa Laboratorio INFARMA LTDA, por abrirme las puertas para desarrollarme profesionalmente. En especial, al departamento de Aseguramiento de Calidad y a sus inspectores, Patty y Jon por enseñarme a diario sobre el proceso de inspección.

III. Dedicatoria

Dedico este trabajo a mis tres pilares, a quienes les doy gracias infinitas por acompañarme en este camino y brindarme el mayor ejemplo de dedicación, entrega y lucha constante. Enseñándome que solo lo hecho con amor permanece y marca la diferencia: mi Abue, mi Mami y mi Tío. Los amo inmensamente.

A Dios, sabiendo que mi esperanza descansa en sus designios y que todos mis anhelos y sueños se despejan en su voluntad.

Nati

IV. Tabla de contenidos

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN.....	8
1.1 Introducción	9
1.2 Justificación.....	11
1.3 Objetivos	13
1.3.1 Objetivo General.....	13
1.3.2 Objetivos Específicos.....	13
1.3.2.1 Identificar en las normativas vigentes aspectos generales sobre el proceso de inspección aplicado a materias primas, producto en proceso y terminado a nivel internacional y nacional.....	13
1.3.2.2 Establecer los criterios técnicos que se deben implementar en el proceso de inspección de materias primas, productos en proceso y terminados por parte del personal de aseguramiento de la calidad.	13
1.3.2.3 Confeccionar una propuesta de una actualización del proceso de inspección aplicado en materias primas, productos en proceso y terminados de la empresa Laboratorio INFARMA LTDA.....	13
CAPÍTULO II- MARCO REFERENCIAL.....	14
2.1 Marco Referencial	15
2.1.1 Actualización	15
2.1.2 Proceso	16
2.1.3 Inspección o Control en Proceso.....	16
2.1.4 Tipo de inspección	18
2.1.4.1 Inspección por atributo.....	18
2.1.4.2 Inspección por variable	18
2.1.5 Defecto	18
2.1.6 Plan de Muestreo.....	19
2.1.7 Tabla militar.....	20
2.1.8 Normativas y Regulaciones	21
2.1.9 Internacionales	22
2.1.10 Materia Prima	23
2.1.11 Material de empaque o de acondicionamiento	23
2.1.12 Producto en proceso	24

2.1.13	Producto terminado	24
2.1.14	Producto farmacéutico o medicamento	24
2.1.15	Producto cosmético	24
2.1.16	Producto natural	24
2.1.17	Suplemento a la dieta	25
2.1.18	Aseguramiento de Calidad.....	25
CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO.....		27
3.	Metodología	28
3.1	Especificación operacional de las actividades a realizar en el departamento	28
3.2	Métodos y técnicas por utilizar	31
3.2.1	Según el propósito.....	31
3.2.2	Según el método de investigación.....	33
3.2.3	Según el lugar de la investigación.....	33
3.2.4	Según la relación del tiempo.....	33
3.3	Determinación de los recursos necesarios	33
3.4	Estructura organizativa y de gestión del proyecto.....	34
3.5	Factores externos condicionantes	35
CAPÍTULO IV- LOGROS Y RECOMENDACIONES		36
4.1	Logros del proceso.....	37
4.1.1	Identificar en las normativas vigentes a nivel internacional y nacional aspectos generales sobre el proceso de inspección aplicado a materias primas, material de empaque, producto en proceso y terminado.....	37
4.1.2	Establecer los criterios técnicos que se deben implementar en el proceso de inspección de materias primas, material de empaque, productos en proceso y terminados por parte del personal de aseguramiento de calidad.....	38
4.1.3	Confecionar una propuesta para la actualización del proceso de inspección aplicado en materias primas, material de empaque, productos en proceso y terminados de la empresa Laboratorio INFARMA LTDA.	40
4.2	Recomendaciones	47
CAPÍTULO V- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		48

V. Lista de tablas

Tabla I. Cronograma de actividades por desarrollar durante el período de internado en Laboratorio INFARMA LTDA.....	30
Tabla II. Planes de muestreo a aplicar en materias primas según lo descrito por la Organización Mundial de la Salud.....	41
Tabla III. Muestra de defectos a verificar durante la inspección de producto terminado a aplicar en etiquetas.	45
Tabla IV. Crónica semanal de actividades realizadas durante el internado en Laboratorio INFARMA LTDA.....	54

VI. Lista de figuras

Figura 1. Organigrama del departamento de Aseguramiento de Calidad de Laboratorio INFARMA LTDA.....	29
Figura II. Visualización esquemática sobre la gestión del proyecto a desarrollar en la empresa.	34
Figura III. Tabla Militar Estándar para la determinación de la letra código muestral, según tamaño del lote (N) y de acuerdo con los niveles de inspección.	43
Figura IV. Planes de muestreo para un muestreo simple con inspección normal.....	44
Figura V. Planes de muestreo para un muestreo simple con inspección estricta.....	44

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

En los últimos años, la industria farmacéutica ha participado activamente en el desarrollo continuo e invención de terapias farmacológicas para poder brindar alguna solución a los problemas en salud pública que han afectado a la población. Este proceso de investigación y desarrollo continuo es un compromiso social que, de la mano de las tecnologías contemporáneas, debe de ser guiado por estándares de carácter nacional e internacional que garanticen la seguridad, eficacia y calidad de cada uno de los productos fabricados.

Las exigentes regulaciones que se deben de cumplir generan un constante cambio en los procedimientos aplicados. Aumentando el interés por mejorar la productividad en diferentes acciones a lo interno. De la misma forma, esto contribuye a un incremento en la competitividad de la empresa¹.

El Laboratorio INFARMA LTDA es una empresa que actualmente posee una amplia trayectoria en el ámbito farmacéutico. Esta inauguró su planta de producción a partir del año 2001, donde actualmente se realiza la elaboración de productos de carácter farmacéutico, cosmético, natural y suplementos a la dieta. Cumplir con los niveles de excelencia empresarial en todos los procesos, basados en una filosofía de continua mejora, es considerada su filosofía de calidad².

La implementación de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) vigentes para su aplicación en la industria farmacéutica conlleva a poder ejecutar una producción con el mayor grado de uniformidad posible de manera consistente. Por lo tanto, se da una disminución de los riesgos inherentes de cualquier producción farmacéutica.

El departamento de Aseguramiento de la Calidad toma los lineamientos presentes en las BPM para poder generar políticas de prevención, evaluación y corrección en cada uno de los procesos que intervienen en la fabricación de un producto. Este departamento, actualmente, se encarga de aprobar o rechazar materiales de empaque; muestrear toda materia prima para su debido análisis en control de calidad; por último, verificar cada una de las acciones realizadas durante el proceso de producción hasta generar un producto

terminado. Durante las diferentes etapas del procedimiento también se recolectan muestras para su respectivo análisis microbiológico.

En el presente trabajo, se desea realizar una propuesta para la actualización del procedimiento de inspección actualmente aplicado en la verificación de materia prima, material de empaque, producto en proceso y terminado aplicados en la producción de productos farmacéuticos, cosméticos, naturales y suplementos a la dieta con el fin de establecer una metodología que esté a la vanguardia de las exigencias tanto internacionales, como nacionales.

1.2 Justificación

De acuerdo con lo establecido dentro del marco normativo y legislativo, el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.42:07 en su artículo 11.3.3 sobre la revisión de los registros de los lotes producidos, establece que:

Control de calidad o garantía de calidad debe revisar y aprobar todos los registros de producción y control de cada lote terminado, para verificar el cumplimiento de los procedimientos escritos y aprobados. Cualquier desviación no justificada debe ser ampliamente investigada, la cual debe extenderse a otros lotes afectados y a otros productos que puedan estar asociados con la discrepancia encontrada³.

Este reglamento fue tomado por la empresa como guía de consulta para la generación de una técnica de inspección, según lo dictado anteriormente con el fin de garantizar la calidad del producto y, finalmente, la protección de la salud del usuario. En este se describe el objetivo principal del proceso de inspección aplicado en producto terminado. Siendo esta la última etapa del proceso en la que el inspector de calidad puede identificar alguna no conformidad de acuerdo con las especificaciones.

Adicionalmente, se toma como referencia este reglamento para el actual plan de muestreo aplicado en el proceso de inspección. Según los artículos 10.1.8 y 10.1.9 respectivamente, se deberá de establecer un plan de muestreo, para definir el proceso de toma de una muestra del lote que sea lo suficientemente representativa estadísticamente para poder inferir con mayor certeza el estado de la totalidad del lote. A través de la información obtenida por medio de este plan de muestreo, se determinan los criterios de aceptación para cada lote por separado para los cuales se toma una decisión respecto a la aceptación o rechazo de los mismos^{3,4}.

Sin embargo, en el departamento de Aseguramiento de Calidad se ha detectado que este procedimiento actualmente implementado en el muestreo e inspección de materia prima, material de empaque, producto en proceso y producto terminado requiere de una actualización.

Esto debido a que el RTCA es considerado como una normativa que ha carecido de reformas o ajustes que vayan de la mano de las nuevas exigencias de entes de gestión de calidad internacionales o nacionales. Este reglamento fue diseñado para la comercialización de productos farmacéuticos entre las regiones centroamericanas, dejando por fuera mercados de alto valor mercantil que podrían significar un desarrollo importante para cualquier industria farmacéutica.

Por consiguiente, las técnicas de muestreo a aplicar en procesos de control o inspección han avanzado con el tiempo, adecuándose a las exigencias del mercado competitivo. Por lo que es de suma importancia amoldar los procedimientos internos a los requerimientos de estas innovaciones para poder estar a la vanguardia de estos estándares de calidad.

De igual importancia, la comercialización de productos de carácter farmacéutico en distintos mercados internacionales puede, en un futuro, considerarse en Laboratorio INFARMA LTDA como potencial opción de mercado. Este tipo de entidades cuenta con requerimientos específicos, que de no satisfacerlos pueden afectar el historial de la empresa como su proveedor. Por lo tanto, reconocer las oportunidades para solventar de forma anticipada estos requisitos puede ser una estrategia comercial significativa.

Este proyecto está directamente relacionado con la búsqueda de herramientas vigentes y actualizadas para reformar la guía de inspección aplicada por Aseguramiento de Calidad en Laboratorio INFARMA LTDA, con el fin de redefinir los límites de calidad aceptables y los requerimientos que aseguran la máxima seguridad, eficacia y calidad.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Elaborar una propuesta para la actualización del proceso de inspección aplicado en materias primas, material de empaque, productos en proceso y productos terminados farmacéuticos, cosméticos, naturales y suplementos a la dieta basado en los criterios técnicos presentes en las normativas y legislación vigente que contribuya al aseguramiento de la calidad de la empresa Laboratorio INFARMA LTDA durante el período de enero a junio del 2023.

1.3.2 Objetivos Específicos

1.3.2.1 Identificar en las normativas vigentes aspectos generales sobre el proceso de inspección aplicado a materias primas, producto en proceso y terminado a nivel internacional y nacional.

1.3.2.2 Establecer los criterios técnicos que se deben implementar en el proceso de inspección de materias primas, productos en proceso y terminados por parte del personal de aseguramiento de la calidad.

1.3.2.3 Confeccionar una propuesta de una actualización del proceso de inspección aplicado en materias primas, productos en proceso y terminados de la empresa Laboratorio INFARMA LTDA.

CAPÍTULO II- MARCO REFERENCIAL

2.1 Marco Referencial

2.1.1 Actualización

Una parte importante de las características de una organización es que esta siempre debe de tener identificadas sus oportunidades de cambio, tanto a nivel operativo, como estratégico. Entiéndase por actualización, la estrategia empresarial por el interés en la mejora continua. Por ende, el cambio organizacional no puede ser separado de la estrategia de la organización. Logrando de esta manera, establecer un proceso de gestión de cambios para iniciar la modificación ya sea temporal o de prueba de un proceso para seguidamente evaluar la aplicación de este⁵.

Al identificar un riesgo o impacto que pueda afectar de manera crítica el desempeño del producto o bien simplemente se perciba que existe una manera que brinde mayor seguridad para el desarrollo de procesos, es cuando se inicia un proceso para la gestión de cambios. El valor de la política de calidad de la empresa debe siempre dirigir la toma de decisiones con el fin de lograr una producción homogénea y con altos estándares de calidad⁵.

En la industria, existen distintas vías para gestionar un cambio, estas están lideradas por la búsqueda de la innovación, la mejora continua, el producto obtenido de un proceso de producción, la revisión anual de producto y los planes de acciones correctivas y acciones preventivas (bajo las siglas CAPA). Con el fin de evaluar, aprobar e implementar dichos cambios de forma correcta y salvaguardando la seguridad y eficacia del producto, el laboratorio debe de contar con un sistema de gestión de la calidad⁶.

Este sistema de gestión de calidad debe asegurar la continua actualización sustentando los cambios en los requerimientos regulatorios. Este debe de proveer un alto nivel de aseguramiento de la calidad, debe de ser oportuna y no debe de generar consecuencias negativas sobre cualquiera de las etapas del ciclo de vida de la producción.

Al igual que al inicio de la aplicación de una actualización o cambio sobre un proceso, se debe de realizar un análisis de riesgos; se debe de implementar una evaluación

de los cambios que puedan influir o tener un impacto en la calidad del producto con fin de garantizar el haber alcanzado el objetivo inicial por el cual se efectuó el cambio.

2.1.2 Proceso

Cualquier producto farmacéutico o relacionado con el mercado de la salud debe de ser fabricado bajo controles de calidad que cumplan con las condiciones exigidas por parte de las autoridades regulatorias. Por ello, cualquier laboratorio farmacéutico debe de cumplir con requisitos legales para obtener las respectivas autorizaciones legales para la manufactura.

Según la Organización Mundial de la Salud, un proceso se define como el conjunto de operaciones involucradas en la producción de un producto farmacéutico, desde el momento en que se reciben las materias primas, a través de cada etapa que interviene en la manufactura (subdivisión, empaque, codificado, etc.), hasta finalmente alcanzar un producto terminado⁷.

2.1.3 Inspección o Control en Proceso

Uno de los pilares más importantes de las buenas prácticas de manufactura es la producción uniforme cumpliendo con normas de calidad, con el fin de minimizar los riesgos inherentes de la fabricación de productos de carácter farmacéutico. El proceso de inspección en el ámbito farmacéutico es indispensable pues, con ella, se verifica el cumplimiento de lo mencionado anteriormente.

La técnica de inspección engloba acciones que buscan asegurar un nivel de calidad homogéneo, tales como medir, examinar, ensayar y comparar uno o más características de un producto contra las condiciones anteriormente especificadas para lograr dictaminar si este cumple o no de forma conforme con las mismas⁸.

Al satisfacer los criterios establecidos por la entidad, se logra liberar un producto con la tranquilidad de haber pasado por diferentes procesos de control. Por tanto, afianzar

un proceso de inspección es el respaldo de la entidad para conocer cómo se desenvuelve el producto desde sus inicios hasta que es entregado para su distribución.

Según lo descrito por la ICH Q10, se entiende por inspección al conjunto de controles previamente planificados, derivados del conocimiento de los procesos que intervienen en la producción de un producto. Estos controles se implementan con el objetivo de asegurar el rendimiento del proceso y la calidad del producto. Además, estos se basan en la evaluación de parámetros y/o atributos relacionados a una sustancia medicamentosa o bien a los materiales o componentes utilizados en la producción de este⁶.

Un proceso de inspección debe de indicar las especificaciones que debe de cumplir el producto terminado, los métodos asociados al mismo y la frecuencia con la que se deben de monitorizar y controlar cada uno de los factores que puedan influir en las materias primas, materiales de empaque, producto en proceso hasta el mismo.

Como parte del proceso de inspección, los controles en proceso nacen como una necesidad de cambiar la inspección masiva como método para controlar la calidad por medio de un sistema preventivo que logra detectar dentro de las etapas de manufactura cualquier variación que puedan derivar en un alto número de defectos. Al referirse a técnicas de control de carácter preventivo y como acompañamiento durante el proceso, logra disminuir los reprocesos, retrabajos o bien los desperdicios.

A partir de estas técnicas, se delimitan, monitorean y se ajustan los procesos de producción de tal manera que se aumenta la probabilidad de obtener productos de calidad reproducible y uniforme. Por lo que cada una de estas técnicas debe de encontrarse completamente descrita y documentada como parte del sistema de gestión de calidad del laboratorio industrial.

Cada fabricante debe velar por la producción de un producto que mantenga los requerimientos establecidos a través de un proceso de inspección robusto, confiable y eficiente tanto para el paciente como para las metas de producción de la empresa. Este proceso de control de la calidad es responsabilidad del inspector que interviene en cada

etapa del procedimiento de manufactura y es quien realiza el reporte y documenta cada una de las observaciones que considere necesarias a través de la revisión según el tipo de inspección^{8,9}.

2.1.4 Tipo de inspección

El proceso de inspección tiene como objetivo examinar una porción al azar o la totalidad de un lote con respecto a las especificaciones implementadas con anterioridad, con el fin de determinar si el lote es rechazado o aceptado de acuerdo con la cantidad de defectos y el tipo de defectos encontrados. Para poder evaluar estas acciones se determinan dos métodos de inspección:

2.1.4.1 Inspección por atributo

El método para realizar una inspección por atributos consiste en verificar que una muestra de un lote de una materia prima, material de empaque, producto en proceso o bien terminado se pueda clasificar como “conforme” o “no conforme” de acuerdo con una característica en específico o su revisión completa con respecto a una especificación ya anteriormente establecida. A partir de esta información, se podrá determinar las medidas a tomar con este lote de acuerdo con el número de unidades defectuosas encontradas⁸.

2.1.4.2 Inspección por variable

Al examinar una muestra aleatoria en este tipo de análisis, se basa en la clasificación de las características de tipo continuo. Estas cualidades pueden ser el peso, la dureza, la longitud, entre otras; al medirse, se puede determinar si el producto es conforme o no conforme dependiendo del valor obtenido al realizar un cálculo estadístico a partir de la media y la desviación estándar obtenida¹⁰.

2.1.5 Defecto

En cualquier proceso de inspección o control de calidad, se deben de identificar y clasificar los defectos en orden de realizar una toma de decisión pertinente que salvaguarde

la seguridad, eficacia y calidad del producto. Un defecto se va a catalogar como el incumplimiento o no satisfacción de la especificación establecida por el ente supervisor¹¹.

Cada una de las discrepancias encontradas a través de una inspección debe de ser registrada y debidamente documentada durante cada lote de producción. Con el fin de poder dar fácilmente trazabilidad a cada uno de los incidentes de calidad. Además, al llevar un registro de los defectos y su clasificación se puede establecer un historial para proveedores, fabricantes y distribuidores que intervengan en el proceso de fabricación¹¹.

Sin embargo, no todo incidente de calidad afecta de manera absoluta la integridad del producto, es por ello que los defectos logran clasificarse de la siguiente manera:

2.5.1 Defecto crítico: Este tipo de defecto se considera que la no conformidad afecta de forma grave e inadmisibles a la calidad, seguridad de los productos y puede poner en riesgo la salud de los pacientes.

2.5.2 Defecto mayor: Este tipo de discrepancia se percibe como una falta grave que afecta la calidad del producto.

2.5.3 Defecto menor: Este tipo de defecto se clasifica como un incumplimiento leve.

2.1.6 Plan de Muestreo

A la hora de establecer un proceso para controlar la calidad de una etapa en la manufactura farmacéutica se debe de establecer un nivel de calidad a partir de las características de los defectos que se pretenden identificar. Para poder llevar a cabo este método se debe de aplicar un plan de muestreo.

La función primordial al establecer un plan de muestreo es dictaminar las reglas particulares a partir de las cuales se va a inspeccionar un lote. Cada una de estas reglas debe de ser elaborada por la empresa y cada muestreo es ejecutado por personal capacitado que conozca de las medidas de higiene y seguridad necesarias para evitar contaminación sobre

los materiales. Adicionalmente, se debe de señalar un bulto cuando este fue muestreado por parte del inspector¹².

Una muestra debe de ser representativa del lote del cual que es tomada. Cada método de muestreo debe de indicar la cantidad de unidades a muestrear, de cual lugar debe de ser tomada la muestra y la cantidad de bultos de un lote que deben de ser muestreados. Todos estos requerimientos deben de ser estipulados en el plan de muestreo y deben de basarse en la variabilidad del material, el historial del proveedor, la cantidad necesaria para el análisis a realizar y la severidad del material¹².

La frecuencia de muestreo debe ser suficiente para detectar cambios que se deseen identificar; en general se prefieren muestras pequeñas más frecuentes, que muestras grandes con poca frecuencia. Esto es ventajoso pues reduce los riesgos de errores que se puedan cometer durante el proceso de inspección y puede identificar defectos en tempranas etapas del proceso, disminuyendo así las pérdidas al planificar y administrar de manera más eficiente los recursos.

Es importante saber que el muestreo de aceptación se utiliza para saber si un producto es rechazado o aceptado, según el diagnóstico realizado durante su inspección. Sin embargo, este proceso no mejora su calidad por lo que podría tomarse como una desventaja. Es ahí donde debe de intervenir el sistema de gestión de calidad para analizar el estado de la situación y lograr generar modificaciones para la mejora continua.

2.1.7 Tabla militar

La Tabla Militar Estándar o como se denomina en sus siglas en inglés, MIL-STD-105D es un plan de muestreo producto de la organización durante la Segunda Guerra Mundial. A partir de este método de inspección se puede obtener el tamaño de la muestra y el nivel de inspección a utilizar. En ella, existen niveles generales de inspección y especiales. Usualmente, se utilizan niveles generales para inspecciones rutinarias y los especiales, al ser muestras reducidas suelen utilizarse para casos particulares.

Al desempeñar las tareas de inspección sobre cualquiera de las etapas de producción se aplica una inspección por atributos sobre la muestra tomada de acuerdo con los planes de muestreo aplicados por la tabla militar. Sin embargo, lo que sí puede verse variado es la rigurosidad con la que se realiza la inspección⁸. Para un mismo tamaño de lote y nivel de calidad aceptable, NCA (AQL) se especifican tres planes de inspección:

2.1.7.1 Inspección estricta

Este método se determina a partir del reporte de discrepancias en procesos de inspección anteriormente aplicados. Es decir, cuando se encuentran varios lotes consecutivos con un nivel inferior al nivel de calidad aceptable. Se establecen niveles de aceptación de carácter más estricto a la hora de aplicar una inspección rigurosa, con el fin de detectar fácilmente alguna no conformidad⁸.

2.1.7.2 Inspección normal

Este tipo de inspección es utilizado cuando no existe razón para sospechar que el proceso no cuenta con un nivel de calidad de acuerdo con las especificaciones. Este es aplicado para asegurar la alta probabilidad de aceptación debido a que se estima que la calidad del proceso está por encima del nivel de calidad aceptable¹³.

2.1.7.3 Inspección reducida

Una vez que exista evidencia suficiente para poder determinar la confiabilidad sobre la calidad de un proceso de producción, se puede inferir que el nivel de calidad de un lote es mayor que el NCA. Es por esta razón, que en este tipo de inspección se reduce el tamaño de la muestra tomada para su inspección con el objetivo de disminuir el costo y tiempo del proceso de verificación e inspección¹³.

2.1.8 Normativas y Regulaciones

En los procesos industriales de la rama farmacéutica, se hace hincapié al seguimiento de diferentes normativas para lograr alcanzar la mayor uniformidad en la producción. Para lograr entender la importancia de la aplicación de estas regulaciones sobre

cualquier procedimiento se debe de establecer que su función primordial es delimitar lo que se puede o no hacer.

En general, una normativa es la forma de regular una actividad adecuadamente para lograr satisfacer una necesidad de la manera más ética y segura. Su diseño debe de basarse en el conocimiento y análisis técnico del sector en el cual se vaya a aplicar. A través de su creación, se establecen los mecanismos de control para guiar la toma de decisiones¹⁴.

En el ámbito farmacéutico existen regulaciones para la actividad a nivel nacional e internacional, las de mayor relevancia para este trabajo se describen a continuación:

2.1.9 Internacionales

2.1.9.1 Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP-NF)

La protección de la salud de los pacientes y los estándares de calidad para poder alcanzar esto son la base de la rigurosidad que ha establecido la USP por más de 200 años. Esta es una organización sin fines de lucro que cuenta con una gran comunidad científica que trabaja con criterio técnico para mejorar la salud pública de forma continua. Mediante normas públicas y programas afines ayudan a garantizar la seguridad, calidad y sostenibilidad en la producción de medicamentos¹⁵.

Por medio de la Administración de Alimentos y Medicamentos, bajo sus siglas en inglés, FDA. Los Estados Unidos aplican las normas de calidad establecidas en la USP ayudando a incrementar la disponibilidad de medicamentos, suplementos y alimentos de calidad para miles de millones de personas en todo el mundo. Estas normas descritas en distintos capítulos o monografías han sido adoptadas por más de 150 países alrededor del mundo por lo que su aplicación busca estandarizar las metodologías a aplicar en el campo industrial¹⁶.

2.1.9.2 Organización Internacional de Normalización (ISO)

Las siglas ISO provienen del acrónimo de Organización Internacional de Normalización, este se refiere al ente formado por un núcleo de varios organismos cuyo fin

siempre ha sido el establecer estándares para la fabricación y su debida regulación. La necesidad de normalizar y unificar todos los conocimientos para coordinarlos está representada también por parte de vocablo griego “ISO”, el cual significa igual. Las diferentes áreas técnicas que integran las actividades del ISO son las encargadas de establecer los requerimientos para velar por un mejoramiento continuo de los procesos¹⁷.

2.1.9.3 Consejo Internacional de Armonización (ICH)

Japón, Europa y Estados Unidos son las grandes regiones participantes del Consejo Internacional de Armonización (por sus siglas en inglés ICH). El sistema de calidad descrito por esta entidad busca crear sistemas para el manejo de la calidad con mayor rigurosidad y más robustos. Este consenso abarca todo el ciclo de producción de un producto farmacéutico y busca regular con las buenas prácticas de manufactura la calidad de los mismos.

2.1.10 Materia Prima

Entiéndase por materia prima toda sustancia de calidad bien definida que es utilizada para la fabricación de un producto de carácter farmacéutico. Este puede ser de carácter activo o bien inactivo (excipientes) en la formulación del producto. Dentro de esta definición, se excluye a cualquier material de envasado, pues estos son conocidos como materiales de empaque¹³.

2.1.11 Material de empaque o de acondicionamiento

Este se refiere a cualquier material o al conjunto de estos que funcione para identificar, contener y proteger a un producto durante un plazo mayor a su vida útil, asegurando que la composición y las características del producto se encuentren estables. Se le denomina empaque primario al material que esté en contacto directo con el producto. Por otra parte, existe el empaque secundario quien es el empaque que contiene al producto debidamente empacado dentro del empaque primario. Finalmente, se le conoce como empaque terciario al corrugado que contiene en su interior un conjunto de productos dentro de su empaque secundario⁷.

2.1.12 Producto en proceso

Material parcialmente procesado que debe someterse a otras etapas de la fabricación antes de que se convierta en producto a granel⁷.

2.1.13 Producto terminado

Este producto es el resultado final de todas las etapas de producción. Un producto terminado ya concluyó su paso por el proceso de envasado en el empaque final y por cada uno de los controles efectuados durante su manufactura y se encuentra listo para su respectiva distribución y uso⁷.

2.1.14 Producto farmacéutico o medicamento

Cualquier sustancia simple o compuesta, que provenga de forma natural o sintética o bien de una mezcla de ellas; utilizada para la prevención o/y tratamiento de una patología es conocido como medicamento. Otra característica importante que cumplir es que un producto farmacéutico debe de poseer una forma farmacéutica definida. Un producto farmacéutico puede ser de venta libre o de venta controlada. Sin embargo, siempre debe de ser regulada cualquier actividad bajo la supervisión del Ministerio de Salud¹⁸.

2.1.15 Producto cosmético

Un producto cosmético se describe como un preparado destinado para ser puesto en contacto con distintas partes del cuerpo humano, incluyendo los dientes y mucosas bucales. El objetivo de su uso es exclusivamente para limpiar, perfumar o bien para modificar el aspecto de estos¹⁹.

2.1.16 Producto natural

El Reglamento Técnico Centroamericano define a los productos naturales como sustancias cuya síntesis se obtiene a partir de sustancias naturales que se emplea sola o combinada en la elaboración de productos natural de carácter medicinal²⁰.

2.1.17 Suplemento a la dieta

De acuerdo con la definición establecida por el Ministerio de Salud, un suplemento a la dieta es aquel producto alimenticio cuya finalidad es suplir, adicionar, complementar o aumentar la ingesta de nutrientes en la alimentación diaria de una persona. La principal función de este tipo de productos es representar una fuente concentrada y directa de sustancias con un valor nutricional muy alto en nutrientes para ejercer un efecto sobre los mecanismos fisiológicos²¹.

Este tipo de sustancias incluyen las vitaminas, minerales, proteínas, aminoácidos, plantas, concentrados y extractos de plantas, probióticos, sustancias bioactivas u otros nutrientes y sus derivados. Pueden comercializarse en diferentes formas farmacéuticas tales como comprimidos, cápsulas, tabletas, polvo, soluciones, jarabes entre otros, dosificados, para ser ingeridos exclusivamente por la vía oral y no como alimentos convencionales. Además, su consumo no deberá representar un riesgo para la salud del usuario.

2.1.18 Aseguramiento de Calidad

Los amplios conocimientos de las ciencias farmacéuticas que tiene el profesional en farmacia garantizan que se aborde la garantía de la calidad (incluyendo las prácticas adecuadas de fabricación) con un enfoque integral, por medio de la validación de las diversas etapas de producción y el ensayo de productos antes de salir al mercado.

Una compañía farmacéutica debe de asegurar que su proceso de manufactura y la calidad del producto cuenten con un nivel de calidad constante y uniforme. A través de la monitorización efectiva de las diferentes etapas de la producción también se pueden identificar las áreas para innovar continuamente⁶.

En aseguramiento de calidad, se debe de gestionar cualquier variación que afecte el proceso de manufactura, incluyendo la retroalimentación sobre la calidad del producto desde fuentes tanto internas, como externas; por ejemplo: no conformidades, quejas, desviaciones, retiro de producto del mercado, auditorias e inspecciones por entes regulatorios. Cualquiera de estas debe de ser correctamente documentada para lograr

determinar las estrategias necesarias para la toma de apropiadas acciones correctivas y acciones preventivas. Además, es importante asegurar los plazos de cumplimiento de estos planes de acción por medio de la verificación de su aplicación⁶.

Otra de las responsabilidades a cargo de aseguramiento de calidad es el cumplimiento de todas las exigencias legislativas o de cualquier autoridad competente. Al establecer parámetros objetivos a través del conocimiento de las normativas vigentes podemos afianzar el sistema de calidad para su correcta medición estableciendo y siguiendo un programa que analice continuamente el proceso de fabricación⁴.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

3. Metodología

En el siguiente capítulo, se describe el método elegido para el desarrollo de la investigación a realizar. Este marco metodológico contiene las especificaciones idóneas que de acuerdo con su respectiva definición se necesitan para lograr un proceso de recolección de información confiable y clara. Adicionalmente, se describen los instrumentos a analizar, los procedimientos y lineamientos necesarios para este proyecto.

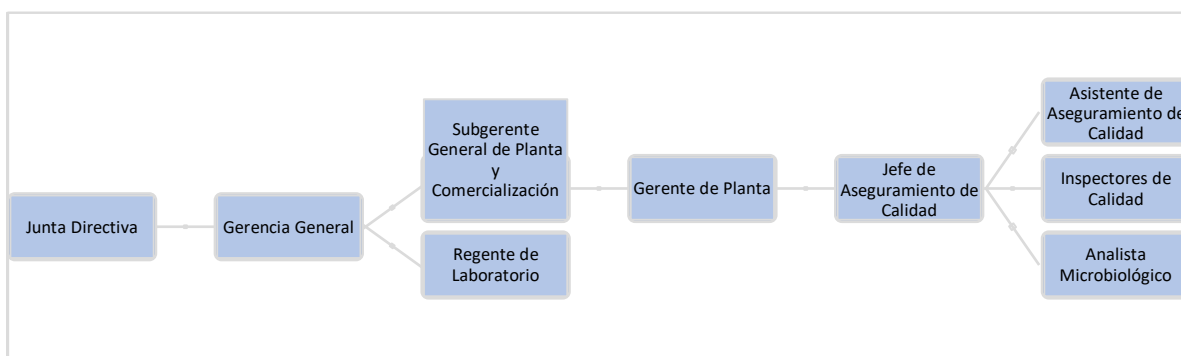
Según Parreño, se define diseño de la investigación como el plan o estrategia establecida para obtener la información que se necesita para responder al planteamiento del problema. Esta definición se considera un sinónimo para marco metodológico²².

3.1 Especificación operacional de las actividades a realizar en el departamento

En el departamento de Aseguramiento de Calidad, se vela por el correcto cumplimiento de los lineamientos establecidos en cada uno de los procesos de fabricación, almacenamiento y distribución de Laboratorio INFARMA LTDA. Este departamento tiene la responsabilidad de verificar que cada una de las especificaciones establecidas sea aplicada para lograr la fabricación uniforme. En general, cualquier intervención sobre algún aspecto que tenga relación directa sobre la calidad del producto será supervisado por esta área.

Este departamento está actualmente conformado y organizado por el personal descrito en el organigrama (ver figura 1). Para desempeñar el proceso de inspección, se encuentran los inspectores de calidad, quienes a través de los años han desarrollado y adquirido las habilidades y experiencia necesaria para ser analistas críticos y detectar cualquier discrepancia que pueda influir sobre el proceso de manufactura.

Figura 1. Organigrama del departamento de Aseguramiento de Calidad de Laboratorio INFARMA LTDA.



Fuente: Elaboración Propia, a partir de la estructura interna del Departamento de Aseguramiento de Calidad en Laboratorio INFARMA LTDA.

La participación activa para ejecutar cualquier tarea con el fin de solventar alguna necesidad del departamento es de gran importancia en el rol a llevar a cabo en este internado. Entre las actividades diarias a desempeñar junto a la supervisión de la tutora profesional destacan las siguientes:

Gestión de desviaciones de calidad: Cada incidente de calidad que sucede en cualquiera de las etapas del método de manufactura o bien en el almacenamiento debe de ser debidamente documentado por el departamento. Se debe de dar seguimiento a la investigación de cada uno de los acontecimientos con la intervención de los departamentos involucrados hasta encontrar la causa(s) raíz. Con el fin de establecer planes de acción con medidas correctivas o preventivas que eviten que estos sucesos se sigan repitiendo o se disminuya el riesgo de que sucedan.

Gestión de quejas o reclamos: Una vez notificado un reclamo por parte de un paciente o algún comprador se tendrá que levantar el debido reclamo, asignarle un código interno y realizar la debida investigación hasta detectar su causa(s) raíz adjuntando la evidencia pertinente. Además, es importante siempre tomar una medida inmediata que brinde satisfacción a la necesidad del cliente, esta también debe de ser documentada en el reporte.

Auxiliar en el proceso de documentación: Parte fundamental para asegurar la calidad es poseer un sistema de documentación que brinde mayor trazabilidad ante cualquier anomalía. Actualmente, Laboratorio INFARMA LTDA cuenta con un sistema documental robusto, que se ha ido consolidando a través de los años. Por lo tanto, asistir en cualquiera de las tareas relacionadas a la documentación es parte de las responsabilidades cotidianas a realizar. Elaborar controles de cambio de instructivos o procedimientos internos; archivar y obsoletizar documentos; y revisar que los cambios realizados sobre algunos sean de acuerdo con los requisitos legales vigentes y a los lineamientos de las buenas prácticas de documentación son algunas de las actividades.

Adicionalmente, durante los meses de internado deben de realizarse las actividades descritas en la tabla I, donde se detallan los plazos de las tareas a desempeñar para la elaboración de este Trabajo Final de Graduación.

Tabla I. Cronograma de actividades por desarrollar durante el período de internado en Laboratorio INFARMA LTDA.

		Meses del bloque I																				
No	Actividades por realizar	Febrero				Marzo					Abril				Mayo				Junio			
		1	2	3	4	1	2	3	4	5	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Bitácora de actividades	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2	Elaboración de Portada, Objetivos General y Específicos			x	x																	
3	Agradecimientos y Dedicatoria															x						
4	Planificación del cronograma de actividades	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
5	Preparación de Introducción y Justificación			x	x	x																
6	Redacción de Marco Referencial y								x	x	x											

Para poder llevar a cabo los objetivos establecidos en este trabajo, se pretende realizar inicialmente una revisión entre las normativas internacionales o nacionales que logren describir los principios y requerimientos necesarios para determinar la manera más adecuada de actualizar el proceso de inspección aplicado en materias primas, material de empaque, productos en proceso y terminados (farmacéuticos, cosméticos, naturales y suplementos a la dieta). Estas normativas incluyen ICH Q7, ICH Q10, diferentes capítulos de la USP, ISO 2589, informe 39 y 37 de la OMS como parte de los reglamentos internacionales. Mientras que, a nivel nacional se realizaría la revisión sobre la metodología de evaluación de desempeño sobre los proveedores de la Caja Costarricense de Seguro Social.

Posteriormente, otra de las actividades para llevar a cabo sobre la actualización del proceso, se encuentra el establecer una propuesta sobre los planes de muestreo a aplicar durante la inspección de materias primas, material de empaque y productos terminados. Plantear un método y describirlo a su cabalidad en los instructivos para que cada uno de los inspectores de calidad logren aplicarlo al momento de recolectar una muestra sobre un lote de materias primas, materiales de empaque y/o productos terminados. Posterior a esto, se deberán actualizar cada uno de los instructivos que describan estos procedimientos.

Adicionalmente, se estaría actualizando el registro del proceso de inspección para producto terminado. Ejecutar una reevaluación de cada uno de los tipos de defectos a aplicar para formas farmacéuticas sólidas, líquidas y semisólidas producidas por Laboratorio INFARMA LTDA. Por otra parte, se pretende ajustar los niveles de los criterios de aceptación en el caso de productos terminados.

Finalmente, se ejecutará la elaboración de un instructivo sobre los controles de proceso a realizar por parte del Inspector de Aseguramiento de Calidad y su respectivo registro para su aplicación en la elaboración de formas farmacéuticas sólidas. Esto con el fin de aumentar la facilidad para la trazabilidad de información sobre alguna eventualidad o situación durante el proceso de manufactura.

3.2.2 Según el método de investigación

Es importante entender que, en el ámbito, tanto académico como en la ciencia, es vital el exponer una hipótesis y permitirse analizarla para finalmente lograr exponer una opinión, un aprendizaje o bien un resultado.

El tipo de investigación de este trabajo final de graduación se llevó a cabo por medio de un método deductivo a través de la revisión de aspectos generales en una revisión bibliográfica para la obtención de hechos particulares. Este se caracteriza por ser un estudio bibliográfico donde se debe de seleccionar la mejor evidencia posible encontrada en normativas y legislaciones para poder descomponer las variables que van a afectar nuestro planteamiento de problema con una mejor veracidad y respaldo²².

3.2.3 Según el lugar de la investigación

Este proyecto de graduación se desarrolló en las inmediaciones de Laboratorio INFARMA LTDA siendo este el lugar donde se desenvuelven las acciones de estudio, ajustando así la investigación como una investigación de campo²².

3.2.4 Según la relación del tiempo

De acuerdo con el tiempo en la que se realiza el estudio de la situación, se pretende registrar los hechos a futuro, por lo que este trabajo se ajusta a un estudio prospectivo. En este se registran los hechos según van ocurriendo²².

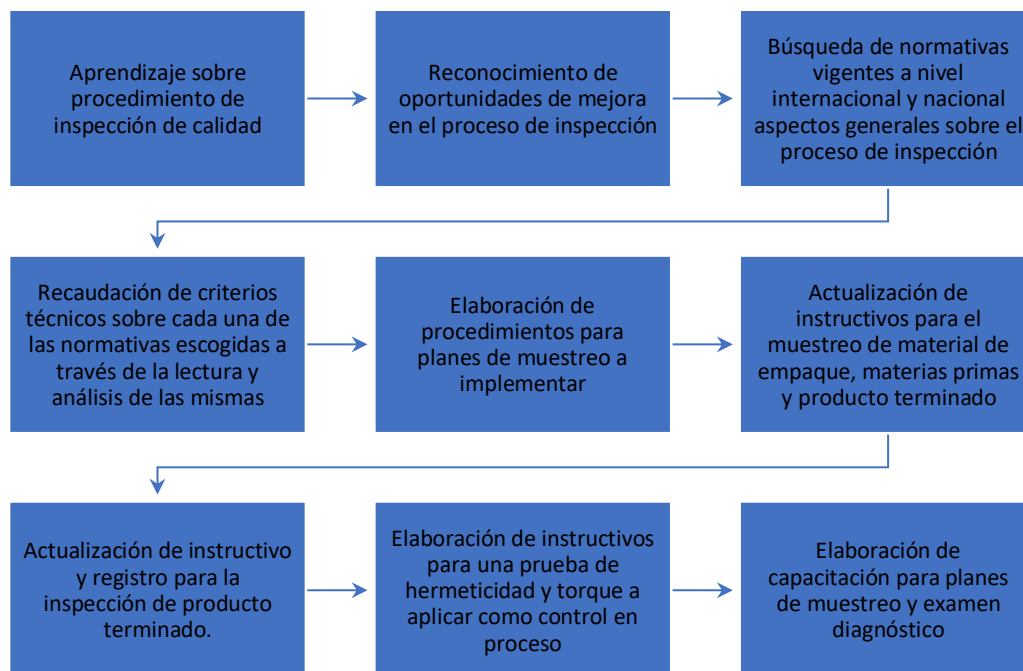
3.3 Determinación de los recursos necesarios

Los requerimientos necesarios para el desarrollo de este trabajo conllevan la utilización de capital tanto humano, como material. Para poder iniciar con las tareas cotidianas, se tuvo que recibir una serie de capacitaciones sobre los procesos de manufactura, procesos de documentación y cualquiera de las tareas del departamento de Aseguramiento de Calidad anteriormente descritas. Además, como parte de las enseñanzas de importancia se realizó una rotación por cada una de las áreas del laboratorio, se conocieron las instalaciones en su totalidad, el personal y cada una de las tareas en las que se desempeñan.

Desde el inicio de este internado, la empresa brindó un lugar acondicionado para poder desenvolver las actividades diarias. Entre los recursos que se utilizaron se encuentran: una computadora con acceso a internet y al paquete de Microsoft Office, un mouse, un teclado, acceso habilitado para la USP y material bibliográfico de importancia. Además, acceso directo al sistema documental del laboratorio, en el cual se encuentran los instructivos para cada procedimiento, especificaciones, registros utilizados durante el proceso de inspección, entre otros.

3.4 Estructura organizativa y de gestión del proyecto

Figura II. Visualización esquemática sobre la gestión del proyecto a desarrollar en la empresa.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

3.5 Factores externos condicionantes

Este trabajo final de graduación se pretende desarrollar en un periodo de seis meses. Sin embargo, pueden existir diferentes situaciones externas que pueden tener una influencia negativa sobre las proyecciones de los objetivos por alcanzar. No obstante, hasta el momento no se han presentado mayores inconvenientes en el desarrollo de este proyecto.

CAPÍTULO IV- LOGROS Y RECOMENDACIONES

4.1 Logros del proceso

Mediante los requerimientos del departamento de Aseguramiento de Calidad se logró diseñar una propuesta para la actualización del proceso de inspección con el fin de poder responder a la necesidad de la empresa para buscar una opción que brinda mejoras en la verificación aplicado en materias primas, material de empaque, producto en proceso y producto final. Esto conlleva a un aumento en la posibilidad de detección y verificación ante cualquier tipo de incumplimiento de los requerimientos establecidos. Cada una de las respuestas a los objetivos anteriormente planteados será respondida en el siguiente apartado.

4.1.1 Identificar en las normativas vigentes a nivel internacional y nacional aspectos generales sobre el proceso de inspección aplicado a materias primas, material de empaque, producto en proceso y terminado.

Para lograr desarrollar este trabajo de investigación fue primordial conocer en su totalidad el proceso de inspección actualmente aplicado por los inspectores de calidad, es por ello que se realizó una lectura completa de cada uno de los instructivos del proceso. De la misma forma, se acompañó a los inspectores en la aplicación de algunas de estas tareas con el fin de observar la técnica de inspección.

Se realizó una búsqueda exhaustiva para encontrar fuentes de información con la mayor veracidad. Como respuesta al primer objetivo se verificaron las normativas internacionales y nacionales para obtener información acerca de las buenas prácticas de manufactura al momento de la inspección.

Entre ellas, se encuentran el informe 39 y 37 de la OMS, normativa ISO 2859, ICH Q7, Método para la Evaluación del Desempeño de los Proveedores de la Caja Costarricense del Seguro Social y capítulos varios de la USP. La importancia que estas fuentes de información proporcionaron a la elaboración de este trabajo fue de guía general para poder establecer los criterios específicos durante el proceso de inspección.

En un ambiente de aseguramiento de la calidad en los procesos realizados en la empresa, cada una de estas normativas dispone de objetivos que respondan a la misma lógica de aseguramiento. Por parte de los informes de la OMS, se encontraron pautas para la calidad de conformidad con las normas reguladoras estadounidenses. Adicionalmente, estos recomiendan la aplicación de la normativa ISO 2859, es por esto que la misma fue incluida con el fin de establecer planes de muestreo basados en la confianza, eficacia y seguridad.

Otra normativa que toma en cuenta el parecer de la Administración de Alimentos y Medicamentos, por sus siglas en inglés FDA, es la ICH Q7. Esta tiene como fundamento establecer buenas prácticas de manufactura incluyendo ingredientes activos, materiales de empaque y productos en proceso. Siendo estos los entes de máxima rigurosidad a nivel internacional.

En cuanto al Método para la Evaluación del Desempeño de los Proveedores de la Caja Costarricense del Seguro Social, esta entidad debe de procurar por servicios de calidad; por lo tanto, su exigencia fue tomada como parámetro de referencia interna para la caracterización de los posibles defectos a encontrar en los productos terminados.

4.1.2 Establecer los criterios técnicos que se deben implementar en el proceso de inspección de materias primas, material de empaque, productos en proceso y terminados por parte del personal de aseguramiento de calidad.

Entre los aspectos generales recolectados se encontró la importancia de un muestreo adecuado a los requerimientos de la producción. Tanto para los entes internacionales, como para el RTCA, un plan de muestreo es parte fundamental de las buenas prácticas de manufactura. En consecuencia, se buscó que al establecer la propuesta de muestreo esta cumpliera con los siguientes criterios^{12,23,24}:

- La muestra debe de ser estadísticamente representativa.
- Cualquiera de las unidades a muestrear debe de tener la misma probabilidad de elección para su debida inspección.

- El plan de muestreo debe de estar basado en las cualidades del material o producto a inspeccionar.
- Debe de ir de acorde con la etapa en la que se encuentre el producto durante el proceso de manufactura.
- Debe de ser claro y entendible para cualquier persona que vaya a realizar la tarea. Este proceso debe de contar con un paso a paso del procedimiento para que cada uno de los involucrados a desarrollarlo puedan ser uniformes a la hora de ejercer sus responsabilidades.
- Diseñado para disminuir el riesgo de contaminación cruzada entre los insumos a muestrear.
- Hacer hincapié en las medidas de higiene por parte del personal a cargo y de la importancia del orden y concentración en la tarea a realizar. Esto con el fin de disminuir los riesgos inherentes presentes en la tarea de muestreo, no solo hacia el material, sino también hacia el funcionario.
- Evitar mezclar planes de muestreo en un mismo método para aplicar la inspección, es decir: si se aplica un muestreo con la Tabla militar STD-105 este será el único a utilizarse. Haciendo la aclaración que de existir alguna situación que amerite un cambio en la forma a muestrear, este debe de ser aprobado anteriormente por la Jefatura de Aseguramiento de Calidad y debe de ser documentado y notificado a los involucrados en el proceso.
- Establecer con claridad la frecuencia y lugar de muestreo. Esta área destinada para el muestreo debe de poseer las condiciones necesarias para la tarea.
- Debe de ser un plan de muestreo simple por razones de tiempo, costo y capacidad del departamento.
- Debe de conciliar los intereses de la empresa con los requerimientos normativos.
- Establecer un nivel de calidad aceptable de acuerdo con las especificaciones establecidas internamente, de forma que se pretenda identificar con el muestreo cualquier defecto.
- Debe de considerarse sencillo de documentar.

- Ajustar el plan de muestreo a la experiencia o información recolectada del proveedor o fabricante del producto.
- En el caso de material de empaque primario y materias primas se recalcó la importancia de una adecuada protección de estos durante el proceso de muestreo para evitar la contaminación ambiental.

Tomando en cuenta las anteriores especificaciones a seguir, se realizaron los ajustes necesarios para que cada uno de los planes de muestreo cumplan con las mismas, recalcando la importancia de establecer adecuadas muestras debido a que la aprobación de un lote solo puede darse sí este fue previamente inspeccionado. En el caso de la inspección de materias primas, no se puede analizar el 100% del material, pues esta identificación se realiza por medios destructivos, por lo cual, se debe de implementar un muestreo preciso y representativo. Mientras que, para el caso de lotes de material de empaque, producto en proceso o producto terminado, una inspección al 100% reduce su nivel de fiabilidad pues factores como la fatiga, pueden afectar la detección de no conformidades por parte del inspector; adicionalmente, esto no es factible desde el punto de vista económico y de mano de obra, principalmente cuando la inspección se implementa en un lote de gran tamaño.

4.1.3 Confeccionar una propuesta para la actualización del proceso de inspección aplicado en materias primas, material de empaque, productos en proceso y terminados de la empresa Laboratorio INFARMA LTDA.

Considerando la información recolectada en los objetivos anteriores, se realizó la confección de la propuesta de actualización del proceso de inspección. Debido a razones de confidencialidad, los procedimientos aplicados serán expuestos en las partes que son de conocimiento público, pero el esquema de aplicación o procedimiento normalizado de trabajo será considerado como información de carácter delicado y es estrictamente confidencial.

Se realizó la actualización del instructivo de muestreo para la inspección de materia prima, en este se analizaron los factores que podrían influir negativamente sobre el proceso y se elaboró una propuesta de cambio basada en la normativa del informe 39 de la OMS.

Esta organización indica dividir los planes de muestreo según el historial del proveedor (Ver tabla II), clasificándolos de forma que se pueda detectar algún tipo de inconformidad durante el proceso.

Tabla II. Planes de muestreo a aplicar en materias primas según lo descrito por la Organización Mundial de la Salud.

Plan de Muestreo	Descripción	Fórmula
Plan n	Este plan debe de usarse con mucha precaución y solo cuando el material a muestrear se considera uniforme y se suministra desde una fuente reconocida.	$n = 1 + \sqrt{N}$
Plan p	Se recomienda utilizar este plan cuando el material es uniforme, se recibe de una fuente de confianza y el objetivo principal es probar la identidad.	$p = 0.4 \sqrt{N}$
Plan r	Este plan se puede usar cuando se sospecha que el material no es uniforme y/o se recibe de una fuente sin historial.	$r = 1,5 \sqrt{N}$

Fuente: Informe 39, Organización Mundial de la Salud²³.

La propuesta realizada busca aumentar o disminuir la sospecha, que se pueda tener sobre los proveedores, de acuerdo con el nivel de confianza que se establezca. A partir de esta información se elige el plan de muestreo para tomar la muestra de materia prima a analizar posteriormente por parte del laboratorio de Control de Calidad.

El objetivo de este cambio se fundamenta en aumentar la rigurosidad del testeado con base a la importancia de la información analítica a obtener a través del muestreo. Estos muestreos no solo consideran como la materia prima fue manufacturada, sino también la criticidad de la materia y de su uso. Como consecuencia de esto, se establecieron diferentes planes de muestreo para distintas categorías de proveedores. Debido a que, en la actualidad, la empresa aplica únicamente un tipo de muestreo para proveedores o fabricantes nuevos o reincidentes sin ninguna distinción.

En cuanto al material de empaque, se dividieron los planes de muestreo de acuerdo con el historial del proveedor. En el método de inspección aplicado actualmente se hacía uso de los niveles de inspección especial de acuerdo con la tabla militar (ver figura III). Estos niveles pueden significar la aplicación de muestreos muy pequeños, aumentando así el riesgo de aceptar un lote inconsistente con los requerimientos necesarios. Existen múltiples razones para pensar que un lote de material de empaque no es necesariamente homogéneo; por ejemplo^{24,23}:

- Los materiales de empaque fueron elaborados en distintos días o máquinas.
- Se utilizaron diferentes lotes de insumos para la manufactura de los materiales de empaque.
- Un cambio en la calidad ocurrió durante el proceso de manufactura.

Por todo lo anterior, se seleccionaron diferentes planes de muestreo con el fin de lograr una rotación entre los niveles de inspección general y los especiales con base en los antecedentes del fabricante. Además, se enfatizó en el hecho de tomar las muestras en diferentes puntos del bulto de material de empaque. Es decir, si existen tres camas en un mismo bulto, se recolectará de muestra distribuida entre la primera, segunda y tercera cama de manera aleatoria por parte del inspector.

Figura III. Tabla Militar Estándar para la determinación de la letra código muestral, según tamaño del lote (N) y de acuerdo con los niveles de inspección.

Lot size	Special inspection levels				General inspection levels		
	S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
2 to 8	A	A	A	A	A	A	B
9 to 15	A	A	A	A	A	B	C
16 to 25	A	A	B	B	B	C	D
26 to 50	A	B	B	C	C	D	E
51 to 90	B	B	C	C	C	E	F
91 to 150	B	B	C	D	D	F	G
151 to 280	B	C	D	E	E	G	H
281 to 500	B	C	D	E	F	H	J
501 to 1 200	C	C	E	F	G	J	K
1 201 to 3 200	C	D	E	G	H	K	L
3 201 to 10 000	C	D	F	G	J	L	M
10 001 to 35 000	C	D	F	H	K	M	N
35 001 to 150 000	D	E	G	J	L	N	P
150 001 to 500 000	D	E	G	J	M	P	Q
500 001 and over	D	E	H	K	N	Q	R

Fuente: Organización Internacional de Normalización²⁴.

Adicionalmente, en la norma ISO 2859 se aplica una tabla de muestreo para una inspección normal y otra para una rigurosa (Ver figura IV y V). Estos planes de muestreo se plantearon como opciones para ser destinados a una serie continua de lotes, es decir, una serie lo suficientemente larga como para poder permitir al inspector el realizar ajustes siguiendo reglas de cambio entre una inspección más estricta y una inspección normal²⁴.

Para el caso de materiales de empaque impresos, tales como etiquetas y estuches, dentro de Laboratorio INFARMA LTDA se estableció que se pueden considerar como lotes seguidos códigos de distintos materiales, mientras cumplan con cualquiera de lo siguiente:

- Mismo número de entrega.
- Mismo tamaño de estuche.
- Problemas relacionados a temas de colores y material.

Esto porque la cantidad de lotes que se entregan anualmente por códigos internos es de 1 a máximo 2 lotes, motivo por el cual no se cumple con la razón mínima de lotes consecutivos para re-evaluar tipos de inspección.

Figura IV. Planes de muestreo para un muestreo simple con inspección normal.

Sample size code letter	Sample size	Acceptance quality limit, AQL, in percent nonconforming items and nonconformities per 100 items (normal inspection)																											
		0,010	0,015	0,025	0,040	0,065	0,10	0,15	0,25	0,40	0,65	1,0	1,5	2,5	4,0	6,5	10	15	25	40	65	100	150	250	400	650	1 000		
		Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	
A	2	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
B	3	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
C	5	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
D	8	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
E	13	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
F	20	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
G	32	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
H	50	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
J	80	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
K	125	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
L	200	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
M	315	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
N	500	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
P	800	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
Q	1 250	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
R	2 000	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		

Fuente: Organización Internacional de Normalización²⁴.

Figura V. Planes de muestreo para un muestreo simple con inspección estricta.

Sample size code letter	Sample size	Acceptance quality limit, AQL, in percent nonconforming items and nonconformities per 100 items (tightened inspection)																											
		0,010	0,015	0,025	0,040	0,065	0,10	0,15	0,25	0,40	0,65	1,0	1,5	2,5	4,0	6,5	10	15	25	40	65	100	150	250	400	650	1 000		
		Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	
A	2	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
B	3	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
C	5	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
D	8	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
E	13	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
F	20	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
G	32	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
H	50	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
J	80	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
K	125	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
L	200	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
M	315	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
N	500	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
P	800	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
Q	1 250	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
R	2 000	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
S	3 150	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		

Fuente: Organización Internacional de Normalización²⁴.

Se logró establecer una propuesta para la evaluación de producto terminado de acuerdo con los requerimientos establecidos por la Caja Costarricense de Seguro Social para la calificación de sus proveedores. Al tomar esta guía como referencia, se realizó un análisis de los defectos actualmente descritos en la inspección con el fin de reevaluar su clasificación entre críticos, mayores y menores. Una muestra de los defectos a identificar por parte de los inspectores de calidad se muestra en la tabla III. Al reclasificar los defectos, se puede enfatizar en los puntos que puedan afectar mayormente la calidad, seguridad y eficacia del producto con el fin de aumentar la inflexibilidad sobre los mismos. Adicionalmente, se agregaron los requerimientos para la inspección de tabletas recubiertas pues se proyecta empezar con la producción de este producto en algún momento.

Tabla III. Muestra de defectos a verificar durante la inspección de producto terminado a aplicar en etiquetas.

Defectos presentes en Etiquetas	Ausencia de información o información borrosa
	Ausencia de número de registro, lote, fecha de expira
	Número de registro, lote, fecha de expira, borroso o ilegible
	Etiqueta rota, sucia o arrugada
	Etiqueta torcida o mal pegada
	Etiqueta desprendida
	Etiqueta o estuche incorrecto
	Ausencia de etiqueta en empaque primario
	Rotulación de lote y expira corrida sobre otros impresos (ilegible)

Fuente: Elaboración propia, a partir del Método para la Evaluación del Desempeño de los Proveedores de la Caja Costarricense del Seguro Social²⁵.

En cuanto a los puntos a intervenir por parte del inspector de calidad para producto en proceso, se elaboró un instructivo para la aplicación de la prueba de hermeticidad para aplicar a los “blisters” de productos sólidos elaborados en el laboratorio. Su importancia

juega un rol sobre la estabilidad del producto. Por lo tanto, debe de aplicarse de acuerdo con las especificaciones Farmacopéicas.

Por otro lado, se trabajó en la ejecución de un instructivo y especificaciones para la verificación del torque de aplicación y remoción a medir en los frascos envasados. Al establecer un rango de aceptación, se podrá conocer si el torque aplicado es el indicado para que el usuario pueda utilizar el producto sin problemas. Por ejemplo, que el frasco sea fácil de abrir para el paciente. Además, este torque de aplicación debe de ser lo suficientemente funcional como para evitar derrames durante la distribución del producto.

Finalmente, se elaboró una presentación con la explicación de la propuesta de planes de muestreo para poder brindar capacitación al personal del departamento de Aseguramiento de Calidad. Parte fundamental a explicar a los colaboradores fue la importancia de un correcto muestreo, esto se realizó utilizando ejemplos para lograr un completo entendimiento. De la misma forma, se indicaron las siguientes ventajas con su aplicación:

- Al aumentar la rigurosidad, se mantiene motivado al personal para realizar mejoras durante la fabricación de los productos. Evitando con ello, incurrir en un aumento de errores humanos.
- El muestreo tiene como objetivo garantizar el cumplimiento de las especificaciones de calidad y los estándares definidos en los productos.
- Se eliminan los dobles planes de muestreo donde la probabilidad de elección de un producto o insumo se condicionaba.
- Se aumenta la aleatoriedad con la que se escoge la muestra.
- Si se utilizan métodos arbitrarios para seleccionar una muestra, las bases teóricas del muestreo de aceptación no se cumplen y por tanto las decisiones sobre el lote no tendrán un respaldo estadístico.
- Se logra obtener mayor información acerca de un período más significado del tiempo de producción.

Junto a esta información, se deberá aplicar una evaluación de conocimiento a cada uno de los participantes. Este examen fue diseñado como parte de la ejecución de este trabajo y en su aplicación deberá de ser calificado y documentado junto al expediente del personal.

4.2 Recomendaciones

Entre las recomendaciones a plantear para la institución, se encuentran:

- Establecer una fecha en el plan anual de capacitación con el fin de brindar la capacitación elaborada sobre el plan de muestreo.
- Promover el seguimiento del historial del proveedor de forma de que se pueda consultar rápidamente en alguna matriz de constante actualización.
- Implementar controles en proceso automatizados que ayuden a agilizar el proceso de manufactura y disminuyan una parte de la carga laboral del inspector.
- Ejecutar un sistema de calidad basado en el análisis de riesgos logrando así aplicar mejoras sobre los procesos productivos a través del reconocimiento de parámetros de severidad, probabilidad de ocurrencia y probabilidad de detección.
- Brindar una constante capacitación al personal de Aseguramiento de Calidad y la importancia de su papel durante la inspección en el proceso de manufactura y sus buenas prácticas.

CAPÍTULO V- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

5.1 Referencias Bibliográficas

1. Acosta L, Martínez L, Sanabria N. Propuesta para el mejoramiento del proceso de la línea de fabricación de jarabes en un laboratorio farmacéutico de Bogotá [Tesis de Especialización en Gerencia de Producción y Productividad]. Bogotá, Colombia: Universidad El Bosque; 2018.
2. INFARMA [Internet]. San José: INFARMA; s/f [consultado el 6 de febrero del 2023]. Disponible en: <https://www.INFARMAmedicamentos.com/>
3. Sistema Costarricense de Información Jurídica [Internet]. San José, Costa Rica: Poder Judicial; [consultado el 8 de febrero del 2023]. Reglamento Técnico sobre buenas prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano [73 pantallas aprox.]. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=67935&nValor3=80710&strTipM=TC
4. Barrantes G, Pizarro S. Desarrollo e importancia de la revisión periódica de productos según buenas prácticas de manufactura en la industria farmacéutica Lima [Tesis de licenciatura en Farmacia]. Lima, Perú: Universidad Interamericana; 2022.
5. Martínez Oropesa C. Gestión de cambios en plantas industriales de procesos y la prevención de accidentes laborales. Salud de los Trabajadores [Internet]. 2017 [consultado el 30 de marzo del 2023]; 23(1): 49-54. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-01382015000100006&lng=es.
6. European Medicine Agency. ICH Q10 Calidad de los Sistemas Farmacéuticos [Internet]. 2007. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human_en.pdf
7. Organización Mundial de la Salud (Organización Panamericana de la Salud). Guía de la Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura [Internet]. 2003. Disponible en: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/16_Guia_VerifBPM_cap%2012.pdf
8. Hernández Fuentes A. Inspección, muestreo y certificación de la materia prima utilizada en la industria farmacéutica. [Tesis de Licenciatura en Farmacia]. Ciudad de México, México: Instituto Politécnico Nacional; 2009.

9. Gibson M. Manufacturing and Process Controls. AM PharmaServices Ltd [Internet]. 2018 [consultado el 28 de marzo del 2023]; 1(1): 281-319. DOI: 10.1002/9781118895238.ch11
10. Rodríguez M, Machado W, Villamarin A. Muestreo para el control de calidad en el proceso de elaboración de envases metálicos para alimentos. Ing. invest. y tecnol. [Internet]. 2019 [consultado el 15 de marzo del 2023]; 20(2): 561. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fi.25940732e.2019.20n2.017>
11. Pereda D, Orta I, Suarez Y, Jimenez G. Defectos de calidad durante la comercialización de productos farmacéuticos y las autoridades reguladoras regionales. Rev. Cuba. de Farm. [Internet]. 2021 [consultado el 28 de marzo del 2023]; 54(3): 561. Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/download/561/420>
12. International Conference Harmonization. Guideline good manufacturing practice guide for active pharmaceutical ingredients Q7 [Internet]. Gmp-compliance.org. 2000 [consultado el 31 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/3-1-18.pdf>
13. Quiroga Ramos B. Muestreo estadístico y control de calidad del acondicionado final de formas farmacéuticas sólidas empresa droguería Inti S.A. [Tesis de Licenciatura en Farmacia]. La Paz, Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés; 2017
14. Carbajales M. Hacia una definición jurídica de regulación económica. Rev. Repub. [Internet]. 2019 [consultado el 15 de mayo del 2023]; 26(1): 44-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.21017/Rev.Repub.2019.v26.a59>
15. The United States Pharmacopeial Convention [Internet]. Rockville: USP; [consultado el 14 de mayo del 2023]. About the U.S. Pharmacopeia (USP) [2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.usp.org/about>
16. United States Pharmacopeia Brasil Ltda. [Internet]. Alameda Río Negro: USP; [consultado el 15 de mayo del 2023]. ¿Qué es un Estándar de Referencia USP? [4 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://latam-edu.usp.org/es/o-que-e-um-padrao-da-usp/>
17. GlobalSuite Solutions. International Organization of Standardization [Internet]. México: GlobalSuite Solutions; publicado el 7 de septiembre del 2022 [Consultado el 18 de mayo del

- 2023]. ¿Cuál es el objetivo fundamental de las normas ISO; 1 página. Disponible en: <https://www.globalsuitesolutions.com/es/que-son-normas-iso/#:~:text=Las%20normas%20ISO%20son%20un,de%20productos%20en%20la%20industria.>
18. Sistema Costarricense de Información Jurídica [Internet]. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 2014 [Consultado el 3 de abril del 2023]. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=81785&nValor3=104467&strTipM=TC
19. Consejo de Ministros de Integración Económica Centroamericana. Reglamento Técnico Centroamericano: Productos cosméticos. Etiquetado de productos cosméticos [Internet]. 2008. Disponible en: https://www.comex.go.cr/media/3465/264_anexo-3-resolucion-231-2008.pdf
20. Sistema Costarricense de Información Jurídica [Internet]. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 2014 [Consultado el 3 de abril del 2023]. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=75604&nValor3=97190¶m2=1&strTipM=TC&IResultado=1&strSim=simp
21. Sistema Costarricense de Información Jurídica [Internet]. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 2014 [Consultado el 3 de abril del 2023]. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=68707
22. Parreño Urquiza A. Metodología de Investigación en Salud. 1a ed. Riobamba, Ecuador: Aval ESPOCH; 2016.
23. WHO Technical Report Series. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: thirty-ninth report. 929a ed. Geneva, Suiza: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2004. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43157/WHO_TRS_929_eng.pdf;jsessionid=185104633C9D7C0F0FE01D22D99F3D0A?sequence=1
24. International Organization for Standardization. Sampling procedures for inspection by attributes — Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-



lot inspection (ISO 2859-1). 2a ed. 1999. Disponible en: <https://pppars.com/wp-content/uploads/2021/07/ISO-2859-1-1999.pdf>

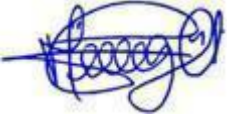
25. Caja Costarricense del Seguro Social. Método para la Evaluación del Desempeño de los Proveedores de la Caja Costarricense del Seguro Social. 1a ed. Costa Rica: Gaceta N° 154; 2010.

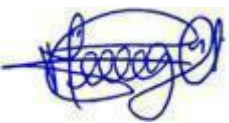
CAPÍTULO VI- ANEXO



6.1 Anexo

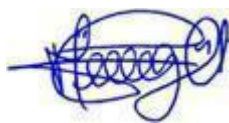
Tabla IV. Crónica semanal de actividades realizadas durante el internado en Laboratorio INFARMA LTDA.

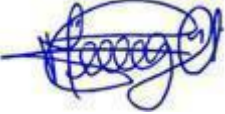
Semana	Descripción breve de las actividades semanales	Reflexión acerca de las actividades semanales	Firma del tutor
1	<p>Semana de inducción. Lectura de diferentes políticas de la institución que influyen en las tareas cotidianas.</p> <p>Lectura y firma del acuerdo de confidencialidad.</p> <p>Presentación con el personal laboral y recorrido en las instalaciones de la empresa.</p> <p>Revisión y acomodo de documentación de desviaciones e incidentes en calidad. Entrenamiento sobre revisión de sobres de producción.</p>	<p>La importancia de poseer los conocimientos necesarios para realizar la debida revisión, clasificación, procesamiento y documentación de la información utilizada en la manufactura de lotes de producción es respaldada por las políticas establecidas en las Buenas Prácticas de Manufactura adoptadas en la empresa.</p> <p>Estas actividades son parte fundamental de las tareas cotidianas en el departamento de aseguramiento de calidad por lo que se deben de realizar con la veracidad y compromiso pertinente.</p>	
2	<p>Rotación por el departamento de Control de Calidad.</p> <p>Ejecución de tareas como parte del sistema documental.</p> <p>Revisión y resolución de desviaciones y planes de</p>	<p>La intervención del departamento de Control de Calidad en el proceso de fabricación de productos medicamentosos es vital para lograr la conformidad en</p>	

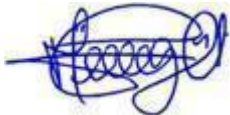
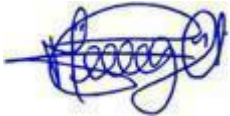
	<p>acciones correctivas y preventivas. Revisión de sobres producción.</p>	<p>materias primas en cuanto a las especificaciones establecidas por las entidades regulatorias de salud, tanto nacionales (MINSA), como las internacionales (FDA, EMA, etc). Además, el sistema documental de un laboratorio farmacéutico brinda la posibilidad de dar trazabilidad a sus producciones y guarda un respaldo para poder tomar acciones en cuanto a cualquier toma de decisión relevante que pueda generar un riesgo para la seguridad, eficacia y calidad de un producto.</p>	
3	<p>Rotación en el departamento de microbiología. Rotación en el departamento de I y D. Instrucción en el proceso de inspección y muestreo de Producto Terminado, Material de Empaque y Áreas Blancas. Participación de auditoría interna realizada al departamento de Logística y Mantenimiento. Reunión con departamento de producción para investigación de desviación.</p>	<p>Vigilar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura es una garantía para la producción uniforme. Con una inspección o evaluación de los procesos internos se asegura que los medicamentos producidos sean consistentes y controlados contra los estándares de calidad preestablecidos. Así logramos una disminución de riesgos inherentes de cualquier producción farmacéutica.</p>	


4	<p>Revisión y resolución de desviaciones y planes de acciones correctivas y preventivas.</p> <p>Revisión de sobres producción.</p> <p>Reunión con departamento de Logística y Mantenimiento para investigación de desviación.</p>	<p>Cuando se reporta la no conformidad con los atributos y variables a controlar o bien, en general, algún incidente que pueda afectar la calidad del producto fabricado; se debe de realizar ampliamente una investigación, tanto al lote con la discrepancia, como a lotes que pudieran verse envueltos en esta. Esta tarea busca determinar la causa raíz del incumplimiento de las especificaciones, para poder generar acciones que prevengan o corrijan la problemática encontrada. La documentación y seguimiento de los incidentes en calidad conllevan a la mejora continua y tienen influencia sobre los niveles de desempeño y kpi's que puedan reportar un departamento. Dar solución a las mismas debe de ser una prioridad para disminuir la cantidad de reprocesos y retrabajos que se realicen.</p>	
---	---	---	---


<p style="text-align: center;">5</p>	<p>Revisión y corrección en sobres de producción. Lectura de instructivos para la inspección y muestreo de material de empaque, materia prima, producto en proceso y producto terminado. Lectura del Instructivo de Revisión y Aprobación de Áreas. Revisión de matriz de control de calibraciones anuales para el equipo analítico y de medición. Investigación y redacción del trabajo de graduación.</p>	<p>El proceso de inspección aplicado en un laboratorio de producción farmacéutica tiene como objetivo el verificar que todo proceso se cumpla de acuerdo con las exigencias de las BPM. En adición a esto, la toma de muestreos a lo largo del proceso de fabricación logra determinar de manera temprana el cumplimiento de las especificaciones para poder continuar con cada etapa del procedimiento. Cabe destacar que el registro y documentación de cada verificación que realiza un inspector nos ayuda a poder dar trazabilidad en caso de alguna eventualidad (reclamo, queja, desviación, etc.)</p>	
<p style="text-align: center;">6</p>	<p>Revisión y corrección de sobres de Producción. Reunión con departamento de Producción para investigación de desviaciones. Lectura Instructivo de Muestreo, Revisión y Aprobación de Material de Empaque Revisión y elaboración de matriz de perfiles de puestos con respecto a los expedientes</p>	<p>El personal operario de una empresa farmacéutica cumple un rol de suma importancia, sobre todo en una industria como Laboratorio INFARMA LTDA pues el proceso de producción es ejecutado de manera manual en múltiples tareas. Contar con personal que se encuentre altamente capacitado implica una serie de entrenamientos que deben</p>	

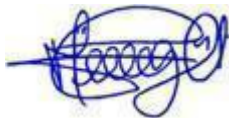
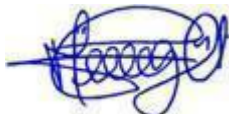
	<p>físicos de cada funcionario del laboratorio.</p> <p>Recolección y acomodo de documentos pertenecientes a los expedientes físicos de los empleados del laboratorio.</p> <p>Actualización de las diferentes descripciones de puesto de los funcionarios del laboratorio.</p>	<p>de ser continuos. Como lo indica el RTCA, esta empresa cuenta con planes de capacitación continua y vela por el crecimiento profesional y personal de sus colaboradores.</p>	
7	<p>Confeción de Control de Cambios para el Instructivo de Normas Generales de Comportamiento, Uso y Manejo de Uniformes e Higiene Personal en las diferentes áreas del laboratorio</p> <p>Desarrollo e investigación de desviaciones.</p> <p>Revisión junto a Gerencia de Planta de descripciones de puestos para su actualización.</p> <p>Recolección y acomodo de documentos pertenecientes a los expedientes físicos de los empleados del laboratorio.</p> <p>Lectura de distintas legislaciones para Actualización de Matriz de Requisitos Legales de INFARMA</p>	<p>Los sistemas de Gestión de Calidad son una herramienta de estandarización y control sobre los procesos que se aplican en una empresa. Para una empresa nacional como Laboratorio INFARMA LTDA, velar por la homologación en sus procedimientos y la correcta implementación de los mismos, es una misión para la continua mejora y crecimiento en el mercado nacional e internacional (actualmente en Panamá y Honduras). En aras de cumplir con esta proyección, el Laboratorio INFARMA LTDA se encuentra en preparación para una próxima auditoría externa. Ver el desarrollo de una empresa pyme para cumplir con las especificaciones</p>	

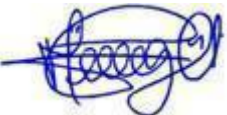
		reglamentarias se vuelve, más que un desafío, un grato orgullo el ser partícipe en el proceso.	
8	Lectura de distintas legislaciones para Actualización de Matriz de Requisitos Legales de INFARMA Búsqueda y recolección de diferentes formularios de controles de cambios pedidas en auditoría externa para ISO 9001	Los requisitos legales son un compendio de marcos normativos y reglamentarios que dictaminan el correcto actuar ante un mercado industrial que tiene como objetivo el intervenir en actividades que podrían agruparse dentro del ámbito clínico. El laboratorio INFARMA LTDA establece entre sus políticas y principios de calidad el garantizar el cumplimiento de requisitos legales y propios del producto. Es por ello que se cree en la mejora continua y se desarrolló un sistema de Gestión de Calidad que busca analizar los riesgos inherentes propios de la manufactura de productos con fines farmacológicos para lograr su disminución.	



<p style="text-align: center;">9</p>	<p>Revisión y acomodo de documentación de desviaciones e incidentes en calidad.</p> <p>Revisión y resolución de desviaciones y planes de acciones correctivas y preventivas.</p> <p>Lectura de distintas legislaciones para Actualización de Matriz de Requisitos Legales de INFARMA</p> <p>Actualización de descripción perfiles de puesto para su debida revisión.</p> <p>Recolección y acomodo de documentos pertenecientes a los expedientes físicos de los empleados del laboratorio.</p>	<p>Un estudio de la situación de una empresa tiene como objetivo principal el identificar las fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas de un negocio o proyecto determinado. Anualmente, en Laboratorio INFARMA LTDA se evalúan las características internas con el fin de establecer objetivos anuales como un proceso de mejora continua. Este año uno de los objetivos establecidos que competen directamente con el área de Aseguramiento de la Calidad se trata del manejo de reclamos en un plazo determinado para aumentar la eficacia y aplicabilidad del sistema de garantía de la calidad.</p>	
<p style="text-align: center;">10</p>	<p>Revisión y resolución de desviaciones y planes de acciones correctivas y preventivas.</p> <p>Revisión junto a Gerencia de Planta de descripciones de puestos para su actualización.</p> <p>Investigación y Lectura para proyecto de graduación.</p> <p>Confeción de Reclamo</p>	<p>Uno de los pilares para poder establecer un sistema de Buenas Prácticas de Manufactura es poseer un sistema documental. Este debe de contar con documentación que sea práctica, ordenada y metódica. Se deben de guardar registros de historial completo de cada lote</p>	



	<p>reportado por Droguería Modificación sobre control de cambio para el Instructivo de Normas Generales de Comportamiento, Uso y Manejo de Uniformes e Higiene Personal en las diferentes áreas del laboratorio Ejecución de tareas como parte del sistema documental (Archivo de controles de cambio, elaboraciones y obsoletizaciones)</p>	<p>producido, SOPs, registros, instructivos, protocolos, informes, etc. A partir de toda esta documentación se puede dar trazabilidad de forma eficiente ante cualquier reclamo o bien para establecer medidas de mejora continua. Todos los procesos deben de estar claramente definidos para tener capacidad de producir de forma consistente de acuerdo con las especificaciones de calidad requeridas.</p>	
11	<p>Ejecución de tareas como parte del sistema documental (Archivo de controles de cambio, elaboraciones y obsoletizaciones) Medición y registro de tiempos en muestreo e inspección de material de empaque y materia prima para proyecto de investigación. Acomodo de registros de control periódico de balanzas. Reunión con el departamento de producción para investigación de desviaciones. Reunión con el departamento de control de calidad para investigación de desviaciones.</p>	<p>Un proceso de inspección debe de brindar la seguridad al fabricante de que se verificaron atributos de acuerdo a lo establecido en los requerimientos. Estos requisitos son dictados por la empresa y suelen ser difíciles de establecer. Sin embargo, lo primordial es lograr una producción uniforme que asegure la calidad, seguridad y eficacia. Para poder asegurar una buena inspección, se debe de tomar una muestra representativa de un lote y evaluar la misma contra los requerimientos. El plan de</p>	


	Investigación para la elaboración del marco referencial y metodológico del proyecto de investigación.	muestreo utilizado se debe justificar apropiadamente y fundamentar con base a una gestión de riesgos.	
12	<p>Investigación y Lectura para proyecto de graduación elaboración del marco referencial y metodológico del proyecto de investigación.</p> <p>Revisión y resolución de desviaciones y planes de acciones correctivas y preventivas</p> <p>Reunión con el departamento de investigación y desarrollo para investigación de desviación y reclamo.</p> <p>Verificación de registro de control de temperaturas y humedades relativas para el almacenamiento en bodega de cápsulas.</p> <p>Medición y registro de tiempos en muestreo e inspección de material de empaque y materia prima para proyecto de investigación.</p> <p>Ejecución de tareas como parte del sistema documental (Archivo de controles de cambio, elaboración y obsolescencia)</p> <p>Participación de la jornada</p>	<p>Un control de proceso es la aplicación de técnicas estadísticas empleadas sobre los diferentes procesos durante la producción de un producto farmacológico. Estos controles estadísticos buscan medir, controlar y reducir la variabilidad que es inherente del campo de la industria farmacéutica y permite la mejora continua de la calidad y productividad del proceso.</p> <p>Es por esto que es muy importante para el gremio farmacéutico el procurar la constante actualización para poder aplicar mejoras dentro del sistema de gestión de calidad de un laboratorio farmacéutico. El conocimiento científico, la experiencia en el campo y la protección de la salud del paciente deben de ser los pilares para cualquier análisis.</p>	



	farmacéutica del Colegio de Farmacéuticos sobre charlas de la Industria Farmacéutica		
13	Investigación y Lectura para proyecto de graduación elaboración del marco referencial y metodológico del proyecto de investigación.	A pesar de que en la etapa universitaria la mayor parte del enfoque de las materias de estudio brindaba un panorama dirigido en su mayoría al campo clínico; el ámbito industrial engloba actividades que proporcionan una solución terapéutica desde la raíz o inicios del proceso para obtener una sustancia medicamentosa. Es por ello que valoro cada aprendizaje brindado en cada una de las actividades realizadas durante esta experiencia y también me queda la inquietud del gran campo de estudio que queda por recorrer.	
14	Ejecución de tareas como parte del sistema documental (Archivo de controles de cambio, elaboración y obsoletización) Investigación y Lectura para proyecto de graduación Auxiliar con la revisión de artes elaborados por proveedores para su respectiva aprobación)	La información en un medicamento expresada sobre el empaque primario o secundario es la herramienta de carácter fidedigno para que el paciente pueda hacer un uso correcto del fármaco. La seguridad del paciente debe de resguardarse en todo momento es por ello que velar por cumplir con los	


		<p>requerimientos legales y las especificaciones internas a expresar en estos documentos debe de resguardarse hasta el último momento. En Aseguramiento de Calidad se deben de revisar cada uno de los artes para la debida aprobación del material de empaque antes de su uso.</p>	
<p>15</p>	<p>Ejecución de tareas como parte del sistema documental (Archivo de controles de cambio, elaboración y obsoletización) Auxiliar con la revisión de artes elaborados por proveedores para su respectiva aprobación Demostración de uso de RAMAN en laboratorio de Control de Calidad Revisión y resolución de desviaciones y planes de acciones correctivas y preventivas Reunión con el departamento de producción para investigación de desviación y reclamo. Reunión con el departamento de Logística, Mantenimiento y Gestión Ambiental para</p>	<p>Una espectroscopia RAMAN es una herramienta de alta resolución que permite a través de la actividad entre la materia y la luz propagada por el aparato. Entre las ventajas que trae este dispositivo es que para la identificación de una materia prima no sería necesario muestrear cada una, dependiendo de su contenedor se puede realizar la prueba en este. A partir de esto se disminuye el riesgo de contaminación del producto y la probabilidad de tener trazas en el proceso. Adicionalmente, se evita la pérdida de insumos pues esta prueba no es destructiva y permite obtener información estructural y química de la materia prima en pocos</p>	

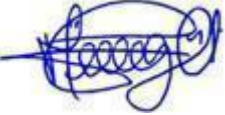
	investigación de desviación y reclamo.	segundos.	
16	<p>Reunión con el departamento de Control de Calidad para investigación de desviación.</p> <p>Revisión y resolución de desviaciones y planes de acciones correctivas y preventivas</p> <p>Medición y registro de tiempos en muestreo e inspección de material de empaque y materia prima para proyecto de investigación.</p> <p>Acomodo de certificado de calibraciones, registros de tiempos de inspectores y registros de inspecciones de material de empaque</p> <p>Actualización de matriz con Cantidad de Unidades Por Corrugados de Productos Para Exportación</p>	<p>Poseer Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) es una estrategia para generar una secuencia de pasos a seguir para poder realizar una tarea de la mejor manera posible y logrando mayor uniformidad al desempeñarla. Cuando existe un PNT y este no es aplicado como se indica en el mismo, se aumentan los riesgos de la acción y adicionalmente se puede incurrir en un incidente de calidad. Al lograr estandarizar los procedimientos se logra una disminución de los riesgos inherentes de las actividades en la industria farmacéutica.</p>	
17	<p>Actualización de matriz con Cantidad de Unidades Por Corrugados de Productos Para Exportación</p> <p>Elaboración y acomodo de certificado de calibraciones internas por parte de Aseguramiento de Calidad</p> <p>Investigación y Lectura para proyecto de graduación</p>	<p>Cualquier eventualidad que surja sobre el proceso de manufactura que tenga relación o impacto con la calidad del producto debe de ser gestionada por el departamento de Aseguramiento de Calidad. Como parte esencial de este departamento en Laboratorio</p>	

	Medición y registro de tiempos en muestreo e inspección de material de empaque y materia prima para proyecto de investigación.	INFARMA LTDA, se encuentra el laboratorio para el control microbiológico de diferentes factores. El área de microbiología se encarga de asegurar la no contaminación de materias primas, productos en proceso o productos terminados. Adicionalmente, se miden conteos microbiológicos en aguas, aires, insumos utilizados o áreas.	
18	Actualización de matriz con Cantidad de Unidades Por Corrugados de Productos Para Exportación Elaboración y acomodo de certificado de calibraciones internas por parte de Aseguramiento de Calidad Investigación y Lectura para proyecto de graduación Actualización de procedimientos para muestreo e inspección de materias primas, material de empaque, producto terminado.	El proceso de documentación en una industria farmacéutica es constante y debe de apearse a las Buenas Prácticas de Manufactura. El vencimiento de un documento se da cada cinco años, es por ello que es importante esclarecer a cada departamento los plazos de vencimiento, la responsabilidad y la importancia de los cambios en el proceso documental.	
19	Actualización de matriz con Cantidad de Unidades Por Corrugados de Productos Para Exportación Elaboración y acomodo de	La gestión para exportar a un país requiere de una serie de pasos inimaginables. El aprovechamiento del espacio en un corrugado puede	

	<p>certificado de calibraciones internas por parte de Aseguramiento de Calidad Investigación y Lectura para proyecto de graduación Actualización de procedimientos para muestreo e inspección de materias primas, material de empaque, producto terminado.</p>	<p>aumentar o disminuir los beneficios monetarios que una industria farmacéutica pueda percibir. Cuando se oferta en el mercado extranjero es más sencillo para el comprador realizar una compra por corrugado, que realizarlo por unidad. Es por ello que, una matriz que cuente con la mejor opción de acomodo en un corrugado va a aumentar y asegurar la estabilidad con la que se provee este servicio.</p>	
20	<p>Actualización de matriz con Cantidad de Unidades Por Corrugados de Productos Para Exportación Acomodo de certificado de calibraciones internas por parte de Aseguramiento de Calidad Acomodo de hojas de tiempos laborales del personal de Aseguramiento de Calidad Investigación y Lectura para proyecto de graduación Actualización de procedimientos para muestreo e inspección de materias primas, material de empaque, producto terminado. Revisión y resolución de</p>	<p>El departamento de Aseguramiento de Calidad tiene participación sobre todas las áreas dentro del laboratorio. Es por ello que el aprendizaje que se puede obtener en este departamento es altamente valioso. Observar la efectiva toma de decisiones, recolectar información de cada proceso y verificar las correctas prácticas en cada departamento es altamente enriquecedor para un estudiante y futuro profesional del área farmacéutica.</p>	

	<p>investigación sobre desviaciones y reclamos</p> <p>Capacitación de BPM en Laboratorio INFARMA LTDA</p>		
21	<p>Actualización de matriz con Cantidad de Unidades Por Corrugados de Productos Para Exportación</p> <p>Acomodo de certificado de calibraciones internas por parte de Aseguramiento de Calidad</p> <p>Acomodo de hojas de tiempos laborales del personal de Aseguramiento de Calidad</p> <p>Investigación y Lectura para proyecto de graduación</p> <p>Actualización de procedimientos para muestreo e inspección de materias primas, material de empaque, producto terminado.</p> <p>Revisión y resolución de investigación sobre desviaciones y reclamos</p>	<p>Uno de los requisitos que audita el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) es la continua capacitación de su personal. Un refrescamiento anual sobre las BPM debe de realizarse sobre cada uno de los participantes de las actividades del laboratorio. La finalidad de estas capacitaciones es sintonizar a todo el personal en las responsabilidades de las actividades diarias de sus respectivos cargos. Adicionalmente, es importante realizar una evaluación de cada uno de los conocimientos brindados en dicha capacitación y esta debe de documentarse en el expediente personal de cada uno de los empleados.</p>	
22	<p>Acomodo de hojas de tiempos laborales del personal de Aseguramiento de Calidad</p> <p>Investigación y Lectura para proyecto de graduación</p>	<p>Parte importante de una industria farmacéutica se basa en contar con un sistema de documentación funcional y robusto es la gestión de cada</p>	

	<p>Actualización de procedimientos para muestreo e inspección de materias primas, material de empaque, producto terminado.</p> <p>Revisión y resolución de investigación sobre desviaciones y reclamos</p>	<p>uno de los responsables de velar por el cumplimiento de los procedimientos internos. Cada una de las responsabilidades a gestionar dentro del laboratorio debe de especificarse en el instructivo del procedimiento a realizar. En caso de que suceda un evento o incidente, será más sencillo dar trazabilidad para la respectiva identificación de la causa raíz del incidente. De esta forma se pueden establecer acciones preventivas o/y correctivas que sean funcionales y realistas.</p>	
<p>23</p>	<p>Acomodo de hojas de tiempos laborales del personal de Aseguramiento de Calidad</p> <p>Investigación y Lectura para proyecto de graduación</p> <p>Participación en proceso de desafío de preservantes en laboratorio de Microbiología</p> <p>Actualización de procedimientos para muestreo e inspección de materias primas, material de empaque, producto terminado</p> <p>Revisión y resolución de investigación sobre</p>	<p>Una prueba o desafío de eficacia de preservantes es desarrollada bajo las especificaciones de la USP. El principal objetivo de la misma es permitir a los formuladores o fabricantes tener una idea más clara de cómo los productos van a resistir a los ataques microbianos durante su tiempo de vida útil y en función de la forma de uso del paciente. Es sumamente importante realizar la misma debido a para garantizar la</p>	

	desviaciones y reclamos	seguridad de los productos antes de su uso por el paciente.	
24	<p>Reunión con el departamento de Control de Calidad para investigación de desviación.</p> <p>Ejecución de tareas como parte del sistema documental (Archivo de controles de cambio, elaboración y obsolescencia)</p> <p>Actualización de proceso para la asignación de número de lote para materia prima, material de empaque y producto terminado</p> <p>Preparación para presentación de informe final de internado</p> <p>Revisión y resolución de investigación sobre desviaciones y reclamos</p>	<p>Al finalizar la experiencia de internado después de seis meses de aprendizaje continuo pueda dar testimonio de cómo es un enriquecimiento para el estudiante el poder desenvolverse en una industria farmacéutica para desde su posición intervenir en diferentes procesos de la misma con el fin de brindar ideas o ayudar a elaborar tareas que alguno de los colaboradores de la institución omitan gestionar debido a la pesada carga laboral que sostienen.</p>	

Fuente: Elaboración Propia, 2023.