

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS**

**FACULTAD DE SALUD**

**ESCUELA DE FARMACIA**



**TÍTULO DEL PROYECTO**

**“Evaluación del Nivel de Alineación y Actualización de los Procedimientos Estándar Operacionales del Sistema de Calidad de ZepoLab contra las Normativas Vigentes del Ministerio de Salud – CR, 21 CFR e ICH entre Julio 2022 y Junio 2025: Identificación de Brechas por Criticidad”**

**Nombre del estudiante:**

**Monserrath Daniela Rojas Herrera**

**Tutor profesional:**

**Dra. Alejandra Morales Alfaro**

**Año 2025**

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

## **I. Agradecimientos**

Quiero agradecer a Dios por todas las bendiciones, enseñanzas y fortaleza que me ha brindado a lo largo de este camino.

A mi familia, amigos y a todas las personas que han estado a mi lado durante este proceso de crecimiento académico y personal, por su motivación, cariño y por cuidarme siempre.

Agradezco profundamente a todos los colaboradores de ZepoLab, especialmente al área de Calidad, por su apoyo y por las enseñanzas recibidas tanto durante la práctica profesional como en la vida cotidiana. Todo el conocimiento adquirido ha sido de gran valor y será de mucha utilidad para el futuro.

A mi tutora, la Dra. Alejandra Morales, por su guía profesional y apoyo constante a lo largo de este proceso.

Este logro no habría sido posible sin el respaldo y acompañamiento de quienes me brindaron su apoyo en cada etapa.

## **II. Dedicatoria**

Dedico este proyecto a Dios, quien ha sido mi guía a lo largo del camino y ha forjado a la persona que soy hoy. Ha sido fuente de sabiduría, fortaleza y apoyo incondicional.

Asimismo, a mi familia, que siempre ha estado conmigo, especialmente en los momentos en que más los he necesitado, y que con su esfuerzo y amor me han impulsado a salir adelante y construir mi propio camino.

### **III. Tabla de contenidos**

I. Agradecimientos.....	2
II. Dedicatoria.....	3
III. Tabla de contenidos.....	4
IV. Lista de tablas.....	7
V. Lista de figuras.....	8
VI. Lista de gráficos.....	10
VII. Abreviaturas.....	11
<b>CAPÍTULO I - INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>12</b>
1.1 Introducción.....	13
1.2 Justificación.....	14
1.3 Objetivos.....	16
1.3.1 Objetivo general.....	16
1.3.2 Objetivos específicos.....	16
<b>CAPÍTULO II - MARCO REFERENCIAL.....</b>	<b>17</b>
2. Marco referencial.....	18
2.1 Sistema de Gestión de Calidad.....	18
2.2 Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).....	18
2.3 Procedimiento Estándar de Operación (SOP).....	18
2.3.1 Auditorías.....	18
2.3.2 Control de Documentos.....	19
2.3.3 Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA).....	19
2.3.4 Quejas y Reclamos.....	19
2.3.4.1 Queja.....	19
2.3.4.2 Reclamo.....	20
2.3.5 Retiro de Producto y Falsificaciones.....	20
2.3.5.1 Retiro de producto.....	20
2.3.5.2 Falsificaciones.....	20
2.3.6 Revisión Anual de Producto.....	21

2.3.7 Muestreo, Inspección y Asignación de Estatus de Producto Terminado.....	21
2.3.7.1 Muestreo.....	21
2.3.7.2 Inspección.....	21
2.3.7.3 Asignación de Estatus de Producto Terminado.....	21
2.3.8 Diagramas de Procesos.....	22
2.4 Desviación.....	22
2.5 Brecha de cumplimiento.....	22
2.6 Alineación normativa.....	22
2.7 Criticidad.....	23
2.7.1 Crítico.....	23
2.7.2 Mayor.....	23
2.7.3 Menor.....	23
2.8 Ministerio de Salud – Costa Rica.....	23
2.9 21 CFR (Code of Federal Regulations, Title 21).....	24
2.10 ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use).....	24
<b>CAPÍTULO III - MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>25</b>
3. Metodología.....	26
3.1 Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar.....	26
3.2 Métodos y técnicas.....	27
3.2.1 Tipo de estudio y alcance.....	27
3.2.1.1 Según el propósito.....	27
3.2.1.2 Según el método de investigación.....	27
3.2.1.3 Según la técnica de investigación.....	27
3.2.1.4 Según el lugar de la investigación.....	27
3.2.1.5 Según la relación del tiempo.....	28
3.2.1.6 Según la secuencia del estudio.....	28
3.2.1.7 Según la relación con el problema.....	28
3.2.2 Criterios para la selección del tipo de estudio.....	28

3.2.3 Universo.....	28
3.2.4 Tipo de muestra.....	28
3.3. Determinación de los plazos o calendario de actividades.....	29
3.4 Determinación de los recursos necesarios.....	29
3.5 Estructura organizativa y de gestión del proyecto.....	29
3.6 Factores externos condicionantes para el logro de los efectos e impacto del proyecto...	30
<b>CAPÍTULO IV - LOGROS Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>31</b>
4.1 Logros del proceso.....	32
4.1.1 Identificar los SOPs vigentes de ZepoLab en relación con las normativas aplicables del Ministerio de Salud – CR, 21 CFR e ICH publicadas en el periodo 2022-2025.....	32
4.1.2 Clasificar las brechas de cumplimiento detectadas por nivel de criticidad.....	33
4.1.3 Realizar la actualización de los procedimientos de manera que se cierren las brechas identificadas según su impacto en la conformidad normativa y calidad operativa.....	35
4.1.4 Determinar el porcentaje de alineación y actualización de los SOPs respecto a las versiones vigentes de dichas normativas.....	37
4.2 Recomendaciones.....	39
<b>CAPÍTULO V - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>40</b>
5.1 Referencias bibliográficas.....	41
<b>CAPÍTULO VI – ANEXOS.....</b>	<b>45</b>
6.1 Anexo 1. Bitácora semanal de las actividades realizadas durante el internado en ZepoLab en el periodo de julio a diciembre 2025.....	46
6.2 Anexo 2. Cronograma de actividades para el desarrollo del trabajo de graduación dirigida en ZepoLab en el periodo de julio a diciembre 2025.....	50
6.3 Anexo 3. Cambios aplicados a los SOPs de ZepoLab conforme a las normativas regulatorias.....	52
6.4 Anexo 4. Capacitaciones brindadas al personal de ZepoLab en el periodo de julio a diciembre 2025.....	59

#### **IV. Lista de tablas**

<b>Tabla 1.</b> Listado de SOPs vigentes en ZepoLab a actualizar, con sus respectivos códigos, nombres y versiones.....	32
<b>Tabla 2.</b> Brechas identificadas en los SOPs de ZepoLab y su clasificación según nivel de criticidad.....	33
<b>Tabla 3.</b> Cronograma de actividades para el desarrollo del trabajo de graduación dirigida en ZepoLab en el periodo de julio a diciembre 2025.....	50
<b>Tabla 4.</b> Guía de figuras de los cambios por Procedimiento Estándar Operacional.....	52
<b>Tabla 5.</b> Guía de figuras de las capacitaciones por Procedimiento Estándar Operacional.....	59

## V. Lista de figuras

<b>Figura 1.</b> Organigrama de la estructura organizativa de las partes involucradas en el Trabajo Final de Graduación en ZepoLab.....	29
<b>Figura 2.</b> Implementación acerca de los requisitos del comunicado hacia el consumidor en el SOP-MAT-04.....	36
<b>Figura 3.</b> Guía para implementar el formato correcto en los SOPs a actualizar.....	36
<b>Figura 4.</b> Capacitación del personal de ZepoLab en el procedimiento MAT-04.....	37
<b>Figura 5.</b> Implementación del método a seguir en caso de realizar un retiro voluntario en el SOP-MAT-04.....	53
<b>Figura 6.</b> Implementación acerca del proceso a seguir en subsanación de productos en el SOP-MAT-04.....	53
<b>Figura 7.</b> Implementación de formulario para realizar el informe inicial de retiros de productos en el SOP-MAT-04.....	54
<b>Figura 8.</b> Implementación de formulario para realizar el informe final de retiros de productos en el SOP-MAT-04.....	54
<b>Figura 9.</b> Implementación del Programa de Farmacovigilancia en el SOP-CAL-02 y SOP-CAL-03.....	55
<b>Figura 10.</b> Implementación acerca de la revisión del cumplimiento de las acciones CAPA en el SOP-CAL-02.....	55
<b>Figura 11.</b> Implementación de la traducción al inglés de los registros en el SOP-CAL-03.....	55
<b>Figura 12.</b> Implementación acerca del manejo de alertas y crisis detectadas en auditorías en el SOP-CAL-03.....	56
<b>Figura 13.</b> Implementación de la evaluación de auditorías extraordinarias en el SOP-CAL-04	56
<b>Figura 14.</b> Implementación de la gestión de riesgos en el SOP-CAL-05.....	56
<b>Figura 15.</b> Implementación de la información mínima requerida para evaluar una queja o reclamo en el SOP-CAL-06.....	57
<b>Figura 16.</b> Implementación del proceso cuando no se realiza una investigación en una queja o reclamo en el SOP-CAL-06.....	57
<b>Figura 17.</b> Implementación acerca de la verificación de la eficacia de las acciones CAPA en	

el SOP-CAL-08.....	57
<b>Figura 18.</b> Implementación acerca la criticidad de una CAPA según el análisis de riesgo SOP-CAL-08.....	58
<b>Figura 19.</b> Implementación ampliación en el principio ALCOA+ con respecto a corrección de documentos en el SOP-CAL-13.....	58
<b>Figura 20.</b> Implementación de la notificación a las autoridades sanitarias cuando haya un hallazgo crítico en el SOP-CAL-18.....	58
<b>Figura 21.</b> Capacitación del personal de ZepoLab en el procedimiento CAL-02.....	59
<b>Figura 22.</b> Capacitación del personal de ZepoLab en el procedimiento CAL-06.....	59
<b>Figura 23.</b> Capacitación del personal de ZepoLab en el procedimiento CAL-13.....	60

**VI. Lista de gráficos**

**Gráfico 1.** Porcentaje de alineación de los SOPs con las normativas vigentes.....38

## **VII. Abreviaturas**

**BPM:** Buenas Prácticas de Manufactura

**CFR:** Código Federal de Regulaciones

**FDA:** Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos

**ICH:** Consejo Internacional de Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos para Uso Humano

**RTCA:** Reglamento Técnico Centroamericano

**SOP:** Procedimiento Estándar Operacional

**TFG:** Trabajo final de graduación

## **CAPÍTULO I - INTRODUCCIÓN**

## 1.1 Introducción

La industria farmacéutica tiene importancia clave en la salud pública al desarrollar productos que ayudan tanto a prevenir como tratar enfermedades, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida de las personas. Este sector abarca empresas dedicadas a las distintas etapas, desde la investigación y el desarrollo hasta la fabricación y distribución de productos farmacéuticos<sup>1</sup>. Por ello, dichas organizaciones se rigen por diversas normativas que garantizan la calidad, seguridad y eficacia de sus productos. Un ejemplo de estas son las establecidas por el Ministerio de Salud o la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA).

En este contexto, ZepoLab es una empresa dedicada a la fabricación y comercialización de productos farmacéuticos y de cuidado personal. Entre sus productos se destacan Zepol Resfríos Ungüento, Zepol Infantil Ungüento, Zepol Muscular, Manzatín, Z-Derm, Zany entre otros, aunque también, el laboratorio cuenta con un departamento de desarrollo y manufactura por contrato de productos a terceros. Además de su reconocida trayectoria en el mercado costarricense, también cuenta con presencia regional en Estados Unidos, Cuba, Nicaragua, Panamá, Honduras, El Salvador y Guatemala. Fundada en 1950 por el farmacéutico venezolano, el Dr. Luis Alejandro López, esta es una empresa que ha logrado contar, a través de sus 75 años, con diversas certificaciones como Esencial Costa Rica, INTECO ISO 9001 y 14001 y la aprobación de la FDA<sup>2</sup>.

Como parte de su compromiso con la calidad y la conformidad regulatoria, ZepoLab desarrolla sus operaciones bajo el cumplimiento estricto de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Estas constituyen un conjunto de normas y procedimientos destinados a garantizar la producción uniforme de lotes de productos específicos que satisfagan los estándares de calidad e inocuidad<sup>3</sup>. De este modo, las agencias regulatorias establecen su obligatoriedad y supervisan su cumplimiento. En el caso de la empresa farmacéutica donde se realiza este trabajo de investigación, se aplican el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) y el Código Federal de Regulaciones (CFR) 21. Además, la empresa incorpora las directrices del Consejo Internacional de Armonización (ICH), que promueve la estandarización internacional de criterios para asegurar que los medicamentos cumplan con estándares globales<sup>4</sup>.

Para garantizar el cumplimiento de estas normativas, las empresas farmacéuticas

implementan sistemas de gestión de calidad robustos, los cuales permiten integrar los requisitos regulatorios en todas las etapas del proceso productivo. El sistema de calidad se define como un conjunto organizativo, las responsabilidades, los procesos, los procedimientos y los recursos para implementar la gestión de calidad<sup>5</sup>. Este se estructura en dos áreas, control y aseguramiento de la calidad. De este modo, se describe al área de aseguramiento de calidad como el proceso que garantiza un sistema de calidad eficaz, eficiente y que asesora a las unidades operativas<sup>6</sup>, según lo estipulado en las normativas regulatorias y las necesidades de la empresa.

Dentro de este sistema, los Procedimientos Estándar Operacionales (SOP) son documentos que describen de manera detallada las actividades necesarias para llevar a cabo procesos específicos dentro de una organización<sup>7</sup>. En la industria farmacéutica, estos garantizan la trazabilidad, uniformidad y cumplimiento de los requisitos establecidos por las distintas agencias regulatorias<sup>8</sup>. De este modo, el sistema de aseguramiento de calidad vela porque los procesos se cumplan y se mantengan vigentes conforme a las normativas nacionales e internacionales, asegurando que los productos elaborados conserven su seguridad, eficacia y calidad.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que el área de aseguramiento de la calidad garantiza un producto seguro, eficiente y de calidad, se debe contar con un sistema robusto y alineado que cumpla con las normativas nacionales e internacionales. Considerando que las regulaciones se actualizan constantemente, se plantea la necesidad de revisar los Procedimientos que conforman el sistema de calidad de la empresa correspondientes al periodo comprendido entre 2022 y 2025, con el fin de reconocer las mejoras aplicables y asegurar su alineación con los requisitos regulatorios vigentes. Esta revisión permitirá fortalecer la gestión de calidad de la organización y mantener su compromiso con la excelencia operativa y el cumplimiento normativo.

## **1.2 Justificación**

En concordancia con lo anterior, el proyecto denominado “Evaluación del Nivel de Alineación y Actualización de los Procedimientos Estándar Operacionales del Sistema de Calidad de ZepoLab contra las Normativas Vigentes del Ministerio de Salud – CR, 21 CFR e ICH entre Julio 2022 y Junio 2025: Identificación de Brechas por Criticidad” se plantea como

una iniciativa de mejora del sistema de calidad con un enfoque tanto regulatorio como organizacional. El estudio contempla una revisión representativa de los Procedimientos Estándar Operacionales que conforman el sistema de calidad, abarcando diferentes procesos vinculados con el aseguramiento, control y documentación de la calidad. Con ello, se busca evaluar su grado de alineación con las normativas nacionales e internacionales.

La actualización de estos procedimientos resulta esencial para mantener la alineación con los criterios de calidad, seguridad y eficacia. De este modo, mantener estos procedimientos al día no solo permite que la empresa opere de manera coherente con los cambios y mejoras introducidos periódicamente en las normativas, sino que también refuerza el compromiso sanitario con la población y la responsabilidad de la compañía como fabricante de productos farmacéuticos y de cuidado personal.

En el caso de ZepoLab, el sistema de gestión de calidad abarca procesos como auditorías, manejo de desviaciones, gestión de acciones correctivas y preventivas, control de documentos, manejo de quejas y reclamos, muestreo e inspección, entre otros. Cada uno de estos procesos es esencial para garantizar que el producto final cumpla con los estándares exigidos por las autoridades regulatorias nacionales e internacionales. Sin embargo, su eficacia depende de que se revisen y actualicen de manera constante.

Por ello, resulta necesario llevar a cabo una revisión de los procedimientos con el fin de identificar posibles desvíos, incoherencias o faltantes en relación con las normativas vigentes y lineamientos internacionales y de este modo, clasificar su criticidad. Considerando que varios procesos de la empresa no han sido modificados en aproximadamente tres años, y tras analizar las disposiciones de las agencias reguladoras, se evidencia la importancia de actualizar los SOPs del sistema de calidad para alinearlos con los requisitos actuales.

Asimismo, mantener los SOPs actualizados no solo optimiza el funcionamiento interno de la empresa y garantiza el cumplimiento regulatorio, sino que también genera beneficios tangibles para diversos grupos. En primer lugar, a los pacientes, quienes reciben productos farmacéuticos seguros, eficaces y de calidad comprobada; en segundo lugar, a la empresa, que fortalece su sistema de gestión, mejora la eficiencia operativa y consolida su competitividad en el mercado; en tercer lugar, al sistema de salud nacional, que se beneficia de medicamentos confiables que reducen riesgos sanitarios y costos asociados a eventos adversos; y finalmente, a las autoridades regulatorias, que pueden verificar con mayor

facilidad la conformidad de los procesos y garantizar el cumplimiento de las normativas aplicables.

De manera complementaria, esta práctica tiene un efecto positivo sobre la industria y la sociedad. Al reducir incidentes de calidad y facilitar la transparencia, los SOPs actualizados fortalecen la confianza entre fabricantes, reguladores y usuarios. En suma, promueven una cultura de mejora continua que beneficia tanto al sector farmacéutico como a la población en general.

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Evaluar el grado de alineación y actualización de los Procedimientos Estándar Operacionales (SOP) de ZepoLab contra las versiones vigentes de las normativas aplicables del Ministerio de Salud – CR, 21 CFR e ICH publicadas entre julio de 2022 y junio 2025, identificando las brechas existentes por nivel de criticidad para proponer acciones de mejora.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

1.3.2.1 Identificar los SOPs vigentes de ZepoLab en relación con las normativas aplicables del Ministerio de Salud – CR, 21 CFR e ICH publicadas en el periodo 2022-2025.

1.3.2.2 Clasificar las brechas de cumplimiento detectadas por nivel de criticidad.

1.3.2.3 Realizar la actualización de los procedimientos de manera que se cierren las brechas identificadas según su impacto en la conformidad normativa.

1.3.2.4 Determinar el porcentaje de alineación y actualización de los SOPs respecto a las versiones vigentes de dichas normativas.

## **CAPÍTULO II - MARCO REFERENCIAL**

## **2. Marco referencial**

En esta sección se recopilan los principales fundamentos teóricos que respaldan el desarrollo del proyecto, a partir del análisis de información de diversas bases de datos digitales. El objetivo es exponer los conceptos más relevantes de la investigación, facilitando la comprensión de los logros obtenidos.

### **2.1 Sistema de Gestión de Calidad**

Conjunto de prácticas, procesos y herramientas que se utilizan diseñados para asegurar que los productos o servicios cumplan con los estándares de calidad establecidos<sup>5</sup>. Este enfoque no se limita solo a revisar los resultados finales, sino que también procura anticiparse a los problemas y mantener la uniformidad y confianza en cada parte del proceso. De este modo, la gestión de la calidad se convierte en un elemento estratégico para evitar errores, optimizar recursos y fortalecer la confianza en los resultados obtenidos.

### **2.2 Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)**

Constituye un marco normativo en donde se establece un conjunto de lineamientos que aseguran un diseño, control y supervisión adecuados en los procesos e instalaciones de fabricación farmacéutica<sup>3</sup>. Su objetivo es garantizar que los medicamentos se produzcan de manera uniforme y en condiciones controladas. Es la base para que los productos cumplan con los estándares de calidad y seguridad establecidos por las autoridades regulatorias.

### **2.3 Procedimiento Estándar de Operación (SOP)**

Los SOP se definen como documentos aprobados que describen paso a paso cómo debe ejecutarse una tarea o proceso dentro de una empresa. Este es importante para la industria farmacéutica ya que asegura procesos de uniformidad, trazabilidad y el cumplimiento regulatorio<sup>8</sup>.

En este contexto, los SOPs que se evaluarán para la realización del TFG en la empresa farmacéutica ZepoLab abarcan distintos enfoques del sistema de calidad. Por ello, a continuación, se presentan las definiciones de algunos términos relevantes asociados a cada procedimiento interno objeto de evaluación:

#### **2.3.1 Auditorías**

Se define como una revisión sistemática de una actividad, proceso o situación, con el

fin de evaluar el grado de cumplimiento respecto a los criterios, normas o estándares previamente establecidos<sup>9</sup>. Este tipo de evaluación es una herramienta esencial para identificar brechas, fortalecer la mejora continua y garantizar que las operaciones se mantengan alineadas con los lineamientos regulatorios. En el caso de la empresa en la cual se desarrolla el TFG, se llevan a cabo auditorías internas, externas y a proveedores. Las auditorías internas son ejecutadas por personal capacitado de la propia organización, mientras que las auditorías externas son realizadas por profesionales independientes, lo que permite asegurar imparcialidad y objetividad en la evaluación, asimismo, las auditorías a proveedores se refieren a aquellas utilizadas para las cadenas de suministros.

### **2.3.2 Control de Documentos**

El control de documentos es el conjunto de prácticas que permiten gestionar de manera ordenada toda la documentación del sistema de calidad<sup>10</sup>. Esto incluye asegurarse de que los documentos sean creados, revisados y aprobados correctamente, que las firmas autorizadas estén registradas, y que los datos se documenten de forma clara y precisa. También abarca la corrección de errores, el llenado adecuado de formularios, la retención y el uso correcto de los documentos, así como la eliminación o destrucción segura de los que ya no son válidos. De esta manera, se protege la integridad de la información y se garantiza que todos los procesos de la empresa cumplan con los estándares de calidad y regulación.

### **2.3.3 Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA)**

Las Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA) son aquellas que logran mantener la calidad, la seguridad y el cumplimiento normativo de los productos tomando así gran relevancia para el área de la gestión de la calidad<sup>11</sup>. Este concepto se basa en la investigación, análisis de causa raíz y corrección y/o anticipación de las no conformidades, con el propósito de evitar su recurrencia. De este modo, las acciones correctivas buscan eliminar la causa de una desviación ya ocurrida, mientras que las acciones preventivas se enfocan en identificar y mitigar riesgos potenciales<sup>12</sup>.

### **2.3.4 Quejas y Reclamos**

#### **2.3.4.1 Queja**

Se refiere a la expresión de insatisfacción de un cliente o usuario respecto a un producto o servicio que se comunica para que se realicen mejoras o corregir problemas<sup>13</sup>. En

el contexto farmacéutico, estas pueden relacionarse con defectos en el empaque, dificultad para abrir el envase, o incluso, la insatisfacción con el trato recibido por parte de un representante de la compañía. Este tipo de retroalimentación es de gran importancia para identificar áreas de mejora y fortalecer la calidad del producto y del servicio al cliente.

#### **2.3.4.2 Reclamo**

A diferencia de las quejas, el reclamo es una declaración de mayor seriedad que demanda una investigación y, a menudo, una acción correctiva por parte de la empresa<sup>14</sup>. Ejemplo de lo anterior son reclamos por defectos de fabricación, efectos adversos o reacciones inesperadas, falta del efecto terapéutico esperado, entre otros. Su manejo adecuado es relevante, ya que no solo protege al paciente, sino que también permite identificar fallas en los procesos de producción o control de calidad, contribuyendo a la mejora continua del sistema y al cumplimiento regulatorio.

### **2.3.5 Retiro de Producto y Falsificaciones**

#### **2.3.5.1 Retiro de producto**

Es una medida que se aplica cuando se busca proteger al consumidor al existir la sospecha o la confirmación de que un producto no es seguro o no cumple con los parámetros de calidad establecidos<sup>15</sup>. Esta acción puede ser llevada a cabo tanto por autoridades regulatorias, pero también, por la propia compañía que fabrica o distribuye el producto, como parte de su responsabilidad frente al sistema de calidad. Su objetivo principal es impedir que el producto defectuoso siga circulando, priorizando la seguridad del usuario y la credibilidad de la organización. Ejemplo de retiros de producto en el mercado se consideran defectos en su fabricación, problemas de etiquetado, contaminación, incumplimiento normativo o la posibilidad de causar un daño potencial al consumidor.

#### **2.3.5.2 Falsificaciones**

Un producto falsificado es aquel que altera o imita de manera intencional su identidad, composición, origen o características esenciales, con el propósito de presentarse como un producto legítimo<sup>16</sup>. Generalmente, estos productos son elaborados y distribuidos con la intención de engañar a los consumidores poniendo en riesgo su salud y su seguridad, así como también pone en riesgo la confianza del público hacia la empresa, generando un impacto negativo en el mercado y en la credibilidad de la marca.

### **2.3.6 Revisión Anual de Producto**

Evaluación que se realiza para verificar la confiabilidad y estabilidad de los procesos de producción, asegurando que las especificaciones aplicadas continúan siendo adecuadas. Asimismo, busca identificar posibles tendencias o desviaciones que puedan requerir ajustes, ya sea en los parámetros de fabricación, en las especificaciones técnicas o en los procedimientos de control, cumpliendo de este modo, con los lineamientos regulatorios de las BPM y siendo una herramienta clave para el sistema de gestión de la calidad<sup>17</sup>.

### **2.3.7 Muestreo, Inspección y Asignación de Estatus de Producto Terminado**

#### **2.3.7.1 Muestreo**

El muestreo se basa en el proceso de seleccionar un subconjunto de unidades provenientes de un lote o población con el propósito de analizarlas y obtener información representativa que permita evaluar la calidad, seguridad y eficacia del conjunto completo, asegurando que cumpla con las normas y especificaciones establecidas<sup>18</sup>. Este proceso puede aplicarse en distintas etapas, como la revisión de materias primas, principios activos, materiales de empaque o productos terminados. El muestreo de productos es una herramienta esencial, ya que constituye el primer paso para garantizar la confiabilidad del producto final.

#### **2.3.7.2 Inspección**

Una vez realizado el muestreo, los resultados obtenidos sirven como base para la inspección, la cual es un proceso de control y verificación destinado a asegurar que los productos farmacéuticos y sus procesos de fabricación cumplan con lo establecido en las BPM<sup>19</sup>. Este tipo de evaluación también actúa como una herramienta preventiva que busca identificar riesgos, corregir deficiencias y fortalecer la confiabilidad de los sistemas de producción, contribuyendo a garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos y, con ello, la protección de la salud pública.

#### **2.3.7.3 Asignación de Estatus de Producto Terminado**

Finalmente, tras completar las etapas de muestreo e inspección, se procede con la asignación de estatus del producto terminado, etapa del sistema de calidad en la que se decide formalmente si un lote puede ser liberado<sup>20</sup>. En este proceso, el producto se clasifica como aprobado, rechazado, en cuarentena o con necesidad de reproceso, según los criterios de calidad y los requisitos regulatorios vigentes. Su propósito es asegurar que los lotes cumplan

con las especificaciones establecidas para su liberación al mercado, garantizando la protección del paciente.

### **2.3.8 Diagramas de Procesos**

Se definen como una representación gráfica y secuencial de un proceso, en la que se ilustran de manera ordenada las actividades, decisiones y posibles caminos que conducen hacia un resultado específico<sup>21</sup>. Su propósito es facilitar el análisis, la comprensión y la comunicación de un proceso. En el contexto de los SOPs, los diagramas de procesos adquieren especial relevancia, ya que permiten visualizar la relación entre actividades, responsables y puntos críticos de control. Además, contribuyen a la estandarización de procedimientos, reducen ambigüedades y sirven como herramienta de apoyo durante auditorías, capacitaciones o revisiones de cumplimiento normativo.

### **2.4 Desviación**

Se presenta cuando un proceso o resultado está fuera del rango esperado, siendo este considerado como un requisito no cumplido conforme a lo establecido<sup>22</sup>. Este debe ser un proceso que requiere ser documentado y analizado para comprender sus causas y posibles consecuencias. El manejo adecuado de las desviaciones resulta fundamental, porque facilita el seguimiento de lo ocurrido, aplicar acciones correctivas y fortalecer los mecanismos de prevención dentro del sistema de calidad.

### **2.5 Brecha de cumplimiento**

Una brecha de cumplimiento se entiende como la diferencia detectada entre lo que establece la normativa vigente y lo que está descrito o aplicado en un SOP o proceso interno de la organización<sup>23</sup>. Detectar este tipo de brechas es requisito para identificar áreas que estén fuera de especificación y además priorizar las acciones de mejora, contribuyendo tanto al fortalecimiento del sistema de calidad como a la preparación de la empresa frente a auditorías o inspecciones regulatorias.

### **2.6 Alineación normativa**

Este término hace referencia al grado en el que los procedimientos internos de la empresa cumplen con los requisitos establecidos en regulaciones nacionales e internacionales vigentes<sup>24</sup>. Una alineación adecuada refleja que los procesos internos no solo cumplen con lo establecido, sino que también están actualizados frente a cambios normativos, asegurando la

sostenibilidad del sistema de calidad a largo plazo.

## **2.7 Criticidad**

Es la clasificación del nivel de impacto de una brecha en términos de cumplimiento normativo, seguridad del paciente y calidad del producto según las normativas regulatorias<sup>25</sup>. Esta es una herramienta clave en la gestión de riesgos, ya que permite diferenciar situaciones que requieren atención inmediata de aquellas que pueden ser tratadas en un plazo mayor.

### **2.7.1 Crítico**

Representa todo hallazgo que genere un riesgo directo e inmediato para la salud del paciente, la calidad del producto o que evidencie un incumplimiento grave de los requisitos regulatorios<sup>26</sup>. Estas brechas requieren atención inmediata.

### **2.7.2 Mayor**

Es aquel que presenta deficiencias que, aunque no comprometen de manera inmediata la seguridad del paciente, si no se corrigen, podrían derivar en un riesgo serio o incumplimiento regulatorio importante<sup>26</sup>. No son un riesgo inmediato, pero sí reflejan debilidades sistémicas.

### **2.7.3 Menor**

Son consideradas desviaciones de bajo impacto, usualmente de tipo documental o administrativo, que no afectan de manera directa la seguridad del paciente ni la calidad del producto<sup>26</sup>. Aunque no representa un riesgo grave, su recurrencia puede evidenciar fallas en el sistema de calidad.

## **2.8 Ministerio de Salud – Costa Rica**

Organismo gubernamental nacional encargado de formular políticas, regular y supervisar todo lo relacionado con la salud pública<sup>27</sup>. Su función abarca la protección de la población ante posibles riesgos para la salud y la supervisión del cumplimiento de las regulaciones aplicables a medicamentos, dispositivos médicos y servicios sanitarios. Además, impulsa acciones de prevención y promoción de la salud, lo que lo convierte en un pilar fundamental dentro de la política sanitaria nacional.

## **2.9 21 CFR (Code of Federal Regulations, Title 21)**

El título 21 del Código de Regulaciones Federales es una recopilación de las normativas emitidas por la FDA, aplicables a alimentos, medicamentos y dispositivos médicos<sup>28</sup>. Este marco regulatorio es utilizado internacionalmente como referencia para fortalecer los sistemas de calidad de diversas industrias, garantizando la seguridad y eficacia de los productos destinados al consumo humano.

## **2.10 ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use)**

Organización internacional que trabaja con las autoridades regulatorias y la industria farmacéutica en busca de armonizar los requisitos técnicos y regulatorios para el registro de medicamentos a nivel mundial<sup>7</sup>. En base a ellas, se han establecido guías comunes que reducen las diferencias entre países, lo que agiliza la aprobación de productos. De esta forma, el ICH contribuye a que los pacientes alrededor del mundo tengan acceso más rápido a medicamentos seguros, eficaces y de calidad comprobada.

### **CAPÍTULO III - MARCO METODOLÓGICO**

### **3. Metodología**

En el siguiente capítulo, correspondiente al marco metodológico, se detallarán las estrategias a implementar durante el desarrollo del proyecto de investigación durante el proceso de la práctica profesional en la empresa farmacéutica ZepoLab. Se propone un enfoque integral que contemple dimensiones regulatorias, técnicas y prácticas, con el fin de abordar de manera completa las necesidades del estudio.

Asimismo, se describe el tipo de investigación, justificando su elección con base en los objetivos planteados, así como los procedimientos seguidos para la recolección y análisis de información, con el propósito de alcanzar los resultados esperados del estudio.

#### **3.1 Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar**

El presente proyecto se centró en la evaluación del nivel de alineación y actualización de los Procedimientos Estándar de Operación del Sistema de Calidad de ZepoLab con respecto a la normativa vigente. Para ello, se siguió un proceso planificado que permitió abarcar desde la identificación de los documentos hasta la propuesta de mejoras aplicables.

Inicialmente, se tuvo que identificar los SOPs activos de la organización relacionados directamente al sistema de calidad y que tienen un impacto regulatorio, así como también los solicitados por la empresa ZepoLab. Seguidamente, estos documentos fueron comparados con los lineamientos emitidos en las normativas nacionales e internacionales aplicables como los del Ministerio de salud, el CFR e ICH. A partir de este contraste, se determinó el grado de concordancia y actualización de cada procedimiento, cuantificando de este modo, el nivel de alineación de la documentación.

Seguidamente, se logra realizar la clasificación de las brechas de cumplimiento detectadas a partir del punto anterior. Estas son categorizadas según el nivel de criticidad con el fin de priorizar aquellas que representaban un mayor impacto para la conformidad normativa y la calidad de los procesos internos..

Finalmente, con base en el análisis realizado, se formularán propuestas de actualización y mejora destinadas a cerrar los vacíos identificados y fortalecer el sistema de calidad de la empresa.

Durante el mismo periodo, la participación de tareas diarias en el internado (**Anexo 1**) se convirtió en un aspecto fundamental, ya que ayuda a fusionar aspectos teóricos adquiridos

durante la formación académica con la práctica profesional en un entorno real de la industria farmacéutica.

## **3.2 Métodos y técnicas**

### **3.2.1 Tipo de estudio y alcance**

El tipo de estudio se enmarca en la categoría de investigación aplicada<sup>29</sup> dado que busca generar información útil para facilitar la toma de decisiones y la mejora de los SOPs en ZepoLab, más allá del conocimiento teórico. Su alcance es tipo descriptivo<sup>29</sup>, pues pretende caracterizar el estado actual de alineación y actualización de los SOP frente a las normativas vigentes.

#### **3.2.1.1 Según el propósito**

El propósito se basó en una investigación institucional<sup>29</sup>, en base a la necesidad empresarial de ZepoLab. En la organización, los SOPs tienen una vigencia limitada (generalmente tres años) y, adicionalmente, pueden requerir modificaciones a raíz de hallazgos en auditorías internas o externas. La investigación, por lo tanto, busca aportar mejoras que permitan mantener la conformidad regulatoria y la calidad de los procesos.

#### **3.2.1.2 Según el método de investigación**

Se emplea el método mixto<sup>29</sup>, integrando técnicas cuantitativas para determinar el porcentaje de SOPs alineados, así como análisis cualitativo para la clasificación de brechas, la interpretación de su criticidad y la propuesta de mejoras.

#### **3.2.1.3 Según la técnica de investigación**

Se utilizó la técnica de análisis documental<sup>29</sup>, ya que la investigación se fundamentó en la revisión sistemática de los SOPs vigentes dentro de la organización y su comparación con las normativas del Ministerio de Salud y marcos internacionales como ICH y el CFR. Esta técnica permitió identificar brechas de cumplimiento, valorar la vigencia de los documentos y establecer la necesidad de actualizaciones para fortalecer el sistema de calidad de ZepoLab.

#### **3.2.1.4 Según el lugar de la investigación**

El desarrollo del estudio se llevó a cabo en la empresa ZepoLab, dentro del área de

Aseguramiento de Calidad. Para ello, se trabajó con documentos internos y normativas oficiales, utilizando medios digitales para su comparación. Se empleó también el software Se-Suite que facilitó la gestión de procesos internos.

#### **3.2.1.5 Según la relación del tiempo**

Se desarrolla una investigación tipo prospectivo sincrónico<sup>29</sup>, ya que se analiza la situación actual y en un corto periodo de tiempo de los procedimientos internos con el objetivo de implementar mejoras aplicables en el futuro.

#### **3.2.1.6 Según la secuencia del estudio**

Se dispone de un estudio tipo transversal<sup>29</sup>, ya que se evaluó el estado actual de los SOP para identificar los que estaban vigentes y los que requerían actualización, con el fin de proponer mejoras.

#### **3.2.1.7 Según la relación con el problema**

La investigación se considera diagnóstica y de mejora<sup>29</sup>, porque identifica el estado actual de los SOPs frente a las normativas y a partir de ello plantear soluciones, fortaleciendo el sistema de calidad.

### **3.2.2 Criterios para la selección del tipo de estudio**

El enfoque elegido responde a la necesidad de la empresa de contar con información confiable y actualizada sobre la situación de sus Procedimientos Estándar Operacionales. Por ello, se optó por una metodología orientada a obtener resultados útiles, aplicables en la práctica y que contribuyan al fortalecimiento del área de Aseguramiento de Calidad.

### **3.2.3 Universo**

El universo de estudio está conformado por la totalidad de los Procedimientos Estándar Operacionales del Sistema de calidad de ZepoLab vigentes entre julio 2022 y junio 2025, relacionados con procesos que tienen implicaciones regulatorias y de Aseguramiento de Calidad.

### **3.2.4 Tipo de muestra**

Se categoriza como muestreo no probabilístico e intencional<sup>29</sup>, al seleccionar aquellos SOPs de calidad que requerían actualización o revisión debido a su vigencia limitada. Esto

fue en base a la necesidad de la compañía en optimizar estos procesos. El estudio se centró en un conjunto específico de documentos relevantes para las necesidades de actualización de ZepoLab.

### 3.3. Determinación de los plazos o calendario de actividades

Para garantizar el cumplimiento eficiente y ordenado del proyecto en ZepoLab, se llevó a cabo un cronograma de actividades (**Anexo 2**) con el objetivo de organizar las tareas y respectivas entregas. Este cronograma establece la progresión constante y la finalización exitosa del trabajo.

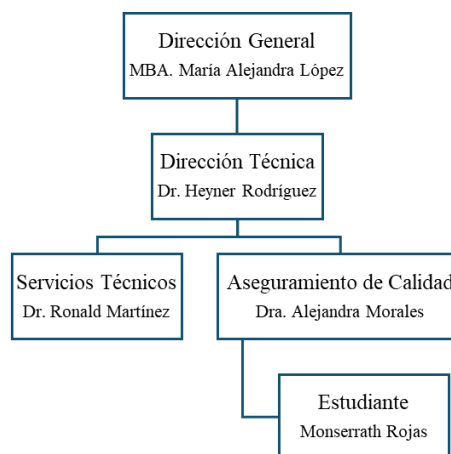
### 3.4 Determinación de los recursos necesarios

El proyecto requirió recursos humanos, documentales y tecnológicos. Se contó con la supervisión de la jefatura del área de Aseguramiento de Calidad, el acceso a los SOPs y normativas aplicables, así como con herramientas digitales como Se-Suite para la gestión documental.

### 3.5 Estructura organizativa y de gestión del proyecto

A continuación, se presenta la estructura organizativa y de gestión del proyecto (**Figura 1**) realizado en la compañía farmacéutica ZepoLab y el papel de liderazgo y la toma de decisiones relacionadas al proyecto.

**Figura 1. Organigrama de la estructura organizativa de las partes involucradas en el Trabajo Final de Graduación en ZepoLab**



Fuente: elaboración propia

La **Figura 1** presenta el organigrama de gestión del proyecto en la empresa, en el cual se resalta la coordinación entre departamentos y la importancia de una comunicación efectiva para aprobar la actualización de los Procedimientos Estándar de Operación y garantizar su vigencia. Además, se estableció coordinación con otras áreas, como Operaciones, en los casos en que se requiriera capacitación sobre los SOPs relacionados.

### **3.6 Factores externos condicionantes para el logro de los efectos e impacto del proyecto**

El desarrollo del proyecto estuvo condicionado por diversos factores externos que contribuyeron tanto en su ejecución como el alcance de los resultados obtenidos. Entre los principales se presenta la disponibilidad de normativas actualizadas emitidas por el Ministerio de Salud y organismos internacionales, ya que estas constituían la base de referencia para evaluar el grado de alineación de los SOPs. Asimismo, fue relevante el acceso a los documentos internos de la empresa, pues de ello dependía realizar la comparación con los requerimientos regulatorios vigentes.

Otro factor que influyó en el proyecto fue la búsqueda de información en fuentes digitales y normativas disponibles en línea, lo cual ayudó a complementar el análisis y a cubrir la falta de datos en algunos documentos internos. La confiabilidad y actualización de estas fuentes externas incidieron directamente en la calidad del diagnóstico y en la propuesta de mejoras. En general, estos factores influyeron en la capacidad de implementar los ajustes necesarios para garantizar la vigencia y la efectividad de los SOPs en ZepoLab.

## **CAPÍTULO IV - LOGROS Y RECOMENDACIONES**

## 4.1 Logros del proceso

El capítulo que se presenta a continuación tiene como finalidad exponer de forma detallada los principales logros alcanzados, así como las recomendaciones derivadas de la elaboración de este trabajo de graduación realizado durante el internado en la empresa farmacéutica ZepoLab. Su contenido se fundamenta en los objetivos planteados al inicio del estudio, dando cierre así a la investigación desarrollada.

### 4.1.1 Identificar los SOPs vigentes de ZepoLab en relación con las normativas aplicables del Ministerio de Salud – CR, 21 CFR e ICH publicadas en el periodo 2022-2025.

Se obtuvo un listado consolidado de los SOPs vigentes en ZepoLab (**Tabla 1**), el cual fue contrastado con las normativas nacionales e internacionales aplicables, incluyendo los lineamientos del Ministerio de Salud de Costa Rica, el 21 CFR y las guías ICH emitidas en el periodo 2022-2025. Este análisis permitió obtener un panorama claro del estado actual de los SOPs en relación con las normativas vigentes.

**Tabla 1. Listado de SOPs vigentes en ZepoLab a actualizar, con sus respectivos códigos, nombres y versiones**

Código	Nombre del documento	Versión
SOP-MAT-04	Manejo e Investigación de Retiro de Producto y Falsificaciones	04
SOP-CAL-02	Auditoría Interna	08
SOP-CAL-03	Auditorías Regulatorias	05
SOP-CAL-04	Auditoría a Proveedores	05
SOP-CAL-05	Manejo de Desviaciones	03
SOP-CAL-06	Manejo de Investigación de Quejas	05
SOP-CAL-08	Manejo de Acciones Correctivas y Preventivas	07
SOP-CAL-12	Muestreo e Inspección y Asignación de estatus de calidad de	02

	Producto Terminado	
SOP-CAL-13	Control de Documentos	04
SOP-CAL-15	Diagrama de Procesos	02
SOP-CAL-18	Revisión Anual de Producto	04

Fuente: elaboración propia

#### 4.1.2 Clasificar las brechas de cumplimiento detectadas por nivel de criticidad

Para determinar el grado de criticidad de cada brecha, se considera el impacto que esta puede tener en el cumplimiento normativo y en la calidad del producto, así como las posibles consecuencias para el paciente en caso de no implementar las medidas correctivas adecuadas. En la **Tabla 2** se presentan las brechas detectadas en cada SOP, junto con su respectiva clasificación.

**Tabla 2. Brechas identificadas en los SOPs de ZepoLab y su clasificación según nivel de criticidad**

SOP_ID	Brecha detectada	Criticidad (Crítica/Mayor/Menor)
MAT-04	<p><b>a)</b> Faltan requisitos de cómo debe ser el comunicado al consumidor en caso de retiro de producto.</p> <p><b>b)</b> Falta el método de cómo se debe hacer un retiro voluntario por motivos de que este se encuentra muy general.</p> <p><b>c)</b> Falta cómo hacer el proceso de subsanación de un producto, en caso de que se requiera.</p> <p><b>d)</b> Formato incorrecto.</p>	<p><b>a)</b> Mayor</p> <p><b>b)</b> Mayor</p> <p><b>c)</b> Mayor</p> <p><b>d)</b> Menor</p>
CAL-02	<p><b>a)</b> Falta contemplar la evaluación de auditorías en Farmacovigilancia.</p>	<p><b>a)</b> Mayor</p> <p><b>b)</b> Mayor</p>

	<p><b>b)</b> Falta revisión de cumplimiento de acciones CAPA implementadas en las auditorías anteriores.</p> <p><b>c)</b> Formato incorrecto.</p>	<p><b>c)</b> Menor</p>
CAL-03	<p><b>a)</b> Falta contemplar auditorías de farmacovigilancia.</p> <p><b>b)</b> Falta considerar la traducción al inglés de los registros.</p> <p><b>c)</b> Falta contemplar el manejo de alertas y crisis detectadas en auditorías.</p> <p><b>d)</b> Formato incorrecto.</p>	<p><b>a)</b> Mayor</p> <p><b>b)</b> Menor</p> <p><b>c)</b> Mayor</p> <p><b>d)</b> Menor</p>
CAL-04	<p><b>a)</b> Falta aplicar la evaluación de realizar auditorías extraordinarias, por parte de Aseguramiento de calidad, siempre que haya un cambio significativo dentro de la empresa como ubicación, procesos, materias primas o personal clave.</p> <p><b>b)</b> Formato incorrecto.</p>	<p><b>a)</b> Mayor</p> <p><b>b)</b> Menor</p>
CAL-05	<p><b>a)</b> Falta contemplar la gestión de riesgos.</p> <p><b>b)</b> Formato incorrecto.</p>	<p><b>a)</b> Mayor</p> <p><b>b)</b> Menor</p>
CAL-06	<p><b>a)</b> Falta describir en el SOP la información mínima requerida para evaluar la queja o reclamo.</p> <p><b>b)</b> Falta contemplar los casos en donde no se realiza una investigación por una queja o reclamo.</p> <p><b>c)</b> Formato incorrecto.</p>	<p><b>a)</b> Mayor</p> <p><b>b)</b> Mayor</p> <p><b>c)</b> Menor</p>
CAL-08	<p><b>a)</b> Falta proceso para la verificación de la eficacia de las acciones correctivas y/o preventivas.</p>	<p><b>a)</b> Mayor</p> <p><b>b)</b> Mayor</p>

	<b>b)</b> Falta contemplar la criticidad de una CAPA según el análisis de riesgo. <b>c)</b> Formato incorrecto.	<b>c)</b> Menor
CAL-12	<b>a)</b> Formato incorrecto.	<b>a)</b> Menor
CAL-13	<b>a)</b> Falta ampliación en el principio ALCOA+ con respecto a corrección de documentos. <b>b)</b> Formato incorrecto.	<b>a)</b> Mayor <b>b)</b> Menor
CAL-15	<b>a)</b> Formato incorrecto	<b>a)</b> Menor
CAL-18	<b>a)</b> Falta contemplar la notificación a las autoridades sanitarias cuando se identifiquen hallazgos críticos o cambios que impacten el registro sanitario. <b>b)</b> Formato incorrecto.	<b>a)</b> Mayor <b>b)</b> Menor

Fuente: elaboración propia

El análisis de brechas permitió identificar deficiencias de distinta magnitud en los procedimientos del sistema de calidad, destacando principalmente la falta de alineación con requerimientos normativos específicos en materia de gestión de riesgos, farmacovigilancia y comunicación ante retiros de producto. Las brechas clasificadas como mayores representan los principales puntos de atención, debido a su impacto directo en el cumplimiento regulatorio y en la calidad del producto final, así como en la seguridad de la población. Esta clasificación sirvió como base para priorizar las acciones de mejora y definir las actualizaciones necesarias en cada SOP, que se desarrollan en el siguiente apartado.

#### **4.1.3 Realizar la actualización de los procedimientos de manera que se cierren las brechas identificadas según su impacto en la conformidad normativa y calidad operativa**

En cumplimiento con el objetivo orientado a realizar la actualización de los procedimientos con el fin de cerrar las brechas de acuerdo con su impacto en la conformidad

normativa y en la calidad operativa, se efectuaron las correcciones necesarias y se incorporó la información faltante en los SOPs de la empresa. Ejemplo representativo de esto se observa en la **Figura 2**, que ilustra la aplicación de los requisitos de comunicación hacia el consumidor en el SOP-MAT-04. Las demás modificaciones se presentan en el **Anexo 3**.

**Figura 2. Implementación acerca de los requisitos del comunicado hacia el consumidor en el SOP-MAT-04**

	<p>9. En caso de que el retiro sea catalogado como clase I o clase II se debe comunicar al consumidor sobre el retiro, analice y apruebe toda la información que se dará a los medios. La información debe:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Ser breve y puntual</li> <li>b. Utilizar letra Arial con tamaño mínimo de 12 pt, interlineado sencillo y margen justificado.</li> <li>c. El comunicado debe llevar en negrita y mayúscula el título: <b>RETIRO DE MERCADO</b>.</li> <li>d. Seguidamente, nombre del producto y su presentación comercial (cuando aplique)</li> <li>e. Número de registro sanitario (si aplica)</li> <li>f. Nombre del fabricante y país de origen</li> <li>g. Números de lote, modelo o serie (según aplique) sujetos a retiro</li> <li>h. Fotografía a color del producto o imagen de su empaque, etiquetado, completo.</li> <li>i. Motivo del retiro</li> <li>j. Riesgo del consumo o uso del producto</li> <li>k. Acciones que los consumidores o usuarios deben tomar respecto al producto.</li> <li>l. Nombre de la empresa o persona responsable del retiro.</li> <li>m. Medio de contacto para evacuar consultas (teléfono, correo electrónico u otro).</li> </ol>
--	---

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

Asimismo, como parte de este proceso, se empleó una guía de estandarización (**Figura 3**) que permitió unificar la estructura y formato de los documentos, asegurando la consistencia en la redacción y el cumplimiento de los requisitos de calidad.

**Figura 3. Guía para implementar el formato correcto en los SOPs a actualizar**

	PROPUESTA DE PLANTILLA	Código: F-SOP-CAL-01.01
	Versión: 03	Página 1 de X

**I. OBJETIVO**

Redacción del objetivo del procedimiento

**II. ALCANCE**

Proceso que describe el procedimiento

**III. RESPONSABILIDADES:**

Enumeración de las responsabilidades de los puestos relacionados con la implementación y ejecución del procedimiento

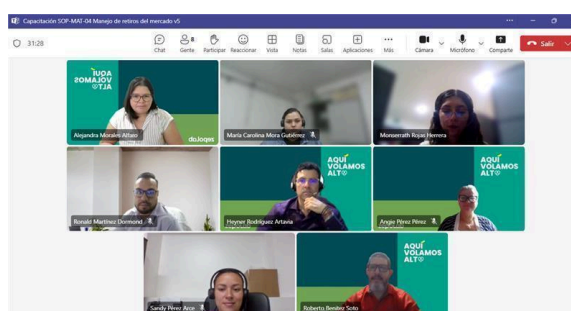
Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

Por otra parte, como complemento indispensable de este proceso, se desarrollaron programas de capacitación dirigidos a las áreas involucradas, con el propósito de garantizar la comprensión, apropiación y aplicación uniforme de los procedimientos revisados. La inclusión de estas capacitaciones no solo asegura la correcta implementación de los cambios, sino que también fortalece la cultura de calidad, promueve la mejora continua y contribuye a la sostenibilidad de los resultados alcanzados en términos de cumplimiento regulatorio y eficiencia operativa.

A modo de ejemplo, la **Figura 4** muestra la capacitación realizada para el procedimiento MAT-04; mientras que las demás capacitaciones se encuentran consolidadas en el **Anexo 4**.

**Figura 4. Capacitación del personal de ZepoLab en el procedimiento MAT-04**



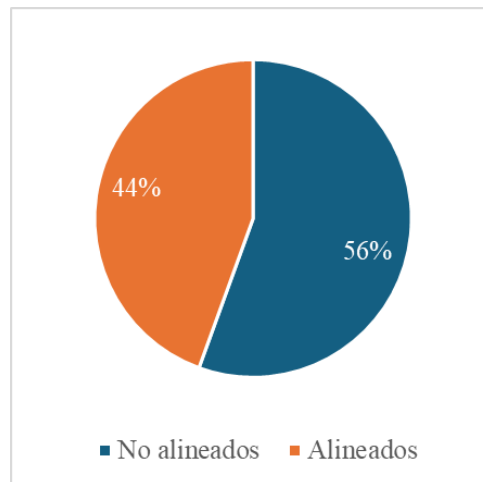
Recuperado de: ZepoLab

#### **4.1.4 Determinar el porcentaje de alineación y actualización de los SOPs respecto a las versiones vigentes de dichas normativas.**

Para evaluar el grado de actualización y conformidad de los SOPs de ZepoLab con las normativas vigentes del Ministerio de Salud, la FDA y las guías ICH, se determinó el porcentaje de alineación considerando los hallazgos identificados en el análisis de brechas. Aquellos procedimientos que presentaron brechas clasificadas como críticas o mayores se consideraron no alineados, mientras que los que únicamente mostraron brechas menores o ninguna observación se catalogaron como alineados o parcialmente alineados.

En el **Gráfico 1** se muestra el porcentaje de alineación global de los SOPs evaluados, considerando el total de documentos analizados y la proporción correspondiente a aquellos que presentan algún grado de incumplimiento.

**Gráfico 1. Porcentaje de alineación de los SOPs con las normativas vigentes**



Fuente: elaboración propia

A partir del gráfico anterior, el porcentaje de alineación se determinó considerando la totalidad de brechas identificadas en los 11 SOPs evaluados, de las cuales 15 corresponden a desviaciones mayores y 12 a desviaciones menores. Con base en este análisis, el 44 % de los procedimientos se encuentran alineados con las normativas vigentes, mientras que el 56 % presenta desviaciones que afectan su conformidad total.

En general, los resultados obtenidos indican que, si bien ZepoLab dispone de procedimientos documentados y estructurados, aún existen áreas que requieren ajustes para alcanzar una alineación completa con las exigencias regulatorias. Las brechas identificadas representan oportunidades para optimizar la coherencia documental y consolidar la mejora continua del sistema de calidad, reafirmando el compromiso de la organización con la excelencia y el cumplimiento normativo.

## 4.2 Recomendaciones

- Se recomienda establecer una frecuencia formal de revisión de los Procedimientos Estándar Operacionales cada tres años, o antes si ocurren modificaciones significativas en las normativas o procesos internos. Este intervalo asegura que la documentación mantenga su vigencia y coherencia con los lineamientos actuales del Ministerio de Salud de Costa Rica, la FDA (21 CFR) y las guías ICH.
- Se sugiere implementar un sistema estructurado de vigilancia regulatoria, designando un responsable o comité técnico encargado de monitorear de manera continua las actualizaciones emitidas por las principales agencias y organismos internacionales aplicables. De esta forma, ZepoLab podrá anticiparse a los cambios regulatorios y garantizar la conformidad continua de su sistema de calidad.
- Se recomienda mantener el programa de capacitación del personal mediante un enfoque continuo y planificado. Este programa debe contemplar sesiones de inducción para nuevos colaboradores y capacitaciones periódicas sobre cambios normativos para reforzar la comprensión de los SOPs actualizados. Adicionalmente, se sugiere seguir con las evaluaciones de competencia técnica, así como el uso de plataformas digitales que faciliten el seguimiento del cumplimiento y la trazabilidad de las capacitaciones.
- Se propone incorporar indicadores de desempeño que permitan evaluar la eficacia real de los SOPs en la práctica. Analizar estos datos de forma periódica facilitará identificar áreas de mejora, ajustar los procedimientos según la evidencia obtenida y fortalecer la gestión basada en resultados.

## **CAPÍTULO V - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 5.1 Referencias bibliográficas

1. Reddy P, Reddy SK. Industrial pharmacy: A comprehensive career path for the modern pharmacist [Internet]. 2024 [cited 11 Aug 2025]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/391571547\\_Industrial\\_Pharmacy\\_A\\_Comprehensive\\_Career\\_Path\\_for\\_the\\_Modern\\_Pharmacist\\_Presented\\_to\\_Pharmacy\\_Students\\_Considering\\_a\\_Career\\_in\\_the\\_Pharmaceutical\\_Industry](https://www.researchgate.net/publication/391571547_Industrial_Pharmacy_A_Comprehensive_Career_Path_for_the_Modern_Pharmacist_Presented_to_Pharmacy_Students_Considering_a_Career_in_the_Pharmaceutical_Industry)
2. Laboratorios Zepol S.A. Sitio institucional [Internet]. San José (CR): Laboratorios Zepol S.A.; [cited 11 Aug 2025]. Available from: <https://labzepol.com>
3. Ministerio de Salud de Costa Rica. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) [Internet]. San José: Ministerio de Salud; [cited 11 Aug 2025]. Available from: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/tramites/empresas?view=article&id=1238>
4. International Council for Harmonisation (ICH). ICH guideline Q7: Good manufacturing practice for active pharmaceutical ingredients [Internet]. Geneva: ICH; 2000 [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.ich.org>
5. Agarwal S. Quality assurance: Importance of systems and standard operating procedures. *Int J Pharm Sci Nanotechnol*. 2023;16(5):6999–7003 [cited 16 Aug 2025]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/376259068\\_Quality\\_Assurance\\_Role\\_in\\_the\\_Pharmaceutical\\_Industry](https://www.researchgate.net/publication/376259068_Quality_Assurance_Role_in_the_Pharmaceutical_Industry)
6. Klein TA, Seelbach CL, Brannan GD. Quality assurance. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 16 Aug 2025]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557503/>
7. Manghani K. *Quality assurance: Importance of systems and standard operating procedures*. *Perspect Clin Res* [Internet]. 2011;1(1):34–7 [cited 16 Aug 2025]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3088954/>
8. Hollmann S, Frohme M, Endrullat C, Kremer A, D'Elia D, Regierer B, et al; COST Action CA15110. *Ten simple rules on how to write a standard operating procedure*. *PLoS Comput Biol* [Internet]. 2020;16(9):e1008095 [cited 16 Aug 2025]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7470745/>

9. Saini P, Goel A, Arora A. *Audit*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 16 Aug 2025]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549284/>
10. Díaz R. *Buenas prácticas de documentación en la industria farmacéutica* [Internet]. SciELO México; 2022 [cited 21 Sep 2025]. Available from: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-57052022000100217](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-57052022000100217)
11. The FDA Group. The definitive guide to CAPA [Internet]. 2024 [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.thefdagroup.com/blog/definitive-guide-to-capa>
12. U.S. Food and Drug Administration. Corrective and Preventive Actions (CAPA) [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/corrective-and-preventive-actions-capa>
13. Shukla P. Complaint management: review and additional insights [Internet]. ResearchGate; 2021. [cited 21 Sep 2025]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/352643322\\_Complaint\\_Management\\_Review\\_And\\_Additional\\_Insights](https://www.researchgate.net/publication/352643322_Complaint_Management_Review_And_Additional_Insights)
14. Asociación Española para la Calidad (AEC). Quejas y reclamaciones [Internet]. Madrid: AEC; 2022 [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.aec.es/conocimiento/centro-del-conocimiento/quejas-y-reclamaciones>
15. Ministerio de Economía, Industria y Comercio (MEIC). Retiros de productos del mercado [Internet]. San José (CR): MEIC; [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.meic.go.cr/tramites-y-servicios/retiros-de-productos-del-mercado>
16. World Health Organization (WHO). Substandard and falsified medical products [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>
17. Jaiswal P, Kumar R. Complaint handling system in pharmaceuticals. *J Glob Trends Pharm Sci* [Internet]. 2021;12(3):8673-81. [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.jgtps.com/admin/uploads/HFyGTc.pdf>



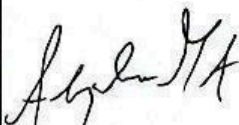

18. Rocha F. Gestión de la calidad y control en la industria farmacéutica. *Rev Bol Cienc Tecnol* [Internet]. 2004;1(1):23-34. [cited 21 Sep 2025]. Available from: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1815-02762004000100012](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1815-02762004000100012)
19. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Pharmaceutical inspections and compliance [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/pharmaceutical-inspections-and-compliance>
20. Ministerio de Salud de Costa Rica. Liberación del primer lote de medicamentos [Internet]. San José (CR): Ministerio de Salud; [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/tramites/empresas?view=article&id=162>
21. Flowchart. In: ScienceDirect Topics [Internet]. Amsterdam: Elsevier; 2024.[cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/flowchart>
22. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Q7: Good Manufacturing Practice guide for active pharmaceutical ingredients. Geneva: ICH; 2000. [cited 21 Sep 2025]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-q7-good-manufacturing-practice-active-pharmaceutical-ingredients-questions-and-answers-step-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-q7-good-manufacturing-practice-active-pharmaceutical-ingredients-questions-and-answers-step-5_en.pdf)
23. Zamann Pharma Support GmbH. Compliance gap [Internet]. 2023. [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://zamann-pharma.com/glossary/compliance-gap>
24. Sustainability Directory. Regulatory alignment [Internet]. 2024. [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://pollution.sustainability-directory.com/area/regulatory-alignment>
25. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). *Lineamientos para la clasificación de criticidad según análisis de riesgo de los*

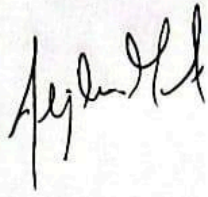
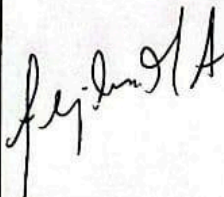
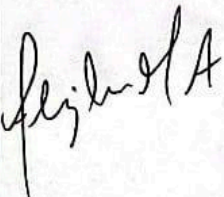
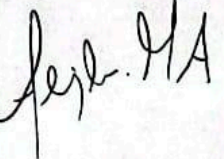
*hallazgos de auditoría durante las visitas de certificación en Buenas Prácticas* [Internet]. Bogotá: INVIMA; 2022 [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://bit.ly/3ZQ4bM6>





26. World Health Organization (WHO). WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles. In: *WHO Technical Report Series 986, Annex 2*. Geneva: WHO; 2014. [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/inspections/trs986annex2.pdf>
27. Ministerio de Salud de Costa Rica. Misión y visión [Internet]. San José (CR): Ministerio de Salud; [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/ministerio-de-salud/informacion-general/mision-y-vision>
28. Electronic Code of Federal Regulations (eCFR) [Internet]. Washington (DC): U.S. Government Publishing Office; [cited 21 Sep 2025]. Available from: <https://www.ecfr.gov>
29. Ríos Ramírez RR. Metodología para la investigación y redacción [Internet]. 1a ed. Málaga: Servicios Académicos Intercontinentales S.L.; 2017. [cited 22 Sep 2025]. Available from: <http://www.eumed.net/libros/libro.php?id=1662>





## **CAPÍTULO VI – ANEXOS**

**6.1 Anexo 1. Bitácora semanal de las actividades realizadas durante el internado en ZepoLab en el periodo de julio a diciembre 2025**

<b>Semana</b>	<b>Descripción breve de actividades semanales</b>	<b>Reflexión acerca de las actividades semanales</b>	<b>Firma del tutor</b>
1	Capacitación de normas y procedimientos relacionados a las actividades diarias en ZepoLab.	Fue mi primera experiencia en contacto con el laboratorio y resultó ser muy agradable. Asimismo, comprender todo el manejo interno del lugar fue muy enriquecedor.	
2	Definición de las actividades a realizar como pasante. Revisión de ordenes de inicio y de cierre. Recolección de muestras para control de calidad y microbiología. Explicación del control de las desviaciones y procesos CAPA. Inicio de la investigación para el trabajo de graduación.	Iniciar las actividades como pasante fue emocionante. Cada día aprendí más sobre cómo ejecutar cada actividad que se realiza en el área de aseguramiento de calidad.	
3	Archivo de documentación. Recolección de muestras de retención. Revisión de ordenes de inicio y de cierre. Recolección de muestras para control de calidad y microbiología. Toma de temperatura diaria en retenciones. Observación de una auditoría interna hacia aseguramiento de calidad. Continuación con el trabajo de graduación.	La auditoría interna hacia el área de aseguramiento de calidad resultó ser muy provechosa para el trabajo de graduación por motivos que se comentaron puntos de mejora en cada procedimiento estándar operacional.	
4	Revisión de ordenes de inicio y de cierre. Recolección de muestras para control de calidad y microbiología. Recorrido por las áreas de producción. Toma de temperatura diaria en retenciones.	La visita hacia la parte de producción del laboratorio fue muy interesante ya que pude observar cómo es el proceso de manufactura de un producto interno como lo es Zepol Resfríos.	

5	<p>Archivo de documentación. Recolección de muestras de retención. Toma de temperatura en retenciones. Recolección de muestras para control de calidad y microbiología. Continuación con el trabajo de graduación.</p>	<p>Llevado a cabo un mes, las actividades diarias se comprenden y se ejecutan con mayor facilidad.</p>	
6	<p>Durante esta semana se terminó el primer SOP el cual consiste en el manejo e investigación de retiro de producto y falsificaciones.</p>	<p>El procedimiento de manejo de retiro de productos y falsificaciones es un proceso importante por el motivo que es una manera de garantizar la seguridad e integridad del usuario.</p>	
7	<p>Se realizó la actualización del SOP acerca auditorías internas.</p>	<p>Las auditorías internas son fundamentales para garantizar la calidad y la seguridad de los medicamentos verificando el cumplimiento de las BPM y otras normas vigentes. Además, contribuyen a la mejora continua de los procesos internos de la organización.</p>	
8	<p>Se realizó el archivo de la documentación de las órdenes de producción aprobadas por la regencia farmacéutica, y se guardaron con el fin de que puedan ser consultadas y verificadas posteriormente, si es necesario. Finalización del primer avance del TFG.</p>	<p>En esta semana se concluyó el primer avance del trabajo de graduación. Ha sido muy enriquecedor realizar esta parte inicial ya que en ella se abarcó conceptos importantes relacionados a los procedimientos estándar operacionales y cómo realizarlos según las normativas y regulaciones vigentes.</p>	

9	Se revisó y actualizó el procedimiento interno sobre el manejo de desviaciones, asegurando que su contenido estuviera alineado con los requerimientos actuales. Se impartió la capacitación del procedimiento del manejo e investigación de retiro de producto y falsificaciones, con el objetivo de que el personal comprendiera los cambios realizados y pudiera aplicarlos de forma adecuada.	La actualización de los procedimientos y la capacitación del personal fortalecieron la alineación con la normativa vigente y aseguraron que los procesos se ejecuten de manera correcta y segura.	
10	Se revisó y actualizó el procedimiento de control de documentos, el cual es indispensable para toda la empresa.	Tener un buen control de documentos es relevante para que no surjan falsificación de resultados, especialmente en el área de operaciones los cuales son los que manejan información acerca del proceso de manufactura.	
11	Se realizó la capacitación del personal sobre el procedimiento de control de documentos, con el fin de asegurar su correcta aplicación y comprensión en las actividades diarias.	La aplicación del SOP de control de documentos fue de gran beneficio en particular cuando el área de Aseguramiento de Calidad es quien se encarga de aprobar toda documentación relacionada a la empresa.	
12	Se avanzó con el TFG, desarrollando el marco metodológico, aplicando las correcciones del primer avance, continuando con el marco referencial e iniciando la comparación de los SOP de ZepoLab con las normativas nacionales e internacionales.	Al realizar el contraste entre los SOPs internos de la empresa y los lineamientos establecidos por las normativas regulatorias, se inicia a identificar diferencias, brechas de cumplimiento y áreas de mejora que permiten fortalecer la alineación de los procedimientos con los requisitos vigentes.	

13	Se realizó la capacitación correspondiente al SOP de Auditorías Internas, con el objetivo de reforzar el conocimiento sobre los lineamientos establecidos para la planificación, ejecución, documentación y seguimiento de las auditorías internas dentro de la empresa.	La capacitación permitió fortalecer la comprensión sobre la importancia de las auditorías como herramienta de mejora continua reafirmando el compromiso con el cumplimiento de las normas de calidad.	
14	Se llevó a cabo la revisión y actualización de los SOPs acerca del Manejo de Acciones Correctivas y Preventivas y sobre Auditorías a Proveedores, asegurando su alineación con las normativas vigentes nacionales e internacionales, así como con las prácticas internas del sistema de gestión de calidad.	Esta semana permitió comprender la relevancia de mantener procedimientos actualizados como el de CAPAs para garantizar la trazabilidad y eficacia de las acciones de mejora. Asimismo, se reforzó la importancia de evaluar a los proveedores como parte esencial del sistema de calidad.	
15	Se revisaron y actualizaron los procedimientos de Diagrama de Procesos, Revisión Anual de Producto y Muestreo, Inspección y Asignación de Estatus de Calidad de Producto Terminado, con el fin de mejorar su estructura, claridad y concordancia con las regulaciones aplicables y los estándares de buenas prácticas.	La actualización de estos procedimientos fue clave para fortalecer la documentación del sistema de calidad. A través de esta tarea, se evidenció la importancia de la revisión continua de los procesos para asegurar su efectividad y mantener la conformidad regulatoria.	
16	Se realizaron las correcciones del trabajo de investigación, atendiendo las observaciones recibidas y ajustando el contenido para garantizar coherencia, claridad y cumplimiento de los objetivos planteados.	Esta etapa fue una buena oportunidad para analizar todo el trabajo realizado durante el proyecto y realizar mejoras.	

Fuente: Elaboración propia.

**6.2 Anexo 2. Tabla 3. Cronograma de actividades para el desarrollo del trabajo de graduación dirigida en ZepoLab en el periodo de julio a diciembre 2025**

Meses del bloque II																							
No	Actividad por realizar	Jul				Ago				Set				Oct				Nov				Dic	
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2
1	Envío de avances																						
2	Bitácora de actividades semanal																						
3	Delimitación del tema de investigación																						
4	Redacción de la introducción																						
5	Elaboración de la justificación																						
6	Desarrollo del marco referencial																						
7	Desarrollo del marco metodológico																						
8	Evaluación del SOP-MAT-04																						
9	Evaluación del SOP-CAL-02																						
10	Evaluación del SOP-CAL-13																						
11	Evaluación del SOP-CAL-03																						
12	Evaluación del SOP-CAL-04																						
13	Evaluación del SOP-CAL-08																						
14	Evaluación del																						



### 6.3 Anexo 3. Cambios aplicados a los SOPs de ZepoLab conforme a las normativas regulatorias

**Tabla 4. Guía de figuras de los cambios por Procedimiento Estándar Operacional**

SOP_ID	Figuras relacionadas
MAT-04	Fig. 2 - Fig. 5 - Fig. 6 - Fig. 7 - Fig. 8
CAL-02	Fig. 9 - Fig. 10
CAL-03	Fig. 9 - Fig. 11 - Fig. 12
CAL-04	Fig. 13
CAL-05	Fig. 14
CAL-06	Fig. 15 - Fig. 16
CAL-08	Fig. 17 - Fig. 18
CAL-13	Fig. 19
CAL-18	Fig. 20

Fuente: elaboración propia

**Figura 5. Implementación del método a seguir en caso de realizar un retiro voluntario en el SOP-MAT-04**

Aseguramiento de calidad	<p><b>G. COORDINACIÓN DE RETIRO VOLUNTARIO</b></p> <p>32. Cuando a través de una queja, desviación, estudios de estabilidad, auditoría o cualquier otro medio oficial del sistema de gestión se detecte un problema en el producto que se encuentra en el mercado, realice un análisis de riesgo e impacto, evalúe los resultados y regístrelo en el <b>F-SOP-MAT-04.03: "Evaluación y toma de decisiones para Retiro de Productos"</b>.</p> <p>33. Informe a la Dirección Técnica para que determine las acciones a realizar.</p>
Dirección Técnica	<p>34. Comunique a los establecimientos que participan en la cadena de comercialización, en un plazo máximo de 5 días hábiles, sobre el retiro.</p> <p>35. Establezca el tiempo requerido para la ejecución del retiro: si se trata de efectos adversos graves (Impacto grave a la salud) el retiro se debe ejecutar en 24 a 72 horas, si el efecto adverso es grave (Impacto moderado a la salud) se procede con 10 días hábiles y si el efecto es de un riesgo menor (Impacto leve a la salud) se debe ejecutar de manera pronta en los próximos 30 días hábiles.</p> <p>36. Comunique a Aseguramiento de Calidad el tipo de retiro que se ejecutará y coordine el inicio de la ejecución del retiro.</p> <p>37. Analice si el problema observado en el producto puede haber afectado otros lotes, de ser así, extienda el alcance del retiro para incluirlos.</p> <p>38. Planifique la logística del retiro.</p>

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

**Figura 6. Implementación acerca del proceso a seguir en subsanación de productos en el SOP-MAT-04**

	<p><b>M. SUBSANACIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS RETIRADOS DEL MERCADO</b></p> <p>66. En caso de que se requiera subsanar el producto, se debe redactar un informe hacia la Agencia Reguladora, que incluya:</p> <p>67. Producto de interés sanitario retirado</p> <p>68. Descripción de la subsanación propuesta (Incluir actividades, plazos, responsables, documentos asociados y <u>otros</u> así como hacer referencia al número de orden sanitaria, acta u otro documento con el cual la Agencia Reguladora ordenó el retiro)</p> <p>69. Justificación técnica</p> <p>70. Responsable del retiro</p> <p>71. Firma con carácter de declaración jurada</p> <p>72. Anótelos en el anexo <b>F-SOP-MAT-04.06 "Subsanación de productos retirados"</b>.</p> <p>73. Envíe copia de estos informes a la Dirección General y la Jefatura de Aseguramiento de calidad para su archivo.</p>
--	--

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

**Figura 7. Implementación de formulario para realizar el informe inicial de retiros de productos en el SOP-MAT-04**

ZepoLab  
Informe inicial del retiro de producto

<b>Producto</b>	
<b>Registro sanitario (si aplica)</b>	
<b>Lote</b>	
<b>Agencia Reguladora al que se reporta</b>	
<b>Motivo del retiro</b> (Descripción detallada del problema, defecto o situación que origina la aplicación del retiro. Si el momento de esta notificación se han identificado o confirmado las causas del problema, estas se deben indicar)	
<b>Fecha que se detecta la situación que origina el retiro</b>	
<b>Forma en que se detecta</b>	
<b>Riesgo para la salud humana</b> (Descripción del riesgo para la salud humana del problema, defecto o situación que presenta el producto de interés sanitario, en donde se consideren además otros lotes que podrían presentar el mismo problema)	

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

**Figura 8. Implementación de formulario para realizar el informe final de retiros de productos en el SOP-MAT-04**

ZepoLab  
Informe final del retiro de producto

<b>Producto</b>	
<b>Registro sanitario (si aplica)</b>	
<b>Lote</b>	
<b>Agencia Reguladora al que se reporta</b>	

Unidades distribuidas	Unidades retiradas	Conciliación (%)

<b>Disposición final</b>	
--------------------------	--

<b>Resultado de la causa-raíz</b> (Descripción detallada de la investigación que se realizó para determinar el origen, raíz o causa definitiva o más probable del problema, defecto o situación presentada con el producto de interés sanitario)	
--	--

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

### Figura 9. Implementación del Programa de Farmacovigilancia en el SOP-CAL-02 y SOP-CAL-03

Tipos de Auditoría	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Interna ISO 9001:14001												
Interna BPMA/ BPAD Farmacovigilancia												
Externa FDA												
Colegio de Farmacéuticos BPM/ BPAD												
Externa ISO 9001:14001												
Auditoría Externa legal ambiental												
Externa BPM ( Ministerio de salud)												

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

### Figura 10. Implementación acerca de la revisión del cumplimiento de las acciones CAPA en el SOP-CAL-02

Ingeniero de Calidad	<p><b>B.4 Revisión del cumplimiento de acciones CAPA para áreas Administrativa.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Realice las inspecciones mensuales de manera rotativa a las áreas administrativas de la empresa con el fin de revisar el cumplimiento de acciones CAPA, cumplimiento de procedimientos y buenas prácticas de manufactura (BPM).</li> <li>2. Documenta las inspecciones Formulario F-SOP-CAL-02.08</li> </ol>
----------------------	--

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

### Figura 11. Implementación de la traducción al inglés de los registro en el SOP-CAL-03

	<p>14. En caso de que sea necesario, proporcione la traducción de todos los registros en inglés. Si se traduce, se debe verificar que la traducción sea completa y precisa y, cuando corresponda, debe incluir el nombre, la dirección y una breve declaración de las cualificaciones del traductor.</p>
--	--

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

**Figura 12. Implementación acerca del manejo de alertas y crisis detectadas en auditorías en el SOP-CAL-03**

Jefe de Aseguramiento de calidad	<b>D. MANEJO DE ALERTAS Y CRISIS</b> En caso de que durante una auditoría se detecten hallazgos que representen riesgo grave para la salud o requieran retiro inmediato de producto:  31. Notifique a dirección técnica y a la regencia farmacéutica.  32. Active el procedimiento de Manejo e Investigación de Retiro de Producto y Falsificaciones (SOP-MAT-04).
----------------------------------	---

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

**Figura 13. Implementación de la evaluación de auditorías extraordinarias en el SOP-CAL-04**

12. Todo cambio significativo comunicado por un proveedor (ubicación, procesos, materias primas o personal clave) debe ser evaluado por Aseguramiento de Calidad para determinar si requiere una auditoría extraordinaria

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

**Figura 14. Implementación de la gestión de riesgos en el SOP-CAL-05**

**Gestión de riesgos:** Proceso sistemático de evaluación, control y comunicación de los riesgos potenciales asociados a desviaciones, usado para priorizar investigaciones y, generalmente, acciones correctivas

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

## **Figura 15. Implementación de la información mínima requerida para evaluar una queja o reclamo en el SOP-CAL-06**

2. Debe contar al menos con los siguientes datos:
  - a. Nombre del producto
  - b. Forma y presentación farmacéutica
  - c. Código o número de lote del producto
  - d. Fecha de expiración
  - e. Nombre y datos generales de la persona que realizó el reclamo
  - f. Fecha del reclamo
  - g. Motivo del reclamo

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

## **Figura 16. Implementación del proceso cuando no se realiza una investigación en una queja o reclamo en el SOP-CAL-06**

4. Determine a partir de los resultados obtenidos en el análisis de impacto y las revisiones si la queja presentada amerita ser investigada y las acciones a realizar. Toda queja que involucre la posible falla de etiquetado o empaque para cumplir con cualquiera de sus especificaciones deberá ser revisada, evaluada e investigada, a menos que dicha investigación ya se haya realizado para una queja similar y no sea necesaria otra investigación. Si no se realiza ninguna investigación, el fabricante mantendrá un registro que incluya el motivo de la no investigación y el nombre de la persona responsable de la decisión de no investigar.

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

## **Figura 17. Implementación acerca de la verificación de la eficacia de las acciones CAPA en el SOP-CAL-08**

3. El ingeniero de Calidad es responsable de realizar la verificación de la eficacia de las acciones correctivas y/o preventivas, con el fin de determinar si se lograron los objetivos planteados a través de la revisión de resultados y evidencias en el cumplimiento de tiempos.

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

**Figura 18. Implementación acerca la criticidad de una CAPA según el análisis de riesgo  
SOP-CAL-08**

**Criticidad de una CAPA:** Grado en que una CAPA, su causa o su consecuencias pueden impactar la seguridad del paciente, la eficacia del producto, la conformidad regulatoria o la operación de la empresa. La criticidad se determina a partir de la evaluación de la severidad, frecuencia, detectabilidad y consecuencias regulatorias.

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

**Figura 19. Implementación ampliación en el principio ALCOA+ con respecto a  
corrección de documentos en el SOP-CAL-13**

Todos los colaboradores	<b>E. MANIPULACIÓN DE DOCUMENTOS</b>
	1. Los documentos oficiales deben mantenerse en buen estado, evitando que se doblen, rompan, manchen o se deterioren de forma que afecte su legibilidad.
	2. Cada colaborador es responsable del cuidado físico de los documentos durante su manipulación.
	3. No está permitido usar corrector líquido, cinta adhesiva u otro método que oculte información, así como tampoco reutilizar hojas dañadas como borradores.

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

**Figura 20. Implementación de la notificación a las autoridades sanitarias cuando haya  
un hallazgo crítico en el SOP-CAL-18**

15. Notifique a la autoridad sanitaria cuando se identifiquen hallazgos críticos o cambios que impacten el registro sanitario.

Recuperado de: ZepoLab

**\*\* Nota:** las imágenes presentadas son referenciales; los documentos originales se encuentran disponibles en el sistema documental de la empresa.

**6.4 Anexo 4. Capacitaciones brindadas al personal de ZepoLab en el periodo de julio a diciembre 2025**

**Tabla 5. Guía de figuras de las capacitaciones por Procedimiento Estándar Operacional**

SOP_ID	Figuras relacionadas
MAT-04	Fig. 4
CAL-02	Fig. 21
CAL-06	Fig. 22
CAL-13	Fig. 23

Fuente: elaboración propia

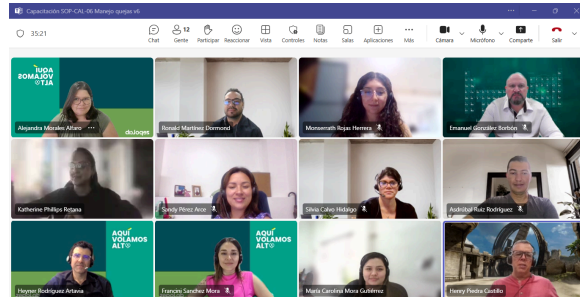
**\*\* Nota:** Se incluyen únicamente las capacitaciones de las que se dispone evidencia fotográfica.

**Figura 21. Capacitación del personal de ZepoLab en el procedimiento CAL-02**



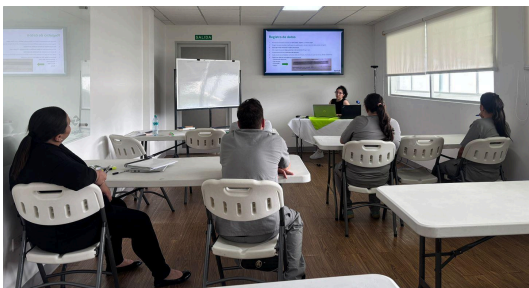
Recuperado de: ZepoLab

**Figura 22. Capacitación del personal de ZepoLab en el procedimiento CAL-06**



Recuperado de: ZepoLab

**Figura 23. Capacitación del personal de ZepoLab en el procedimiento CAL-13**



Recuperado de: ZepoLab