

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



TÍTULO DEL PROYECTO

Actualización de expedientes de fabricantes de materias primas y material de empaque, de acuerdo con los criterios de evaluación y calificación establecidos por CHEMO Centroamericana S.A., con base en los requisitos oficiales del RTCA, para asegurar la calidad de los insumos empleados en la producción de medicamentos.

Nombre del estudiante: María Guadalupe Alpízar Arguello

Tutor profesional: Miriam Gutiérrez Valero

Año 2023

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

I. Agradecimientos

Quiero iniciar expresando mi profundo agradecimiento a Dios, fuente de fortaleza y guía a lo largo de mi carrera universitaria. Su gracia ha sido mi inspiración y sostén en cada paso.

Agradezco de todo corazón a mis padres Margarita Arguello y Martín Alpízar, cuyo apoyo incondicional han hecho posible este logro. Además, el respaldo emocional que me han brindado a lo largo de todo el proceso. Cada esfuerzo y logro, ha sido guiado por el ejemplo de dedicación y amor que me demostraron a lo largo de mi carrera universitaria. A ellos les doy las gracias por demostrarme siempre que el trabajo arduo trae grandes frutos.

Asimismo, quiero extender mi agradecimiento a mi novio, Marco Alfaro quien ha sido una fuente inagotable de apoyo y comprensión a lo largo de mi carrera. Así como a mis amigos especialmente a Melany Granados quien fue una gran amiga en toda la carrera universitaria, acompañándome y ayudándome a ser mejor día a día. También a Mario, Allan, Gabriel, Keiry, Sharon y otros más con quienes compartí no solo una clase, sino risas, motivación y momentos de desafío. Su amistad ha sido un regalo invaluable.

No puedo pasar por alto expresar mi profundo agradecimiento al Laboratorio Chemo, donde llevé a cabo la realización de este proyecto. Especialmente, quiero reconocer y agradecer a dos personas que fueron pilares fundamentales: Miriam Gutiérrez y Rebeca Meléndez. Su guía, apoyo y enseñanzas en el ámbito laboral han sido invaluable para el éxito de este proyecto.

Asimismo, quiero extender mi gratitud a todos mis compañeros de Gestión de Calidad, en particular a Kimberly, Julio, Cristina y Brandon. Su constante cariño y apoyo han sido un regalo preciado, contribuyendo de manera significativa al cumplimiento exitoso de este proyecto. Juntos, hemos creado un entorno colaborativo y enriquecedor que ha hecho posible llevar a cabo mi meta de la mejor manera posible.

II. Dedicatoria

Con gratitud y amor infinito, dedico mi carrera universitaria y este proyecto a mis padres. Su apoyo incondicional, sacrificios y constante aliento han sido la fuerza motriz detrás de cada logro. Cada desafío superado, cada éxito alcanzado, lleva la marca indeleble de su amor y dedicación. Gracias por ser mis guías, mis inspiradores y mis mayores defensores. Este camino académico y el proyecto que hoy presento son tributos a su amor incansable y a la luz que han sido en mi vida.

III. Tabla de contenidos

I. Agradecimientos	2
II. Dedicatoria	3
III. Tabla de contenidos	4
IV. Lista de tablas.....	6
V. Lista de figuras.....	7
CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN	8
1.1 Introducción	9
1.2 Justificación	10
1.3 Objetivos.....	12
1.3.1 Objetivo general	12
1.3.2 Objetivos específicos.....	12
CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL.....	13
2.1 Fabricación de medicamentos en la industria farmacéutica	14
2.1.1 Fármacos	14
2.1.2 Materias primas	14
2.1.3 Material de empaque	14
2.2 Fabricantes de materias primas y material de empaque.....	15
2.2.1 Validación de fabricantes de materias primas y materiales de empaque	15
2.3 Evaluación y calificación de fabricantes de materias primas y material de empaque	15
2.3.1 RTCA	16
2.3.2 Evaluación.....	16
2.3.2 Calificación	18
2.4 Estudio concurrente, prospectivo y retrospectivo	18
2.5 Análisis de riesgo	19
CAPÍTULO III – METODOLOGÍA.....	21
3.1 Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar	22
3.2 Métodos y técnicas por utilizar.....	23
3.3 Determinación de los plazos o calendario de actividades	27
3.4 Determinación de los recursos necesarios	29
3.5 Estructura organizativa y de gestión del proyecto o práctica (partes involucradas).	30
3.6 Factores externos condicionantes o pre-requisitos para el logro de los efectos e impacto del proyecto	30

CAPÍTULO IV- RESULTADOS Y RECOMENDACIONES	31
4.1 Resultados	32
4.1.1. Revisar la documentación del laboratorio CHEMO Centroamericana S.A para la identificación de los documentos desactualizados en el proceso de evaluación y calificación de fabricantes de materia prima y material de empaque, asegurando el cumplimiento de los requisitos oficiales establecidos.....	32
4.1.2 Verificar la información en los documentos RVA-013 y RVA-014 para actualizar los datos pendientes mediante el estudio de las pruebas de análisis fisicoquímicos y microbiológicos, estabildades de los productos o lotes pilotos sometidos a estudio y pruebas de funcionalidad de material de empaque.....	36
4.1.3 Elaborar una matriz que contenga la información clave de los fabricantes evaluados y calificados en los expedientes del archivo, asegurando una trazabilidad clara y efectiva de su estado actual.....	37
4.2 Recomendaciones.....	44
CAPÍTULO V- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
CAPÍTULO VI- ANEXOS.....	50
6.1 Anexo 1. Bitácora semanal de actividades.....	51
6.2 Anexo 2. Abreviaturas	61
6.3 Anexo 3. Criterio de evaluación del informe de Calificación de Fabricantes RVA-020.....	61

IV. Lista de tablas

Tabla 1. Tipos de pruebas y estudios de acuerdo con el material y fabricante.....	17
Tabla 2. Cronograma de actividades por desarrollar en el período del internado.	28
Tabla 3. Requisitos previos para la evaluación de los nuevos fabricantes	33
Tabla 4. Requisitos para la calificación de fabricantes con historial de compra	34

V. Lista de figuras

Figura 1. Ruta planteada para el cumplimiento de los objetivos.	26
Figura 2. Estructura organizativa de las partes involucradas en el proyecto.	30
Figura 3. Matriz de seguimiento de evaluación de fabricantes de materias primas y materiales de empaque: Información general, Estado del estudio y Documentación	38
Figura 4. Matriz de seguimiento de evaluación de fabricantes de materias primas y materiales de empaque: Muestra del Material y Lote Piloto.....	38
Figura 5. Matriz de seguimiento de evaluación de fabricantes de materias primas y materiales de empaque: Lote de comercialización, Lote de Producto Terminado y Documentación asociada.....	39
Figura 6. Matriz de actualización y seguimiento de consecutivos RVA-013 y RVA-014...	40
Figura 7. Tabla de consecutivos RVA-013 y RVA-014.	40
Figura 8. Matriz de Calificación de Fabricantes con Historial de Compra	41
Figura 9. Matriz de Lotes de Entrada y Productos Terminados	42
Figura 10. Matriz de Fabricantes y Proveedores de Materias Primas y Materiales de Empaque	43
Figura 11. Matriz de Solicitud de Documentación a los Fabricantes con Historial de Compra	43
Figura 12. Matriz de Solicitud de Documentación a los Fabricantes en estudio.....	44

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

La industria farmacéutica ocupa un rol de vital relevancia en la sociedad, ya que asume funciones trascendentales como la investigación, desarrollo y distribución de medicamentos. Los cuales son de suma importancia para fomentar la salud y el bienestar de la población, al proporcionar medidas preventivas y tratamientos efectivos para diversas enfermedades y condiciones médicas¹.

Es imprescindible resaltar que la calidad de los medicamentos está vinculada a la idoneidad de los insumos empleados durante su proceso de fabricación, provenientes de diversos fabricantes. Por consiguiente, asegurar una calidad consistente y una procedencia fiable de estos insumos se convierte en un factor esencial para garantizar la eficacia y seguridad de los medicamentos que son dispensados a la población; esto se realiza mediante la adecuada evaluación y calificación de fabricantes².

Por otro lado, según el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11/.03.42:07 el sistema de Garantía de Calidad debe asegurar que se realice una evaluación y aprobación a los fabricantes. Y que todos los materiales procedan solamente de aquellos que se encuentren aprobados, mencionados en la especificación establecidas por la industria farmacéutica fabricante. Incluso todo material rechazado deberá ser devuelto al fabricante o destruidos de acuerdo con el procedimiento establecido por la empresa³.

La evaluación de fabricantes en la industria farmacéutica abarca la selección basada en necesidades específicas, la verificación de documentos legales como certificados de análisis y buenas prácticas de manufactura, y la fundamentación de calidad mediante pruebas fisicoquímicas y microbiológicas. Es crucial que estos cumplan estándares internacionales y sean reconocidos por entidades regulatorias. Además, se realiza el muestreo del lote por el departamento de control de calidad al ingresar las materias primas al laboratorio para comprobar la calidad del insumo⁴.

Según la Farmacopea Estadounidense en el capítulo Calificación de fabricantes o proveedores (1083) se establece que:

La calificación de proveedores es un proceso para evaluar sistemáticamente a los proveedores y se basa en lo siguiente: i) el riesgo para la calidad del producto o servicio provisto; ii) el cumplimiento de sus sistemas de calidad con las reglamentaciones y requisitos aplicables del contrato de suministro o acuerdo de calidad, y iii) la confiabilidad en el proveedor para evitar que se presenten desviaciones en la calidad y escasez de componentes y/o productos⁵.

En una empresa farmacéutica los estándares de calidad son muy altos, debido al producto final que se fabrica, estas exigencias provocan un elevado número de rechazo de materiales que atrasan el proceso y producen efectos económicos negativos a la empresa⁶. Así como el costo de recibir materiales en mal estado por parte de bodega imposibilita la producción dentro de la planta. La utilidad de tomar decisiones oportunas radica en seleccionar fabricantes adecuados y garantizar que los productos provengan de una cadena de suministro previamente aprobada por la empresa. Esto asegura la elección correcta y mejora la eficiencia de la operación⁷.

1.2 Justificación

La presente propuesta de proyecto surge de la necesidad de mantener actualizado la documentación del cumplimiento de los requisitos de evaluación y calificación de los fabricantes que proveen a la empresa Chemo Centroamericana de materias primas y materiales de empaque para la fabricación de sus productos farmacéuticos. La importancia de esta actualización radica en no caer en el incumplimiento con lo exigido por el Reglamento Técnico Centroamericano y en evitar no conformidades al comprar a fabricantes que no se encuentren evaluados.

El desarrollo del proyecto tiene lugar en el departamento de Validaciones del área de Gestión de Calidad, ubicado en la planta farmacéutica Chemo Centroamericana S.A en el Rincón de Sabanilla del cantón de San Pablo de Heredia, Costa Rica. Para ello se contará con el acceso a la documentación física y digital de la empresa de diversas áreas como Validaciones, Investigación y Desarrollo y Control de Calidad. Así mismo con la colaboración del personal a cargo de la empresa, principalmente de la jefatura del departamento de Validaciones y la gerente de Gestión de Calidad.

Además, otras áreas estarán involucradas en el desarrollo del proyecto como el área de compras, que proporcionarán información relevante sobre los fabricantes de principios

activos, excipientes y materiales de empaque utilizados en la fabricación de los fármacos. Por otro lado, el área de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo contribuirán aportando información crucial, como certificados de análisis y resultados de estudios de estabilidad aplicados a las muestras de materia prima, al lote piloto o producto terminado.

La comunicación con los fabricantes a nivel internacional también se lleva a cabo, esto mediante correos electrónicos, con el propósito de obtener información relevante sobre las certificaciones que poseen y otros datos que contribuyan a completar el estudio.

El presente estudio se fundamenta en la actualización de los expedientes de los fabricantes de materias primas (principios activos y excipientes) y materiales de empaque para garantizar que todos los materiales empleados en la fabricación de medicamentos cumplan con los requisitos de evaluación y calificación establecidos por el RTCA 11.03.42:07 Reglamento Técnico Centroamericano: Productos farmacéuticos, medicamentos de uso humano, Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica.

El propósito primordial de este proyecto es llevar a cabo la recopilación y estructuración de la documentación correspondiente a los expedientes de los fabricantes de materias primas y material de empaque. Dicha tarea se acompañará de una evaluación y calificación precisa de los fabricantes implicados. El objetivo final es establecer un archivo sistemático y ordenado de los fabricantes aprobados por parte de gestión de calidad, a fin de asegurar la calidad de los insumos empleados en el proceso de fabricación de medicamentos.

Asimismo, se busca desarrollar una base de datos que permita rastrear y gestionar el estado de los fabricantes, garantizando la trazabilidad de su información. Permitiendo que tanto el departamento de Validaciones como el de Gestión de Calidad le den continuidad al listado de fabricantes aprobados y facilitar la gestión ante la incorporación de nuevos fabricantes en la empresa.

Además, este proyecto busca implementar una base de datos que asegure la trazabilidad del estatus de los fabricantes, generando beneficios para la empresa, permitiendo a los departamentos de Validaciones y Gestión de Calidad mantener la continuidad en la actualización del listado de fabricantes aprobados y facilitar la incorporación de nuevos

fabricantes. Está claro que con lo anterior se garantizará un proceso ágil y eficiente en la gestión de fabricantes y la toma de decisiones adecuadas para la empresa.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Actualizar los expedientes de fabricantes de materias primas y material de empaque para garantizar que todos los materiales empleados en la fabricación de medicamentos cumplan con los requisitos de evaluación y calificación establecidos por Chemo Centroamericana S.A. mediante la aplicación de requisitos oficiales indicados en el RTCA 11.03.42:07 Reglamento Técnico Centroamericano: Productos farmacéuticos, medicamentos de uso humano, Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica.

1.3.2 Objetivos específicos

1.3.2.1 Revisar la documentación del laboratorio CHEMO Centroamericana S.A para la identificación de los documentos desactualizados en el proceso de evaluación y calificación de fabricantes de materia prima y material de empaque, asegurando el cumplimiento de los requisitos oficiales establecidos.

1.3.2.2 Verificar la información en los documentos RVA-013 y RVA-014 para actualizar los datos pendientes mediante el estudio de las pruebas de análisis fisicoquímicos y microbiológicos, estabildades de los productos o lotes pilotos sometidos a estudio y pruebas de funcionalidad de material de empaque.

1.3.2.3 Elaborar una matriz que contenga la información clave de los fabricantes evaluados y calificados en los expedientes del archivo, asegurando una trazabilidad clara y efectiva de su estado actual.

CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL

2. Marco referencial

2.1 Fabricación de medicamentos en la industria farmacéutica

2.1.1 Fármacos

En primer lugar, un fármaco se define como cualquier sustancia que se utiliza para el diagnóstico, el tratamiento, la curación o la prevención de una enfermedad, o para tratar afecciones que repercutan en la estructura o el funcionamiento del organismo. Estos son fabricados por las industrias farmacéuticas quienes se encargan de llevar a cabo importantes actividades de investigación y desarrollo con el objetivo de introducir nuevos medicamentos o mejorar los ya existentes⁸.

2.1.2 Materias primas

Seguidamente, toda materia prima farmacéutica comprende diferentes sustratos o elementos que se pueden utilizar para fabricar diferentes tipos de medicamentos, como lo son excipientes y principios activos. El principio activo es el componente activo del medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica. Por otra parte, los excipientes son sustancias inactivas que se utilizan como ingredientes en las formulaciones farmacéuticas como tabletas, cápsulas y jarabes para darle forma al medicamento, además de conservarlo y facilitar su ingesta o regular su actividad en nuestro organismo.

Las materias primas utilizadas en la fabricación de medicamentos en la industria farmacéutica deben de ser materiales de una calidad particularmente alta y contar con requisitos estrictos no solo en cuanto a su pureza, sino también a los parámetros técnicos específicos resultantes de su proceso de producción específico. De igual forma, las materias primas deben cumplir con los requisitos de calidad establecidos en las diferentes Farmacopeas, como lo es la estadounidense (USP) y la británica (BP)⁹.

2.1.3 Material de empaque

Por otro lado, el material de empaque puede o no verse involucrado en lo que llamamos materia prima, ya que no está directamente relacionado con la formulación farmacéutica, sino en contener al fármaco y garantizar la protección de este durante su transporte y almacenamiento. Además de asegurar que se proteja de la humedad, la temperatura, los gases ambientales, sensibilidad a la luz y otros factores que afectan la calidad del medicamento. Es por ello, que debe seleccionarse cuidadosamente para que no se vea afectada la eficacia terapéutica de los productos.

2.2 Fabricantes de materias primas y material de empaque

Es sumamente relevante destacar que existe una distinción entre el proveedor y el fabricante de materias primas o materiales de empaque. Estos términos suelen ser comúnmente confundidos en la sociedad. Un fabricante es aquel encargado de producir el insumo necesario, mientras que el proveedor es quien suministra el producto o servicio, generalmente procedente de otra empresa u organización. Además, es importante señalar que este proveedor puede ser responsable de promocionar productos de diversos fabricantes, no limitándose a uno en específico.

2.2.1 Validación de fabricantes de materias primas y materiales de empaque

Es fundamental tener en cuenta que, en la industria farmacéutica, cada proceso debe estar rigurosamente validado. Esto implica contar con una documentación que demuestre de manera sólida que un producto, equipo o método cumplen con los estándares de calidad necesarios. Este enfoque garantiza que la fabricación de medicamentos sea repetible, controlada y consistente, asegurando que los productos finales cumplan con los rigurosos estándares de calidad y seguridad establecidos por las agencias reguladoras. Esto, a su vez, permite la producción constante de medicamentos de alta calidad que benefician la salud de la población en general¹⁰.

La validación considera la evaluación y calificación de los fabricantes de materias primas y materiales de empaque utilizados en la elaboración de productos farmacéuticos. Estos fabricantes desempeñan un papel crucial al brindar servicios a la empresa, esto a través de un proveedor quien suministra la información pertinente del fármaco. Su responsabilidad radica en suministrar información relevante al comprador o solicitante de materiales, a través del contacto directo o por medio de sus proveedores. Por lo que es esencial resaltar la importancia de tener una comprensión clara de los tipos de fabricantes, que se dividen en dos categorías: los fabricantes nuevos, aquellos que nunca han suministrado productos a la organización, y los fabricantes conocidos, con los cuales la empresa tiene un historial de compras de insumos.

2.3 Evaluación y calificación de fabricantes de materias primas y material de empaque

2.3.1 RTCA

En el contexto de medicamentos en Costa Rica, el RTCA (Reglamento Técnico Centroamericano) se refiere a normativas técnicas que establecen los requisitos y estándares que deben cumplir los medicamentos para su fabricación, comercialización y uso en la región centroamericana, incluyendo Costa Rica. Estos reglamentos buscan asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, armonizando las regulaciones entre los países centroamericanos.

Según el RTCA Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11/.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos Para Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, todo material que se utilice en la fabricación de productos farmacéuticos debe proceder solamente de proveedores y fabricantes aprobados, que se encuentren según especificación correspondiente. Esta función es llevada a cabo por medio del sistema de garantía de calidad, el cual es el encargado de asegurar que se realice una evaluación y aprobación de los diferentes fabricantes, así como documentar toda información pertinente al proceso ¹¹.

2.3.2 Evaluación

El proceso de evaluación de fabricantes de materias primas y materiales de empaque permitirá a la empresa cumplir los requisitos relacionados con las características de calidad del material. La selección se basa principalmente en el cumplimiento de criterios de acuerdo con las especificaciones establecidas por la empresa¹².

Para llevar a cabo una evaluación de fabricantes de manera efectiva, es esencial tener en cuenta los requisitos específicos de materias primas y material de empaque antes de evaluarlo. Cada uno de estos aspectos tiene sus propios criterios. Por ejemplo, en la evaluación de un fabricante que suministra un principio activo o un excipiente, el certificado de buenas prácticas de manufactura (GMP) y el permiso de funcionamiento del fabricante son indispensables, mientras que, en el caso del material de empaque, un permiso de funcionamiento es más relevante que un GMP. Esto debido a que a las empresas no les exigen el certificado GMP¹³.

Una vez garantizado que el fabricante cumple con las necesidades de la empresa, se procede a estudiar al nuevo fabricante, al proveedor de este y se inicia el proceso de

evaluación. Seguidamente se procede con la adquisición de muestras del insumo para los respectivos análisis. Esta cantidad del insumo varía según la categoría del material y se basa en los requisitos específicos de la empresa. Es crucial que la muestra esté adecuadamente identificada y empacada para preservar su integridad. Además, el proveedor o fabricante de materias primas debe proporcionar la documentación necesaria, como el certificado de análisis, hoja de datos de seguridad, método de análisis y estudios de estabilidad, entre otros. En el caso de material de empaque, se debe incluir el plano del material con sus dimensiones, así como las condiciones de almacenamiento y transporte correspondientes.

Los tipos de pruebas y estudios se clasifican de acuerdo con el tipo de material y al fabricante correspondiente. En la siguiente tabla 1 se muestra de forma más específica cuales son los tipos de pruebas y estudios a realizar, tanto a los principios activos, excipientes, o material de empaque tomando en consideración el tipo de fabricante y si influye o no en el producto terminado¹³.

Tabla 1. Tipos de pruebas y estudios de acuerdo con el material y fabricante

Categoría	Fabricante	Tipos de pruebas y estudios
Excipientes que no influyen en el producto terminado	Nuevo o con historial de abastecimiento	· Análisis de por lo menos 2 lotes de muestra · Elaboración de un lote piloto en caso de que afecte alguna característica organoléptica
Principios activos y excipientes que influyen en el producto terminado	Nuevo	· Análisis de por lo menos 2 lotes de muestra · Fabricación de un lote piloto, de ensayo o tamaño industrial · Estudios de estabilidad acelerada y natural · Pruebas de desempeño (cuando aplique)
	Con historial de abastecimiento	· Análisis de por lo menos 2 lotes de muestra · Fabricación de un lote piloto, de ensayo · Estudios de estabilidad acelerada · Pruebas de desempeño (cuando aplique)
Material de empaque primario	Nuevo o conocido	· Pruebas de funcionalidad del material · Elaboración de un lote piloto en caso de que nunca haya sido utilizado
Material de empaque secundario y terciario	Nuevo o conocido	Pruebas de funcionalidad del material y análisis

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia¹³.

En cuanto a la tabla 1, es fundamental considerar que todos los resultados de las distintas pruebas deben estar en conformidad y cumplir con las especificaciones establecidas. La existencia de resultados de pruebas y estudios es un requisito para la aprobación de la compra del material.

2.3.2 Calificación

Una vez completada la evaluación del fabricante y habiendo obtenido su aprobación, se procede a realizar la calificación. Esta etapa implica un proceso integral que abarca análisis, investigación y evaluación en diversos aspectos, validando así a la empresa proveedora de acuerdo con criterios preestablecidos¹⁴. En otras palabras, se basa en la evaluación específica de los resultados de los productos manufacturados con el material suministrado por el fabricante, para determinar su idoneidad, reduciendo el riesgo y garantizando la calidad de los productos y servicios que ofrecen.

Parte del proceso de calificación implica llevar a cabo una auditoría al fabricante de los insumos. Esto es un proceso destinado a inspeccionar y verificar el cumplimiento de las normativas regulatorias y de buenas prácticas de manufactura por parte del proveedor. Generalmente, para la realización de una auditoría a fabricantes internacionales, se solicita que completen un cuestionario de calidad (auditoría remota), mientras que con fabricantes nacionales se coordina una visita para llevar a cabo la auditoría correspondiente¹⁵.

Después de transcurrir un período fijo, en algunos casos, cinco años, es necesario llevar a cabo una recalificación. Este proceso implica la verificación de las condiciones técnicas, administrativas y legales de un bien o servicio, con la finalidad de mantener un registro de productos conforme con las fichas técnicas vigentes y oficiales en la empresa. Esto incluye actualización de la información y documentación relacionada con posibles problemas o desviaciones críticas en la producción, así como la revisión de certificados de habilitación, certificados de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) y cuestionarios relacionados al fabricante¹⁵.

2.4 Estudio concurrente, prospectivo y retrospectivo

Además, es esencial tener en cuenta que existen dos tipos de validaciones: la prospectiva y la concurrente. La validación prospectiva se refiere a la evaluación que se lleva a cabo mientras un producto está en desarrollo, también conocida como validación previa a

la comercialización. Este proceso implica considerar tanto aspectos teóricos como experimentales para establecer parámetros críticos que puedan afectar al producto.

Esto con el propósito de determinar la importancia de estos factores, se requiere la planificación y documentación de experimentos. Además, esta validación se considera el punto de partida para cualquier producto que vaya a ingresar al mercado en condiciones nuevas. Los resultados de la validación prospectiva son fundamentales para identificar riesgos en el proceso de producción¹⁶.

Por otro lado, la validación concurrente se refiere a aquella que se lleva a cabo durante una etapa de producción regular, generalmente se realiza cuando se ha validado de forma prospectiva un nuevo producto en la instalación. Y esta pretende garantizar que el proceso de fabricación de un producto se esté llevando a cabo conforme lo especificado, mientras el proceso de evaluación se está llevando a cabo. Esto se logra a través del monitoreo de las variables críticas durante todo el proceso de fabricación del producto.

Mencionando la validación retrospectiva, cabe destacar que este tipo de validación establece una evidencia documentada de la idoneidad de un producto basándose en las evaluaciones de los datos existentes. Es decir; corresponde a un análisis estadístico de lotes industriales producidos previamente con el insumo suministrado por el fabricante. El proceso que se lleva a cabo en este tipo de estudio se basa en la recopilación de resultados de los resultados de los análisis y se determina si el proceso se encuentra dentro de los límites permisibles¹⁷.

Cualquiera de estas opciones es adecuada y válida para proporcionar pruebas documentales. No obstante, cada enfoque tiene sus propias características y limitaciones. Por lo tanto, antes de llevar a cabo una validación, es necesario analizar qué tipo de validación podría ofrecer la información más completa acerca de la seguridad y estabilidad del proceso.

2.5 Análisis de riesgo

Según Mora-Román J, Ortiz-Ureña A, Vargas-Monge R ¹⁸, el manejo de riesgos se define como la identificación, la asesoría y la priorización de riesgos, seguido por una aplicación coordinada y económica de recursos para minimizar, monitorizar y controlar tanto la probabilidad como el impacto de eventos desafortunados. Así mismo puede afectar los

objetivos planteados por parte de la empresa y generar la posibilidad de que se generen pérdidas a lo largo de todo el proceso productivo.

Para llevar a cabo un análisis de riesgo es importante tomar en cuenta tres conceptos principales:

1. Severidad: se refiere a las posibles consecuencias de un evento o condición inseguros, tomando como referencia el peor escenario. Para determinar la potencial severidad del daño, deben considerarse las partes del cuerpo que se verán afectadas y la naturaleza del daño.
2. Ocurrencia: consiste en calificar o puntuar el riesgo en función de la percepción de la gravedad y probabilidad de sus consecuencias.
3. Detectabilidad: capacidad para descubrir o determinar la existencia, presencia o hecho de un peligro ¹⁹.

En consecuencia, resulta de suma importancia llevar a cabo una Evaluación de Riesgos en la adquisición de insumos procedentes de fabricantes no aprobados previamente. Esta evaluación se fundamenta en la utilización de información y documentación disponible para la estimación de peligrosidad de dichos insumos. Dentro de este proceso se consideran criterios tales como su impacto en la calidad del producto, la seguridad o eficacia del insumo, su influencia directa en parámetros críticos del proceso, el grado de cumplimiento de requisitos por parte del proveedor de los requisitos establecidos en la USP o la BP, la provisión de insumos de grado farmacéutico o alimentario, entre otros aspectos relevantes.

CAPÍTULO III – METODOLOGÍA

3. Metodología

En esta sección, exploraremos los elementos esenciales que conforman la construcción del proyecto. Examinaremos los mecanismos, recursos y técnicas que pondremos en práctica en su creación. Adicionalmente, estableceremos plazos concretos para la ejecución de cada tarea y se describirá la estructura organizativa involucrada en el proceso. También abordaremos los factores cruciales que influyen en los objetivos y fundamentos teóricos previamente establecidos. En resumen, este segmento adquiere gran importancia para la realización y el cumplimiento de los objetivos.

3.1 Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar

Para llevar a cabo este proyecto, se llevará a cabo una exhaustiva revisión de la documentación almacenada en el centro de control documental del departamento de gestión de calidad de Laboratorio Chemo Centroamericana S.A., específicamente relacionada con la evaluación y calificación de fabricantes. Esta documentación se encuentra archivada tanto en formato físico, organizada en carpetas alfabéticas según el principio activo, excipientes y materiales de empaque, como en una base de datos digital.

Además, se establecerá una comunicación constante y fluida con la alta dirección del departamento de Gestión de Calidad y con la jefatura del departamento de Validaciones. Asimismo, se mantendrá una estrecha colaboración con otros departamentos clave, como Investigación y Desarrollo, Control de Calidad y Compras, todos ellos compuestos por profesionales con formación en farmacia, laboratoristas y personal administrativo.

Por otro lado, se establecerá comunicación con los diversos fabricantes de materias primas y materiales de empaque, utilizando principalmente el correo electrónico como medio de contacto. El propósito de esta comunicación será solicitar cualquier documentación pendiente por parte de los fabricantes, como certificados de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP), permisos de funcionamiento, especificaciones del material, resultados de estudios externos de estabilidad y cualquier otro certificado relevante en posesión de la empresa proveedora.

3.2 Métodos y técnicas por utilizar

3.1.1 Según el propósito

En cuanto a los métodos y técnicas empleados, es fundamental destacar que esta investigación se enmarca en el contexto institucional. Siguiendo la definición de Parreño, una investigación de índole institucional es cuando una institución le interesa o solicita que se investigue un problema. Por lo que se realiza una investigación, ya sea por apoyar a la comunidad o por trabajo de una asignatura o tesis. En este contexto, se está resolviendo una problemática de la empresa Chemo Centroamericana S.A durante el proceso de internado de la Universidad Internacional de las Américas de la Carrera de Farmacia²⁰.

El propósito principal es llevar a cabo una actualización exhaustiva de los expedientes de los fabricantes de materias primas y materiales de empaque, siguiendo tanto los estándares internos de la empresa como los requisitos estipulados por las normativas oficiales, como el RTCA11.03.42:07. Esto se debe a que la documentación existente con relación al proceso de evaluación y calificación de estos fabricantes se encuentra obsoleta y necesita ser puesta al día para garantizar la calidad y conformidad en los suministros.

Todo esto se logra al alcanzar los objetivos establecidos. Entre ellos, se encuentra la revisión exhaustiva de la documentación existente para identificar aquellos registros obsoletos relacionados con la evaluación y calificación de los fabricantes. Además, se incluye la verificación minuciosa de los documentos RVA-013 y RVA-014 para garantizar la integridad de estos informes. Por último, se lleva a cabo la confección de diversas matrices que recopilan la información detallada de los fabricantes evaluados, la cual se incorpora en el archivo central.

3.2.2. Según el método de la investigación

La investigación se desarrolla siguiendo un enfoque deductivo, conforme a la perspectiva de Parreño ²⁰. En el método deductivo, se parte de premisas generales que conducen a conclusiones específicas. En este caso, se parte de premisas generales, como la necesidad de actualizar los expedientes de fabricantes de materias primas y materiales de empaque, siguiendo las especificaciones de la empresa y las regulaciones gubernamentales,

con el fin de asegurar la calidad y conformidad de los suministros utilizados en la producción de medicamentos.

A medida que se avanza en el proceso, se obtiene la documentación de manera sistemática y completa, y se establece un seguimiento mediante el desarrollo de matrices que proporciona trazabilidad. Este enfoque permite una estructura lógica que parte de lo general y progresa hacia lo específico en la gestión de la documentación relacionada con los fabricantes tanto de materia prima como de material empaque ²⁰.

3.2.3 Según la técnica de investigación

Este proyecto obedece a una investigación conjunta. Una investigación conjunta según Parreño ²⁰, involucra la investigación de campo y la bibliográfica. En este caso, la de campo se basa en la revisión de documentación presente en los expedientes y la recopilación de datos en los diferentes departamentos de la empresa. Así como la comunicación con el personal encargado, para comprender los procedimientos actuales y establecer las diversas rutas para llevar a cabo el objetivo. Además, la de tipo bibliográfica, ya que se requiere la verificación del cumplimiento normativo mediante la consulta de regulaciones gubernamentales y las especificaciones establecidas por la empresa.

3.2.4 Según el lugar de investigación

Como lo describe Parreño²⁰, en su libro, Metodología de la Investigación: Una investigación de campo es cuando se realiza fuera de un lugar acondicionado, es decir en el lugar natural donde ocurren los hechos. En este caso el desarrollo del proyecto se lleva a cabo en el Laboratorio Chemo Centroamericana S.A, el cual tiene una localización fija y condiciones operacionales ya establecidas, ajustadas estrictamente a la investigación que se está llevando a cabo.

3.2.5 Según la relación de tiempo

En cuanto al marco temporal de este estudio, se adhiere a un enfoque de tipo prospectivo. En un estudio prospectivo, los eventos se registran a medida que transcurre el tiempo, lo que permite darle seguimiento y registro continuo a los acontecimientos a medida que van ocurriendo²⁰. Es decir; se comienza con la selección de la muestra de estudio, en este caso los expedientes de fabricantes de materiales, se ejecuta la recopilación de información,

se diseña el mecanismo para lograr esa actualización, se realiza la ejecución de esta y finalmente se establece el seguimiento continuo.

3.2.6 Según la secuencia del estudio

Un estudio transversal se caracteriza por analizar simultáneamente múltiples variables en un punto específico en el tiempo. Es decir; la recopilación de datos se realiza en un solo momento. En este contexto, el proyecto se está realizando en Chemo Centroamericana S. A durante un período específico que abarca de julio a diciembre de 2023, y la variable dependiente en este caso es el tiempo.

3.2.7 Según la relación con el problema

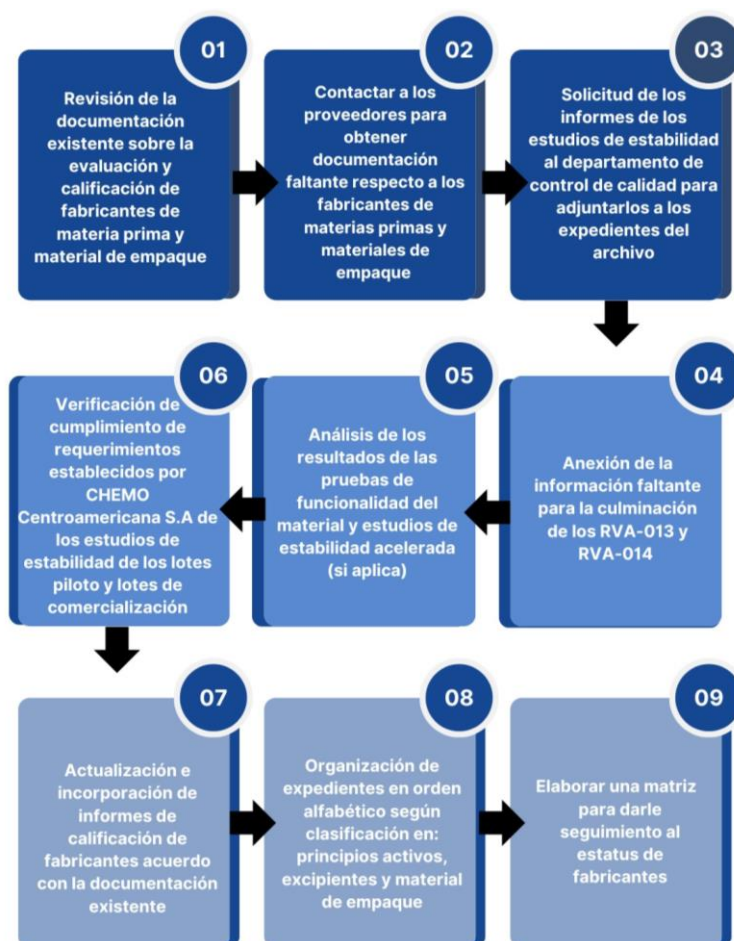
Es fundamental determinar el tipo de estudio que estamos llevando a cabo en relación con la problemática que buscamos resolver. Siguiendo lo que dice Parreño ²⁰, este estudio se inclina a la categoría de "estudios descriptivos". Estos estudios se enfocan en proporcionar respuestas sobre cómo es o cómo está tal o cual situación respecto a un problema o variable.

En este caso, se realiza la identificación de diversas variables críticas, como el estado de los expedientes, el grado de conformidad con las normativas aplicables y el tiempo necesario para llevar a cabo la actualización. Además, llevamos a cabo una minuciosa recopilación de datos sobre la documentación faltante. Estos datos son esenciales para llevar a cabo un análisis detallado y obtener resultados que nos permitan comprender la situación y tomar medidas adecuadas.

3.2.8 Criterio para la selección del tipo de estudio

A continuación, en la Figura 1 se presenta el diagrama de flujo que posibilitará la comprensión detallada del progreso del internado correspondiente al segundo semestre del 2023, llevado a cabo en el laboratorio Chemo Centroamericana S.A. Este esquema desglosará de manera efectiva cada etapa y proceso relevantes para llevar a cabo el proyecto.

Figura 1. Ruta planteada para el cumplimiento de los objetivos.



Fuente: Elaboración propia, 2023

En la figura anterior, se presentan los tres objetivos específicos que intervienen en este proceso. En concreto, el objetivo 1 abarca desde la revisión de la documentación existente de los fabricantes de materias primas y material de empaque hasta la solicitud de los informes de los estudios de estabilidad. De manera similar, el objetivo 2 se centra en verificar el cumplimiento de los requisitos de los estudios de estabilidad y en la incorporación de la información que falta para completar los RVA-013 y RVA-014. Por último, el tercer objetivo se orienta hacia la actualización y la incorporación de informes de calificación con el fin de crear una matriz que permita rastrear el estado de los fabricantes de manera efectiva.

3.2.9 Definición del universo, muestra y tipo de muestra

Haciendo referencia al universo en este contexto sería el conjunto completo de fabricantes de materias primas y material de empaque que están involucrados en la

producción de medicamentos y que podrían estar sujetos a esta actualización de expedientes de acuerdo con los requisitos oficiales del RTCA. Y la muestra la cual corresponde a los fabricantes de materias primas y materiales de empaque que serán sujetos a la actualización de expedientes.

En este caso específico, como no existe una muestra en específico, se utiliza un método de muestreo no probabilístico, ya que se seleccionan los elementos de estudio según criterios definidos por el investigador. Se emplea un enfoque de muestreo intencionado, donde el investigador tiene un conocimiento completo de la población, sus elementos y características, y utiliza esta información para elegir la muestra de manera específica. Esto permite la selección voluntaria de una muestra que se ajuste a las necesidades de la investigación, ya que se elige deliberadamente según esas necesidades.

3.2.10 Observación y tipo de observación.

La observación, como señala Parreño²⁰, consiste en recopilar información sobre las características de objetos o individuos basándose en la percepción del investigador. Es relevante definir la observación documental, ya que se adapta al proyecto en curso, la cual se dedica a las tareas investigativas bibliográficas fundamentadas en escritos como libros, informes, apuntes, reseñas, etc. En este caso, se realiza una búsqueda bibliográfica de normativas como el RTCA: 11.03.42:07 Reglamento Técnico Centroamericano: Productos farmacéuticos, medicamentos de uso humano, Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica y documentación del laboratorio como el PVA-006 y PVA-010.

La revisión bibliográfica que se realizará se ejecuta con el fin de obtener más conocimiento acerca del procedimiento de evaluación y calificación de fabricantes y tener una visión más clara de cómo se abordará el proyecto. Y así, poder centrarnos en la actualización respectiva de documentación, registros y expedientes de los fabricantes. Como último procedimiento está el incorporar a las fichas documentales las de campo y laboratorio. Una vez organizado todo el material, se inicia la elaboración del informe de resultados.

3.3 Determinación de los plazos o calendario de actividades

Con el propósito de desarrollar el proyecto de manera efectiva, se ha diseñado un cronograma que abarca el período en el cual se llevará a cabo en el internado dentro del laboratorio Chemo Centroamericana S.A. Este período abarca desde julio hasta diciembre

del año 2023. En consecuencia, la Tabla II proporciona una descripción detallada de las actividades programadas para las cuatro semanas de cada uno de los meses, desde julio hasta diciembre.

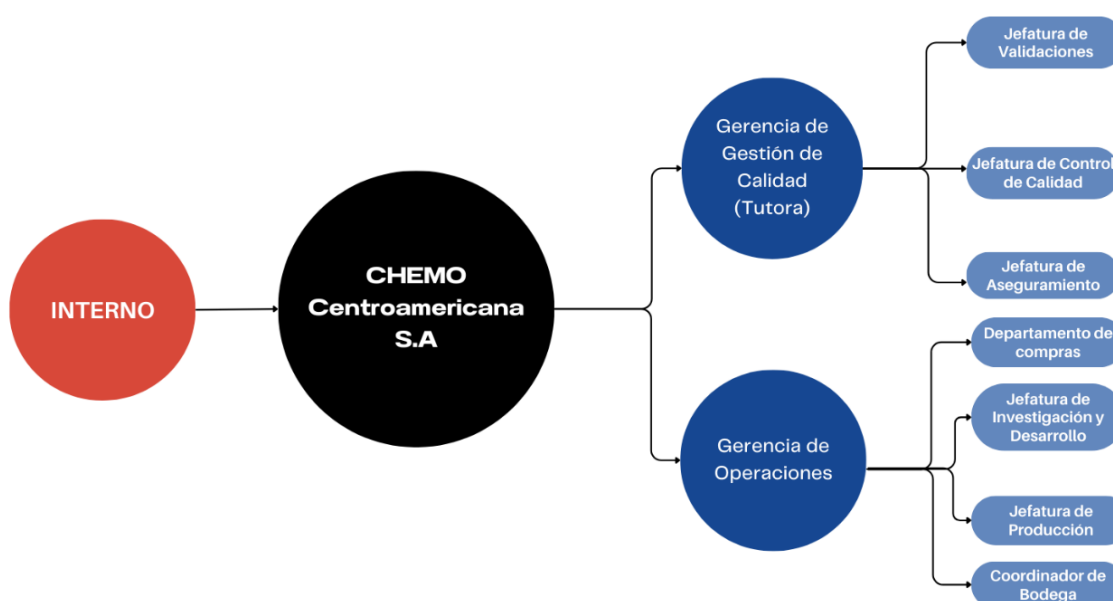
Tabla 2. Cronograma de actividades por desarrollar en el período del internado.

Actividad	Mes	Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre			
	Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Visita a las distintas áreas de la planta de producción.		■																							
Reunión y planeación del proyecto con tutora y jefa de validaciones.		■																							
Capacitaciones de Buenas Prácticas de Manufactura, Salud Ocupacional y Farmacovigilancia.			■																						
Inducción de los protocolos de validación de proveedores (PVA-010 y PVA-006).			■																						
Exploración de expedientes de nuevos estudios de fabricantes de materias primas y material de empaque.				■	■									■											
Montaje del primer avance del trabajo escrito del proyecto.					■																				
Anexar documentación a los expedientes de nuevos fabricantes.						■				■	■	■		■											
Comunicación con los proveedores a través de correo electrónico.				■						■	■	■		■	■	■	■	■	■	■					
Elaboración de matriz de fabricantes-proveedores.							■																		
Búsqueda de órdenes de entrada de la materia prima y material de empaque y números de lote piloto y de fabricación.										■				■	■										
Creación de una matriz de las ordenes de entrada por fabricante que han ingresado de materias primas y materiales de empaque en los últimos 5 años.													■												
Exploración de los informes de estudios de estabilidad de lotes piloto y lotes de comercialización.																				■					
Revisión de los RVA-013 y RVA-014 Actualización de los RVA-013 y RVA-013 con los informes de estudios de estabilidad.																				■					
Inspección de expedientes de proveedores conocidos de materias primas y material de empaque.										■	■									■					
Revisión y actualización de documentación sobre los informes de calificación.										■	■									■	■				

3.5 Estructura organizativa y de gestión del proyecto o práctica (partes involucradas).

A continuación, en la Figura 2 se describirá la estructura organizativa de la empresa donde se lleva a cabo el internado, detallando las partes involucradas. Esta organización se compone de dos áreas principales: la Gerencia de Gestión de Calidad, dirigida por la Tutora Miriam Gutiérrez Valero, quien está a cargo de las áreas de Validaciones, Control de Calidad y Aseguramiento. Además, la Gerencia de Operaciones engloba el Departamento de Compras, la Jefatura de Investigación y Desarrollo, la Jefatura de Producción y el Coordinador de Bodega.

Figura 2. Estructura organizativa de las partes involucradas en el proyecto.



Fuente: Elaboración propia, 2023

3.6 Factores externos condicionantes o pre-requisitos para el logro de los efectos e impacto del proyecto

En el desarrollo de un proyecto, es esencial considerar los factores que pueden influir en nuestros objetivos. Uno de los principales factores externos que afectan la elaboración del proyecto es la falta de respuesta al comunicarnos con el proveedor para obtener la documentación necesaria para la evaluación y calificación del fabricante. Además, se suma el retraso en la entrega de documentación firmada por otros departamentos y la necesidad de acceder a diversas plataformas de la empresa para obtener los resultados requeridos en el proceso.

CAPÍTULO IV- RESULTADOS Y RECOMENDACIONES

4.1 Resultados

En este apartado, se presentan los resultados del internado industrial en el laboratorio CHEMO Centroamericana S.A. El objetivo principal es abordar los objetivos predefinidos para actualizar los expedientes de fabricantes de materias primas y material de empaque. Esto se llevó a cabo siguiendo criterios de evaluación y calificación basados en los requisitos internos de la empresa y en las normativas oficiales del RTCA, con el fin de garantizar la calidad de los insumos utilizados en la producción de medicamentos.

4.1.1. Revisar la documentación del laboratorio CHEMO Centroamericana S.A para la identificación de los documentos desactualizados en el proceso de evaluación y calificación de fabricantes de materia prima y material de empaque, asegurando el cumplimiento de los requisitos oficiales establecidos.

Para alcanzar el primer objetivo, se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica del RTCA 11.03.42:07, abordando el Reglamento Técnico Centroamericano sobre Productos Farmacéuticos y Buenas Prácticas de Manufactura en la Industria Farmacéutica. También analizamos los protocolos de validaciones PVA-006 y PVA-010 para identificar requisitos y establecer el procedimiento adecuado para la evaluación y calificación de fabricantes. Este enfoque permitió examinar los expedientes, tanto de fabricantes nuevos como de aquellos con historial de compras de materias primas y materiales de empaque, encontrados físicamente en el departamento de Validaciones.

4.1.1.1 Revisión de expedientes de evaluación de nuevos fabricantes de materias primas y materiales de empaque

En la primera etapa, dedicada a revisar expedientes de fabricantes nuevos o recién incorporados a evaluación, se ordenó la documentación existente según los requisitos delineados en el Protocolo de Evaluación y Aprobación de Nuevos Fabricantes de Insumos (PVA-006) y el RTCA 11.03.42:0. Esto se logró creando una tabla en Microsoft Word, como se logra observar en la tabla 3 para el caso de principios activos, excipientes y materiales de empaque, que incluye todos los requisitos previos para evaluar un nuevo fabricante. En este

caso, se toma en cuenta el código del producto, la clase, la descripción del producto y el fabricante que lo produce.

Tabla 3. Requisitos previos para la evaluación de los nuevos fabricantes

REQUISITOS PREVIOS PARA LA EVALUACIÓN DEL NUEVO FABRICANTE											
Código	Producto	Clase (PA-EX-ME)	Fabricante	Estudio de estabilidad Externo	MSDS	Estudio por parte de Gestión de Calidad	Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP)	Otras certificaciones	Permiso de Funcionamiento	Solicitud de muestras para evaluación	Documento maestro de medicamentos (DMF)**
A	Acetaminofén	PA	X	x	✓	x	✓	x	x	x	x
B	Acetilcisteína	PA	Y	x	✓	x	✓	x	x	x	x
C	Colestiramina	PA	Z	x	✓	x	✓	x	x	x	x

Fuente: Elaboración propia, 2023

Los resultados de la revisión de expedientes revelan que únicamente el 5% de los fabricantes de materias primas y material de empaque cumplen con toda la documentación necesaria. En contraste, el 95% restante carece de dicha documentación, señalando una falta de actualización en la evaluación de nuevos fabricantes. Esto se logró obtener con el número de expedientes totales y el número de expedientes que se encontraban completos al momento de la revisión.

En respuesta, se recopilaron los contactos de los proveedores sin documentación, generando un detallado listado. Para solicitar la información necesaria, incluyendo el Permiso de Funcionamiento, Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP), estudios de estabilidad externos del producto, y otros certificados pertinentes. Esta acción permitió actualizar los expedientes correspondientes.

Después de identificar y actualizar los expedientes con la documentación proporcionada por los proveedores, se destacaron mejoras significativas en la evaluación de fabricantes. Durante la revisión, se incorporaron nuevos estudios, logrando una actualización del 100%. Ahora, el 12% de los expedientes cumplen con toda la documentación requerida,

mientras que el 88% restante carece de parte de dicha documentación ya que se encuentra a la espera de recibir la documentación. Esto se logró obtener con el número de expedientes totales y el número de expedientes actualizados que cumplieran con toda la documentación.

Es crucial resaltar que este resultado se fundamenta en la documentación proporcionada por aquellos proveedores que respondieron y enviaron la información necesaria durante el proceso de actualización. En términos generales, la efectividad de la actualización depende en gran medida de las respuestas recibidas por correo electrónico. Este proceso está intrínsecamente ligado a factores como el volumen de trabajo del proveedor, la dependencia de respuestas por parte del fabricante y posibles problemas de comunicación con este último. Por lo que se contemplan solamente los datos obtenidos de los que si respondieron y enviaron la documentación.

4.1.1.2 Revisión de expedientes de calificación de fabricantes de materias primas con historial de compra

En la segunda etapa, dedicada a revisar expedientes de calificación de fabricantes con historial de compra, se ordenó la documentación existente según los requisitos delineados en el informe de calificación (RVA-020) establecidos en el Protocolo de Calificación de Fabricantes (PVA-010). Así mismo, esto se logró creando una tabla en Microsoft Word, como se logra observar en la tabla 4, que incluye todos los criterios del informe de calificación.

Tabla 4. Requisitos para la calificación de fabricantes con historial de compra

Código de material	Descripción	Fabricante	Información general	1- Cuestionario	2- Certificado BPM	3-Otras certificaciones	4- Permiso operación	5- Especificación del material	6- MSDS	7- Material según ficha técnica	8- Problemas de calidad	9-Lotes conformes según CHEMO
A	Ácido salicílico	X	Si	No	Si	No	No	No	No	si	si	si
B	Atenolol	Y	Si	No	Si	No	No	No	No	si	si	si
C	Alcohol Oleílico	Z	Si	No	Si	No	No	No	No	si	si	si

Fuente: Elaboración propia, 2023

Al examinar los informes de calificación de fabricantes con historial de compra, se observa que el 63% de los expedientes no cumplen con ningún criterio, mientras que el 13%

cumplen con 2 a 3, el 20% con 4 a 5, el 1,4% cumplen con al menos 6,7 criterios y el 2,6% cumplen con 8 a 9 de los criterios establecidos. Estos resultados se obtienen con el número de expedientes totales y el número de expedientes que cumplen con uno o dos criterios. Además los hallazgos indican una falta de actualización en los informes de calificación de materias primas y materiales de empaque.

Se gestionó el contacto con el departamento de Compras, enviando correos electrónicos a cada proveedor para solicitar documentación esencial, como cuestionarios de calidad, Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP), permisos de funcionamiento y certificaciones adicionales. Además, se amplió la búsqueda de información, incluyendo documentos de departamentos como Aseguramiento de la Calidad, Operaciones y se realizó una investigación en línea para obtener documentos como MSDS e información general del fabricante. Todo este material se incorporó a los expedientes correspondientes.

Tras la actualización, se observó una significativa reducción al 1,8% en los expedientes sin cumplir criterios, así como en aquellos que cumplían con 2 a 3 criterios. Contrariamente, se experimentó un aumento notable del 86% en el cumplimiento de 4 a 5 criterios, un incremento del 3,6% de 6 a 7, y un 6,8% de 8 a 9 criterios según el anexo 3. Cabe mencionar que la actualización total de los documentos no alcanzó el 100%, dado que varios proveedores no respondieron a los correos o no enviaron la documentación. Es por esto, que es crucial destacar la variabilidad en las respuestas de los proveedores durante la revisión, subrayando la importancia de una comunicación efectiva y seguimiento constante.

Esta revisión ha tenido un impacto significativo en CHEMO Centroamericana S.A., proporcionando al área de validaciones una visión más completa del estado de evaluación y calificación de fabricantes. No solo facilita el seguimiento del estatus de los fabricantes para futuras adquisiciones, sino que también fortalece la capacidad de la empresa para tomar decisiones informadas basadas en datos actualizados y documentación integral.

4.1.2 Verificar la información en los documentos RVA-013 y RVA-014 para actualizar los datos pendientes mediante el estudio de las pruebas de análisis fisicoquímicos y microbiológicos, estabildades de los productos o lotes pilotos sometidos a estudio y pruebas de funcionalidad de material de empaque.

Para lograr el cumplimiento del segundo objetivo del proceso de evaluación de fabricantes nuevos, se implementó la verificación de registros de validaciones, específicamente los relacionados con el material RVA-013 "Evaluación de Fabricantes de Principios Activos y Excipientes" y RVA-014 "Evaluación de Fabricantes de Materiales de Empaque". Esta revisión se llevó a cabo mediante la exploración de los registros en la documentación digital de CHEMO Centroamericana S.A.

La verificación reveló que todos los registros carecían de información, lo que condujo a la toma de decisiones para completar cada sección de estos. Estas secciones incluyeron desde datos generales, resultados de pruebas realizadas a la materia prima, al lote piloto, resultados estudios de estabilidad, hasta conclusiones y firmas de aprobación. Abarcando aspectos como documentación, verificación de pruebas registradas en el MINSA y acuerdos para pruebas a realizar. Y para el caso de RVA-014 se tomó en cuenta la prueba de Funcionalidad de empaque.

La comunicación efectiva con departamentos clave, como Investigación y Desarrollo, Control de Calidad y Operaciones, fue esencial para obtener información. La interacción con Investigación y Desarrollo permitió obtener detalles sobre números de lote piloto y la llegada de muestras de materia prima para estudios. Además, se guio sobre productos terminados que emplean los excipientes en estudio, facilitando la búsqueda de los números de lote pertinentes.

La colaboración con el departamento de operaciones posibilitó identificar el lote fabricado con la orden de entrada del material, permitiendo la búsqueda de resultados de estudios de estabilidad (a largo plazo y acelerada). Esto, a su vez, contribuyó a asignar números consecutivos a los registros de las evaluaciones realizadas y lograr completar así los apartados de los RVA-013 y RVA-014 según lo requerido.

En conclusión, la implementación de procesos de verificación y toma de decisiones asertivas, así como la comunicación efectiva entre departamentos, ha sido fundamental para el cumplimiento exitoso del segundo objetivo. Este enfoque integrado fortalece la eficiencia del proceso de evaluación de fabricantes nuevos en CHEMO Centroamericana S.A., asegurando la calidad y conformidad con los estándares establecidos.

4.1.3 Elaborar una matriz que contenga la información clave de los fabricantes evaluados y calificados en los expedientes del archivo, asegurando una trazabilidad clara y efectiva de su estado actual.

Con el propósito de alcanzar la consecución del tercer objetivo, se opta por elaborar diversas matrices para mejorar el seguimiento del estado de los proveedores por parte del área de validaciones. Esto facilitará la búsqueda de documentación o información sobre fabricantes, en caso de que otros departamentos lo requieran. En la creación de estas matrices, se emplea la herramienta de Excel debido a su capacidad para gestionar de manera simple, rápida y eficaz grandes cantidades de información.

4.1.3.1 Matriz para darle seguimiento al estatus de evaluación de fabricantes nuevos de materias primas y materiales de empaque.

Los resultados de la revisión y actualización de expedientes revelan la implementación exitosa de una matriz en Excel para supervisar el progreso de los fabricantes recién incorporados en nuestro estudio. La tabla recopiló información integral, abordando aspectos generales, el estado del estudio y documentación esencial. Se incluyeron datos cruciales sobre la muestra de materia prima, el lote piloto correspondiente y, en casos de estudios concurrentes, detalles del análisis del lote de comercialización y el lote de producto terminado. Asimismo, se registraron documentos de análisis de riesgos o desviaciones, junto con el número consecutivo de RVA asociado a la evaluación.

La figura 3 presenta visualmente la tabla, destacando información clave como el código de identificación de CHEMO Centroamericana S.A., detalles del producto, clasificación (principio activo, excipiente, material de empaque), fabricante, proveedor, tipo de estudio (concurrente o prospectivo), fecha de inicio del estudio y estado actual.

En la evaluación de la documentación, se enfatizó la importancia de certificados como el GMP y el permiso de funcionamiento. Se estableció una condición de alerta para el certificado GMP, asegurando su vigencia mediante la verificación de la fecha de vencimiento indicada en la copia enviada por el fabricante.

Figura 3. Matriz de seguimiento de evaluación de fabricantes de materias primas y materiales de empaque: Información general, Estado del estudio y Documentación

Código	Producto	Clase (PA-EX-ME)	Fabricante	Proveedor	Tipo de estudio	Fecha de inicio del estudio	Condición del estudio	REQUISITOS											
								1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
								Estudio de estabilidad Externo	MSDS	Estudio por parte de Gestión de Calidad	Resultado pto 3	GMP	Fecha de vencimiento GMP	Condición del GMP	Otras certificaciones	Permiso de funcionamiento	Solicitud muestras	DMF**	Inspección por la Autoridad Regulatoria **
101010028	Colestiramina	PA	K	L	Prospectivo		EN CURSO	×	✓			×		●	×	×			
101010028	Colestiramina	PA	P	T	Prospectivo		EN CURSO	Lot: VB/02/13 VB/01/22	✓			✓	24/6/2023	●	ISO 9001:2015	✓	×		
101010028	Colestiramina	PA	C	V	Prospectivo		APROBAR	×	✓			✓	2/6/2024	●	ISO 14001:2015 ISO 9001:2015	✓	×		

Fuente: Elaboración propia, 2023

En la figura 4, se detallan resultados relacionados con la muestra de material ingresada, abarcando certificados, registro de ingreso y los resultados de pruebas fisicoquímicas. Además, se presentan los resultados de estudios de estabilidad realizados en el lote piloto fabricado por el equipo de Investigación y Desarrollo.

En la fase final de la evaluación, se incorporan datos esenciales acerca del lote de comercialización ingresado, abarcando certificados, registro de ingreso y pruebas fisicoquímicas realizadas. Además, se incluyen detalles sobre la estabilidad del lote de producto terminado fabricado con dicho lote de comercialización como se observa en la figura 5.

Es crucial destacar un segmento específico que aborda la existencia de documentación relacionada con la realización de un análisis de riesgo para la adquisición del producto, así como posibles desviaciones identificadas por el departamento de Gestión de Calidad. Se verifica la ejecución del RVA-013 o RVA-014, según sea apropiado, junto con su número consecutivo para facilitar la búsqueda en la carpeta digital de CHEMO Centroamericana S.A.

Figura 4. Matriz de seguimiento de evaluación de fabricantes de materias primas y materiales de empaque: Muestra del Material y Lote Piloto

Figura 6. Matriz de actualización y seguimiento de consecutivos RVA-013 y RVA-014

Fuente: Elaboración propia, 2023

Figura 7. Tabla de consecutivos RVA-013 y RVA-014.

Código	Producto	Clase (PA-EX-MP)	Fabricante	Proveedor	Consecutivo	Número de consecutivo	Año inicio RVA	Condición	Realizado por
101010008	Acetilcisteína	PA	Haide (Ningbo) Biotech Co.	Hengxin Pharma Co.Limited	RVA-013	RVA-2023-002	2023	INCOMPL ETO	Guadalupe
101010008	Acetilcisteína	PA	Wugan Grand Hoyo	Dangchat TOH	RVA-013	RVA-2022-001	2022		Guadalupe
111000017	Alcohol Isopropílico	EX	Lyondell Chemical Company	GTM Costa Rica S.A.	RVA-013	RVA-2023-004	2023		Guadalupe
101010154	Aluminio Sulfato	PA	Biosintex S.A	Dr. Paul Lohmann	RVA-013	RVA-2023-005	2023		Guadalupe
111000025	Butil hidroxianisol (BHA)	EX	CFS Camlin		RVA-013	RVA-2023-006	2023		Guadalupe
111000026	Butil hidroxitolueno (BHT)	EX	REIPU	SINOPIA S.A.	RVA-013	RVA-2023-007	2023		Guadalupe

Fuente: Elaboración propia, 2023

La Figura 6 presenta la propuesta de una base de datos diseñada para optimizar el seguimiento de los RVA-013 y RVA-014, permitiendo la inserción de nuevos registros y la actualización de información relevante. Complementariamente, en la Figura 7 se exhibe la tabla de consecutivos ingresados, con opciones de consulta por código de producto, producto, fabricante, clase, proveedor, número consecutivo, año de inicio y condición de este. La

implementación de esta base de datos no solo simplifica la gestión de la información relacionada con materias primas y materiales de empaque para la empresa, sino que también agiliza la búsqueda y facilita la organización documental, posibilitando un seguimiento efectivo del estudio.

4.1.3.3 Matriz para darle seguimiento al estatus de calificación de fabricantes con historial de compra de materias primas y materiales de empaque.

Se logró desarrollar con éxito una matriz destinada a supervisar el proceso de calificación de fabricantes con historial de compra de materias primas y materiales de empaque. La iniciativa busca simplificar el proceso de calificación, evitando revisiones exhaustivas de cada expediente. En lugar de ello, se propone adjuntar directamente la documentación faltante. La figura 8 ofrece una representación visual de la tabla de calificación de fabricantes, destacando su utilidad para optimizar y agilizar el proceso.

Figura 8. Matriz de Calificación de Fabricantes con Historial de Compra

Código de material	Descripción	Fabricante	Información general	1-Cuestionario	2-Certificado BPM	3-Otras certificaciones	4-Permiso operación	5-Especificación del material	6-MSDS	7-Material según ficha técnica	8-Problemas de calidad	9-Lotes conformes según CHEMO	PUNTOS COMPLETOS DEL INFORME	Estatus	Presenta Informe	Observaciones	Año de cierre	Condición según el año de cierre	CERTIFICADO GMP	Fecha de vencimiento GMP	Condición según la fecha de vencimiento del GMP
101010026	Ciclohexima Gluconato 20 p/v PA-Codeim	X	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	9	Completo	SI		2021	VIGENTE	CON CERTIFICADO	15/6/2022	✘
103010003	Fosfato Hemihidratado (Tambor 20kg) PA-Codeim	Y	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	9	Completo	SI		2020	VIGENTE	CON CERTIFICADO	13/5/2020	✘
103010001	Fosfato Hemihidratado (Tambor 2kg)	Z	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	9	Completo	SI		2020	VIGENTE	CON CERTIFICADO	13/5/2020	✘

Fuente: Elaboración propia, 2023

La tabla incluyó todos los apartados del informe de calificación RVA-020, permitiendo observar el estatus de los informes y la condición del certificado GMP. La implementación de esta herramienta ha demostrado ser efectiva para monitorear y gestionar la calificación de fabricantes, destacando su utilidad en la mejora de las operaciones relacionadas con la adquisición de materias primas y materiales de empaque.

4.1.3.4 Matriz de entradas recibidas por fabricantes de materias primas y materiales de empaque para el informe de calificación.

La implementación de una matriz para el detallado registro de lotes de entrada y productos terminados ha resultado sumamente efectiva en la optimización de los informes de calificación en CHEMO Centroamericana S.A. La Figura 9 presenta una tabla integral que

engloba códigos de productos, fabricantes, órdenes de entrada y lotes de productos terminados, fortaleciendo de manera significativa el proceso de calificación del fabricante.

Cabe destacar que se ha desarrollado una tabla específica para principios activos, excipientes y materiales de empaque. No obstante, es importante señalar que la sección de lotes de productos terminados no pudo ser completada debido a las dificultades experimentadas al intentar obtener la documentación por parte de la empresa

Figura 9. Matriz de Lotes de Entrada y Productos Terminados

Código	Descripción de materia prima	Fabricante	Lista de OE	Lotes fabricados
111000001	Aceite Mineral Liviano	M	2304530	DXXXXXX
			2304250	DXXXXXX
			2204083	DXXXXXX
			2203285	DXXXXXX
			2304886	DXXXXXX
			2203203	DXXXXXX
			2304255	DXXXXXX
			2102191	DXXXXXX
			2203564	DXXXXXX
			2304877	DXXXXXX
			2203287	DXXXXXX
111000006	Ácido Cítrico Anhidro Granular	H	170610	DXXXXXX
111000007	Acido Citrico Anhidro_firmas	J	2304542	DXXXXXX
			2304425	DXXXXXX
			2203663	DXXXXXX
			2203746	DXXXXXX
			2203345	DXXXXXX

Fuente: Elaboración propia, 2023

En conclusión, esta matriz facilita la organización de información esencial, agilizando la búsqueda de lotes y permitiendo al departamento de Validaciones llevar a cabo calificaciones de manera más eficiente. Además de que esta herramienta ha sido clave para mejorar la eficiencia y precisión en la gestión de información crucial en CHEMO Centroamericana S.A

4.1.3.5 Matriz de proveedores y fabricantes de materias primas y materiales de empaque utilizados en CHEMO Centroamericana S.A.

Se emprendió la tarea de mejorar la comunicación con los fabricantes de materias primas y materiales de empaque, enfrentándonos a la limitación de información sobre los proveedores asociados a cada fabricante. Como respuesta a esta necesidad, se desarrolló una tabla detallada, presentada en la figura 10, organizada por código, tipo de material, material,

fabricante y proveedor. Esta herramienta se reveló como un activo significativo al proporcionar una forma eficaz de búsqueda mediante un buscador incorporado, simplificando así el proceso de localización de materiales según el fabricante.

Figura 10. Matriz de Fabricantes y Proveedores de Materias Primas y Materiales de Empaque

<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> <input type="button" value="Buscar"/> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: 150px;"> <input type="text" value="sulfadiazina"/> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: 100px;"> <input type="text"/> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: 8px; margin-top: 2px;"> (Escriba la Descripción) (Escriba el Fabricante) </div>							
Código	Material	Descripción	Fabricante	Código del fabricar	Proveedor	Código del proveedo	Contacto del proveed
121060011	Material de Empaque	Tubo Aluminio impreso sulfadiazina de plata 40g	Y	FE-011	T	F00012	X
121100206	Material de Empaque	Estuche Sulfadiazina de Plata crema 1%tubox40g	L	FE-015	Q	P00206	O

Fuente: Elaboración propia, 2023

Los resultados obtenidos de esta matriz son altamente relevantes. No solo facilita las operaciones del departamento de Validaciones al posibilitar la evaluación y calificación eficientes de fabricantes, sino que también se extiende a beneficios tangibles para el departamento de Compras. La capacidad de organizar la información por proveedores y fabricantes en un solo listado demuestra ser una herramienta valiosa en la gestión integral de datos y relaciones con proveedores. En consecuencia, esta iniciativa no solo resuelve problemas de comunicación, sino que también optimiza procesos internos, destacando su utilidad multifuncional en la empresa.

4.1.3.6 Matriz de Seguimiento para Solicitudes de Correos Electrónicos en Obtención de Documentación

A lo largo del proyecto, se estableció una comunicación constante con los proveedores de materias primas y materiales de empaque con el fin de recopilar la documentación necesaria para actualizar los expedientes. Esto se reflejó en la creación de tablas detalladas, como se muestra en las Figuras 11 y 12, que contienen información relevante sobre fabricantes con historial de compra y aquellos en proceso de evaluación.

Figura 11. Matriz de Solicitud de Documentación a los Fabricantes con Historial de Compra

Código de material	Descripción	Clase (PA-EX-ME)	Fabricante	Proveedor	Contacto	¿Se envió correo?	Última fecha en que se envió corr.	¿Se recibió respuesta?	¿Se adjuntó la documentación?	Última fecha de actualización de documentación	¿Falta documentación?	Documentación faltante
101010138	Alcohol Oleílico	PA	L	P	XX	SI	3/11/2023	si	si	8/11/2023	No	Permiso
101010008	PA-Acetilcisteína	PA	A	W	KK	SI	3/11/2023	No	No		No	

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 12. Matriz de Solicitud de Documentación a los Fabricantes en estudio

Código de material	Descripción	Clase (PA-EX-ME)	Fabricante	Proveedor	Contacto	¿Se envió correo?	Última fecha en que se envió correo	¿Se recibió respuesta?	¿Se adjuntó la documentación?	Última fecha de actualización de documentación	¿Falta documentación?	Documentación faltante
101010008	Acetil Cisteína*	PA	L	N	XX	Si	13/9/2023	No	No		No	
101010008	Acetil Cisteína*	PA	R	E	CC	Si	13/9/2023	Si	Si	14/10/2023	Si	CERTIFICADO GMP PERMISO ETC
101010028	Colestiramina	PA			JJ	Si	19/10/2023	No	No		No	

Fuente: Elaboración propia, 2023

Además, se llevó a cabo un seguimiento continuo de los correos electrónicos enviados a lo largo del tiempo. Este proceso no solo se utilizó para solicitar documentación faltante, sino también para revisar las respuestas de los proveedores, asegurando así una gestión efectiva de la información y una verificación constante de la documentación requerida.

4.2 Recomendaciones

4.2.1 Se recomienda mantener una comunicación constante con los proveedores, solicitando la documentación necesaria y realizando un seguimiento a sus respuestas. Esto agilizará la actualización de expedientes, facilitando el proceso de evaluación y calificación de los fabricantes de materias primas y materiales de empaque.

4.2.2 Es esencial mantener la comunicación con los departamentos de Investigación y Desarrollo y Control de Calidad para solicitar los resultados de los estudios de estabilidad de lotes piloto y las muestras de insumos ingresados para nuevos estudios, respectivamente. Esto permitirá la formación de los registros correspondientes de RVA-013 y RVA-014.

4.2.3 Se sugiere realizar actualizaciones periódicas de las matrices creadas por parte del Departamento de Validaciones para brindar un seguimiento más efectivo al proceso de evaluación y calificación de fabricantes. Esto garantizará la integridad y relevancia de la información a lo largo del tiempo.

4.2.4 Se recomienda mejorar la disponibilidad de tiempo para reuniones virtuales por parte del personal universitario encargado. Esto contribuirá significativamente al desarrollo eficiente y la ejecución exitosa del proyecto propuesto, especialmente en la elaboración del documento escrito.

CAPÍTULO V- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Keith Tait. Industria Farmacéutica. [Internet]. 3ra ed. España: Chantal Dufresne; 1998; [Citado el 27 de julio del 2023]. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/161971/Cap%C3%ADtulo+79.+Industria+farmac%C3%A9utica>
2. Loeffler Daiane. Softexpert [Internet]. Brasil; 26 de junio del 2023 [consultado el 28 de julio del 2023]. Los principales desafíos en la gestión de proveedores para la industria farmacéutica; 4 páginas. Disponible en: <https://blog.softexpert.com/es/gestion-de-proveedores-para-la-industria-farmaceutica/>
3. Sistema Costarricense de Información Jurídica [Internet]. Costa Rica: SCIJ; 2014 [Consultado el martes 1 de agosto del 2023]. Disponible en: [Sistema Costarricense de Información Jurídica \(pgrweb.go.cr\)](http://www.sci.judicial.go.cr/Sistema-Costarricense-de-Informaci%C3%B3n-Jur%C3%ADdica)
4. Grupo Terra Farma, Perfil VT mi. Grupo Terra Farma [Internet]. Blogspot.com. [citado el 1 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://grupoterrafarma.blogspot.com/2012/09/evaluacion-aprobacion-calificacion.html>
5. Farmacopea de los Estados Unidos [Internet]. Estados Unidos: USP; 2022 [Consultado el 31 de julio del 2023]. Disponible en: [1083\) Calificación de Proveedores \(usp.org\)](https://www.usp.org/1083/Calificaci%C3%B3n-de-Proveedores)
6. Juárez JP. Propuesta de un proceso de calificación de proveedores de materia prima y material de empaque en una industria farmacéutica. [Guatemala]: Universidad Del Valle de Guatemala; 2017.
7. Vigor E en. Manual de Buenas Prácticas de Manufactura en Plantas de Rendimiento o Beneficio [Internet]. Gob.mx. [citado el 1 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/680664/MBPM_PLANTAS_DE_RENDIMIEN_T_01_11_2021.pdf
8. Manual MSD versión para público general [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2023]. Introducción a los fármacos - Fármacos o sustancias. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-cr/hogar/f%C3%A1rmacos-o-sustancias/introducci%C3%B3n-a-los-f%C3%A1rmacos/introducci%C3%B3n-a-los-f%C3%A1rmacos>

9. Portal de productos del grupo PCC [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2023]. Fabricantes y proveedores de materias primas farmacéuticas- Grupo PCC. Disponible en: <https://www.products.pcc.eu/es/conozca-pcc-group-fabricantes-de-materias-primas-farmaceuticas/>
10. Tangri P, Rawat P. VALIDATION: A CRITICAL PARAMETER FOR QUALITY CONTROL OF PHARMACEUTICALS. J Drug Deliv Ther [Internet]. 2012 [citado 28 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/reader/c27f92cea749e88fb2bc8a5c84a6e1c82b15d104>
11. Sistema Costarricense de Información Jurídica [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2023]. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=95827&nValor3=128070
12. SafetyCulture [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2023]. Selección de proveedores. Disponible en: <https://safetyculture.com/es/temas/seleccion-de-proveedores/>
13. CHEMO Centroamericana S.A. Protocolo de Validación: Evaluación de Proveedores de Nuevos Insumos. PVA-006. Costa Rica: CHEMO Centroamericana S.A; 2020.
14. Empresa [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.mssupplierquality.com/>
15. CHEMO Centroamericana S.A. Protocolo de Validación: Calificación de Proveedores. PVA-010. Costa Rica: CHEMO Centroamericana S.A; 2020.
16. Chacón Maldonado AP. Validación del proceso de fabricación de un medicamento mediante evaluación de puntos críticos en una industria farmacéutica. Univ Cent Ecuad [Internet]. 2019; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/20090/1/T-UCE-0017-IQU-068.pdf>
17. SafetyCulture [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2023]. Proceso de validación en la industria farmacéutica. Disponible en: <https://safetyculture.com/es/temas/proceso-de-validacion/>
18. Mora-Román JJ, Ortiz-Ureña A, Vargas-Monge R. Análisis de riesgos en la industria farmacéutica: Desarrollo de un procedimiento operativo estandarizado en una

empresa farmacéutica de Costa Rica. ID Rev Investig. 28 de mayo de 2021;16(2):84-94.



19. Safetyculture.com. [citado el 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://safetyculture.com/es/temas/analisis-de-riesgos/#:~:text=El%20an%C3%A1lisis%20de%20riesgos%20en%20seguridad%20cualitativo%20califica,el%20riesgo%20a%20partir%20de%20los%20datos%20disponibles>
20. Parreño A. Metodología de Investigación en Salud. Riobamba. 1a ed. Riobamba, Ecuador: Instituto de Investigaciones; 2016

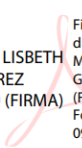
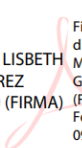
CAPÍTULO VI- ANEXOS

6.1 Anexo 1. Bitácora semanal de actividades



Semana	Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos)	Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos)	Firma del tutor
1	<ul style="list-style-type: none"> • Conocer las diferentes áreas de la planta de fabricación y su personal • Recibir capacitación en documentación en gestión de calidad • Adquirir nuevos conocimientos sobre Buenas Prácticas de Manufactura de la empresa • Conocer acerca del proyecto que se estará llevando a cabo en la empresa 	<p>-Conocer una industria farmacéutica por primera vez fue una experiencia muy bonita, ya que me permitió observar las distintas áreas de fabricación de sólidos, semisólidos y líquidos presentes en el laboratorio CHEMO.</p> <p>-Posteriormente se realizaron diversas capacitaciones sobre Buenas prácticas de manufactura, donde aprendí sobre la vestimenta y protocolos necesarios para acceder a zonas controladas de producción.</p> <p>-Además de poner en práctica los conocimientos adquiridos en la Universidad sobre el uso de equipos y manipulación de productos farmacéuticos. Así como conocer más a profundidad del área de gestión de calidad y validaciones, así como la respectiva documentación.</p>	<p>MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.08.01 17:28:32 -06'00'</p>
2	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitaciones del proyecto acerca de la evaluación y calificación de los fabricantes-fabricantes 	<p>-Se llevó a cabo una reunión en la cual mi tutora (Miriam Gutiérrez) y la jefa del departamento de validaciones (Rebeca Meléndez) me comentaron acerca del planteamiento del proyecto por desarrollar en la empresa.</p>	<p>MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.08.01 17:28:32 -06'00'</p>


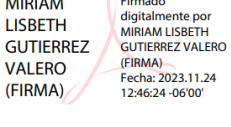
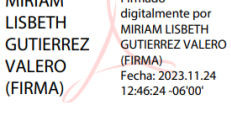
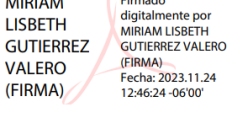
		<p>-Además, recibí una capacitación de fabricantes de la empresa y la correcta evaluación y calificación de este, antes y después de realizar la compra de algún componente, utilizados en la fabricación de los productos farmacéuticos.</p> <p>-Me gustaron mucho las capacitaciones recibidas, sobre todo la de fabricantes que estará involucrado en el proyecto que se estará llevando a cabo durante la práctica profesional.</p>	
3	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión de los expedientes de nuevos fabricantes en estudio de materias primas y materiales de empaque • Contactar a los proveedores para obtener documentación respectiva de los fabricantes 	<p>-Revisión de la documentación presente en los folders de fabricantes, de tanto materias primas, excipientes como material de empaque. Así como ordenar documentación presente en los mismos.</p> <p>-Se mantuvo contacto vía correo electrónico con los proveedores, para la obtención de certificaciones.</p>	<p>MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.08.01 17:28:32 -06'00'</p>
4	<ul style="list-style-type: none"> • Analizar los resultados de estabilidades de productos o piloto sometidos al estudio • Revisar los resultados de las pruebas fisicoquímicas y microbiológicas • Comienzo del proyecto escrito 	<p>-Analizar los resultados de los estudios de estabilidad natural y aceleradas de los lotes piloto o de productos terminados. Y así completar la documentación referente al apartado de discusión de resultados en los RVA.</p> <p>-Hablar con la tutora sobre el tema del proyecto y planteamiento de objetivos y comenzar con la elaboración de este.</p>	<p>MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.08.01 17:28:32 -06'00'</p>

5	<ul style="list-style-type: none"> • Anexar documentación pendiente de los expedientes de fabricantes nuevos de materias primas y material de empaque • Conocer acerca del proceso de inspección de materias primas y materiales de empaque por parte de bodega 	<p>-Revisar la documentación faltante como: Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP), permiso de funcionamiento, estudios de estabilidad externos, informes de estudios de estabilidad acelerada y largo plazo entre otros.</p> <p>-Ayudar en el proceso de inspección de materias primas, artes y materiales de empaque como envases y corrugados me pareció muy interesante. Pero sobre todo un proceso super importante en la empresa, ya que es la base fundamental ante la fabricación del producto farmacéutico. Esto debido a que nos ayuda a determinar que todo cumpla conforme especificaciones de la empresa.</p>	 <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.10.01 09:47:46 -06'00'</p>
6	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitación, entrenamiento y ejercicio en el puesto de inspector de Bodega en conjunto con el coordinador de gestión de calidad. • Revisión de materias primas provenientes de fabricantes aprobados 	<p>-Capacitación y entrenamiento en las labores realizadas por el inspector de bodega, como aprobación de materias primas (API's y excipientes), envases, capsulas, PVC/PVDC, cyreles, impresiones en laminado, material de empaque primario, secundario y terciario; muestreo en bodega, manejo del cuarto limpio en bodega.</p> <p>-Participar en la toma de muestra de materias primas una vez ingresaron a bodega. Entre ellos principios activos como Simeticona al 30%. Además</p>	 <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.10.01 09:47:46 -06'00'</p>

		de materiales de empaque como frascos para Acetaminofén jarabe de la CCSS.	
7	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitación, entrenamiento y ejercicio en el puesto de inspector de Bodega en conjunto con el coordinador de gestión de calidad. • Revisión de materias primas provenientes de fabricantes aprobados • Elaboración de matriz de fabricantes-proveedores 	<p>-Capacitación y entrenamiento en las labores realizadas por el inspector de bodega, como aprobación de materias primas (API's y excipientes), envases, capsulas, PVC/PVDC, cyreles, impresiones en laminado, material de empaque primario, secundario y terciario; muestreo en bodega, manejo del cuarto limpio en bodega.</p> <p>-Participar en la toma de muestra de materias primas una vez ingresaron a bodega. Entre ellos principios activos como Fluconazol y Oxibutilina. Además de materiales de empaque como tapas y frascos para el producto: Magix Lax</p> <p>-Se requiere elaborar una matriz de fabricantes-proveedores para facilitar la comunicación con los proveedores y adquirir información del fabricante.</p>	 <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.10.01 09:47:46 -06'00'</p>
8	<ul style="list-style-type: none"> • Adquirir el contacto de fabricantes con documentación faltante • Desarrollar una matriz para darle seguimiento al contacto que se 	<p>-Se solicita el contacto de los diferentes proveedores con documentación pendiente al departamento de compras.</p> <p>-Se desarrolla una matriz para tener una visión más clara acerca de los proveedores que responden el correo electrónico y</p>	 <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.10.01 09:47:46 -06'00'</p>

	<p>tiene con el proveedor.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comunicación con los proveedores • Inspeccionar de expedientes de fabricantes conocidos de materias primas y material de empaque • Actualizar informes de calificación de fabricantes 	<p>envían documentación para adjuntar al expediente.</p> <p>-Se realiza el planteamiento de un correo electrónico en español y en inglés para enviar a los proveedores y pedir la documentación requerida de los fabricantes.</p> <p>-Se realiza una revisión de los expedientes físicos y se actualiza el informe de calificación, según documentación añadida antes y después de la revisión.</p>	
9	<ul style="list-style-type: none"> • Comunicación con los proveedores • Anexar documentación pendiente de los expedientes de fabricantes nuevos de materias primas y material de empaque • Búsqueda de órdenes de entrada de la materia prima y material de empaque y números de lote piloto y de fabricación • Inspeccionar expedientes de fabricantes conocidos de materias primas y material de empaque • Actualizar informes de 	<p>-Contacto con los proveedores, recibiendo respuestas con su respectiva documentación.</p> <p>-Revisar la documentación faltante como: Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP), permiso de funcionamiento, estudios de estabilidad externos, informes de estudios de estabilidad acelerada y largo plazo entre otros.</p> <p>-Buscar el registro de orden de entrada del material a bodega y el número de lote piloto y lote para comercialización. Con el fin de facilitar la búsqueda de de los informes de estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo.</p> <p>-Se realiza una revisión de los expedientes físicos y se actualiza el informe de calificación, según documentación añadida antes y después de la revisión.</p>	<p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Fecha: 2023.10.01 09:47:46 -06'00'</p>

	calificación de fabricantes		
10	<ul style="list-style-type: none"> Comunicación con los proveedores Anexar documentación pendiente de los expedientes de fabricantes nuevos de materias primas y material de empaque Exploración de los informes de estudios de estabilidad de lotes piloto y lotes de comercialización 	<p>-Se sigue teniendo contacto con los proveedores, recibiendo respuestas con su respectiva documentación.</p> <p>-Revisar la documentación faltante como: Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP), permiso de funcionamiento, estudios de estabilidad externos, informes de estudios de estabilidad acelerada y largo plazo entre otros.</p> <p>-Revisar que los estudios de estabilidad estén en proceso o ya culminados para pedir el informe firmado al departamento de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo y adjuntarlo a los expedientes.</p>	 <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.10.01 09:47:46 -06'00'</p>
11	<ul style="list-style-type: none"> Elaboración y montaje del segundo avance del trabajo escrito del proyecto Comunicación con los proveedores Anexar documentación pendiente de los expedientes de fabricantes nuevos de materias primas y material de empaque 	<p>-Comienzo del marco referencial y el marco metodológico del proyecto con la ayuda de la jefa del departamento de Validaciones y mi tutora.</p> <p>-Se mantiene contacto con los proveedores, recibiendo respuestas con su respectiva documentación.</p> <p>-Se adjunta documentación proporcionada por los proveedores de los fabricantes de los principios activos, excipientes y materiales de empaque.</p>	 <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.10.01 09:47:46 -06'00'</p>

12	<ul style="list-style-type: none"> • Elaboración y montaje del segundo avance del trabajo escrito del proyecto 	-Finalización del marco referencial y el marco metodológico del proyecto	 <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.10.01 09:47:46 -06'00'</p>
13	<ul style="list-style-type: none"> • Búsqueda de órdenes de entrada de la materia prima y material de empaque para actualizar informes de calificación. 	-Se realiza la búsqueda de ordenes de entrada de lotes de materias primas y números de lotes para adjuntarlos al informe de calificación	 <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'</p>
14	<ul style="list-style-type: none"> • Comunicación con los proveedores a través de correo electrónico • Exploración y anexión de documentación a los expedientes de nuevos fabricantes en estudio • Ordenar la documentación referente a evaluación y calificación de fabricantes en carpetas, en la documentación digital de CHEMO. 	<p>-Se mantuvo comunicación con los proveedores, para adquirir documentación de los fabricantes de los insumos.</p> <p>-Se anexa la documentación enviada por los proveedores al expediente.</p> <p>-Se ordena toda la documentación en carpetas, en la documentación digital de CHEMO</p>	 <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'</p>
15	<ul style="list-style-type: none"> • Comunicación con los proveedores a través de correo electrónico • Realización de matriz para seguimiento de calificación de fabricantes con 	<p>-Se mantuvo comunicación con los proveedores, para adquirir documentación de los fabricantes de los insumos.</p> <p>- Ante la actualización de los informes de calificación se realiza una matriz con el fin de darle un mejor</p>	 <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'</p>

	<p>historial de compras de materias primas y material de empaque</p> <ul style="list-style-type: none"> • Búsqueda de órdenes de entrada de la materia prima y material de empaque 	<p>seguimiento al estado de los informes de calificación.</p> <p>- Se realiza la búsqueda de ordenes de entrada de lotes de materias primas y números de lotes para adjuntarlos al informe de calificación.</p>	
16	<ul style="list-style-type: none"> • Comunicación con los proveedores a través de correo electrónico • Búsqueda de órdenes de entrada de la materia prima y material de empaque • Creación de matriz para darle seguimiento al estatus de nuevos estudios de fabricantes. 	<p>-Se mantuvo comunicación con los proveedores, para adquirir documentación de los fabricantes de los insumos.</p> <p>- Se realiza la búsqueda de ordenes de entrada de lotes de materias primas y números de lotes para adjuntarlos al informe de calificación.</p> <p>-Se realizó la creación de una matriz en Excel para darle un mejor seguimiento a toda la información pertinente respecto al proceso de evaluación de fabricantes de materias primas y materiales de empaque.</p>	<p>MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'</p>
17	<ul style="list-style-type: none"> • Creación de una matriz de evaluación de nuevos fabricantes de Materias Primas y Materiales de Empaque. • Comunicación con los proveedores a través de correo electrónico 	<p>-Se realizó la creación de una matriz en Excel para darle un mejor seguimiento a toda la información pertinente respecto al proceso de evaluación de fabricantes de materias primas y materiales de empaque.</p> <p>-Se mantuvo comunicación con los proveedores, para adquirir documentación de</p>	<p>MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Exploración de los informes de estudios de estabilidad de lotes piloto y lotes de comercialización • Actualización de los RVA-013 y RVA-013 con los informes de estudios de estabilidad 	los fabricantes de los insumos. -Se logra determinar el número de lote piloto o producto terminado de varios productos. Esto por medio de la comunicación con áreas como investigación y desarrollo y la asistente de operaciones. -Con la revisión de los estudios de estabilidad se realiza la actualización de RVA-013.	
18	<ul style="list-style-type: none"> • Comunicación con los proveedores a través de correo electrónico • Incorporación de nuevos estudios a los expedientes de proveedores conocidos de materias primas y material de empaque • Revisión y actualización de documentación sobre los informes de calificación 	-Se mantuvo comunicación con los proveedores, para adquirir documentación de los fabricantes de los insumos. -Se añaden nuevos estudios de fabricantes de nuevos proveedores de activos como Sulfadiazina de Plata, Acetaminofén y Gabapentina y excipientes como el Polietilenglicol (PEG) 3350. -Se continua con la actualización de los informes de calificación de fabricantes con historial de compra.	MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'
19	<ul style="list-style-type: none"> • Comunicación con los proveedores a través de correo electrónico • Revisión y actualización de documentación sobre los informes de calificación • Anexar documentación a los expedientes de 	Se mantuvo comunicación con los proveedores, para adquirir documentación de los fabricantes de los insumos. -Se continua con la actualización de los informes de calificación de fabricantes con historial de compra. -Ante la respuesta de proveedores, se anexa la documentación enviada por	MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'

	<p>fabricantes conocidos</p> <ul style="list-style-type: none"> Montaje del último avance del proyecto escrito 	<p>medio de correo electrónico a los expedientes.</p>	
20	<ul style="list-style-type: none"> Montaje del último avance del proyecto escrito Se realiza la revisión de fichas técnicas en conjunto con el coordinador de gestión de calidad. Reunión con mi tutora 	<p>-Se continua con el montaje del avance 3 del proyecto del TFG</p> <p>-Se realiza la revisión de fichas técnicas de los insumos utilizados en CHEMO. Esto por medio de la Farmacopea USP.</p> <p>-Se coordina una reunión con mi tutora Miriam Gutierrez, para ver el avance del proyecto y realizar correcciones en el trabajo escrito.</p>	<p>MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'</p>
21	<ul style="list-style-type: none"> Capacitación sobre el uso de la base de datos SAP Actualizar LM-011 para actualizar el listado de fabricantes de insumos aprobados por CHEMO 	<p>-Se recibe una capacitación sobre el uso de la herramienta SAP</p> <p>-Se actualiza el listado maestro de fabricantes de insumos aprobados.</p>	<p>MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'</p>
22	<ul style="list-style-type: none"> Terminar de actualizar los informes de calificación de fabricantes con historial de compra 	<p>-Se continua con la culminación de la actualización de los informes de calificación de excipientes y materiales de empaque.</p>	<p>MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'</p>
23	<ul style="list-style-type: none"> Montaje de la presentación de la defensa del TFG 	<p>-Se comienza el montaje de la presentación para la exposición del TFG.</p>	<p>MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'</p>
24	<ul style="list-style-type: none"> Exposición del TFG 	<p>-Se presenta el TFG en la Universidad Internacional de las Américas.</p>	<p>MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA)</p> <p>Firmado digitalmente por MIRIAM LISBETH GUTIERREZ VALERO (FIRMA) Fecha: 2023.11.24 12:46:24 -06'00'</p>

Fuente: Elaboración propia, 2023

6.2 Anexo 2. Abreviaturas

RTCA	Reglamento Técnico Centroamericano
CC	Control de Calidad
RVA	Registro de Validaciones
LM	Listado Maestro
VA	Validaciones
USP	Farmacopea Estadounidense
BP	Farmacopea Británica
GMP	Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura

6.3 Anexo 3. Criterio de evaluación del informe de Calificación de Fabricantes RVA-020

Condición del Fabricante	Criterios
Aprobado	Debe cumplir mínimo un 80% de los criterios establecidos en el Checklist del RV-020 Informe de Calificación.
No aprobado	Si cumple con menos del 80%