



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Estudios de Postgrado
Maestría en Artes en Gestión Industrial

**SITUACIÓN DE LAS EMPRESAS FARMACÉUTICAS NACIONALES FRENTE A LA
IMPLEMENTACIÓN DEL INFORME 32 DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
DURANTE EL PERÍODO 2011-2012**

Licda. Diana Luisa Ariza Ordoñez

Asesorado por MSc. Licda. Leandra Julieta Herrera Guzmán

Guatemala, septiembre de 2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**SITUACIÓN DE LAS EMPRESAS FARMACÉUTICAS NACIONALES FRENTE A LA
IMPLEMENTACIÓN DEL INFORME 32 DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
DURANTE EL PERÍODO 2011-2012**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

LICDA. DIANA LUISA ARIZA ORDOÑEZ
ASESORADO POR LA MSC. LICDA. LEANDRA JULIETA HERRERA
GUZMAN

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE
MAESTRA EN ARTES EN GESTIÓN INDUSTRIAL

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANA	Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
VOCAL I	Ing. José Francisco Gómez Rivera
VOCAL II	Ing. Mario Renato Escobedo Martínez
VOCAL III	Ing. José Milton de León Bran
VOCAL IV	Br. Kevin Vladimir Cruz Lorente
VOCAL V	Br. Fernando José Paz González
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANA	Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
EXAMINADOR	Mtro. Ing. Walter Darío Caal Merida
EXAMINADOR	Mtro. Ing. Edgar Darío Álvarez Cotí
EXAMINADOR	Mtro. Ing. Kenneth Lubeck Corado Esquivel
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

**SITUACIÓN DE LAS EMPRESAS FARMACÉUTICAS NACIONALES FRENTE A LA
IMPLEMENTACIÓN DEL INFORME 32 DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
DURANTE EL PERÍODO 2011-2012**

Tema que me fuera asignado por la Dirección de Escuela de Estudios de Postgrado con fecha 18 de Septiembre de 2012.

Licda. Diana Luisa Ariza Ordoñez

Decanato
Facultad de Ingeniería
24189101- 24189102
secretariadecanato@ingenieria.usac.edu.gt

LNG.DECANATO.OI.614.2022

La Decana de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Estudios de Posgrado, al Trabajo de Graduación titulado: **SITUACIÓN DE LAS EMPRESAS FARMACÉUTICAS NACIONALES FRENTE A LA IMPLEMENTACIÓN DEL INFORME 32 DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD DURANTE EL PERÍODO 2011-2012**, presentado por: **Diana Luisa Ariza Ordoñez**, que pertenece al programa de Maestría en artes en Gestión industrial después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:



Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada



DECANA
FACULTAD DE INGENIERÍA

Decana

Guatemala, septiembre de 2022

AACE/gaoc



Guatemala, septiembre de 2022

LNG.EEP.OI.614.2022

En mi calidad de Director de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del asesor, verificar la aprobación del Coordinador de Maestría y la aprobación del Área de Lingüística al trabajo de graduación titulado:

“SITUACIÓN DE LAS EMPRESAS FARMACÉUTICAS NACIONALES FRENTE A LA IMPLEMENTACIÓN DEL INFORME 32 DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD DURANTE EL PERÍODO 2011-2012”

presentado por **Diana Luisa Ariza Ordoñez** correspondiente al programa de **Maestría en artes en Gestión industrial**; apruebo y autorizo el mismo.

Atentamente,

“Id y Enseñad a Todos”

Mtro. Ing. Edgar Darío Álvarez Colí
Director

**Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ingeniería**





Guatemala 23 de mayo 2022.

M.A. Edgar Darío Álvarez Cotí
Director
Escuela de Estudios de Postgrado
Presente

M.A. Ingeniero Álvarez Cotí:

Por este medio informo que he revisado y aprobado el **INFORME FINAL** titulado: **“SITUACION DE LAS EMPRESAS FARMACEUTICAS NACIONALES FRENTE A LA IMPLEMENTACION DEL INFORME 32 DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD DURANTE EL PERIODO 2011-2012”** del estudiante **Diana Luisa Ariza Ordoñez** del programa de **Maestría en Gestión Industrial**.

Con base en la evaluación realizada hago constar que he evaluado la calidad, validez, pertinencia y coherencia de los resultados obtenidos en el trabajo presentado y según lo establecido en el *Normativo de Tesis y Trabajos de Graduación aprobado por Junta Directiva de la Facultad de Ingeniería Punto Sexto inciso 6.10 del Acta 04-2014 de sesión celebrada el 04 de febrero de 2014*. Por lo cual el trabajo evaluado cuenta con mi aprobación.

Agradeciendo su atención y deseándole éxitos en sus actividades profesionales me suscribo.

Atentamente,

MA. Ing. Kenneth Lubeck Corado Esquivel
Coordinador
Maestría en Gestión Industrial
Escuela de Estudios de Postgrado

Guatemala, 11 de Mayo de 2022

Maestro Edgar Álvarez Coti
Director Escuela de Estudios de Posgrado
Facultad de Ingeniería

Estimado Maestro Álvarez Coti:

Por este medio me es grato saludarlo y desearle todo tipo de éxitos en sus labores diarias. El motivo de la presente es para informarle que he leído, revisado y aprobado el informe final de graduación titulado:

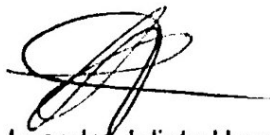
**SITUACION DE LAS EMPRESAS FARMACEUTICAS NACIONALES
FRENTE A LA IMPLEMENTACION DEL INFORME 32 DE LA
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD DURANTE EL PERIODO 2011-
2012**

De la estudiante **Diana Luisa Ariza Ordoñez**, quien se identifica con número de carnet: **100021083** y número de DPI: **1836853262201**

El trabajo cuenta con todos los aspectos requeridos para constituir un informe final de trabajo de graduación para la Maestría en Gestión Industrial.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,



Msc. Leandra Julieta Herrera Guzmán

MSc. Leandra J. Herrera Guzmán
Químico Farmacéutico
Colegiado 1276

ACTO QUE DEDICO A:

Dios	Ser supremo que me dio la vida, la razón, la inteligencia y la voluntad para seguir adelante y alcanzar con éxito todas mis metas.
Mis padres	Guillermo Ariza y Cilia Ordoñez de Ariza; gracias por su apoyo económico, moral y espiritual en todo momento de mi vida, porque a pesar de las adversidades siempre se esforzaron por encaminarme a un futuro mejor los quiero mucho.
Mis hermanas	Ligia Maricruz y Blanca Isabel, gracias por la confianza, apoyo y amor incondicional a lo largo de mi vida, las quiero mucho.
Mis sobrinos	Douglas Guillermo y María Regina por ser esos angelitos que le han dado tanta alegría a mi vida.
A mi familia	Con respeto y cariño.
A mis amigos	Por tanto años de amistad y cariño.

AGRADECIMIENTOS A:

**Universidad de San
Carlos de Guatemala**

Alma mater que me brindó la oportunidad de desarrollarme como profesional.

**Facultad de Ingeniería y
Facultad de Ciencias
Químicas y Farmacia**

Por haberme brindado las bases necesarias para formarme como profesional.

Mi asesor

Por su colaboración en la elaboración de mi trabajo de tesis.

**Unidad de vigilancia,
monitoreo y control del
Departamento de
Regulación y Control de
Productos
Farmacéuticos y afines
del Ministerio de Salud
Pública y Asistencia
Social**

Por la colaboración e información brindada en la realización del trabajo de graduación.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.	III
LISTA DE SÍMBOLOS	V
GLOSARIO	VII
RESUMEN	XI
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	XIII
OBJETIVOS.....	XV
RESUMEN DEL MARCO METODOLÓGICO.....	XVII
INTRODUCCIÓN	XXI
1. MARCO REFERENCIAL	1
1.1. Estudios previos	1
2. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. Buenas Prácticas de Manufactura.....	5
2.2. Informe 32	6
2.3. Informe 75	7
2.4. Entidad reguladora	8
3. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	17
3.1. Población.....	17
3.2. Muestra	17
3.2.1. Ubicación de establecimientos	18
3.3. Resultados de evaluación fase 1, 2 y 3	18
3.4. Gráficos de resultados obtenidos	21

4.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	25
4.1.	Evaluación de verificación de la guía Informe 75, figura 3 y tabla VI	25
4.2.	Establecimientos por rango y porcentaje de cumplimiento, figura 4 y 5 correspondiente a tabla IV	25
	CONCLUSIONES	29
	RECOMENDACIONES	31
	REFERENCIAS	33
	ANEXOS.....	35

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Implementación de validaciones	8
2.	Ruta crítica de implementación	12
3.	Gráfica resultados de evaluación de buenas prácticas de manufactura del informe 75 según tabla VI.....	22
4.	Gráfica establecimientos por rango de cumplimiento según tabla VII ...	22
5.	Gráfica establecimientos por porcentaje de cumplimiento según la tabla VII	23

TABLAS

I.	Descripción de variables	XVIII
II.	Medición de Variables	XIX
III.	Resultado de cumplimiento de la guía informe 75 año 2012.....	9
IV.	Propuesta de implementación del informe 32 OMS	15
V.	Ubicación de establecimientos por zonas	18
VI.	Tabulación de resultados de evaluación de BPM según informe 75.....	19
VII.	Tabulación de datos consolidados	21

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
%	Porcentaje

GLOSARIO

Auto inspección	Inspección efectuada por personal técnico calificado propio de la empresa, que evalúa periódicamente el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura.
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura.
Capacidad instalada	Es el potencial de producción o volumen máximo de producción que una empresa en particular, unidad, departamento o sección; puede lograr durante un período de tiempo determinado.
Comieco	Consejo de ministros de Integración económica.
Criterio	El estado en que se realizan los procedimientos establecidos y se cumplen los criterios fijados.
Entidad regulatoria	Entidades creadas por los gobiernos de cada país para controlar cada sector o industria que ofrece algún producto o servicio a los ciudadanos.
FDA	Federación de drogas y alimentos.
Implementación	La realización de determinados procesos y estructuras en un sistema.

Informe 32	Recomendaciones de un grupo internacional de expertos convocado por la Organización Mundial de la salud para que examine diversos asuntos relativos a la garantía de la calidad de los productos farmacéuticos y las especificaciones aplicables a sustancias y formas farmacéuticas.
Informe 75	Normativo que califica el desempeño de un laboratorio farmacéutico por medio de parámetros de calificación que se evalúan en porcentaje para la obtención de BPM.
MSPAS	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
Normas	Reglas que se establecen con el propósito de regular comportamientos para mantener un orden determinado.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OPS	Organización Panamericana de la Salud.
Procedimiento	Descripción de operaciones que deben realizarse, las precauciones que deben tomarse y las medidas que deben aplicarse relacionadas directa o indirectamente con la fabricación de un medicamento.

Ruta crítica	Es una técnica que te permite identificar las tareas necesarias para finalizar un proyecto y determinar cierta flexibilidad en el cronograma.
UVMC	Unidad de vigilancia, monitoreo y control.
Validación	Acción documentada que demuestra que un Procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema conducen a los resultados previstos.
Variables	Es una característica, cualidad o propiedad observada que puede adquirir diferentes valores y es susceptible de ser cuantificada o medida en una investigación.

RESUMEN

En la presente investigación se llevó a cabo la evaluación de la situación de las empresas farmacéuticas nacionales frente a la implementación del Informe 32 de la Organización Mundial de la Salud durante el período 2011-2012, teniendo como principales objetivos, identificar las acciones que están realizando las empresas farmacéuticas nacionales para afrontar la implementación del Informe 32 de la OMS, así como de identificar las acciones que han empleado las entidades regulatorias para apoyar a las Industrias Farmacéuticas al cumplimiento de la normativa vigente del informe 75 para la posterior implementación del informe 32 de la OMS.

Se realizaron inspecciones a los establecimientos farmacéuticos, por inspección de rutina o seguimiento de no conformidades encontradas en inspecciones anteriores, con la normativa de informe 75 por parte de la unidad de vigilancia, monitoreo y control, del Departamento de regulación y control de productos farmacéuticos y afines del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, entidad encargada de verificar el cumplimiento de leyes sanitarias en los establecimientos antes indicados.

Las inspecciones se realizaron en tres fases: la primera se realizó a través de inspección visual de las instalaciones del establecimiento, la segunda la revisión del sistema documental de acuerdo a lo establecido en la guía de buenas prácticas de manufactura según informe 75; en los siguientes aspectos de revisión, organización y personal, saneamiento e higiene, almacenamiento de materiales y producto terminado, edificios e instalaciones, equipos y sistemas de apoyo crítico, producción, control de calidad, documentación y garantía de

calidad; tomando como muestra 56 establecimientos farmacéuticos de los 70 inscritos hasta el año 2012 en la unidad de vigilancia, monitoreo y control.

La tercera fase consistió en la tabulación de datos de los resultados obtenidos en la investigación, evidenciando que de los 56 establecimientos farmacéuticos, 9 establecimientos se encuentran dentro del rango de 90 a 100 puntos lo que representa el 16.07 %, por lo que los mismos cumplen con las buenas prácticas de manufactura según informe 75, seis establecimientos se encuentran en rango de 80 a 89 puntos lo que representa un 10.71 % lo que indica que los mismos se encuentran en cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura, 22 establecimientos se encuentran en el rango de 70 a 79 puntos lo que representa el 39.29 %, lo que indica que se encuentra en cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura; pero 19 establecimientos se encuentra por debajo de 70 puntos, lo que evidencia que estos establecimientos no cumplen con las buenas prácticas de manufactura según Informe 75 y que no se encuentran dentro de la ruta crítica de implementación de Informe 32 de la OMS, por factores como; tiempo de implementación, inversiones económicas, capacidad instalada, validación de procesos críticos, validaciones de procesos y limpiezas, validación de metodologías analíticas para poder cumplir con la normativa vigente del informe 75, si no llegar a la implementación de informe 32.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- Contexto general

La unidad de vigilancia, monitoreo y control de productos farmacéuticos del Ministerio de Salud es la entidad regulatoria encargada de evaluar el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura en Guatemala y actualmente se están realizando inspecciones con la normativa vigente del Informe 75 para verificar el estatus de las empresas farmacéuticas y poder emitir licencia sanitaria y certificación de BPM para el correcto funcionamiento de dichas empresas.

- Descripción del problema

Actualmente se cuenta con 70 laboratorios inscritos en la unidad de vigilancia, monitoreo y control las cuales cuentan con autorización sanitaria de funcionamiento con la normativa vigente, pero derivado que es necesario verificar qué tan preparadas se encuentran dichas empresas actualmente con el informe 75 y verificar la transición de dicho informe al informe 32.

- Formulación del problema

- Pregunta central

¿Cuál es la situación de las empresas farmacéuticas nacionales frente a la implementación del informe 32 de la Organización Mundial de la Salud durante el período 2011-2012?

- Preguntas auxiliares
 - ¿Qué están haciendo las autoridades regulatorias para garantizar el cumplimiento de la normativa vigente del Informe 75?
 - ¿Cómo se están preparando las empresas para poder implementar el Informe 32 de la Organización Mundial de la Salud?
 - ¿Qué pasará con las empresas farmacéuticas que no cumplan con la normativa del Informe 75?
- Delimitación del problema

La presente investigación se limita a las empresas farmacéuticas nacionales, tomando como población los 70 establecimientos farmacéuticos inscritos hasta el año 2012 en la unidad de vigilancia, monitoreo y control del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines del Ministerio de Salud, Pública y Asistencia Social, con una duración aproximada de un año después de aprobado el protocolo de investigación.

OBJETIVOS

General

Evaluar la situación de las empresas farmacéuticas nacionales frente a la implementación del informe 32 de la Organización Mundial de la Salud durante el período 2011-2012.

Específicos

- Identificar las acciones que están realizando las empresas farmacéuticas nacionales para afrontar la implementación del Informe 32 de la OMS.
- Identificar las acciones que han empleado las autoridades regulatorias para apoyar a las industrias farmacéuticas al cumplimiento de la normativa vigente del informe 75 para la posterior implementación del Informe 32 de la OMS.
- Determinar la cantidad de empresas farmacéuticas que están en cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura según la normativa vigente del Informe 75.

RESUMEN DEL MARCO METODOLÓGICO

Se presenta a continuación la ruta que tomó este proyecto de graduación, desde su fase de investigación hasta su fase de finalización.

- Características del estudio

El estudio tuvo las siguientes características:

- Enfoque

El presente trabajo de graduación tuvo un enfoque mixto (cualitativo-cuantitativo), ya que se basó en la obtención de resultados cuantitativos por medio de los resultados extraídos de las respuestas contenidas en la guía del informe 75 a través del resultado de cumplimiento o no de las mismas, de las cuales se obtuvo los resultados cuantitativos que al sumar las respuestas bajo cumplimiento brindaron el resultado total con notas de 70 a 100 puntos.

- Alcance

El alcance de la presente investigación es de tipo descriptivo, ya que tuvo como objetivo recolectar información de los establecimientos farmacéuticos durante el período del 2011-2012, para la verificación del cumplimiento de BPM con el informe 75 obteniendo resultados de Cumple o no Cumple y la obtención de nota de 70 a 100 puntos.

- Diseño

El diseño adoptado en la investigación es no experimental ya que la información fue obtenida de acuerdo a la evaluación de los establecimientos farmacéuticos de acuerdo a las inspección por solicitud de renovación de licencia sanitaria, rutina o emisión de certificado de BPM.

- Variables

Las variables estudiadas se describen a continuación:

Tabla I. **Descripción de variables**

Variables	Indicador
Tiempo de Cumplimiento Informe 75 (variable dependiente)	6 meses a 2 años
Validaciones de sistemas y metodologías, inversiones económicas, capacidad instalada (Variable Interviniente)	2 años
Tiempo de implementación de la normativa de informe 32 (Variable Independiente)	2 años

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Excel.

- Medición de las variables

La medición de las variables se realizó con el cuadro que se describe a continuación en tabla II; en donde se realizó la verificación por cada segmento de auditoría descrito, la medición se hizo con la verificación teórica en un total de 1000 puntos y por cada segmento evaluado se obtuvo una verificación real de acuerdo a la evaluación de la nota de 0, 25, 50, 75 y 100 puntos.

Tabla II. **Medición de variables**

No.	Segmento de la auditoría	Total, de la verificación Real	Total, de la verificación Teórico
1	Organización y personal	0	70
2	Saneamiento e higiene	0	90
3	Almacenamiento de materiales y producto terminado	0	70
4	Edificios e instalaciones	0	140
5	Equipos, instrumentos y sistemas de apoyo	0	140
6	Producción	0	140
7	Control de calidad	0	140
8	Documentación	0	140
9	Garantía de calidad	0	70
10	Total	0	1000

Fuente: Unidad de vigilancia, monitoreo y control. (2012). *Resultados de cumplimiento de la guía de informe 75 año 2012.*

- Fases del estudio

A continuación, se describen las fases en las cuales se divide el desarrollo de la investigación:

- Fase 1

Inspección visual de las instalaciones de cada una de las áreas del establecimiento farmacéutico que realizó solicitud de emisión de certificado de BPM, licencia sanitaria o que se evaluó por inspección de rutina o de

seguimiento de desvanecimiento de no conformidades, tomando como referencia los distintos capítulos consignados en la guía de Informe 75.

- Fase 2

Revisión del sistema documental de acuerdo a los capítulos de la guía de BPM Informe 75; en los siguientes aspectos de auditoría: organización y personal, saneamiento e higiene, almacenamiento de materiales y producto terminado, edificios e instalaciones, equipos y sistema de apoyo crítico, producción, control de calidad, documentación y garantía de calidad, cada pregunta consignada en la guía fue evaluada según criterio de calificación de 0, 25, 50, 75 y 100 puntos, ganándose con una nota global de 70 puntos, que indica cumplimiento o no de las BPM.

- Fase 3

Análisis de los resultados obtenidos en las evaluaciones realizadas en fase 1 y fase 2 a través de agrupación de notas por rangos de cumplimiento según esta clasificación: 90-100, 89-80, 79-70 y por debajo de 70 puntos determinando la cantidad de establecimiento que cumplen y los que no cumplen tabulando y graficando dichos resultados.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo al planteamiento del problema general de la presente investigación; que toda empresa que realice actividad de fabricación y distribución de productos farmacéuticos debe contar con licencia sanitaria y certificados de buenas prácticas de manufactura, se realizó la evaluación de la situación de las empresas farmacéuticas nacionales frente a la implementación del informe 32 de la Organización Mundial de la Salud durante el período 2011-2012, a través de la realización de inspecciones de verificación del cumplimiento de buenas prácticas de manufactura con la guía del informe 75 en los laboratorios farmacéuticos inscritos en la unidad de vigilancia, monitoreo y control, del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y afines del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

El informe final está estructurado en cuatro capítulos, en el capítulo 1 se presenta el análisis de estudios previos relacionados al surgimiento de las buenas prácticas de manufactura a nivel mundial y a la implementación del Informe 32 de la Organización Mundial de la Salud. El capítulo 2 abarca los conceptos relacionados con las buenas prácticas de manufactura, el informe 32, informe 75 y la entidad regulatoria nacional.

En el capítulo 3 se presentan los resultados obtenidos de acuerdo a la investigación y análisis realizados de la siguiente manera: fase 1 revisión de instalaciones físicas de los establecimientos farmacéuticos, fase 2 revisión de la guía documental del informe 75 y fase 3 análisis de resultados obtenidos los cuales se obtuvieron de la revisión de la fase 1 y 2 obteniendo una nota global de verificación de la guía con puntaje mínimo de aprobación de 70 puntos; y

finalmente, en el capítulo 4 se presenta la discusión de los resultados obtenidos en donde se establece las acciones implementadas tanto por la entidad reguladora como la industria farmacéutica para el cumplimiento del informe 75 y la preparación a la transición del informe 32; así mismo se establece la cantidad de laboratorios que se encuentran en cumplimiento de la guía del informe 75 de los 56 establecimientos que formaron la muestra de investigación; determinándose también los capítulos de la guía en los que se presentaron las deficiencias; que servirán de apoyo para el cumplimiento del informe 75 y el encaminamiento a la implementación del informe 32.

1. MARCO REFERENCIAL

1.1. Estudios previos

El surgimiento de las recomendaciones para la evaluación de las buenas prácticas de manufactura, se dio a raíz de una serie de problemas y reclamos en los medicamentos por lo que la administración de alimentos y medicamentos (FDA) publicó en 1963 una reglamentación que establecía requerimientos especiales para la fabricación de medicamentos en los Estados Unidos, la XXII Asamblea de la Organización Mundial de la Salud (OMS), reunida en julio de 1969, publicó una serie de recomendaciones y lineamientos generales para las buenas prácticas de manufactura (De León y Hernández, 2010).

Este artículo proporciona información sobre cómo surgió la reglamentación de control de fabricación de medicamentos y las pautas para la verificación de las BPM.

Sin embargo, en 1975, la OMS propone, en la XXVII asamblea la resolución 28.65, bajo el nombre de prácticas adecuadas para la fabricación e inspección de la calidad de los medicamentos, pautas más concretas para la verificación de las buenas prácticas de manufactura. Dichas pautas se convirtieron en una recomendación mundial y fueron aprobadas por 132 países (De León y Hernández, 2010).

En 1976 la FDA propone en Estados Unidos basados en la recomendación de la OMS en 1975, una nueva edición más completa y ampliada para ser aplicada por la industria farmacéutica norteamericana, pero en 1979, sale en

Estados Unidos, una ley más drástica que declara que el no cumplir con las buenas prácticas de manufactura en la fabricación de medicamentos era un acto criminal, dicha ley tenía como objeto proteger al consumidor de medicamentos fabricados en forma poco adecuada o que ponía en riesgo la seguridad del paciente (De León y Hernández, 2010).

Tomando como ejemplo lo que ocurría en décadas de los 70 y 80 en Estados Unidos, la OMS, del 10 al 15 de Diciembre de 1990 en Ginebra, Suiza, reunió al Comité de Expertos farmacéuticos para trabajar la recomendación amplia y completa de las Buenas prácticas de manufactura, con el objeto que los países adoptaran esa recomendación y pudieran registrar productos farmacéuticos entre sí, con la certeza que se estaba aplicando un mismo estándar de vigilancia por parte de los gobiernos a sus respectivas plantas farmacéuticas (De León y Hernández, 2010).

En esta reunión en 1990 del comité de expertos se acordó trabajar en la elaboración de una nueva recomendación con un nuevo formato, se solicitó que la propuesta estuviera lista en 1992, año en que se llevaría a cabo la nueva asamblea; en mayo de 1992, la asamblea mundial de la salud revisó las pautas propuestas y aprobó la resolución 45.29 y expresó su conformidad y le llamo prácticas adecuadas para la fabricación de productos farmacéuticos, Informe 32-92 (De León y Hernández, 2010).

Este artículo proporciona información sobre cómo surgió la reglamentación de control de fabricación de medicamentos y las pautas para la verificación de las BPM.

Actualmente casi toda Latinoamérica ya tiene implementado el Informe 32 y está en proceso de implementación más informes para la mejora continua de

sus procesos, a excepción de Centro América que aún se encuentra evaluando con el informe 75 ya obsoleto (De León y Hernández, 2010).

Este artículo proporciona información sobre cómo surgió la reglamentación de control de fabricación de medicamentos y las pautas para la verificación de BPM.

La guía del Informe 32 aún no ha sido publicada como resolución Comieco, ya que falta por ser aprobada la guía con ponderación y el tiempo de implementación, la guía salió de la mesa de medicamentos en el subgrupo de Buenas Prácticas de Manufactura y se entregó para su revisión final a la mesa de viceministros de integración, quienes serán los encargados de proponer la forma de evaluación (porcentajes de criterios críticos, mayores y menores), y el tiempo que en el que se deberá cumplir todos los parámetros establecidos en dicha guía (Ministerio de Economía, 2007, p. 5).

Ministerio de Economía (2007), establece los mecanismos para la evaluación de los establecimientos para la verificación de buenas prácticas de manufactura.

Las empresas farmacéuticas nacionales deben responder al deber social y al compromiso de entregar productos que satisfagan los requerimientos de calidad, a través del cumplimiento de las BPM, y el organismo regulatorio velar por el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura a través de auditorías técnicas. Actualmente se está realizando verificación con la guía vigente informe 75, sin embargo, la normativa vigente en la mayor parte de los países es la del Informe 32; la cual tiene 18 años de haber sido aprobada por la organización mundial de la salud, pero en Centro América, principalmente en Guatemala, esta normativa se encuentra rezagada, y fue hasta en Junio del 2008

que se inició con pruebas piloto en Guatemala para verificar el estatus de las empresas previo a su implementación.

Por lo que dada la lentitud de la evaluación del proceso de aprobación por parte de Unión Aduanera se decidió por parte del ente regulador apresurar la entrada en vigencia de esta normativa por medio del Acuerdo Gubernativo 858-2010 del 29 de noviembre de 2010, en el que se establece que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social emitirá certificado de buenas prácticas de manufactura con el Informe 32 de 1992, a todas las industrias que lo soliciten voluntariamente, dejando fuera del alcance el capítulo de validaciones; mientras se aprueba por parte de Unión Aduanera, posterior a la aprobación se convierte en obligatorio y se estableció un período de implementación de 4 años ya acordado en la comisión de implementación firmada el 18 de mayo de 2009 por representantes de la industria nacional, OPS, Organismos académicos y Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala (Acuerdo Gubernativo 858-2010, 2010).

Este Acuerdo Gubernativo 858-2010 establece la entrada en vigencia de forma voluntaria a las empresas que lo requieran para la transición del informe 75 al informe 32.

Por tal razón en enero de 2011 se iniciaron con las solicitudes por parte de las empresas farmacéuticas para la solicitud de certificación voluntaria del Informe 32 de las Buenas Prácticas de Manufactura. Esta guía presenta los puntos a evaluar para los establecimientos que soliciten evaluación voluntaria de Informe 32.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Buenas Prácticas de Manufactura

“Las Buenas Prácticas de Manufactura son procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de lotes de productos farmacéuticos y que los mismos cumplan con las normas de calidad establecidas” (Ministerio de Economía, 2007, p. 5).

Los requerimientos de las buenas prácticas de manufactura consisten en los conceptos generales de garantía de calidad, control de calidad y producción, así como las responsabilidades conjuntas entre estos departamentos, así como actividades independientes por departamento; que incluyen higiene, sistemas críticos (agua y aire), auto inspecciones, personal, instalaciones, equipos, materiales y documentación.

Los productos farmacéuticos deben ser producidos solamente por fabricantes debidamente autorizados, quienes deben ser inspeccionados por la entidad reguladora de forma frecuente. La guía de verificación de buenas prácticas de manufactura se usa como lineamiento para evaluar las BPM, y con ello realizar comercialización de los productos a nivel internacional, dicha guía puede usarse para la capacitación de personal que realiza las inspecciones y el de las empresas objeto de inspección.

2.2. Informe 32

La guía del Informe 32, brinda lineamientos para la evaluación de los requisitos que debe cumplir todas las plantas de producción farmacéutica, entre el listado de requisitos a inspeccionar se encuentran temas tales como el personal, garantía de calidad, documentación, sistemas de apoyo crítico, equipos, instrumental y planta física a evaluar (OMS, 1992).

Actualmente se encuentra en proceso de implementación la normativa del Informe de la Organización Mundial de la Salud, solamente el Reglamento técnico centroamericano ha sido aprobado en el año 2007 por Comieco, pero aun no es publicado, ya que actualmente está en proceso de aprobación por Unión Aduanera Centroamericana, y en discusión final en la mesa de Viceministros de Integración la aprobación de la guía con ponderación y la confirmación de los criterios de evaluación y del tiempo de implementación de dicho informe.

En el Informe 32, se contempla la validación de procesos críticos como lo son el sistema de aire y agua de un laboratorio farmacéutico, que no es contemplado actualmente en la guía vigente del Informe 75; la cual ya está obsoleta a nivel latinoamericano, a excepción de Centroamérica, por lo que dada la lentitud de cómo evoluciona el proceso de aprobación del Informe 32 en unión aduanera, se decidió por parte de la entidad reguladora apresurar su entrada en vigencia por medio de acuerdo ministerial, en el que se estableció un período de implementación de 4 años ya acordado en la Comisión de implementación, siendo el acuerdo ministerial el 858-2010, del 29 de noviembre de 2010, en el que faculta al Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines por medio de la unidad de vigilancia, monitoreo y control para poder certificar con el Informe 32 a los establecimientos farmacéuticos que

cumplan con esta reglamentación y que voluntariamente lo soliciten. (Acuerdo Gubernativo 858-2010, 2010).

2.3. Informe 75

Actualmente las empresas nacionales farmacéuticas están siendo evaluadas con la normativa vigente del Informe 75, dicha guía cuantifica los parámetros de cumplimiento entre 0, 25, 50, 75 y 100 puntos, sin tener una clasificación de los parámetros medidos, ganándose con una nota mínima de 70 puntos, a diferencia de la guía del informe 32 que no tiene rangos de cuantificación, ya que el parámetro se cumple o no se cumple, y para poder ganar se tiene que obtener el 100 % de criterios críticos el 70 % de criterios mayores, y el 70 % de criterios menores.

Además de estos también se incluyen criterios que solamente son informativos pero que no afectan la calificación que se obtenga, en esta guía hay una adición más que no aparece en la del Informe 75, que incluye el capítulo de validaciones de sistema de agua, aire HVAC, aire comprimido, vapor, procesos, equipos, limpiezas y personal, como se observa en la figura siguiente.

Figura 1. Implementación de validaciones



Fuente: Ramos (2011). *Transición del Informe de 1975 al Informe 32-92 de la OMS.*

2.4. Entidad reguladora

La unidad responsable de la evaluación del Informe 75 es la unidad de vigilancia, monitoreo y control del departamento de regulación y control de productos farmacéuticos y afines del ministerio de salud pública y asistencia social, siguiendo la metodología de presentarse a los laboratorios farmacéuticos con una agenda establecida en donde se hace constar los días en que durará la inspección, los horarios, inspectores que la realizarán, tiempos de almuerzo, áreas a visitar por días, reuniones de apertura y cierre, así como la corrección de hallazgos que se pudieran desvanecer mientras dure la inspección.

Las misma se lleva a cabo en dos partes, la primera parte consiste en la inspección visual de las distintas áreas del establecimiento tales como: producción, control de calidad, bodegas de materiales y de producto terminado, lavandería, cafetería, sistemas de apoyo crítico, y la segunda parte consiste en la revisión del sistema documental según la guía vigente; de todo lo actuado se

deja constancia en el informe entregado a la coordinación de la unidad de vigilancia, monitoreo y control así como en el acta levantada en las instalaciones debidamente leída y firmada por los participantes en la misma; en donde se da conocer si el establecimiento cumple o no cumple y se dejan por escrito todas las observaciones y no conformidades que deben ser resueltas en un tiempo específico fijado en la inspección.

En la actualidad se encuentran inscritas 70 empresas farmacéuticas de las cuales al año 2010, según información contenida en el banco de datos de la unidad de vigilancia, monitoreo y control se encuentran en cumplimiento de la normativa del Informe 75, como se observa en la siguiente tabla.

Tabla III. Resultados de cumplimiento de la guía del Informe 75, año 2012

Rango de cumplimiento por nota	Número de laboratorios en el 2012
100-90 puntos	09
89-80 puntos	06
79-70 puntos	22
Debajo de 70 puntos	19

Fuente: Unidad de vigilancia, monitoreo y control (2012a). *Resultados de cumplimiento de la guía de informe 75 año 2012.*

Tal y como se observa en el cuadro anterior 20 de los establecimientos inscritos se encuentra por debajo de nota de 70 puntos que es la que se necesita para poder ganar dicha guía; lo que denota que la tendencia es a no cumplimiento de la normativa vigente del Informe 75, debido a que las inspecciones han sido más rigurosas que las de años anteriores, principalmente para que la empresas empiecen a encaminarse a la implementación del informe 32, y a cambiar el paradigma de que si la normativa no me obliga no lo aplico.

Los motivos por los que son evaluadas y monitoreadas las empresas farmacéuticas son: por apertura del establecimiento, renovación de licencia sanitaria, emisión del certificado de buenas prácticas de manufactura, seguimiento de inspecciones pasadas, inspecciones de rutina o por denuncia, en cada una se generan no conformidades menores hasta críticas que pueden la seguridad del paciente que los consume.

Por lo que debido a esta situación se hace necesario que las inspecciones sean realizadas cada 2 meses para poder dar seguimiento al desvanecimiento de las no conformidades críticas y poder lograr que los establecimientos logren alinearse al cumplimiento de la normativa vigente y encaminarse al cumplimiento de la normativa del informe 32; en ocasiones hay casos en los que no se logra que el establecimiento desvanezca las no conformidades que se encuentra lo que conlleva que el ente regulador llegue al cierre de las instalaciones hasta lograr las correcciones necesarias que puedan garantizar que los medicamentos fabricados y distribuidos cumplen con los estándares de calidad, seguridad y eficacia para la población que los consuma.

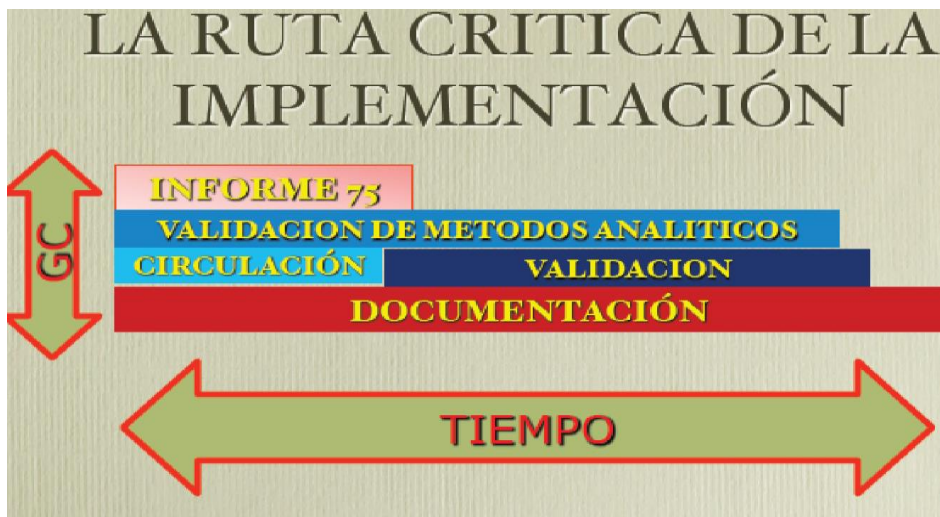
A la fecha la normativa del Informe 32 tiene 19 años de aprobada por parte de la organización mundial de la salud, pero a nivel Centroamericano esta normativa se encuentra rezagada, por lo que el ente regulador realizó a partir del mes de junio de 2008, pruebas piloto de ensayo de aplicación de la guía del informe 32, tomándose como muestra 7 laboratorios, de los cuales se ofrecieron algunos como voluntarios y otros fueron seleccionados al azar, de los cuales solamente 3 de los mismos se encuentran encaminados al cumplimiento de dicha normativa, lo cual es preocupante para la entidad reguladora, ya que al momento de entrar en vigencia dicho informe y convertirse en obligatorio, todas las empresas que actualmente no cumple con el informe 75, tendrán que realizar

inversiones económicas considerables para poder encaminarse al cumplimiento y de no lograrse muchas empresas tenderán a desaparecer.

Lo anteriormente descrito ha llevado a que la entidad reguladora se vea en la obligación de realizar inspecciones frecuentes a dichos establecimientos para dar seguimiento a la solución de las no conformidades que se encuentran en cada inspección, y poder apoyar a la industria nacional a que implementen acciones para poder cumplir con el informe 32.

Esto lleva a que las empresas tengan que establecer la ruta a seguir para poder implementar el informe 32, estableciendo una serie de tareas que no admiten márgenes de demora ya que la modificación en fechas repercutirá a la finalización del proyecto de implementación; esta ruta consistirá primero en cumplir la normativa vigente con una nota superior a los 70 puntos, iniciar con la validación de metodologías analíticas, establecer flujos de circulación de personal y materiales, validaciones de sistemas críticos, actualización de la documentación y todo esto se ve afectado por el factor tiempo.

Figura 2. **Ruta crítica de implementación del informe 32**



Fuente: Ramos (2011). *Transición del Informe de 1975 al Informe 32-92 de la OMS.*

En el proceso de implementación surgirán puntos críticos que no permitirán cumplir con la implementación del informe 32, siendo estos: el aspecto económico, que es uno de los temas limitantes en las industrias que se encuentran en proceso de implementación del Informe 32, ya que se deben realizar arreglos y adaptaciones de las instalaciones, sistemas críticos, validaciones de los mismos, así como de metodologías analíticas; y cumplir con los puntos críticos del informe 32.

En el caso que sea necesario remodelar una planta, debe tomarse en cuenta que; pueda ser necesario tener que maquilar productos, así como el trámite de nuevos registros sanitarios, con todos los temas técnicos y sanitarios que conlleva.

Cabe mencionar que otro de los problemas que en algún momento puede afectar o impedir la implementación o cumplimiento del sistema de BPM que

requiere el Informe 32 es el recurso humano; todos los involucrados deben estar capacitados, además de tener criterio para buscar las mejores soluciones para casos de remodelación, construcción e implementación. Se incurre también en gastos administrativos para lograr llevar a cabo todos documentos y registros de trabajo de las diferentes áreas de los establecimientos.

Los gastos de contratación de nuevo personal o gastos de entidades que den capacitación a personal en diferentes aspectos, también deberán ser incluidos en este aspecto, y el factor más importante el tiempo de implementación, ya que una vez entre en vigencia el informe 32 se cuenta con tiempo establecido (actualmente 4 años a partir de que se declare oficial) para poder estar en cumplimiento de la misma. En el momento que se solicite la certificación Informe 32, de forma voluntaria, se cuenta únicamente con 2 años para cumplir con la validación de sistemas críticos (aire y agua).

La capacidad instalada de la planta de producción es importante también en la implementación ya que de realizar las remodelaciones de las instalaciones hace que tenga que realizarse *stock* para poder cumplir con los pedidos que ya cuentan las empresas como previsión durante el tiempo que duren las mismas, lo que hace que la capacidad instalada de los equipos no sea la adecuada para la demanda del producto y que se tenga que incurrir con gastos de horas extras y gastos de mantenimiento de las mismas por la sobrecarga de trabajo a las que serán sometidas, otro punto importante a tomar en cuenta es que de acabarse el *stock* previsto se corre el riesgo de no cumplir con los pedidos de los clientes lo que hace que los mismos se vean en la obligación de buscar otras opciones para poder abastecer su demanda, haciendo que se pierda la lealtad del cliente.

Como unidad de vigilancia, monitoreo y control, la principal responsabilidad y preocupación es el apoyo a los establecimientos farmacéuticos para que

garantice medicamentos de calidad, por esta razón en cada inspección realizada se está siendo riguroso ya que al no cumplir con el informe 75, se podría llegar al cierre del establecimiento.

Se está apoyando a la industria con algunas sugerencias de cómo iniciar el proceso de transición del informe 75 al cumplimiento del informe 32 siendo entre ellas:

El cumplimiento de la guía actual del informe 75, la implementación de un sistema gestión de calidad, la realización del plan maestro y programa de validaciones en donde se incluyan metodologías analíticas, sistema de agua, sistema de aire, limpiezas, procesos, calificaciones de equipos, proveedores, establecer los flujos de circulación de personal y materiales completar documentación (pirámide documental), establecer controles microbiológicos programados, realizar autoinspecciones periódicas, dar seguimiento e informar a alta dirección, todo ello conlleva al requerimiento de mano de obra calificada y a una inversión grande siendo el contratiempo principal el tiempo.

A todas las actividades antes mencionadas se les da un seguimiento constante para verificar que las mismas estén siendo realizadas de la mejor manera, manteniendo una comunicación constante con las empresas farmacéuticas y la unidad de vigilancia, monitoreo y control, quienes envían cronogramas de cumplimiento de acuerdo a los avances que van realizando.

Tabla IV. **Propuesta de implementación Informe 32 de la OMS**

Actividad	Prioridad	Tiempo de implementación
Flujos (circulación de personal y materiales) rediseño de instalaciones	2	1 año
(Plan maestro de validación) validaciones (sistemas críticos y metodologías analíticas) (crear comité de validación)	1	2 años
Documentación y establecimiento del sistema de gestión de la calidad	3	1 año
Calificación y categorización de proveedores	4	6 meses
Mantenimiento de equipos preventivo y correctivo	6	2 meses y se realizan de forma constante
Auto inspecciones constantes con su respectivo cronograma de cumplimiento	7	Constante
Capacitación	5	Inmediata (continua)

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Excel.

En la actualidad después de aprobado el acuerdo ministerial, ya ha habido solicitudes de tres establecimientos que de forma voluntaria han solicitado ser evaluados con la guía de cumplimiento de buenas prácticas de manufactura del Informe 32, de estos establecimientos los 3 han cumplido satisfactoriamente los criterios evaluados, y encontrándose en cumplimiento con dicha normativa, con la correspondiente emisión del certificado de buenas prácticas de manufactura según informe 32, quedando bajo monitoreos constantes, y a una segunda inspección 2 años después de su implementación que es la validez que tiene la certificación, se revisará el capítulo de validaciones.

Según la tendencia a la fecha, al terminar el año 2011, es que de los 70 establecimientos inscritos, solamente 6 sean certificados con el informe 32, con su correspondiente emisión del certificado respectivo, y que al ser aprobado en el año 2012, y se convierta en obligatorio muchos establecimientos no estarán en las condiciones adecuadas para cumplir dicho informe.

3. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

3.1. Población

La población se constituyó con 70 Laboratorios Farmacéuticos Nacionales que se encontraban inscritos hasta el año 2012 en la unidad de monitoreo, vigilancia y control del Departamento de Regulación, y Control de Productos Farmacéuticos del Ministerio de Salud Pública.

3.2. Muestra

El tamaño de muestra evaluada se calculó con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N x Z^2 x p x q}{e^2 x N - 1 + Z^2 x p x q} \quad (\text{Ec. 1})$$

Dónde:

n= Muestra

N= Tamaño de la población

Z= Nivel de confianza

p= Probabilidad de acierto

q= Probabilidad de no acierto

e= Error muestral máximo permisible en la investigación

Por lo tanto:

$$n = \frac{(70)}{(0.05)^2} \frac{(1.65)^2}{(70-1)+} \frac{(0.5)}{(1.65)^2(0.5)} \frac{(0.5)}{(0.5)} = 56$$

Por consiguiente, la muestra que se tomó para realizar la investigación es de 56 establecimientos farmacéuticos, de diferentes zonas del territorio nacional, como se observa en la siguiente tabla.

3.2.1. Ubicación de establecimientos

A continuación, se presenta la ubicación de establecimientos farmacéuticos evaluados por zona.

Tabla V. Ubicación de establecimiento por zona

Ubicación	Número de establecimientos
Chimaltenango	1
Zona 12	6
Zona 8 Mixco	3
Carretera a El Salvador	9
Zona 3	3
Zona 3 de Mixco	2
Villa Nueva	5
Zona 18	2
San Miguel Petapa	3
San Lucas Sacatepéquez	5
Zona 5	1
Zona 1	5
Zona 2 Mixco	3
Zona 4 Mixco	3
Antigua Guatemala	1
Zona 7	4
Zona 7 Mixco	1

Fuente: Unidad de vigilancia, monitoreo y control (2012b). *Ubicación de establecimientos por zona.*

3.3. Resultados de evaluación fase 1, 2 y 3

Se muestran los resultados obtenidos de la evaluación de guía informe 75 fases 1, 2 y 3

Tabla VI. Tabulación de resultados de evaluación de buenas prácticas de manufactura según Informe 75

No.	Punteo de la última evaluación de cumplimiento de BPM's según Informe de 1975	Criterio
1	66.00	No cumple
2	87.49	Cumple
3	77.38	Cumple
4	80.44	Cumple
5	93.60	Cumple
6	81.68	Cumple
7	87.61	Cumple
8	87.45	Cumple
9	86.36	Cumple
10	73.60	Cumple
11	71.00	Cumple
12	62.00	No cumple
13	73.01	Cumple
14	60.00	No cumple
15	93.23	Cumple
16	71.24	Cumple
17	75.75	Cumple
18	75.00	Cumple
19	77.00	Cumple
20	65.00	No cumple
21	77.18	Cumple
22	64.00	No cumple
23	61.00	No cumple
24	60.00	No cumple
25	92.28	Cumple
26	76.02	Cumple
27	60.00	No cumple
28	65.00	No cumple
29	54.00	No cumple

Continuación tabla VI.

30	50.00	No cumple
31	77.00	Cumple
32	93.51	Cumple
33	98.25	Cumple
34	79.37	Cumple
35	69.00	No cumple
36	77.35	Cumple
37	68.00	No cumple
38	68.00	No cumple
39	74.01	Cumple
40	70.84	Cumple
41	71.55	Cumple
42	47.00	No cumple
43	72.56	Cumple
44	65.00	No cumple
45	67.00	No cumple
46	92.81	cumple
47	60.00	No cumple
48	67.00	No cumple
49	70.00	Cumple
50	75.00	Cumple
51	95.26	Cumple
52	79.00	Cumple
53	94.95	Cumple
54	70.51	Cumple
55	92.12	Cumple
56	77.08	Cumple

Fuente: Unidad de vigilancia, monitoreo y control (2012b). *Ubicación de establecimientos por zona.*

Tabla VII. **Tabulación de datos consolidados**

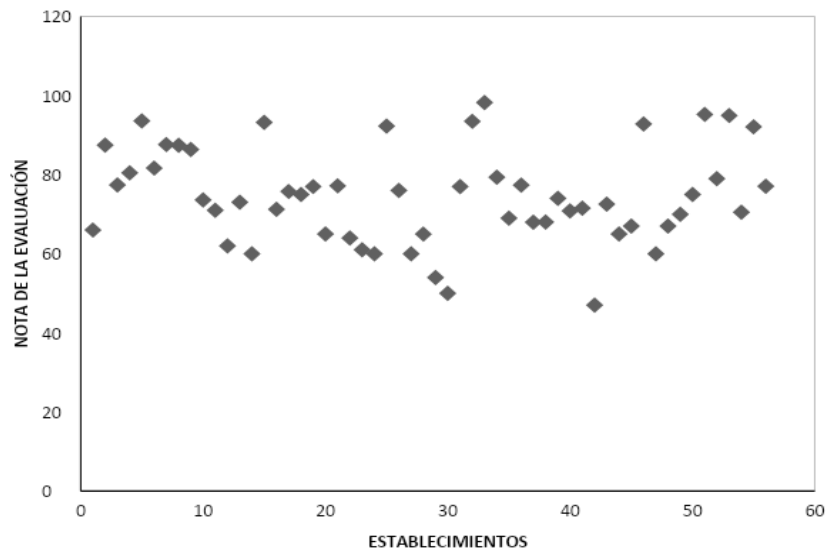
Rango de cumplimiento por nota	Número de laboratorios en el 2012	% de cumplimiento
100-90	9	16.07 % (Cumple)
89-90 puntos	6	10.71 % (Cumple)
79-70 puntos	22	39.29 % (Cumple)
Debajo de 70 puntos	19	33.93 % (no cumple)
Total	56	100 %

Fuente: Unidad de vigilancia, monitoreo y control (2012b). *Ubicación de establecimientos por zona.*

3.4. Gráficos de resultados obtenidos

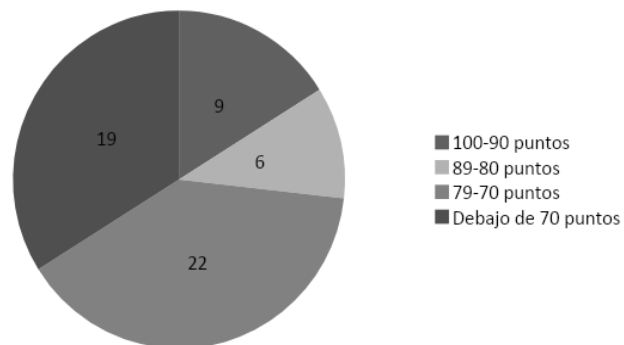
A continuación, se presentan gráficas de los resultados obtenidos.

Figura 3. **Gráfica resultados de evaluación de buenas prácticas de manufactura del Informe 75 según tabla VI**



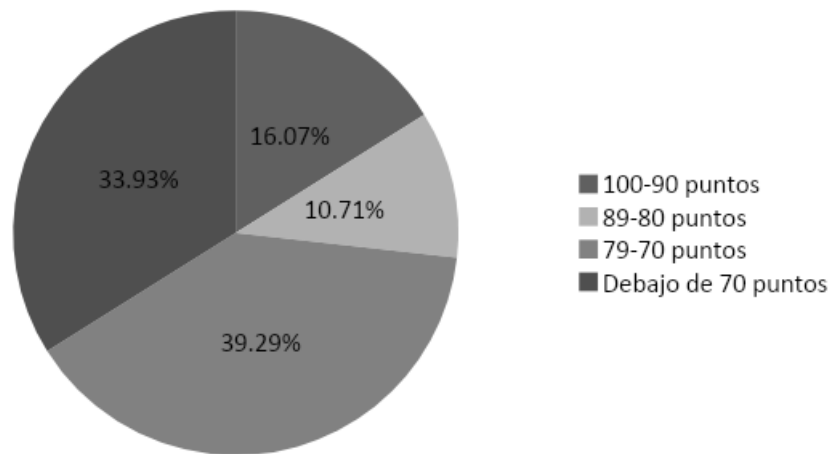
Fuente: Unidad de vigilancia, monitoreo y control (2012a). *Resultados de cumplimiento de la guía de informe 75 año 2012.*

Figura 4. **Gráfica establecimientos por rango de cumplimiento según tabla VII**



Fuente: Unidad de vigilancia, monitoreo y control (2012a). *Resultados de cumplimiento de la guía de informe 75 año 2012.*

Figura 5. **Gráfica de establecimientos por porcentaje de cumplimiento según la tabla VII**



Fuente: Unidad de vigilancia, monitoreo y control (2012a). *Resultados de cumplimiento de la guía de informe 75 año 2012.*

- En los 09 establecimientos la deficiencia encontrada fue en: segmentos de auditoría No. 4 y 9.
- En los 12 establecimientos la deficiencia encontrada fue en: segmentos de auditoría No. 4, 5 y 9.
- En los 15 establecimientos la deficiencia encontrada fue en: segmento de auditoría No. 4, 5, 6, 8 y 9.
- En los 20 establecimientos la deficiencia encontrada fue en: segmento de auditoría No. 4, 5, 6, 7, 8 y 9.

4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Evaluación de verificación de la guía Informe 75, figura 3 y tabla VI

Los resultados obtenidos en la evaluación de la verificación real de la guía del informe 75, en los segmentos de auditoría siguientes: organización y personal, saneamiento e higiene, almacenamiento de materiales y producto terminado, edificios e instalaciones, equipos y sistemas de apoyo crítico, producción, control de calidad, documentación y garantía de calidad; cada pregunta consignada en la guía es evaluada según el criterio de calificación de 0, 25, 50, 75 y 100 puntos, ganando con una nota en su totalidad de 70 puntos; que indica el cumplimiento o incumplimiento de las buenas prácticas de manufactura. (Ministerio de Salud y Asistencia Social, 2002).

Como se observa en la gráfica de la figura 3, existe una dispersión de los datos obtenidos de los 56 establecimientos evaluados; evidenciándose datos que están fuera de la nota de 70 puntos que es la nota con que se logra la certificación de buenas prácticas de manufactura por lo que los mismos no están en cumplimiento de la guía vigente del informe 75, en dicha gráfica también se observan datos en donde se evidencia que los mismos están en cumplimiento de la guía vigente y por lo tanto cumple con las buenas prácticas de manufactura.

4.2. Establecimientos por rango y porcentaje de cumplimiento, figura 4 y 5 correspondiente a tabla IV

Según lo consignado en los gráficos de la figura 4 y 5 se observa que de la muestra de 56 establecimientos, 09 que corresponde al 16.07 % se encuentran

dentro del rango de cumplimiento de nota de 90-100 puntos, lo que indica que los mismos cumplen con las buenas prácticas de manufactura según Informe 75, evidenciándose en las guías evaluadas que la deficiencia de estos establecimientos radica principalmente en el número 4 y 9, segmento de auditoría edificios e instalaciones y garantía de calidad; ya que no se cumple en su totalidad los flujos de materiales, personal y producto, por ser establecimientos contruidos desde hace muchos años y que deben realizar readecuaciones de dicho flujo, además de no tener un sistema de garantía de calidad completamente implementado; pero de acuerdo a la ruta crítica de la implementación del informe 32, estos establecimientos están en el camino correcto para llegar a dicha implementación ya que como primer paso se cumple con la guía vigente del informe 75.

Así mismo, se evidencia que 06 establecimientos que representan un 10.71 % están en rango de cumplimiento de nota de 89-80 puntos por lo que también se encuentran en cumplimiento de las buenas prácticas de buenas prácticas de del Informe 75, evidenciándose que la deficiencia radica principalmente en el número 4, 5 y 9, segmento de auditoría edificios e instalaciones, equipos, sistemas críticos y garantía de calidad; ya no cumplen en su totalidad los flujos de materiales, personal y producto, por ser establecimientos contruidos desde hace muchos años y que deben realizar readecuaciones de dicho flujo.

Si además de lo anteriormente indicado, no se tiene un sistema de garantía de calidad completamente implementado; y tener un sistema de tratamiento de agua purificada y sistema de aire que no garantice la calidad de los productos que fabrican; los establecimientos antes indicados están en la ruta crítica de la implementación del informe 32, y en el correcto camino de implementarlo, ya que como primer paso están cumpliendo con la guía vigente del informe 75.

Los 22 establecimientos que representan el 39.29 %, están en rango de cumplimiento de nota de 79-70 puntos por lo que también se encuentran en cumplimiento de las buenas prácticas de buenas prácticas de manufactura con la normativa vigente del Informe 75, evidenciándose que la deficiencia radica principalmente en el número 4, 5, 6, 8 y 9, además se agregan el capítulo 6 que corresponde a Producción y el capítulo 8 a documentación.

Evidenciándose que no los controles que se realizan no son suficientes y necesarios en los procesos realizados, no contándose con controles en procesos definidos que permitan verificar posibles desviaciones; así como el segmento de documentación ya que se evidencio que no cuentan con toda la documentación que respalde los diferentes procesos que se realizan en las empresas; pero al igual que con los anteriores establecimientos, estos se encuentran en la ruta crítica de la implementación del informe 32, estos establecimientos están en el camino correcto para llegar a dicha implementación ya que como primer paso se cumple con la guía vigente del informe 75, pero de un momento a otro si no se toman las acciones correctivas y preventivas necesarias puede que en una próxima evaluación los resultados no sigan siendo satisfactorios.

Respecto a los 19 establecimientos que representa un 33.93 %, se encuentran por debajo de la nota de 70 puntos no cumpliendo con las buenas prácticas de manufactura del Informe 75, no garantizando que los productos que distribuyen sean seguros y eficaces, ya que según los datos de las evaluaciones realizadas, los mismos a pesar de no cumplir con todo los segmentos de auditoría de los anteriores, siendo estos el 4, 5, 6, 8 y 9, tampoco cumplen con los segmentos 7 que corresponde a control de calidad, ya que se evidencio que algunos de los laboratorios no cuentan con los equipos para realizar todos los análisis requeridos de los productos que distribuyen; así mismo al carecer no sólo de los instrumentos sino también de las áreas para realizarlo dificulta el

poder monitorear de manera adecuada y constante los análisis de las materias primas a utilizar, incluyendo el agua; los controles de ambientes y superficies, así como los controles de producto en proceso y terminado, lo que no garantiza que se comercialicen productos de calidad.

Otra de las causas también radica en no contar con un sistemas de tratamiento de agua para limpieza de equipos, áreas y fabricación de productos, lo que conlleva a tener que obtener la misma de fuentes externas, que no garantizan que la misma sea contaminada en el momento de la recolección y traslado, y al carecer de los controles necesarios para evaluar su calidad fisicoquímica y microbiológica, se corre el riesgo de incurrir en que el producto final no cumpla especificaciones.

CONCLUSIONES

1. De la evaluación realizada a la situación actual de las empresas farmacéuticas nacionales se determinó que 09 empresas se encontraban en rango de cumplimiento de 90-100 puntos, 06 en 89-80 puntos, 22 de 79-70 puntos y 19 por debajo de 70.
2. Las empresas farmacéuticas tomaron las acciones de realizar de forma anual auto inspecciones de sus procesos, así como las correcciones de las no conformidades emitidas por la autoridad regulatoria, con compromisos de desvanecimiento en cronogramas con fechas y responsables de ejecución, involucrando a la alta dirección en el apoyo y autorización de realizar las mejoras necesarias.
3. La entidad reguladora realiza inspecciones a los establecimientos farmacéuticos, utilizando la guía del informe 75, por renovación de licencia sanitaria, certificado de buenas prácticas de manufactura, inspecciones de rutina y por inspecciones de seguimiento cada 2 meses para evaluar las mejoras realizadas y encaminarlos a la implementación del informe 32, al entrar en vigencia y convertirse en obligatorio.
4. Se pudo establecer que 37 establecimientos están en cumplimiento del Informe 75; y 19 no están en cumplimiento, por lo que pueden darse varios caminos, fusiones con otras empresas, venta, cierre voluntario o cierre por parte de la entidad reguladora, cambio de categoría a laboratorios de productos afines, distribuidoras o droguerías.

RECOMENDACIONES

1. Seguir con la revisión y vigilancia de los laboratorios fabricantes de medicamentos, para poder determinar los avances en el cumplimiento del informe 75, así como verificar las mejoras que han realizado para poder cumplir con el informe 32.
2. Proponer que entre en vigencia como un acuerdo ministerial la normativa del Informe 32 de manera obligatoria para elevar los estándares de calidad de las empresas y garantizar que se tengan todos los procesos validados.
3. Continuar con el seguimiento a los establecimientos farmacéuticos, cada 2 meses para apoyar en la transición del informe 75 al 32 en acompañamiento con la entidad reguladora, y poder mejorar el nivel de las empresas y que puedan brindar a la población calidad, eficacia y seguridad en sus medicamentos.
4. Continuar con la capacitación del personal de las empresas farmacéuticas, en cursos de actualizaciones que están siendo realizadas por universidades privadas, el ministerio de salud y la universidad de San Carlos de Guatemala, para conocer los lineamientos de la nueva normativa y poder llegar a su implementación.

REFERENCIAS

1. Acuerdo Ministerial 858-2010. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Diario de Centroamérica. Guatemala. 29 de noviembre de 2010.
2. Campos, A. (2009). *Métodos mixtos de investigación*. Bogotá, Colombia: Editorial Magisterio.
3. Castillo, D. (2012). *Buenas Prácticas de Manufactura e Informe 32*. Guatemala: Autor.
4. De Leon, L. y Hernandez, A. (marzo, 2010). *Buenas prácticas de manufactura vigentes y su relación con la garantía de calidad*. *Revista colombiana de ciencias-químico farmacéuticas*, 20, 63-68.
5. Hernández, S. (1991). *Metodología de la investigación*. México: McGraw Hill Education.
6. Instituto de Salud Pública de Chile (2011). *Herramientas de inspección*. Chile: Autor.
7. Mendoza, R. (2012). *Requisitos para optar a auditorias de BPM según RTCA 11.03.42:07 equivalente al Informe 32 de OMS*. Guatemala: Autor.

8. Ministerio de Economía (2007). *Reglamento técnico Centroamericano RTCA 11.03:47.07. Productos Farmacéuticos, Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica*. Guatemala: Autor.
9. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (2002). *Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura Informe 75*. Guatemala: Autor.
10. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (2009). *Procedimiento de realización de auditorías de la unidad de vigilancia, monitoreo y control*. Guatemala: Autor.
11. Organización Mundial de la Salud (1992). *Serie de Informes técnicos 823. Informe 32*. Ginebra: Autor.
12. Ramos, M. (2011). *Transición del Informe de 1975 al Informe 32-92 de la OMS*. Guatemala: Autor.
13. Unidad de vigilancia, monitoreo y control (2012a). *Resultados de cumplimiento de la guía de informe 75 año 2012*.
14. Unidad de vigilancia, monitoreo y control (2012b). *Ubicación de establecimientos por zona*.

ANEXOS

Anexo 1. Guía oficial de recolección de datos: Guía de verificación de buenas prácticas de manufactura Informe 75

INFORME DE AUDITORIA TECNICA SOBRE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA													
EMPRESA:							FECHA DE INSPECCIÓN:						
DIRECCIÓN:							TELEFONOS:						
RESPONSABLE FARMACEUTICO:							CARGO QUE DESEMPEÑA: Director Técnico						
REPRESENTANTE LEGAL:							DIRECCIÓN ELECTRÓNICA:						
EL ESTABLECIMIENTO ESTA AUTORIZADO PARA MANUFACTURAR:													
SE REALIZO AUDITORIA PARA ESTABLECER EL CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA, SEGÚN NORMATIVA: Informe 75													
Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoria				Cumplimiento			NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico	
Guía	Artículo	Organización y Personal				Porcentaje de cumplimiento							
		0	25	50	75	100							
1.01 a 1.04	3 a 9	Estructura Organizacional										23	
		¿Tiene el laboratorio fabricante organigramas generales y específicos de cada uno de los departamentos, se encuentran actualizados?									0	0	3
		¿Existe independencia de responsabilidades entre producción y control de calidad?									0	0	2
		¿ Cuenta con descripciones escritas de las funciones y responsabilidades de cada puesto incluido en el organigrama?									0	0	4
		¿Existe evidencia que el Director técnico participa en las inspecciones realizadas?									0	0	3
		Dispone el laboratorio fabricante de personal calificado y experiencia práctica según el puesto asignado?									0	0	4
		Las funciones asignadas a cada persona que labora en la planta son congruentes con su nivel de responsabilidad para que no constituyan un riesgo a la calidad?									0	0	3
		Están a cargo de las unidades de: producción y control de calidad profesionales calificados y están contratados a tiempo completo?									0	0	4

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoría	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	Organización y Personal	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
1.06 a 1.08	16 y 17	Capacitación del Personal									35
		Existe procedimiento escrito de inducción general de BPM para el personal de nuevo ingreso y es específica de acuerdo a sus funciones y atribuciones asignadas?							0	10	
		Existen los registros?							0	5	
		Existe un programa escrito de capacitación continua en buenas prácticas de manufactura, para todo el personal operativo?							0	10	
		Esta la capacitación acorde a las funciones propias de cada puesto ?							0	5	
		Existen registros de las capacitaciones?							0	5	
2.01 a 2.04	3, 18 y 19	Salud Ocupacional									12
		Todo el personal que labora en el laboratorio cuenta con tarjeta de salud o certificado médico?							0	3	
		¿De acuerdo a las áreas de desempeño (revisión de ampollas, producción de antibióticos, etc) , el personal es sometido a exámenes médicos, al menos una vez al año y existen registros?							0	4	
		Se instruye al personal que debe informar al supervisor condiciones de salud que puedan afectar la calidad del producto?							0	3	
		Esta dotado el botiquín o el área de enfermería?							0	2	
		Saneamiento e higiene									49
2.13	12	Higiene Personal									
		Realiza el laboratorio controles microbiológicos de las manos del personal de acuerdo a un programa y procedimiento?							0	6	
		Existen registros de las medidas correctivas realizadas?							0	5	
2.01-2.05		Al ingresar a las áreas de producción, los empleados permanentes, temporales o visitantes, utilizan vestimenta acorde a las tareas que se realizan?							0	4	
2.08		¿Los operarios están con uniformes limpios y en buenas condiciones?							0	3	
2.1		Existe procedimiento de cambio de uniforme y se efectúa diariamente?							0	3	
	20	Existe procedimiento de cómo se realiza el lavado de uniforme?							0	2	
2.07		El acceso a las áreas de producción esta limitada solo al personal de planta?							0	3	

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico	
Guía	Articulo		Saneamiento e higiene	Porcentaje de cumplimiento								
				0	25	50	75					100
2.11		Existen procedimientos escritos para el lavado y secado de manos?						0	0	3		
2.13	12	Existen carteles, rótulos alusivos que indiquen al personal la obligación de lavarse la manos después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer?						0	0	2		
2.14		Existe la prohibición de comer, beber, fumar, portar joyas y usar maquillaje en todas las áreas de producción y Control de Calidad?						0	0	2		
2.14		Cumple el personal con estas disposiciones?						0	0	5		
	46	Están los alimentos guardados y se preparan solo en lugares especialmente designados para ese propósito, fuera del área de producción?						0	0	4		
2.21	42	Cuentan con un procedimiento adecuado de recolección, clasificación y manejo de desechos orgánicos e inorgánicos?						0	0	4		
3.06, 3.08, 3.09		Hay un numero adecuado de Sanitarios y vestidores y se mantienen en condiciones higiénicas?						0	0	3		
	46	Limpieza y Sanitización									15	
		Existen procedimientos y programa para la limpieza y desinfección del equipo y áreas en general?						0	0	5		
4.1		Existe un programa, procedimiento y registros para la rotación de desinfectantes y están estos documentos al día?						0	0	5		
	47	Existen y se siguen procedimientos escritos para el uso de agentes de limpieza y saneamiento adecuados?						0	0	5		
	11	Dotación										8
2.06		Se le proporciona al personal, los implementos de protección como zapatos especiales, mascararas, anteojos, guantes, protección auditiva y otros elementos protectores para el manejo de sustancias altamente activas o toxicas?						0	0	5		
2.2	27	Existe un área para el lavado de uniformes y cuenta con sus respectivos procedimientos?						0	0	3		
		Control de Plagas						0				18
2.16	41	Está el laboratorio libre de roedores, aves, insectos y otras plagas?						0	0	5		
2.17 y 2.18	47	Existen y se siguen procedimientos y programas escritos para el uso de raticidas, insecticidas, fungicidas, y agentes fumigadores?						0	0	4		
		Existen un programa general de la planta?						0	0	4		
		Existe un registro de los rodenticidas e insecticidas utilizados?						0	0	5		

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	Almacenamiento de materiales y producto terminado	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
3.1	24 1.-1.11	Bodegas y Manejo de materiales:									70
		Se encuentran debidamente identificadas?						0	0	3	
		Tienen el tamaño adecuado a las necesidades de la empresa?						0	0	5	
		Se encuentran Limpias y Ordenadas?						0	0	5	
		El material de construcción y su estado no afectan la calidad de los productos que se almacenan?						0	0	3	
		Los pisos, ventanas, paredes y techos son adecuadas?						0	0	3	
		El área es exclusiva y no esta invadida por otros materiales?						0	0	4	
		Tiene suficiente iluminación?						0	0	3	
		Esta la Ventilación funcionando?						0	0	3	
		Registro de Temperatura y Humedad Relativa (con límites)						0	0	4	
		Tarimas y estanterías separadas de la pared 20-25 cms, ordenadas y limpias						0	0	4	
3.11, 3.12, 3.30, 3.31	66,67,68	Los contenedores o recipientes de materia prima y componentes cumplen con no presentar daños que afecten la calidad de su contenido?						0	0	4	
		Los recipientes están identificados con etiqueta (verde, amarilla o rojo) que indique estatus?						0	0	4	
		Los recipientes están ubicados en el área correspondiente a su estatus?						0	0	4	
3.17	24 1.11	Existen áreas especiales para el almacenamiento de materia prima termolábil, penicilínicos, hormonas, citostáticos. Y cuentan con registro de temperatura y humedad al día?						0	0	5	
	84 inciso h	Los materiales están almacenados dentro de los límites de temperatura y humedad permitidos.						0	0	4	
3.55		Numero de extinguidores revisados y cargados de acuerdo al tipo de materiales que se almacenan.						0	0	4	
3.22, 3.54	23	Existen área restringidas bajo llave para el almacenamiento de productos tóxicos, materia prima y productos terminado controlado (Psicotrópicos y Estupefacientes)?						0	0	4	
3.23	97,98	Utilización de materiales con sistema PEPS?						0	0	4	

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoría	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico		
Guía	Artículo	Edificios e Instalaciones	Porcentaje de cumplimiento										
			0	25	50	75	100						
3.01	42	La Planta Farmacéutica cumple con lo siguiente:											90
		Alejado de fuentes de contaminación?							0	0	10		
3.02	21, 24	Tamaño adecuado para facilitar la limpieza, mantenimiento y operaciones?							0	0	14		
3.04	48	La planta recibe un mantenimiento adecuado?							0	0	14		
		Cuentan con programa del mantenimiento preventivo y correctivo?							0	0	14		
		Cuentan con registro del mantenimiento preventivo y correctivo?							0	0	14		
	23, 24	La planta esta diseñada de tal manera que el flujo de equipo, materiales y personal impida la contaminación?							0	14			
3.03	25	Cuentan con áreas separadas para la fabricación de medicamentos penicilínicos, hormonas, citostaticos, aerosoles u otras sustancias delicadas?							0	0	10		
2.03, 2.2	27	Cuentan con las siguientes áreas auxiliares:											50
		área de primeros auxilios?							0	0	10		
		Cafeteria?							0	0	10		
Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoría						NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico		
Guía	Artículo	Equipos, instrumentos y sistemas de apoyo critico	Porcentaje de cumplimiento										
			0	25	50	75	100						
2.03, 2.2	27	Lavandería?							0	0	10		
3.05		Sanitarios y vestidores fuera de las áreas de producción?							0	0	10		
8.01, 8.03		Área de Mantenimiento?							0	0	10		
5.01, 5.02, 5.05, 5.08, 5.09	49 a 55 y 60	EQUIPOS (Líquidos, Semisólidos, Sólidos, Empaque) Diseño, Mantenimiento y Manejo											30
		Está el equipo de producción diseñado y construido de acuerdo a la operación que en él se realice?							0	0	3		
		La ubicación del equipo, facilita su limpieza así como la del área en la que se encuentra?							0	0	2		
		Existe un registro del uso de los equipos?							0	0	2		

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico	
Guía	Artículo	Equipos, instrumentos y sistemas de apoyo critico	Porcentaje de cumplimiento									
			0	25	50	75	100					
5.01, 5.02, 5.05, 5.08, 5.09	49 a 55 y 60	Todo los Instrumentos de medición son de rango y precisión acordes con la capacidad que ellos tienen?						0	0	2		
		Los filtros empleados en los equipos donde se manejan fluidos en el proceso de elaboración de productos no desprenden fibras?						0	0	3		
		La reparación y mantenimiento de los equipos se efectúa de tal forma que no presente ningún riesgo para la calidad de los productos?						0	0	2		
		Existe un programa de mantenimiento preventivo de los equipos?						0	0	2		
		Existen registros del mantenimiento preventivo y correctivo?						0	0	2		
		Existen procedimientos de la limpieza del equipo incluyendo utensilios?						0	0	2		
		Son las superficies de los equipos que tienen contacto directo con las materias primas, productos en proceso, de acero inoxidable grado farmacéutico u otro material que no sea reactivo, aditivo o adsorbente?						0	0	3		
5.01, 5.03		Se identifica adecuadamente el equipo?						0	0	1		
5.05	53, 55	Todo equipo empleado en la producción y empaque cuentan con un procedimiento en el cual se especifican en forma clara las instrucciones y precauciones para su manejo?						0	0	4		
5.06		Tienen los equipos de fabricación dispositivos de seguridad adecuados?						0	0	2		
5.04	59	Calibración									30	
		Se calibran y ajustan periódicamente las balanzas y otros equipos de medición siguiendo un programa y procedimiento de calibración externa?						0	0	15		
		Existen registros de los mismos?						0	0	15		
3.63		Sistema de Agua									40	
		Hay programa y procedimientos escritos de lavado y desinfección de los tanques para almacenamiento de agua y existe un registro al día de los mismos?						0	0	4		
3.65		Se cuenta con procedimientos escritos para el mantenimiento de los equipos donde se efectúan los procesos anteriores, se lleva registro de los mismos y están al día?						0	0	5		
3.66		Existe un procedimiento para la regeneración de las resinas de intercambio y están al día?						0	0	3		
3.67		Se dispone de tanques de almacenamiento para: ?										
		a) Agua purificada.										
		b) Agua destilada.										
		c) Material de construcción.										
		d) Tiempo de almacenamiento.										

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico	
Guía	Artículo	Equipos, instrumentos y sistemas de apoyo crítico	Porcentaje de cumplimiento									
			0	25	50	75	100					
3.69		Se realizan los siguientes análisis del agua?:										
		a) Control fisicoquímico						0	0	3		
		b) Control Microbiológico						0	0	3		
3.7		Existe un programa y procedimientos escritos para realizar los análisis de agua, se tienen los registros y están al día? Cumplen con las especificación de la FEU vigente?						0	0	3		
3.71		Existe un procedimiento escrito y puntos adecuados para el muestreo del agua hay registros y están al día?						0	0	3		
3.72		Hay procedimientos escritos para el manejo, mantenimiento y control de los sistemas de agua y vapor, se tienen registros de los mismos y están al día ?						0	0	2		
3.73		Es adecuado el diseño y material de las tuberías de conducción de agua para: a)Productos estériles b)Líquidos c)Semisólidos d)Otros							0	3		
3.71		Existen procedimientos escritos para la limpieza y desinfección de las tuberías así como también procedimientos que garanticen que el agente de desinfección se ha eliminado en forma efectiva, hay registros y están al día?						0	0	3		
3.75		Para la fabricación de soluciones masivas se somete el agua al ensayo de LAL están registrados y al día los resultados y con que frecuencia se realizan?						0	0	3		
3.76		Utilizan vapor de agua en sus procesos y se controla la calidad del mismo?						0	0	2		
3.77		Las aguas de desecho son removidas en forma higiénica, se les da tratamiento de desactivación?						0	0	3		
		Sistema de Aire									40	
3.78		Existe un sistema de suministro y extracción de aire en las áreas de:?										
		a) Pesaje de materia prima.						0	0	1		
		b) Producción de Estériles						0	0	1		
		c) Producción de no Estériles.						0	0	1		
		d) Envase						0	0	1		
		e) Empaque primario.						0	0	1		
		f) Bodegas para materias primas que requieran control.						0	0	1		
		g) Laboratorio de Control de Calidad.						0	0	1		
		h) Corredores de circulación.						0	0	1		
		i) Con filtros HEPA terminales para penicilínicos.						0	0	1		

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	Equipos, instrumentos y sistemas de apoyo crítico	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
3.79		Cómo se garantiza la calidad del aire que circula en las áreas?						0	0	7	
3.81		Se llevan registros de temperatura y humedad relativa cuando sea necesario y están al día?						0	0	4	
3.82		Se manejan diferenciales de presión interna para cada área y cuentan con registros?						0	0	3	
3.83		¿Existen manuales de procedimientos para el mantenimiento del sistema de aire?						0	0	3	
		¿Los registros del mismo están al día?						0	0	4	
3.84		Existe un procedimiento y registro para la destrucción de los residuos de los filtros de los extractores?						0	0	3	
	31	Se toman medidas para controlar la recirculación de polvo, vapores y contaminantes derivados de la producción?						0	0	3	
	32	¿Son los sistemas de manejo de aire para la fabricación y empaque de productos betalactámicos, biológicos, hormonas, citotóxicos independientes?						0	0	4	
Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	Producción	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
3.60, 3.61	23,24,28,33	Las distintas áreas de producción de sólidos, semisólidos y líquidos cumplen con lo siguiente:									34
		Debidamente identificada?						0	0	1	
		Pisos, paredes y techos lisos, impermeables con media caña y de fácil limpieza?						0	0	2	
		Ventanas que faciliten la limpieza que impidan la acumulación de polvo y otros contaminantes?						0	0	1	
		Iluminación suficiente?						0	0	1	
		Lámparas y difusores de fácil limpieza que impidan la acumulación de polvo y otros contaminantes?						0	0	2	
		Ordenada y limpia?						0	0	1	
		Control de temperatura y humedad?						0	0	2	
		Toma de gases y fluidos debidamente identificadas?						0	0	2	
		Toma de fluidos que eviten la acumulación de polvos?						0	0	2	

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoría	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico	
Guía	Artículo		Producción	Porcentaje de cumplimiento								
				0	25	50	75					100
3.60-3.61		Reposaderas de tipo sanitario?						0	0	1		
		Contiene únicamente el equipo necesario?						0	0	1		
		No se introducen materiales que desprenden fibra?						0	0	1		
		Inexistencia de contaminación cruzada?						0	0	1		
		Inexistencia de áreas de paso?						0	0	2		
		Las áreas de lavado y suministros están convenientemente ubicados?						0	0	1		
		Cuentan con un sistema de aire de 85% de eficiencia como mínimo?						0	0	2		
	30	Las áreas de fabricación de sólidos cuentan con presión negativa?						0	0	2		
		Las áreas de fabricación de líquidos y semi-sólidos cuentan con presión positiva?						0	0	2		
		¿Las áreas de fabricación de líquidos y semi-sólidos cuentan con suministro de agua potable, desionizada potable caliente y vapor?						0	0	2		
		¿Posee colectores adicionales de polvo?						0	0	2		
		Espacio adecuado para los procesos?						0	0	2		
		Rejillas de inyección y extracción convenientemente ubicadas?						0	0	1		
		Las distintas áreas de producción de estériles cumplen con lo siguiente:									32	
4.01		Debidamente identificada?						0	0	1		
4.02		Entrada de personal evita la posibilidad de contaminación desde el exterior?						0	0	1		
4.03	24	El área esta limpia, ordenada y en condiciones asépticas?						0	0	1		
4.04	23	Pisos, paredes y techos lisos, impermeables con media caña y de fácil limpieza, resistente a la acción de desinfectantes?						0	0	1		
	24	Ventanas y puertas que faciliten la limpieza e impidan la acumulación de polvo y otros contaminantes?						0	0	1		
	24, 28	Ventanas y lámparas de diseño adecuado?						0	0	1		
	24, 28	Iluminación adecuada?						0	0	1		
		Las puertas cierran adecuadamente?						0	0	1		
	Inexistencia de drenajes y lavaderos?						0	0	1			
4.04	144	El personal en el área, es el mínimo para que el proceso se efectúe?						0	0	1		

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoría	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico	
Guía	Artículo		Producción	Porcentaje de cumplimiento								
				0	25	50	75					100
		Facilita la inspección y control desde el lado externo?						0	0	1		
4.05		Cuentan con un vestidor con armario para ropa no estéril, espejo, armario para ropa estéril y banca de acero inoxidable?						0	0	1		
4.06	141	Los uniformes cumplen con cubrir toda la superficie del cuerpo, ser confortables y esterilizables por autoclave?						0	0	1		
4.09		Para evitar contaminación las distintas áreas están físicamente separadas?						0	0	1		
4.04 al 4.14	24	Cuentan con filtros HEPA (99,999%) y presión positiva?						0	0	1		
		Cuentan con un procedimiento y programa de verificación de la eficiencia de los filtros?						0	0	1		
		Existen registros y están al día?						0	0	1		
		Las áreas de fabricación de estériles cuentan con gradientes de presión positiva del área más limpia a la menos limpia y es fácilmente detectable?						0	0	1		
		¿Existen controles de temperatura y humedad?						0	0	1		
4.18, 4.19, 4.43		Se esterilizan los recipientes, materiales e instrumentos antes de su ingreso al área estéril?						0	0	1		
4.2		Se ha definido un tiempo fuera del cual los envases primarios ya esterilizados NO deben utilizarse?						0	0	1		
4.22, 4.24	24	Cuentan con procedimientos y programa para comprobar los métodos de esterilización?						0	0	1		
4.23		Un registro de temperatura y tiempo de esterilización para cada carga de autoclave?						0	0	1		
4.26		Es la temperatura dentro del horno uniforme y se guardan los registros correspondientes para cada carga?						0	0	1		
4.27, 4.32	24	Se inspecciona al 100% el lote?						0	0	1		
4.3		Existen procedimientos escritos para el lavado y desinfección de los recipientes y utensilios usados en la manufactura de productos estériles?						0	0	1		
4.34		El agua utilizada es almacenada previo a su utilización, cuanto tiempo y en que condiciones?						0	0	1		
4.42		Se realizan pruebas de integridad de filtro bacteriológico antes y al final de su utilización?						0	0	1		
4.04, 4.39	33	Toma de gases y fluidos debidamente identificadas?						0	0	1		
4.39, 4.40		Inexistencia de tuberías expuesta que pueda acumular polvo, diseño adecuado en la toma de fluidos?						0	0	1		
4.37		Contiene únicamente el equipo necesario?						0	0	1		
	141	Inexistencia de contaminación cruzada?						0	0	1		

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico	
Guía	Artículo	Producción	Porcentaje de cumplimiento									
			0	25	50	75	100					
		MUESTREO Y PESADO									31	
3.33		Tiene el área de Metrología las siguientes condiciones?						0	0	0.5		
		a) Está identificada y separada físicamente?						0	0	0.5		
		b) Está limpia y ordenada?						0	0	0.5		
		c) Tiene tamaño adecuado?						0	0	0.5		
		d) Tiene paredes, pisos y techo lisos, impermeables y de fácil limpieza?						0	0	0.5		
		e) Tiene iluminación adecuada?						0	0	0.5		
		f) Tiene control de Humedad?						0	0	0.5		
		g) Tiene Sistema de Inyección y Extracción de aire al 85% de eficiencia como mínimo?						0	0	1		
	65, 157	Cuentan con procedimientos para la recepción, identificación, almacenaje, muestreo, análisis de materia prima y material de empaque?						0	0	2		
	74, 175	Realizan muestreo, análisis y aprueban cada lote de materia prima y de empaque que ingresa?						0	0	4		
	75	El muestreo es representativo basado en un procedimiento?						0	0	3		
	77	El muestreo se realiza de manera que se evite la contaminación?						0	0	4		
3.43	117	Cuentan con los siguientes procedimientos:										
		Para medir pesos y volúmenes de los insumos?							0	0		1
		Para el manejo de materiales ?							0	0		1
		Limpieza y Sanitización del equipo y utensilios auxiliares, y área?							0	0		1
3.38	117	Equipo e instrumento de capacidad y sensibilidad adecuada?						0	0	2		
3.35	117, 120	Los pesos y medidas se registran en la orden de producción por la persona quien lo realiza y se verifica por una segunda persona?						0	0	2		
3.34, 3.36, 3.37, 3.39, 3.42	121	Se maneja de forma que se evita el riesgo de confusión y contaminación?						0	0	3		

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	Producción	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
3.4		Tienen las Etiquetas de Pesado de los insumos la siguiente información?									
	a) Nombre del Insumo?						0	0	0.4		
	b) Numero de Lote?						0	0	0.6		
	c) Fecha de Expiración ?						0	0	0.6		
	d) Nombre del producto a fabricar?						0	0	0.4		
	e) Numero de Lote del producto a fabricar?						0	0	0.4		
	f) Tara, Peso Neto y Peso Bruto (Sistema Métrico Decimal)?						0	0	0.4		
	g) Fecha de Pesado?						0	0	0.4		
	h) Nombre y firma de la persona que pesó ?						0	0	0.4		
	i) Nombre y firma de la persona que revisó?						0	0	0.4		
		CONTROL EN PROCESO									19
	129, 130, 131	Cuentan con procedimientos que describen los controles en proceso?						0	0	3	
	123	Las áreas de trabajo están libres de materiales, documentos e identificaciones del lote anterior?						0	0	2	
	126, 132	Todos los recipientes empleados a lo largo de la producción están identificados?						0	0	2	
	133	Se registran las pruebas analíticas realizadas al producto en proceso?						0	0	3	
	134, 135	Cuentan con procedimientos de cuarentena y rechazo para los productos en proceso?						0	0	1	
	137	Han establecidos tiempos de referencia para la terminación de cada fase de producción, se registran las desviaciones?						0	0	2	
	154, 155	Cuentan con procedimientos para realizar reprocesos que garanticen que el producto resultante cumple con especificaciones?						0	0	2	
	155, 156	Cuando realizan un reproceso es aprobado por producción y control de calidad?						0	0	2	

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoría	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	Producción	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
	172, 174	Cuentan con procedimientos para evitar la confusión del material de empaque y etiquetas?						0	0	2	
		Las áreas de empaque cumplen con lo siguiente:									24
	6.01	a) Identificación correcta.?						0	0	1	
		b) Paredes, techos, pisos recubiertos, con material liso, impermeable y de fácil limpieza?						0	0	1	
		c) Ventanas adecuadas ?						0	0	1	
		d)Lámparas y difusores adecuados?						0	0	1	
		e) Orden y Limpieza?						0	0	1	
		f) Iluminación adecuada de acuerdo al tipo de trabajo?						0	0	1	
		g) Sistema eficiente de inyección/ y extracción de aire de 85% de eficiencia.(áreas de empaque primario)?						0	0	1	
		h) Inyección y extracción (rejillas) convenientemente ubicadas?						0	0	1	
		i) Control de Temperatura y humedad relativa (áreas de empaque primario)?						0	0	1	
		j) Posee presión positiva o negativa (donde aplique)?						0	0	1	
		k)Espacio adecuado para los procesos?						0	0	1	
		m) Toma de gases y fluidos identificadas?						0	0	1	
		n) Reposaderas de tipo sanitario?						0	0	1	
		ñ) área de lavado y suministros de limpieza?						0	0	1	
		o) Procedimientos de limpieza y Sanitización?						0	0	1	
	p) Contener únicamente equipo necesario?						0	0	1		
	q) Inexistencia de riesgo de Contaminación Cruzada?						0	0	2		
	u) Inexistencias de áreas de paso?						0	0	2		
	163	Cada línea de empaque solo es usado para condicionar un lote y presentación a la vez?						0	0	2	
	164	Al empacar mas de un producto con apariencia semejante se realiza en áreas físicamente separadas o cuenta con procedimientos para evitar el riesgo de contaminación?						0	0	2	

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoría	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	Control de calidad	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
		El departamento de Control de Calidad dispone de las siguientes áreas:									22
7.05	198, 199	¿área para realizar pruebas físico-químicas, microbiológicas e Instrumental?						0	0	11	
	194, 199, 211	¿Control de Calidad está dotado de los instrumentos, equipo y aparatos necesarios para realizar un control objetivo reproducible, específico y confiable?						0	0	11	
		Reúnen las áreas los siguientes requisitos:									12
7.04		¿Identificación adecuada?						0	0	2	
		¿Orden, Limpieza e Iluminación adecuada?						0	0	2	
		¿Aire acondicionado si el Instrumental lo requiere (Control de Temperatura y humedad)?						0	0	2	
		¿Ventilación adecuada?						0	0	2	
		¿área de Lavado y Suministros?						0	0	2	
		¿Dispositivos de Primeros Auxilios (regadera, lava ojos, extinguidores, etc)?						0	0	2	
		Cuenta Control de Calidad con los procedimientos, documentación y registros siguientes:									34
7.04, 9.15, 9.16	190, 201	¿Muestreo de materias primas, envases, cierres, materiales en proceso, rotulación y producto terminado. Tomando muestras representativas?						0	0	4	
	212	¿Manejo de Instrumental (descripción operativa, mantenimiento y calibración)?						0	0	4	
		¿Análisis físico-químico?						0	0	4	
		¿Análisis microbiológico?						0	0	4	
	180, 203	¿Aprobación y rechazo de cada lote de insumos y producto terminado?						0	0	3	
		¿Garantía de reactivos químicos y estándares?						0	0	2	
	196	¿Manejo de desechos y solventes?						0	0	2	
	195	¿Condiciones de almacenamiento de insumos (materiales y reactivos)?						0	0	2	
9.14	190, 200,	¿Especificaciones de todos los insumos (materias primas, material de empaque) y producto terminado. Actualizadas?						0	0	3	
9.21		¿Relacionados con el destino de las materias primas, productos, envases o cierres rechazados?						0	0	2	
9.22	154, 155, 156	¿Para Reprocesos, Recuperación y Remanentes de Productos?						0	0	4	

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico	
Guía	Artículo		Control de calidad	Porcentaje de cumplimiento								
				0	25	50	75					100
		Muestras de Retención:									5	
7.06, 9.23	185, 204	La cantidad de muestra retenida es suficiente y se almacena en condiciones adecuadas por un periodo de tiempo no menor a la fecha de vencimiento?						0	0	5		
		Reactivos y Patrones de Referencia:									4	
	199	están debidamente identificados?						0	0	4		
		Pruebas de Estabilidad:									20	
9.28		Cuentan con un programa para realizar estudios de estabilidad?						0	0	4		
9.29, 9.3		Procedimiento donde se definen las características de estabilidad de todos los productos, factores que influyen y su respectivo protocolo?						0	0	4		
9.31, 9.32		Realizan todas las pruebas físicas, químicas y microbiológicas de todos los productos, tienen los registros respectivos?						0	0	4		
9.33		Es la vida útil del producto determinada por las pruebas de estabilidad?						0	0	4		
	204	Realizan los estudios de estabilidad de acuerdo a la norma vigente?						0	0	4		
		Funciones de Control de Calidad:									30	
	202	Mantienen bajo su cuidado los reportes de los análisis efectuados a todos los materiales y productos ?						0	0	4		
	205	Revisan la documentación referente a la manufactura de cada lote?						0	0	4		
	210	efectúan toma de muestras de materia prima, material de empaque, productos semi-elaborados y terminados en cantidad suficiente?						0	0	3		
		Inspeccionan las diferentes etapas de manufactura de un producto?						0	0	4		
		Inspeccionan el estado de limpieza del personal, áreas y equipo durante las operaciones de manufactura?						0	0	2		
4.11		¿Cuentan con un programa y procedimientos escritos para el control microbiológico del área?						0	0	3		
		¿Tienen registros al día?						0	0	3		
4.33		El agua utilizada en el proceso es sujeto a control microbiológico y prueba de pirógenos?						0	0	3		
	84, 91	Cuentan con especificaciones de materia prima y material de empaque?						0	0	2		
	99, 100, 101	Se efectúa de manera adecuada el reanálisis de materia prima?						0	0	2		

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-02, anexo 3, resolución 93-02		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Articulo	Control de calidad	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
	211, 212	Todos los equipos de Control de Calidad deben tener:									13
		descripción operativa que garantice su uso correcto y constante?						0	0	3	
		Normas de mantenimiento?						0	0	2	
		Plan periódico de calibración?						0	0	3	
		Registro para cada equipo, limpieza, calibración y mantenimiento?						0	0	3	
	138	Programa, procedimiento y registros para minimizar la contaminación microbiana?						0	0	2	
Referencia: Acuerdo 506-2002, anexo 3, resolución 93-2002		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Articulo	documentación de producción	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
9.02	108, 109, 110, 111	Verificar procedimiento para la redacción, revisión, aprobación y emisión de las formulas maestras?						0	0	5	5
9.03	112, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136	La formula maestra para cada producto tiene el siguiente diseño:									15
		Nombre completo, código y numero del producto?						0	0	0.1	
		Fecha de emisión?						0	0	0.1	
		Forma farmacéutica y vida útil del producto?						0	0	0.1	
		Formula unitaria e industrial?						0	0	0.5	
		descripción cualitativa y cuantitativa de los componentes?						0	0	1	
		Código o referencia de la materia prima?						0	0	0.5	
		Nombres y firmas de las personas calificadas involucradas en la emisión, revisión y aprobación de la misma?						0	0	0.5	
		Fecha de revisión de la formula?						0	0	0.3	
		Registro sanitario?						0	0	0.4	
		Indicación del proceso de fabricación del producto, especificación de equipos y áreas a utilizar?						0	0	3	
		Procedimientos de muestreo del producto en proceso, granel y terminado?						0	0	1.5	
		Procedimientos analíticos y de inspección para el producto en proceso, granel y terminado?						0	0	1.5	

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-2002, anexo 3, resolución 93-2002		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico	
Guía	Artículo		documentación de producción	Porcentaje de cumplimiento								
				0	25	50	75					100
		Procedimiento de cuidados y precauciones para el manejo y almacenamiento del producto en proceso, granel y terminado?						0	0	1		
		Especificaciones de materiales de empaque primario y secundario, y pruebas de control?						0	0	1.5		
		Pruebas de estabilidad acelerada?						0	0	1		
		Registros de control en proceso y de control de calidad, de las especificaciones del producto durante el proceso de fabricación?						0	0	2		
9.04	2.24	Las formulas maestras de los productos coinciden con las presentadas en la documentación para la obtención de registros sanitarios?						0	0	12	12	
9.07	112	La orden de fabricación para cada producto tiene el siguiente diseño:									10	
		Nombre completo y código del producto?						0	0	0.1		
9.07	112, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136	Numero de lote, procedimiento y registros?						0	0	0.1		
		Forma farmacéutica y concentración por unidad?						0	0	0.1		
		Tamaño del lote estándar de acuerdo a la capacidad del equipo?						0	0	0.5		
		Nombre y cantidad de la materia prima que se va a usar?						0	0	0.1		
		Potencia de cada uno de los principios activos?						0	0	0.5		
		Cálculos de excesos en función del proceso y de la pureza del principio activo?						0	0	0.1		
		Fecha de emisión?						0	0	0.1		
		Fecha de inicio y finalización de la fabricación del producto?						0	0	0.5		
		Fecha de vencimiento del producto?						0	0	0.1		
		Numero o código de la formula maestra a la cual corresponde?						0	0	0.5		
		Formula cualitativa y cuantitativa?						0	0	0.5		
		Numero de lote de cada insumo a utilizar?						0	0	0.5		
		Firmas de las personas calificadas que autorizan la manufactura?						0	0	0.5		
Firma de la persona que ha despachado los insumos y de la que los ha verificado?						0	0	0.5				

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-2002, anexo 3, resolución 93-2002			Segmento de la auditoria				Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	documentación de producción	Porcentaje de cumplimiento												
			0	25	50	75	100								
		Firma de la persona que ha recibido los insumos?						0	0	0.5					
		Procedimiento detallado de fabricación y equipo a utilizar?						0	0	2					
		Precauciones y/o medidas especiales durante el proceso de fabricación?						0	0	0.5					
		Firmas del operador, supervisor e inspector de control de calidad durante las operaciones del proceso de fabricación?						0	0	0.5					
		Resultados del análisis de producto en proceso?						0	0	0.7					
		Rendimiento real y teórico del producto fabricado?						0	0	0.5					
		Observaciones						0	0	0.1					
		Registro de especificaciones del producto durante el proceso de fabricación?						0	0	0.5					
9.08	113, 178, 205	Cuentan con procedimiento de cumplimiento y para la recopilación de toda la documentación de un lote de producto que ha finalizado su proceso?						0	0	5		5			
9.1	172, 173, 174, 175, 176, 177	La orden de empaque tiene el siguiente diseño:										10			
		Nombre completo y código del producto?						0	0	0.1					
		Numero de lote, procedimiento y registros?						0	0	0.1					
		Presentación de la forma farmacéutica?						0	0	0.1					
		Fecha de emisión, inicio y terminación?						0	0	0.5					
		Fecha de vencimiento para cada lote?						0	0	0.5					
		Numero o código de la formula maestra a la cual corresponde?						0	0	0.1					
		Código y descripción de cada material de empaque?						0	0	0.5					
		Numero de lote de cada material de empaque?						0	0	0.5					
		Cantidad de material de empaque requerido?						0	0	0.1					
		Firma de la persona responsable de la operación de empaque?						0	0	0.3					
		Firma de la persona que ha despachado el material de empaque y de quien lo ha verificado?						0	0	0.5					
		Firma de la persona que ha recibido el material de empaque?						0	0	0.5					
		Procedimiento detallado de dicha operación?						0	0	3					
		Firma del inspector de control de calidad durante la operación?						0	0	0.5					

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-2002, anexo 3, resolución 93-2002		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	documentación de producción	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
		Rendimiento de la operación de empaque?						0	0	0.5	
		Registro de las especificaciones del producto durante la operación de empaque?						0	0	1	
		Conciliación de los materiales?						0	0	0.6	
		Procedimiento del material que no se uso durante la operación?						0	0	0.6	
9.11	122, 123, 124, 125, 126	Verificación del despeje de línea y su respectivo registro y que forma parte de la documentación del producto?						0	0	4	4
9.12	74, 76, 79, 81, 82, 83	Muestra de retención de los materiales, verificación del procedimiento?						0	0	4	4
Referencia: Acuerdo 506-2002, anexo 3, resolución 93-2002		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	Documentación de control de calidad	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
9.14	190	Especificaciones de todos los insumos y productos terminados?						0	0	6	6
9.16	203,	Certificados de control de calidad de todos los insumos y producto terminado para su aprobación o rechazo, procedimiento?						0	0	5	5
9.2	202	Documentos y registros correspondientes a un lote por lo menos un año después de su fecha de vencimiento, procedimiento?						0	0	4	4
	209	Procedimientos de calificación de los proveedores, registros?						0	0	5	5
		Maquila:									16
	150 al 152	Cuenta con contrato de maquila?						0	0	4	
	151	En el contrato de maquila el contratante titular asume la responsabilidad final de asegurar que el producto cumpla con las especificaciones de calidad y requisitos legales?						0	0	4	
	152	Proporciona el contratante al maquilador la información referente a la manufactura y control de calidad del producto?						0	0	4	
	153	El maquilador proporciona la documentación referente a la manufactura y control de calidad del producto maquilado?						0	0	4	

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-2002, anexo 3, resolución 93-2002		Segmento de la auditoría	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	Documentación general	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
		Bodegas:									
9.34		Cuentan con procedimientos que regulan la distribución y trazabilidad de los productos que se comercializan?						0	0	5	5
3.13		Las etiquetas de materias primas contienen la siguiente información:									4
		Nombre?						0	0	0.5	
		Proveedor?						0	0	0.5	
		Número de lote?						0	0	0.5	
		Fecha de Recepción?						0	0	0.5	
		Número de Análisis y fecha?						0	0	0.5	
		Fecha de Reanálisis?						0	0	0.5	
		Fecha de Expiración?						0	0	0.5	
		Firma de Analista?						0	0	0.5	
	65	Procedimientos y Registro de recepción, identificación, almacenamiento, manejo muestreo y análisis de materias primas y materiales de envase?						0	0	4	4
	74 y 75	Los lotes de materia prima y excipientes son muestreados, analizados y autorizados para su uso por Control de Calidad?						0	0	5	5
	84	Las materias primas cuentan con las siguientes especificaciones mínimas:									
		Nombre de materia prima?						0	0	0.4	5
		Código o número de clave interno?						0	0	0.5	
		Fabricantes o proveedores aprobados?						0	0	0.4	
		Fórmula y/o descripción física?						0	0	0.5	
		Límites de aceptación?						0	0	0.5	
		Procedimientos de muestreo?						0	0	0.5	
		Procedimientos analíticos, su bibliografía o referencia?						0	0	0.5	
		Condiciones de almacenamiento?						0	0	0.4	
		Precauciones en el manejo?						0	0	0.4	

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-2002, anexo 3, resolución 93-2002		Segmento de la auditoría	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	Documentación general	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
		Periodo de reevaluación o reanálisis?						0	0	0.5	
		Cantidad requerida para la muestra de retención?						0	0	0.4	
	85	Aprobación y Rechazo de materias primas sujetas a cumplimiento o no de las especificaciones prescritas?						0	0	3	3
	91	Los materiales de envase cuentan con las especificaciones mínimas siguientes:									3
		Nombre del material?						0	0	0.4	
		Código o número de código interno?						0	0	0.4	
		Proveedores aprobados?						0	0	0.5	
		Dibujos del empaque con tolerancias?						0	0	0.5	
		Características de los materiales?						0	0	0.4	
		Procedimientos o planes de muestreo y evaluación?						0	0	0.4	
		Clasificación de defectos y niveles aceptables de calidad?						0	0	0.4	
		Quejas y reclamos, productos devueltos y recuperables:									
9.36, 9.37	218 al 231	Procedimiento, registros y soluciones del manejo de quejas y reclamos?						0	0	5	5
9.39		Procedimiento, registros y soluciones para el manejo de productos devueltos?						0	0	5	5
Referencia: Acuerdo 506-2002, anexo 3, resolución 93-2002		Segmento de la auditoría	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Artículo	Garantía de la calidad	Porcentaje de cumplimiento								
			0	25	50	75	100				
	1, 2.5, 2.9, 6	Programa de garantía de calidad?						0	0	7	7
	111	Procedimientos para divulgar la política de calidad en todos los niveles?						0	0	7	7
	15.D	Procedimiento de control de los procedimientos estándar de operación?						0	0	7	7
	180	Procedimiento para la liberación de los productos al mercado?						0	0	7	7
	236, 239	Mantienen documentos originales de todos los procedimientos y registros de distribución de las copias autorizadas?						0	0	6	6
	205	Registro de investigaciones de algún lote con ciertas desviaciones?						0	0	6	6
	109, 238	Procedimiento del control de cambios?						0	0	6	6

Continuación anexo 1.

Referencia: Acuerdo 506-2002, anexo 3, resolución 93-2002		Segmento de la auditoria	Cumplimiento					NA	Total de la verificación Real	sub. total de la verificación Teórico	Total de la verificación Teórico
Guía	Articulo		Garantía de la calidad	Porcentaje de cumplimiento							
				0	25	50	75				
	115	Registro de la revisión de los procedimientos?						0	0	6	6
1.08	15.L, 16	Registro de los planes de capacitación del personal?						0	0	6	6
	178, 198, 216, 217	Verificación del sistema de archivo de la documentación de cada lote producido?						0	0	6	6
	213, 214	Programa, procedimiento y registro de las auto inspecciones?						0	0	6	6

Referencia: Acuerdo 506-2002, anexo 3, resolución 93-2002		Segmento de la auditoría		Conclusiones de la auditoría		
No.	Segmento de la auditoría	Total de la verificación Real	Total de la verificación Teórico	NA	% del no cumplimiento	Total de la evaluación
1	Organización y Personal	0	70	0.00	7.00	0.00
2	Saneamiento e Higiene	0	90	0.00	9.00	0.00
3	Almacenamiento de materiales y	0	70	0.00	7.00	0.00
4	Edificios e Instalaciones	0	140	0.00	14.00	0.00
5	Equipos, instrumentos y sistemas de	0	140	0.00	14.00	0.00
6	Producción	0	140	0.00	14.00	0.00
7	Control de calidad	0	140	0.00	14.00	0.00
8	Documentación	0	140	0.00	14.00	0.00
9	Garantía de la calidad	0	70	0.00	7.00	0.00
10	Total	0	1000	0.00	100.00	0.00

Después de efectuar auditoría al laboratorio					
Se detectaron los incumplimientos a la normativa, los cuales deben corregir proporcionándole un plazo de					
que se cumplen en la fecha					
Auditor de BPM			Auditor de BPM		
Auditor de BPM					
Coordinadora Unidad de Vigilancia, Monitoreo y Control				Jefatura a.i. Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines	

Fuente: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (2002). *Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura Informe 75.*