



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Química

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN DEL DESARROLLO DE UN SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO BASADO EN LA GUÍA ICH Q10 QUE GARANTICE EL MEJORAMIENTO CONTINUO EN LOS PROCESOS DE MANUFACTURA Y LA CALIDAD DEL PRODUCTO

Ligia Eugenia Martínez Galicia

Asesorado por el MSc. Ing. Víctor Herbert De León Morales

Guatemala, septiembre de 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN DEL DESARROLLO DE UN SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO BASADO EN LA GUÍA ICH Q10 QUE GARANTICE EL MEJORAMIENTO CONTINUO EN LOS PROCESOS DE MANUFACTURA Y LA CALIDAD DEL PRODUCTO

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

LIGIA EUGENIA MARTÍNEZ GALICIA

ASESORADO POR EL MA. ING. VÍCTOR HERBERT DE LEÓN MORALES

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERA QUÍMICA

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
VOCAL I	Ing. Alfredo Enrique Beber Aceituno
VOCAL II	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL III	Inga. Elvia Miriam Ruballos Samayoa
VOCAL IV	Br. Narda Lucía Pacay Barrientos
VOCAL V	Br. Walter Rafael Véliz Muñoz
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Herbert René Miranda Barrios
EXAMINADORA	Inga. Bertha Roxana Molina León
EXAMINADOR	Ing. Rodolfo Francisco Espinoza Smith
EXAMINADOR	Ing. Williams Guillermo Álvarez Mejía
SECRETARIA	Inga. Gilda Marina Castellanos de Illescas

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:

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN DEL DESARROLLO DE UN SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO BASADO EN LA GUÍA ICH Q10 QUE GARANTICE EL MEJORAMIENTO CONTINUO EN LOS PROCESOS DE MANUFACTURA Y LA CALIDAD DEL PRODUCTO

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Estudios de Postgrado, con fecha 10 de julio de 2014

Ligia Eugenia Martínez Galicia





USAC
TRICENTENARIA
 Universidad de San Carlos de Guatemala

Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ingeniería
Teléfono 2418-9142 / 2418-8000 Ext. 86226



00620

AGS-MGIPP-0025-2014

Guatemala, 10 de julio de 2014.

Director
 Víctor Manuel Monzón
 Escuela de Ingeniería Química
 Presente.

Estimado Director:

Reciba un atento y cordial saludo de la Escuela de Estudios de Postgrado. El propósito de la presente es para informarle que se ha revisado los cursos aprobados del primer año y el Diseño de Investigación del estudiante **Ligia Eugenia Martínez Galicia** carné número **81-10600**, quien optó la modalidad del **"PROCESO DE GRADUACIÓN DE LOS ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE INGENIERÍA OPCIÓN ESTUDIOS DE POSTGRADO"**. Previo a culminar sus estudios en la **Maestría de Gestión Industrial**.

Y si habiendo cumplido y aprobado con los requisitos establecidos en el normativo de este Proceso de Graduación en el Punto 6.2, aprobado por la Junta Directiva de la Facultad de Ingeniería en el Punto Decimo, Inciso 10.2, del Acta 28-2011 de fecha 19 de septiembre de 2011, firmo y sello la presente para el trámite correspondiente de graduación de Pregrado.

Sin otro particular, atentamente,

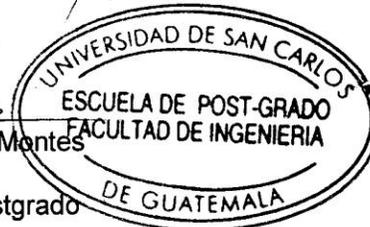
"Id y enseñad a todos"

MSc. Ing. Víctor Hebert de León M.
 Asesor(a)

Victor Herbert De León Morales
INGENIERO QUIMICO
Colegiado No. 939

MSc. Ing. César Augusto Akú Castillo
 INGENIERO INDUSTRIAL
 COLEGIADO No. 4,073
 Coordinador de Área
 Gestión y Servicios

Dra. Mayra Virginia Castillo Montes
 Directora
 Escuela de Estudios de Postgrado



Cc: archivo
 /la



El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el informe de la Dirección de Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ingeniería de la estudiante, **LIGIA EUGENIA MARTÍNEZ GALICIA**, ha optado por la modalidad de estudios de postgrado para el proceso de graduación de pregrado, que para ello el estudiante ha llenado los requisitos establecidos en el normativo respectivo y luego de conocer el dictamen de los miembros del tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química para revisar el **Informe del Diseño de Investigación del Programa de Maestría en GESTIÓN INDUSTRIAL** titulado **"DISEÑO DE INVESTIGACIÓN DEL DESARROLLO DE UN SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO BASADO EN LA GUÍA ICH Q10 QUE GARANTICE EL MEJORAMIENTO CONTINUO EN LOS PROCESOS DE MANUFACTURA Y LA CALIDAD DEL PRODUCTO"**. Procede a **VALIDAR** el referido informe, ya que reúne la coherencia metodológica requerida por la Escuela.

"Id y Enseñad a Todos"

Victor Manuel Monzon Valdez

Ing. Víctor Manuel Monzón Valdez
 DIRECTOR
 Escuela de Ingeniería Química



Guatemala, septiembre de 2014

Cc: Archivo
 Copia: Colegio de Ingenieros Químicos de Guatemala
 VMMV/ale



Universidad de San Carlos
de Guatemala



Facultad de Ingeniería
Decanato

DTG. 508.2014

El Decano 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 Ingeniería Química, al Trabajo de Graduación titulado: **DISEÑO DE INVESTIGACION DEL DESARROLLO DE UN SISTEMA DE CALIDAD FAR MACÉUTICO BASADO EN LA GUÍA ICH Q10 QUE GARANTICE EL MEJORAMIENTO CONTINUO EN LOS PROCESOS DE MANUFACTURA Y LA CALIDAD DEL PRODUCTO**, presentado por la estudiante universitaria **Ligia Eugenia Martínez Galicia**, y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, se autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:

Ing. Murphy Olimpo Paiz Recinos
Decano

Guatemala, 25 de septiembre de 2014

/gdech



ACTO QUE DEDICO A:

Dios y la Virgen María	Por la vida y las bendiciones que me han dado.
Mis padres	Oscar Martínez y Marta Galicia de Martínez, por su amor y apoyo incondicional.
Mis hijos	Andrés y Diego Escobar Martínez con amor.
Mis hermanos	Oscar, Víctor, Eduardo (q.e.p.d.), Fernando y Luis Martínez Galicia por su cariño.
Mi familia	Por su apoyo y cariño.

AGRADECIMIENTOS A:

La Universidad de San Carlos de Guatemala	Por ser la casa de estudios que me permitió formarme como profesional.
Facultad de Ingeniería	Por la formación académica recibida.
Mis amigos y compañeros de estudios	Por su amistad y apoyo. Por compartir conocimientos y experiencias que son muy valiosas en mi formación.
Ingeniero	Víctor Herbert de León, por su apoyo en la realización de este proyecto.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	V
LISTA DE SÍMBOLOS	VII
GLOSARIO	IX
RESUMEN	XIII
INTRODUCCIÓN	XV
1. ANTECEDENTES	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
2.1. Descripción del problema	7
2.2. Formulación del problema	9
2.3. Preguntas auxiliares de investigación	9
2.4. Delimitación	10
2.5. Viabilidad	10
2.6. Consecuencia de la investigación	11
3. JUSTIFICACIÓN	13
4. OBJETIVOS	15
5. ALCANCES	17

6.	MARCO TEÓRICO	19
6.1.	Consideraciones generales	19
6.1.1.	La industria farmacéutica	19
6.1.2.	La calidad de los medicamentos	20
6.1.3.	Sistema de gestión de calidad.....	22
6.2.	Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en la industria farmacéutica.....	26
6.2.1.	BPM, su contenido	28
6.3.	ICH - Conferencia Internacional sobre Armonización.....	31
6.3.1.	ICH Q8 desarrollo farmacéutico	33
6.3.2.	ICH Q9 gestión de los riesgos para la calidad.....	35
6.3.2.1.	Procesos para la gestión de riesgos para la calidad	36
6.3.2.2.	Etapas del desarrollo de la gestión del riesgo para la calidad.....	38
6.3.2.3.	Herramientas estadísticas de apoyo a la gestión del riesgo para la calidad ..	40
6.3.3.	Sistema de calidad farmacéutica.....	41
6.4.	ICH Q10 – Sistema de calidad farmacéutica.....	43
6.4.1.	Consideraciones de diseño y contenido del sistema de calidad farmacéutico	44
6.4.2.	Fases de la ICH Q10	45
6.4.2.1.	Responsabilidad de la dirección	46
6.4.2.2.	La mejora continua del desempeño de los procesos y calidad del producto	46
6.4.2.3.	Calidad farmacéutica – elementos del sistema	52
6.4.3.	Documentación del sistema	54

6.5.	Mejoramiento continuo de los procesos de manufactura y la calidad del producto	56
6.5.1.	Procesos productivos	57
6.5.2.	Mejoramiento continuo	59
6.5.2.1.	Etapas del mejoramiento continuo.....	61
6.5.2.1.1.	Identificación del proceso.....	61
6.5.2.1.2.	Valoración del proceso.....	61
6.5.2.1.3.	Identificación de la mejora e indicadores adecuados.....	64
6.5.3.	Productividad.....	64
7.	CONTENIDO DEL INFORME	67
8.	DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	71
8.1.	Definición de variables	71
8.1.1.	Cuantitativas.....	71
8.1.2.	Cualitativas.....	73
9.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	75
9.1.	Fase 1. Descripción de la situación actual. Elementos comunes del ICH Q10 y las BPM	76
9.1.1.	Población y tamaño de muestra	77
9.1.2.	Diagnóstico.....	77
9.2.	Fase 2. Definición de las estrategias del estado de control. Medición y análisis	78
9.2.1.	Análisis de datos	78

9.3.	Fase 3. Evaluación de las desviaciones de la calidad aplicando las herramientas de análisis de gestión del riesgo...	79
9.4.	Fase 4. Desarrollo del sistema de calidad farmacéutica y ensayo de plan piloto	79
9.4.1.	Sistema de rendimiento y monitoreo de la calidad del producto	80
9.4.2.	Sistema CAPA. Acciones correctivas – acciones preventivas	80
9.4.3.	Sistema de gestión de cambios.....	80
9.4.4.	Revisión de la gestión del sistema de calidad farmacéutico.....	80
10.	TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE INFORMACIÓN.....	83
11.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	87
12.	RECURSOS.....	89
13.	BIBLIOGRAFÍA	91
14.	ANEXOS	97

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Alinear el SGC a la estrategia global de la organización.....	25
2.	Desarrollo farmacéutico.....	35
3.	Proceso de gestión de un riesgo para la calidad.....	37
4.	Interrelación de la ISO 9001:2008, BPM y la ICH Q10.....	42
5.	Fases de implementación de un sistema de gestión de calidad.....	43
6.	Diseño de un medicamento.....	47
7.	Proceso de fabricación.....	48
8.	Diagrama de un modelo del sistema de calidad ICH Q10.....	56
9.	Balance de materiales de un proceso de contacto paralelo.....	58
10.	Herramientas de calidad.....	60
11.	Procedimiento de mejora continua.....	62
12.	Análisis del proceso.....	63
13.	Análisis de la información.....	63

TABLAS

I.	Calidad en medicamentos.....	22
II.	Aspectos cinéticos de los estudios de estabilidad.....	51
III.	Categorización de variables cualitativas.....	74
IV.	Presupuesto.....	89

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
Z	Distribución normal estandarizada.
e	Error muestral al aplicar la teoría de muestreo estadístico. Definido como el inverso de la raíz del número que representa la población.
m	Material que entra y sale del sistema.
N	Tamaño conocido de la poblacional.
W	Trabajo realizado por el sistema.
n	Utilizada en estadística, para representar la muestra.

GLOSARIO

Acción correctiva	Acción para eliminar la causa de una inconformidad detectada u otra situación indeseable.
Acción preventiva	Acción para eliminar la causa de una no conformidad potencial u otra situación indeseable.
Análisis de riesgo	Utilización sistemática de información disponible para estimar el riesgo
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura
Calidad	Grado en que un conjunto de propiedades inherentes de un producto, sistema o proceso cumple con los requerimientos.
CAPA	Sistema de Acciones Correctivas y Acciones Preventivas
Control del riesgo	Acciones para la implementación de las decisiones de la gestión del riesgo.
Estrategias de control	Un conjunto planificado de controles, derivados del producto actual y la comprensión de los procesos, que aseguran el rendimiento del proceso y la calidad del producto.

Gestión del cambio	Un enfoque sistemático para proponer, evaluar, aprobar, ejecutar y revisar cambios.
Gestión del riesgo	Aplicación sistemática de políticas, procedimientos, y prácticas de gestión de calidad para la valoración, control, comunicación y revisión de riesgos.
ICH	International Conference of Harmonization
ICH Q8	International Conference of Harmonization - Pharmaceutical Development -
ICH Q9	International Conference of Harmonization - Quality Risk Management -
ICH Q10	International Conference of Harmonization - Pharmaceutical Quality System -
Innovación	Introducción de nuevas tecnologías o metodologías.
Indicadores de rendimiento	Valores medibles para cuantificar los objetivos de calidad para reflejar el desempeño de una organización, proceso o sistema.
Manual de calidad	Documento que anuncia la política de calidad y que describe el sistema de calidad de una organización.

Mejora continua	Actividad recurrente aumentar la capacidad de cumplir con los requisitos.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
POE'S	Procedimientos Estándar de Operaciones.
Realización del producto	Logro de un producto con atributos de calidad apropiados para satisfacer las necesidades de pacientes, profesionales de la salud y autoridades regulatorias y los requisitos internos del cliente.
Requisitos	Necesidades o expectativas implícitas o explícitas de los pacientes o de sus relacionados.
Riesgo	Combinación de la probabilidad de que un daño suceda y la gravedad de dicho daño.
Sistema de Calidad Farmacéutico (SCF)	Sistema de gestión para dirigir y controlar una compañía farmacéutica con respecto a la calidad.
Valoración del riesgo	Proceso sistemático de la organización de la información que apoya la toma de una decisión durante un proceso de gestión de riesgos para la calidad.

RESUMEN

El diseño de investigación titulado: Desarrollo de un Sistema de Calidad Farmacéutico basado en la guía ICH Q10, que garantice el mejoramiento continuo de los procesos de manufactura y la calidad del producto, responde a la búsqueda de la empresa de nuevas estrategias que garanticen que los resultados de sus procesos cumplan con los requisitos de calidad establecidos.

El desarrollo del sistema se iniciará con el diagnóstico de la empresa a fin de identificar los elementos comunes entre las BPM e ICH Q10, con vista a lograr la integración sostenible y coherente del nuevo Sistema de Calidad Farmacéutico.

Se establecerán estrategias de control derivadas del producto actual y la comprensión de los procesos que asegurarán el rendimiento de los procesos y la calidad del producto. La herramienta de análisis del riesgo para la calidad se aplicará a las desviaciones de la esta, para la justificación de las acciones preventivas y correctivas que se deriven.

Desde estas fases se desarrollará el Sistema de Calidad Farmacéutico donde se identificarán los procesos productivos, el balance de materiales, el rendimiento, la eficiencia y productividad, resumiéndolos en el mapa de procesos. Simultáneamente se elaborará la base documental del sistema, incluyendo el manual de calidad.

INTRODUCCIÓN

Este diseño de investigación busca desarrollar un Sistema de Calidad Farmacéutico basado en la guía de la *Conferencia Internacional de Armonización* (ICH) Q10 que garantice la mejora continua de los procesos de manufactura y la calidad del producto, con la integración de los requerimientos de las Buenas Prácticas de Manufactura y los conceptos de calidad de la Norma ISO 9001-2008.

La empresa en estudio, Laboratorio Farmacéutico dedicada a la fabricación de medicamentos en forma semisólida, no cuenta con un Sistema de Calidad Farmacéutico ICH Q10. Actualmente se encuentra certificada en las Buenas Prácticas de Manufactura de la Organización Mundial de la Salud, normativa vigente en el país, la cual servirá de plataforma para el desarrollo del Sistema.

Sin embargo, se han identificado oportunidades de expansión de mercados y de mejoramiento de los procesos de manufactura, situación que hace evidente la falta de un Sistema de Calidad Farmacéutica específico con lo manda la guía ICH Q10.

El objetivo principal del estudio es por medio del sistema garantizar el mejoramiento continuo de los procesos de manufactura, por ende la calidad del producto y la satisfacción del cliente, además, buscará asegurar el ingreso a nuevos mercados y el mantenerse en ellos. Porque se ha visto en la actualidad, que aquellas organizaciones de mayor éxito, son las que poseen altos estándares de calidad en sus procesos, productos y para sus empleados.

Esta filosofía de calidad debe ser aplicada a todos los niveles de la organización, lo que se verá reflejado en la satisfacción del cliente.

El presente trabajo de investigación consta de seis capítulos: en el primero se presentarán las consideraciones generales sobre la industria farmacéutica y la gestión de la calidad. Posteriormente en el segundo capítulo se tratarán los elementos que componen las Buenas Prácticas de Manufactura según la OMS vigentes en Guatemala. En el tercer capítulo se describirán las guías ICH Q8 Desarrollo Farmacéutico, ICH Q9 Gestión de Riesgos para la Calidad e ICH Q10 Sistema de Calidad Farmacéutica lo que será la base para el desarrollo de esta investigación.

El cuarto capítulo ICH Q10- Sistema de Calidad Farmacéutica describirá como deberá ser el sistema para alcanzar un buen nivel de efectividad en este campo. El quinto capítulo: mejoramiento continuo de los procesos de manufactura y la calidad del producto, el cual pondrá en contexto la definición de eficiencia y productividad.

En el sexto capítulo se presentará el desarrollo del sistema de calidad farmacéutico para su implementación.

El marco metodológico se desarrollará en fases; cada fase responde a un objetivo específico. La resolución de cada una de las fases conducirá al ensayo de plan piloto planteado.

1. ANTECEDENTES

El proceso de globalización que está teniendo lugar en la actualidad ha generado la apertura de nuevos mercados lo que ha hecho que los clientes sean más exigentes, más conocedores y tengan varias alternativas para escoger entre el creciente número de proveedores especializados.

Este hecho irreversible lleva hoy a las organizaciones a buscar nuevas estrategias que garanticen que los resultados de sus procesos cumplan con los requisitos de calidad establecidos. De allí la razón del porqué las organizaciones están adoptando sistemas de calidad que contribuyan a permanecer en estos mercados globalizados.

A partir de ello, surge la inquietud de proponer el diseño de un Sistema de Calidad Farmacéutica basado en la *Guía de la Conferencia Internacional de Armonización ICH Q10*, para la empresa guatemalteca denominada de aquí en adelante Laboratorio Farmacéutico; la que cumple actualmente con las Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica (BPM) vigentes en el país, que como lo menciona el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 11.03.42.07, 2007, p. 5), son un “conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad.”

Las BPM entonces tienen como fin garantizar la calidad del producto terminado, pero no brindan directrices de calidad, producto, procesos, mejora continua durante todo el ciclo de vida del producto como lo hace el sistema de calidad farmacéutica que plantea la ICH Q10, que propone un sistema basado

en el rendimiento y monitoreo del proceso y la calidad del producto, la prevención y no la corrección, el riesgo de calidad y el mejoramiento continua desde el diseño del producto hasta su discontinuidad.

(ICH Q10, 2008, p. 5) describe “Un modelo integral de calidad farmacéutica eficaz, que se basa en los conceptos de calidad de la Organización Internacional de Normalización (ISO), incluye aplicaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), además se complementa con la ICH Q8 Desarrollo Farmacéutico y la ICH Q9Gestión de Riesgos de la Calidad”.

La importancia del SCF radica principalmente en que las empresas buscan mejorar la satisfacción del cliente, en la mejora de sus procesos productivos, la calidad de sus productos y principalmente incrementar su eficiencia y productividad, como menciona (Santiago, 2008, p. 2) “un sistema de calidad sólido, con un buen funcionamiento, constituye un factor esencial para el desempeño económico, tecnológico y productivo de una organización, lográndose impactos de aporte económico, científico y social”.

Cabe mencionar, que el SCF basado en la guía ICH Q10, es de reciente implementación, data del 2008.

Por lo que la decisión de adoptar un SCF moderno como es el ICH Q10, debe ser una decisión estratégica en cuyo diseño se vea reflejado las fortalezas, necesidades, productos, las oportunidades y los recursos con que cuenta la empresa.

Como lo menciona(Quintana & Apezteguía, 2010, p. 547) “Introduciéndose el uso de las técnicas modernas de gestión... según la Internacional Conference of Harmonization ICH Q10 basado en estos criterios, permite seguir

disminuyendo los riesgos asociados en la fabricación de medicamentos, aumentar la eficiencia y lograr mayores éxitos dentro y fuera de la organización”.

Quintana & Apezteguia (2010) concluyen que las ventajas obtenidas al implementar un SCF ICH Q10, es el incremento de la función de la Alta Gerencia ante los objetivos de la calidad, incorporación de indicadores de desempeño como medida de la eficiencia del sistema, logro de la satisfacción del cliente: interno y externo, obtención de un mayor beneficio económico y reconocimiento internacional para la empresa.

Como antecedente de esta investigación, se tiene la realizada por (Bourne & Vega, 2010, p. 14) expone que “Tanto la ICH Q10 como la FDA, están enfocados a que el modelo de sistema de calidad sea capaz de integrar las necesidades de calidad y producción”. Tomando en cuenta los riesgos de calidad y planteado una estrategia que incluya los procedimientos de desviaciones, no conformidades, gestión de reclamos, productos fuera de especificaciones, gestión del cambio, acciones correctivas y preventivas.

Al respecto (Mora, 2009, p. 54) informa que los elementos indispensables con que debe de contar el SCF ICH Q10 para garantizar el mejoramiento continuo de los procesos de manufactura y la calidad son:

“1) disponer de un sistema de monitoreo de la calidad del producto y del desempeño del proceso; 2) implementar un sistema capa; 3) establecer un sistema de gestión del cambio y 4) contar con herramientas para realizar la revisión administrativa de la calidad de los productos y el desempeño de los procesos”.

De acuerdo a lo anterior, se puede decir que la prioridad del sistema radica en los procesos, la calidad y los productos.

El SCF tiene dentro de sus elementos el sistema CAPA (acciones correctivas-acciones preventivas), que constituye una herramienta para poder alcanzar el mejoramiento continuo. Rodríguez (2012) aporta que este sistema debe ser una herramienta importante para el mejoramiento continuo de los procesos debido a que su fin es eliminar causas reales y potenciales de las no conformidades y desviaciones a la calidad, evitando así que se pueda volver a repetir.

(Canadell, et ál., 2008, p. 36). En el estudio de *Gestión de riesgos de calidad ICH Q9*, presenta casos eminentemente prácticos para la industria farmacéutica sobre la aplicación del riesgo a las desviaciones de la calidad. Y propone “aplicar el proceso de gestión de riesgos tanto a los procesos productivos como a los procesos del sistema de gestión de la calidad.”

El sistema de calidad farmacéutico, como lo menciona Tazón (2008) genera un proceso de fabricación robusto facilitando la mejora continua, basado con bases científicas y estrategias de riesgos. Da consistencia en un entorno farmacéutico global que ayuda a las empresas a buscar nuevos mercados.

En el desarrollo del artículo de calidad hace mención a las guías ICH Q8, Q9; Q10, que son metodologías que han dado lugar a la evolución de la industria farmacéutica (Beneyto & Manzano, 2012, p. 14) menciona que “Las directrices proporcionadas por estas guías tienen como objetivo alcanzar la excelencia en la fabricación minimizando el coste. Desde un punto conceptual, la clave de esta fórmula se basa en la creación y la divulgación de conocimiento”.

Estas nuevas guías han hecho que pequeñas y medianas industrias farmacéuticas en el mundo, se formulen preguntas y surjan dudas de los propios sistemas de calidad, a lo que se han planteado. El Sistema de Calidad que diseña la ICH Q10 ya es denominado en algunas partes del mundo como la calidad sostenible en el mundo occidental (Beneyto & Manzano, 2012).

A lo que se debe preguntar: ¿Debe realizarse una gran inversión para la implementación en toda su extensión de las pautas deducidas a través de la nueva industrialización? La respuesta es no. Una óptima ejecución permite adaptar toda la potencia de esta nueva filosofía según la capacidad de la empresa y el tipo de producción realizada (Beneyto & Manzano, 2012).

Uno de los aportes más importantes que da el sistema de calidad a la industria que lo implementa es garantizar el mejoramiento continuo de los procesos productivos. Y como se mencionó anteriormente el ICH Q10 es relativamente nuevo; no así el mejoramiento continuo, que tiene sus inicios desde 1950 con Deming y Juran.

La mejora continua según (James, 1997, p. 122) puede tomar varias formas “reduciendo errores, defectos, desperdicios y costos relacionados; mejorando la productividad y efectividad en el uso de todos los recursos y mejorando la sensibilidad y el desempeño del tiempo del ciclo”.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La falta de un Sistema de Calidad en la empresa Laboratorio Farmacéutico es la razón de este diseño de investigación. Para la empresa el no contar con un sistema de calidad que le permita mejorar la calidad de sus productos, ser más eficientes y eficaces en sus procesos y con ello, más competitivos, trae como resultado encontrarse en desventaja ante la competencia y no contar con ventajas competitivas que le diferencien en su sector.

Entonces el propósito de esta investigación es el diseño de un Sistema de Calidad Farmacéutico específico como lo propone la Guía Oficial ICH Q10, que garantice el mejoramiento continuo de los procesos y la calidad de los productos, partiendo del cumplimiento de las BPM y analizando los principios y prácticas existentes en la empresa.

2.1. Descripción del problema

La empresa guatemalteca Laboratorio Farmacéutico, se dedica a la producción de medicamentos en forma semisólida, cumple con las BPM vigentes en Guatemala; condición que se tomará en cuenta para el desarrollo del nuevo sistema.

La producción de la empresa en estudio, es de altos volúmenes por lo que se dedica a fabricar medicamentos bajo el concepto de maquila, siendo su principal presentación el empaque en blíster. Estos altos volúmenes de producción hace necesaria la expansión a mercados internacionales y para

poder ser competitivos en ellos, se hace evidente la falta de un Sistema de Calidad.

Los sistemas de calidad como lo menciona (Ruiz-Canela, citado por Santiago, 2008, p. 8) tiene un “impacto estratégico en la empresa y representa una oportunidad competitiva, poniendo especial énfasis en el mercado y en las necesidades de los clientes”.

En la actualidad la industria farmacéutica guatemalteca se enfrenta a retos generados por la creciente exigencia de que sus productos llenen las especificaciones de efectividad y calidad, debido a la gran competencia a que está expuesta, por lo que la implementación de un sistema de calidad se ha convertido en un requisito indispensable para ingresar y mantenerse en los mercados cada vez más globalizados.

La ICH Q10 enfatiza que el desarrollo del producto, la transferencia de tecnología, los procesos de manufactura y la terminación del ciclo de vida del producto “debe convertirse en el eje central de aprendizaje para la empresa y como base para la retroalimentación del desarrollo farmacéutico y dar paso así a la innovación y al mejoramiento continuo tanto de los productos como de los procesos” (Mora, 2009, p. 53).

La implementación de este sistema puede traer grandes beneficios a la organización; como es el mejoramiento continuo en los procesos de manufactura de los medicamentos en forma semisólidos que fabrica, al mismo tiempo garantizar la calidad de los mismos.

Además, la implementación de un sistema de calidad es fundamental para que una organización sea competitiva, y el Laboratorio Farmacéutico no

es la excepción. Un sistema de calidad planificado y documentado facilitará la apertura de nuevos mercados y ayudará a hacerse de un futuro efectivo manteniéndose en ellos.

2.2. Formulación del problema

Partiendo de la situación actual, ¿cuál debe ser el diseño del Sistema de Calidad Farmacéutico basado en la Guía ICH Q10, para garantizar el mejoramiento continuo de los procesos de manufactura y que incremente su eficiencia y productividad?

2.3. Preguntas auxiliares de investigación

Para la resolución del problema de investigación, se plantean las siguientes preguntas auxiliares que ayudarán en el desarrollo:

- ¿Qué elementos requeridos por la Guía ICH Q10 posee la empresa Laboratorio Farmacéutico al comenzar la investigación?
- ¿Qué estrategias de control aplicando herramientas de medición y análisis, garantizan el monitoreo del desempeño de los procesos de manufactura y calidad del producto?
- ¿Las desviaciones a la calidad afecta a etapas o parámetros críticos de del proceso de emblistado de productos farmacéuticos en la empresa Laboratorio Farmacéutico?
- Al implementar el Sistema de Calidad Farmacéutico. ¿existirá un incremento significativo en la eficiencia y productividad de los procesos de manufactura?

2.4. Delimitación

El investigación se llevará a cabo en la empresa Laboratorio Farmacéutico, dedicado a la fabricación de medicamentos en forma semisólida, en el periodo junio-diciembre 2014 durante el horario normal de labores. Tomando como unidad de análisis y observación el sistema de producción.

Y para el ensayo solución o experiencia piloto se tomará el proceso: emblistado de productos farmacéuticos en forma semisólida.

Ya que como lo menciona (Tari, 2000, p. 91) “En el momento de iniciar la implementación de la calidad resultará muy difícil que esta abarque a toda la empresa, principalmente si es de gran tamaño, por lo que es conveniente su implementación de manera progresiva, para no equivocarse, mediante una experiencia piloto, que en caso de éxito se puede extender a toda la organización”.

2.5. Viabilidad

En lo referente a la viabilidad del diseño de investigación, se hará uso de la plataforma ya existente en la empresa Laboratorio Farmacéutico; la certificación de las BPM de la OMS. Y a partir de allí, se desarrollará el Sistema de Calidad Farmacéutica que dé continuidad e integración de los procesos, manteniéndoles en un ámbito preventivo antes que correctivo, como es el enfoque que brinda la Guía de la ICH Q10, con la integración de los requerimientos de las BPM y los conceptos de calidad de la Norma ISO 9001-2008.

Existen recursos que se deben considerar respecto a la unidad de análisis para la realización de la investigación:

- Recurso monetario
- Recurso tiempo
- Documentación asociada al proceso
- Observación, análisis e interacción con el proceso productivo

Los primeros dos incisos dependen del investigador, no así el tercero y cuarto. Y al tener acceso a la documentación, información y proceso de la unidad de análisis y poseer los recursos monetarios para llevar a cabo la investigación se puede aducir viabilidad.

2.6. Consecuencia de la investigación

La resolución del problema identificado en este diseño de investigación contiene aspectos positivos y negativos.

Positivos como es la ventaja competitiva que en la actualidad da la implementación de sistemas de calidad a las empresas, lo que trae incremento en la eficiencia y productividad de los procesos de manufactura y mejora la calidad del producto, lo beneficia la reducción de costos en las operaciones.

Sin embargo, desde la perspectiva del personal operativo, la resistencia al cambio puede obstaculizar el desarrollo; pero tomando en cuenta que la resistencia al cambio es un componente habitual en todo proceso de cambio y que los elementos exitosos para enfrentarla son: empatía y apoyo, comunicación, participación e inclusión.

3. JUSTIFICACIÓN

El trabajo de investigación titulado: Desarrollo de un Sistema de Calidad Farmacéutico, basado en la Guía ICH Q10 que garantice el mejoramiento continuo de la procesos de manufactura y la calidad de los productos, tiene relación directa con la línea de investigación Sistemas de Calidad de la Maestría de Gestión Industrial y con los cursos de Operaciones y Procesos en la Industria Farmacéutica, Gestión Total de la Calidad e Ingeniería Química de la carrera de Ingeniería Química.

Este diseño de investigación permitirá implementar un Sistema de Calidad Farmacéutico, ágil, eficaz, planificado y bien documentado, que será la base para que la organización incursione en mercados internacionales y se mantenga en ellos en forma competitiva. Ya que esta Guía ICH Q10 describe un modelo integral de un Sistema de Calidad Farmacéutica, eficaz que se basa en los estándares de la Norma ISO 9001- 2008, conceptos internacionales de calidad, e incluye los requisitos de las BPM; el cual se puede implementar a través de las diferentes etapas de un ciclo de vida del producto.

Además, el sistema de calidad permitirá definir o redefinir los procesos, las responsabilidades, los procedimientos, los manuales y las herramientas necesarias para detectar las no conformidades, las desviaciones producidas, corregir las fallas, acciones correctivas y preventivas, mejorar la eficiencia, y reducir costos de calidad. Así también mantener el propio sistema en mejora continua.

Con este SCF la organización se beneficiará, ya que mejorará el desempeño de la gestión de calidad existente, al contar con una herramienta importante que facilitara el desarrollo y la mejora de los procesos de manufactura, la calidad del producto, y en forma general la toma de decisiones.

La implementación del este proyecto se obtendrá los resultados siguientes:

- Facilitar la evaluación de la calidad farmacéutica con base científica.
- Permitir enfoques innovadores para la validación de procesos.
- Demostrar conocimiento de productos y procesos, incluyendo el uso eficaz de los principios de gestión de riesgos de calidad.
- Estudios de estabilidad
- Mejorar el cumplimiento de las BPM.
- Facilitar la mejora continua.

Otros beneficios de implementar un sistema de calidad farmacéutico:

- Mejorar la imagen de la organización.
- Mejorar el desempeño y la productividad.
- Cumplir con una exigencia cada día más frecuente en todos los mercados.
- Orientar los esfuerzos al logro de los objetivos.
- Identificar tareas y actividades que agregan valor.
- Identificar y reducir costos por deficiencias en los procesos.
- Demostrar una cultura de trabajo aceptada internacionalmente.

4. OBJETIVOS

General

Diseñar un Sistema de Calidad Farmacéutico basado en la Guía ICH Q10 que garantice el mejoramiento continuo en los procesos de manufactura incrementado la eficiencia y productividad.

Específicos

1. Describir qué elementos requeridos por la Guía ICH Q10 posee la empresa Laboratorio Farmacéutico, por medio de un análisis comparativo entre las BPM y la Guía ICH Q10.
2. Definir las estrategias para un estado de control aplicando herramientas de medición y análisis, que garanticen el monitoreo del desempeño de los procesos de manufactura y la calidad del producto.
3. Evaluar las desviaciones a la calidad en el proceso de emblistado de productos farmacéuticos aplicando las herramientas de análisis de gestión del riesgo.
4. Establecer si existe un incremento significativo de la eficiencia y la productividad en los procesos de manufactura al implementar un Sistema de Calidad Farmacéutico.

5. ALCANCES

El diseño de investigación Desarrollo de un Sistema de Calidad Farmacéutico basado en la Guía ICH Q10, es de carácter mixto (cualitativo - cuantitativo), porque se manejan variables numéricas y se utiliza la observación para la descripción de los procesos de manufactura y la calidad del producto, fundamentado en el mejoramiento continuo, la eficiencia y la productividad en la empresa Laboratorio Farmacéutico. La investigación se aborda bajo el diseño descriptivo, porque se da a conocer la situación actual de la unidad de análisis.

Desde su creación en abril de 1990 en Bruselas, ICH ha evolucionado gradualmente para responder al desarrollo y fabricación de medicamentos cada vez más globalizado, por lo que los beneficios de mejorar la salud a través de la armonización se pueden realizar en todo el mundo.

La empresa en estudio sería la primera industria farmacéutica guatemalteca con un SCF ICH Q 10. Y tal como lo menciona (ICH Q10, 2008, p. 5) “el contenido de la ICH Q10 que es adicional a los requisitos de BMP actualmente regionales es opcional”.

Entre los resultados más importantes que se espera obtener con el desarrollo del SCF ICH Q10, en la empresa Laboratorio Farmacéutico están: la identificación de los riesgos potenciales a la calidad lo que generará oportunidades de mejora continua, estrategias de supervisión y control para el desempeño de los procesos y la calidad del producto que garantizará la continua idoneidad y la capacidad de los procesos.

El sistema será para la empresa una herramienta competitiva que le permitirá el mejoramiento de los procesos de manufactura y obtener productos de calidad que le permitan incursionar en nuevos mercados nacionales e internacionales.

6. MARCO TEÓRICO

6.1. Consideraciones generales

La industria farmacéutica actualmente se enfoca cada vez más en manufacturar productos de calidad, para alcanzar esta calidad es necesario que se apoye en sistemas de gestión que proporcionen respuestas válidas a las necesidades de los clientes.

6.1.1. La industria farmacéutica

La industria farmacéutica es una organización del sector empresarial dedicada a la investigación, desarrollo, manufactura, empaque y comercialización de productos químicos con propósitos medicinales. Las industrias de este tipo están catalogadas como una de las más importantes del mundo, debido a su aporte en proyectos de investigación y descubrimiento de nuevos fármacos que ha beneficiado a la sociedad a nivel mundial.

La industria farmacéutica guatemalteca tiene su origen en 1927, siendo Laboratorios Lancasco la primera industria química farmacéutica en el sector (Melsar, 2006). El sector farmacéutico en Guatemala ha evolucionado y crecido a un ritmo importante, se ha desarrollado tecnológicamente y ha creado nuevas estrategias para ser cada vez más competitivas.

En Guatemala al igual que en casi todas las partes del mundo, los productos farmacéuticos están relacionados directamente con la salud de la población, la cual es una necesidad básica de los seres humanos. El Estado

guatemalteco brinda mayor importancia a la industria farmacéutica que a otras industrias, por lo que la misma opera bajo supervisión gubernamental estricta, y es sometida al cumplimiento de normativas y reglamentos que aseguren la distribución de los medicamentos a los consumidores (Melsar, 2006).

Aun así, los países desarrollados son líderes mundiales en este sector, se ha estimado que 15 empresas multinacionales con sedes en Estados Unidos y Europa representan alrededor el 55 % del mercado mundial. Las industrias farmacéuticas de la región centroamericana y Panamá han tenido un crecimiento promedio del 15 % en los últimos 5 años, cifras que no son significativas en comparación con las importaciones de medicamentos que ingresan a la región (Petrecolla, 2011).

Por lo que es importante que las industrias farmacéuticas guatemaltecas, no se conformen con cumplir únicamente con las normativas y reglamentos vigentes en el país, sino quieran agregarle valor a sus procesos y productos, implementado nuevas tendencias y sistemas de calidad como elementos estratégicos de competitividad.

6.1.2. La calidad de los medicamentos

“Hoy en día la calidad es algo que las organizaciones persiguen a toda costa con métodos, avances tecnológicos, teorías, filosofías o estrategias que les brindan una esperanza y una oportunidad para alcanzar estándares de calidad de clase mundial” (Marcelino & Ramírez, 2012, p. 10).

Esta clase mundial se puede obtener no importando el tamaño de la empresa, si se tienen las políticas, objetivos establecidos, relaciones internas

beneficiosas, enfoques orientados a la satisfacción al cliente y considerando el medio ambiente.

Cuando se va a adquirir un medicamento, se busca ante todo calidad. La industria farmacéutica debe ofrecer calidad a sus clientes, ya que la persona al adquirir un medicamento busca fundamentalmente sanar, aliviarse o prevenir una enfermedad y por tanto han de exigir esa calidad (AEFI, 1996). Es importante mencionar, que solo las industrias farmacéuticas que puedan dar esta calidad y posean estrategias definidas podrán subsistir en los mercados competitivos de hoy.

Entonces ¿Qué es calidad? Este concepto no es nuevo, ha existido siempre. Ahora bien el concepto ha evolucionado y para los propósitos de esta investigación se define como: “la naturaleza esencial de un producto y la totalidad de sus atributos y propiedades, las cuales determinan su idoneidad para los propósitos a los cuales se destina” (RTCA 11.03.42.07, 2007, p. 5).

La calidad de los medicamentos tiene consideraciones diferentes a la buscada en otros productos y servicios, es una exigencia irrefutable que debe garantizarse. “El consumidor, tanto institucional como el particular, más exigente cada día, y la fuerte competencia nacional e internacional, provocan una evolución constante en las bases filosóficas y en la práctica de la Gestión de la Calidad” (OEA, 2009, p. 27).

Las industrias farmacéuticas para conseguir este objetivo han trabajado buscando nuevas herramientas, dándose cuenta que “un camino para conseguirlo es la implantación de programas de mejora de la calidad que pueden proporcionar respuestas válidas a las necesidades de los clientes” (Tari, 2000, p. 8).

Entonces, la calidad en la industria farmacéutica se aplica a todas las facetas involucradas en la obtención del medicamento, que va desde la investigación y diseño, hasta el desarrollo como forma farmacéutica, el desarrollo del proceso para su obtención a nivel industrial, el proceso de acondicionamiento, control de calidad, su almacenamiento y distribución, hasta la fase final del ciclo de vida garantizado por estudios de estabilidad.

Tabla I. **Calidad en medicamentos**

CALIDAD DE MEDICAMENTOS	
<p>Calidad aparente Las características que el cliente pide al especificar los elementos de su satisfacción.</p>	<p>Calidad esperada Los aspectos de la calidad y de satisfacción en los que el cliente ni siquiera piensa, dándolos por descontado.</p>
<p>Aspecto Composición Pureza Envase Fácil administración</p>	<p>Eficiencia Inocuidad Estabilidad</p>

Fuente: elaboración propia.

6.1.3. Sistema de gestión de calidad

Un sistema de gestión de calidad según (OMS, 2010, p. 8) es “una infraestructura apropiada, que abarca la cultura organizativa, los procedimientos, procesos y recursos, y las acciones sistemáticas necesarias para asegurar la confianza adecuada de que un producto o servicio satisface determinados requisitos de calidad”.

Los SGC, ayudan a las organizaciones a aumentar la satisfacción del cliente y proporcionan herramientas competitivas, pero su implementación implica cambios organizacionales que deben estar apoyados en su totalidad por el compromiso de la alta dirección, quien es responsable de comunicar a toda la organización la estrategia de calidad a seguir para alcanzar los objetivos de calidad establecidos.

Como menciona (Tari, 2000, p. 39) “Un sistema de calidad puede ser un medio ideal para crear una cultura de calidad orientada a satisfacer las necesidades y expectativas del cliente”. Pero para que se mantenga a largo plazo debe de estar involucrada toda la organización, especialmente la alta dirección.

(ISO 9000, 2005, p. 2) menciona que “Un enfoque para desarrollar e implementar un sistema de gestión de calidad comprende diferentes etapas tales como:

- Determinar las necesidades y expectativas de los clientes.
- Establecer los objetivos y la política de calidad de la organización.
- Determinar los procesos y las responsabilidades para lograr los objetivos de calidad.
- Determinar y proporcionar los recursos necesarios para el logro de los objetivos de calidad.
- Establecer métodos para medir la eficacia y la eficiencia de los procesos
- Aplicar estos métodos para determinar la eficacia y eficiencia de cada proceso.
- Determinar los medios para prevenir las no conformidades y eliminar sus causas.
- Establecer y aplicar un proceso para la mejora continua”.

“Una organización que adopte el enfoque anterior genera confianza en la capacidad su sus procesos y en la calidad de sus productos y proporciona una base para la mejora continua.” (ISO 9000, 2005, p. 2).

Un sistema de calidad, se puede decir es el conjunto de procedimientos que definen de forma estructurada la forma de manufacturar los productos y que se pueda verificar sus especificaciones y calidad. Con el propósito de alcanzar este fin, se han desarrollado normas y modelos internacionales que regulan los lineamientos que deben contener dichos procedimientos para su cumplimiento, esto significa que estas condiciones no pueden ser cambiadas a voluntad por el cliente o la organización.

La implementación de un sistema de calidad, requiera que la organización tenga una estructura adecuada; la estructura ideal es la jerarquía horizontal la cual elimina barreras interdepartamentales. En Guatemala, la estructura típica de la mayoría de organizaciones es la jerarquía vertical, donde el don de mando fluye de arriba hacia abajo.

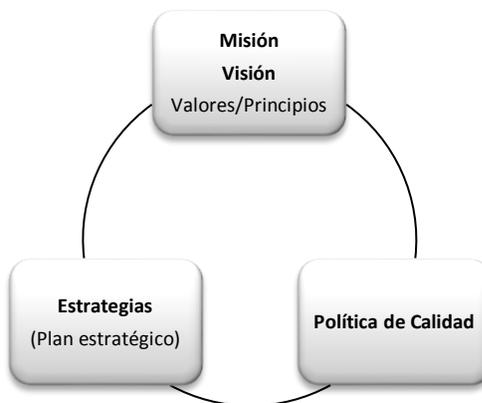
“Entre los recursos básicos indispensables para su implementación sin duda, además de los financieros (dependen de la situación de cada empresa), destacan el humano, los procedimientos e instructivos de trabajo, así como la tecnología de información e administración.” (Marcelino & Ramírez, 2012, p. 98). Contando con estos recursos, la implementación del SGC debe guiar a la empresa hacia la mejora continua.

Como lo mencionan Marcelino & Ramírez (2012), para implementar un SGC se necesitan tres cosas: compromiso, honestidad y paciencia. Ya que es una herramienta que se desarrolla con trabajo corporativo y los resultados se obtienen con el tiempo.

Además del compromiso, honestidad y paciencia que menciona Marcelino & Ramírez (2012), en la implementación de un SGC según Gutiérrez (2010), se debe velar por el cumplimiento de los siguientes aspectos fundamentales:

- El enfoque al cliente
- Se debe alinear la política de calidad, la misión, la visión y las estrategias.
- Enfocar el SGC en el cumplimiento de las metas de la organización.
- Medir las cosas correctas. Medir la satisfacción del cliente y velar porque los procesos tengan indicadores y mediciones de desempeño.

Figura 1. **Alinear el SGC a la estrategia global de la organización**



Fuente: Gutiérrez (2010), p. 93.

Para la implantación del SGC se debe de realizar la siguientes interrogantes: ¿Por dónde empezar?, ¿qué hay que documentar y qué no?

“Al definir el alcance de un SGC se suelen cometer errores, como que este debe implementarse en toda la organización, pero muchas veces la misma

estructura de esta última hace esta decisión inoperante y, por tanto imposible de hacer al menos no al mismo tiempo; comenzar poco a poco es una buena opción” (Marcelino & Ramírez, 2012, p. 107).

6.2. Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en la industria farmacéutica

Las BPM tiene su origen en la primera mitad del siglo XX, cuya exigencia viene dada por la Food and Drug Administration (FDA), teniendo como base los estándares de calidad, estableciendo en 1938 reglas para la aprobación de los productos farmacéuticos. Estas reglas en un inicio tenían carácter de recomendación (AEFI, 1996).

“En 1967 la asamblea de la OMS solicita establecer las normas de GMP para garantizar la idoneidad del medicamento, y en 1969 se recomienda la aplicación de estas normas en los estados miembros de la OMS.” (AEFI, 1996, p.11). Y fue a partir de entonces que cada país miembro empieza a elaborar su propia normativa y hacer diferentes interpretaciones de la misma para la realización de auditorías a la industria farmacéutica; siempre basada en la normativa decretada por la FDA, la cual tiene carácter legal.

Como describe (AEFI, 1996, p. 12) “La evolución de la industria farmacéutica, se ha regido por el marco histórico siguiente:

- 1938 la FDA estableció reglas para registrar alimentos y medicamentos.
- 1973 la Corte Suprema de USA decretó que toda normativa adoptada por la FDA debe ser considerada con carácter y fuerza legal, incluyendo las BPM.
- 1975 La OMS propone una regulación mundial de las BPM.

- 1976 La FDA propone una edición más completa de las BPM.
- 1992 la OMS hace una revisión completa de las BPM de 1975. Se emite el Informe-32”

En 1992 la OMS emitió el Informe 32 sobre BPM para la industria farmacéutica el cual sustituye al Informe emitido en 1975; este enfatiza las exigencias para evitar contaminación cruzada, mediante instalaciones que garanticen que con el flujo de personal, materiales y suministros no exista contaminación entre productos, instalaciones auto soportables, validación sobre procesos, equipos, procedimientos y suministros (OMS, 1992).

Entonces, las BPM son normativas y regulaciones que rigen a la industria farmacéutica, están dadas por la Organización Mundial de Salud (OMS) y son adoptadas por los diferentes ministerios de salud y gobiernos de los países miembros para velar por su cumplimiento en beneficio de la salud mundial.

En Guatemala, las BPM están regidas por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), pero fueron emitidas por los Comités Técnicos de Normalización a través de los Entes de Normalización de los Estados Miembros que Integran la Región Centroamericana.

Este documento fue aprobado como Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 65.03.44:07 - Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica - aparece también la aprobación del Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO). El cual tiene correspondencia el Informe 32 elaborado por el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (RTCA 11.03.42:07, 2007).

Según (RTCA11.03.42:07, 2007, p. 5) las BPM son un “conjunto de procedimientos y normas destinadas a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad”.

6.2.1. BPM, su contenido

Las BPM vigentes en Guatemala, según el RTCA 11.03.42:07(2007) consta de los siguientes capítulos:

1. Objeto
2. Ámbito de aplicación
3. Documentos a consultar
4. Relación entre operaciones de fabricación y Licencia Sanitaria
5. Definiciones
6. De los requisitos

Las industrias farmacéuticas deben de contar con licencia sanitaria correspondiente de acuerdo a los requisitos legales establecidos por la autoridad de cada país centroamericano.

7. Organización y personal

Se aborda de forma general la constitución jerárquica de la organización, definiendo el perfil del puesto de los involucrados en los procesos, la inducción y capacitación donde se demuestre la calificación del personal contratado.

8. Edificios e instalaciones

Ubicación, diseño y características de la construcción. Las instalaciones deben de estar construidas de tal forma que minimicen los riesgos y errores y que sea de fácil limpieza y mantenimiento. La empresa debe de contar con planos y diagramas de todos los servicios.

9. Equipo

Evalúa la disponibilidad de equipo adecuado de acuerdo a los procesos existentes, además programas de calibración, programas de mantenimiento preventivo.

10. Materiales y productos

Deben existir POE's que especifique de forma detallada la recepción, identificación, almacenamiento, manejo, muestreo, análisis, aprobación o rechazo de cada una de los materiales y productos que ingresan a la organización.

11. Documentación

La documentación es muy importante durante todo el desarrollo de las BPM. La documentación bien escrita evita re trabajos errores durante los procesos de producción. Los procedimientos, especificaciones, fórmulas, etc. deben de existir en forma escrita y deben de estar aprobados. Es uno de los capítulos más largos del reglamento.

12. Producción

Deben de poseer procedimientos claramente escritos de todas las actividades que allí se realicen, con el objetivo de obtener productos que cumplan con la calidad previamente establecida.

13. Garantía de Calidad

Es responsabilidad de la alta dirección de la empresa. Para un eficiente desempeño debe de existir un sistema de garantía de la calidad y de la política de calidad, la cual es periódicamente revisada.

14. Control de Calidad

Debe de contar con toda la documentación necesaria que garantice que el suministro de materiales y el despacho de producto al cliente se realicen hasta que el producto se encuentre aprobado. Es responsable de la calidad de materiales y productos.

15. Producción y Análisis por Contrato

La producción y análisis por contrato debe documentarse, analizarse y controlarse adecuadamente.

16. Validación

La validación constituye una parte fundamental de las BPM y debe aplicarse métodos de análisis, procesos, instalaciones. Debe existir un protocolo sobre su procedimiento y documentar los resultados y conclusiones.

17. Quejas, reclamos y retiro de productos

Toda queja, reclamo o retirada de producto del mercado debe ser objeto de una investigación como lo especifiquen los procedimientos escritos.

18. Auto inspección y Auditorías de Calidad

Las BPM someten a programa de auto inspección y el cumplimiento de la norma en el cual considera la participación activa del director técnico. Lo cual se debe de mantener documentado.

19. Vigilancia y Verificación

Lo realiza las autoridades de cada país centroamericano.

20. Elementos complementarios

Concordancia y correspondencia.

21. Bibliografía

El laboratorio farmacéutico fabricante es el responsable del cumplimiento de las BPM y de la calidad de los productos farmacéuticos, lo cual garantiza al cliente el uso previsto para el cual fue elaborado.

6.3. ICH - Conferencia Internacional sobre Armonización

La Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH) de requisitos técnicos para el registro de Productos Farmacéuticos para uso humano,

“consiste en un proyecto conjunto de las autoridades reguladoras y la industria farmacéutica procedente de Europa, Estados Unidos y Japón, regiones donde se desarrolla la mayoría de nuevos medicamentos” (Montpart & Pilar, 2003, p. 118).

La ICH fue creada en 1990 y ha evolucionado gradualmente, para responder a la globalización y al desarrollo de medicamentos; los beneficios que la armonización trae a la salud, es garantizar medicamentos eficaces, seguros y de alta calidad, la que puede ser implementada alrededor del mundo (ICH, 2014).

(Beneyto & Manzano, 2012, p. 14) exponen: “En el inicio de este milenio, una multitud de teorías, guías y metodologías han dado lugar a una oleada de acciones que han motivado una evolución indiscutible en la industria farmacéutica”.

La industria farmacéutica ha comenzado a incorporar los principios de los sistemas de calidad modernos armonizados con los de las BPM. Estos principios aparecen en la trilogía Q8, Q9 y Q10 y supone una revolución en la dirección de la industria farmacéutica que optan por esta forma de organización. (Quintana & Apezteguía, 2010).

Las Guías ICH Q8, ICH Q9, ICH Q10 conforman las bases del nuevo marco de regulaciones para la Industria Farmacéutica, al aplicar estas guías se pueden alcanzar varios objetivos, entre los que se puede mencionar: optimización eficaz de los recursos en la investigación y desarrollo de productos, eliminación de la duplicidad de estudios y documentos, nuevos medicamentos seguros y eficaces.

”Las directrices proporcionadas por estas guías tienen como leitmotiv alcanzar la excelencia en la fabricación minimizando el coste.” (Beneyto & Manzano, 2012, p. 14).

Uno de los principales objetivos de estas guías es el cambio de los sistemas de garantía de la calidad según las BPM, en sistemas que garanticen la calidad de los productos en base a un diseño de procesos robusto. Tebar (2009) también hace mención a que la calidad a través de la inspección es cara e ineficiente, lo contrario a lo que proponen estas guías: sistemas más flexibles sin poner en riesgo la calidad del producto.

Estos sistemas permiten, según Beneyto & Manzano (2012) evitan que el cumplimiento de las normas pongan un freno a la innovación y a la mejora. Y facilitar la implementación de modelos modernos de Sistemas de Gestión de la Calidad que incluyan todo el ciclo de vida de los productos.

Como menciona (Beneyto& Manzano, 2012, p. 14). “El escenario dibujado por estas guías conforma la hoja de ruta ideal para que cualquier planta farmacéutica diseñe sus procesos de forma robusta y enfocada a la mejora continua y a la excelencia operacional.” Es importante señalar que estas metodologías se pueden aplicar a procesos ya existentes como a procesos de nuevos medicamentos.

6.3.1. ICH Q8 desarrollo farmacéutico

Guía ICH Q8 entra en vigor en mayo 2006. Es una guía ICH Q8 tiene como objetivo diseñar un producto de calidad y su proceso de fabricación para garantizar constantemente el rendimiento previsto del producto. (ICH Q8, 2005).

La Guía ICH Q 8 (2005) proporciona los lineamientos para:

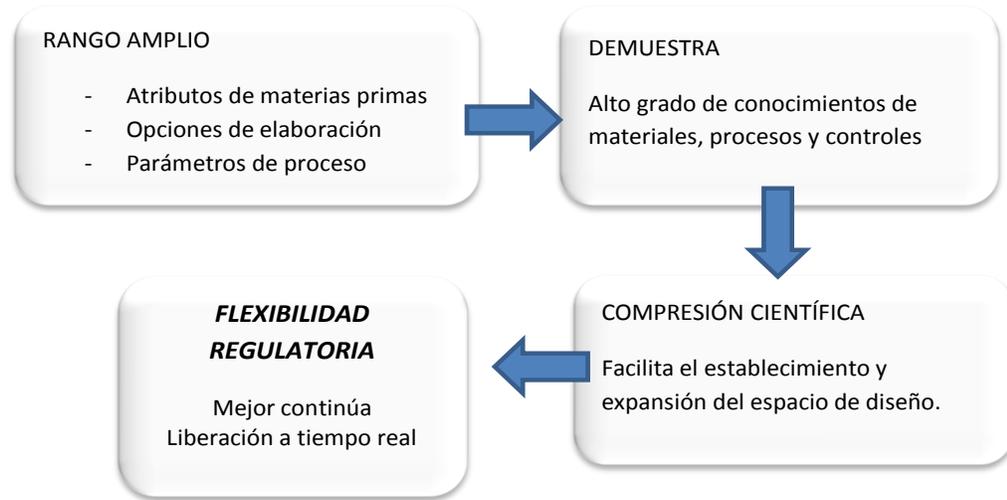
- Fijar los atributos críticos de calidad.
- Monitorear y controlar: materias primas, excipientes, procesos de fabricación, e identificar todos los puntos críticos para la calidad del producto.
- Mejora de la calidad.
- Reducción de costes.
- Construir la calidad desde el diseño del producto

Esta guía; ICH Q8 (2005) abarca:

- Control de calidad del producto es verificado a lo largo de todo el proceso, en especial durante su etapa de diseño.
- Demostrar el compromiso de la calidad aplicando la más moderna metodología de la calidad mediante el diseño.

Desarrollo farmacéutico: se pueden presentar estudios de ampliación del conocimiento sobre el comportamiento del proceso.

Figura 2. **Desarrollo farmacéutico**



Fuente: Tazón (2008).

(ICH Q8, 2005, p. 2) menciona que “La información de los estudios de desarrollo farmacéutico puede ser una base para la gestión del riesgo de calidad. Es importante reconocer que la calidad no puede ser probada en el producto, es decir, la calidad debe ser construida en el diseño. Los cambios en el proceso de formulación y fabricación durante el desarrollo y la gestión del ciclo de vida deben ser vistos como oportunidades para ganar conocimiento adicional y establecer además el apoyo del espacio de diseño.”

6.3.2. **ICH Q9 gestión de los riesgos para la calidad**

La Guía ICH Q9 (2005) establece la metodología científica para la evaluación de los riesgos de calidad que se pueden aplicar a los procesos productivos y a los procesos de sistemas de gestión de calidad.

(Canadell et ál., 2008, p. 73) exponen “La ICH Q9 propone aplicar el proceso de gestión de riesgos tanto a los procesos productivos como a los procesos del sistema de gestión de la calidad. La gestión de desviaciones es uno de estos últimos y se puede ver optimizado aplicando las herramientas de gestión de riesgos.”

- Priorización: esta herramienta es utilizada para el estudio y la clasificación de eventos no deseados en base a criterios ya establecidos. La gestión de las desviaciones es un evento que puede ser tratado en función del riesgo que implica para la calidad del producto.
- Toma de decisiones: esta herramienta es utilizada para estudiar las desviaciones en la calidad del producto y para poder justificar las acciones preventivas y correctivas que se derivan (Canadell et ál., 2008).

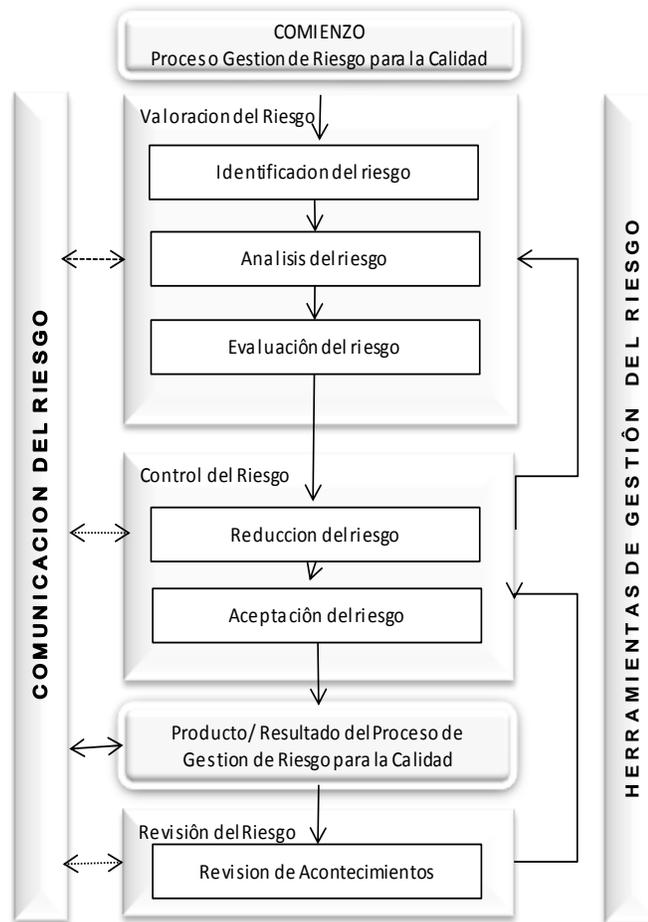
La aplicación de la Gestión de Riesgos en lo referente a las desviaciones en la industria farmacéutica da una estructura consistente para la toma de decisiones basada en el registro documental y científico, lo que ofrece confianza en su tratamiento efectivo y ayuda a disminuir los recursos y rentabiliza la información obtenida en función del riesgo que supone para la calidad (Canadell et ál., 2008).

6.3.2.1. Procesos para la gestión de riesgos para la calidad

“La gestión de riesgos para la calidad es un proceso sistemático que consiste en valorar, controlar, comunicar y revisar los riesgos que pueden afectar a la calidad de un medicamento durante toda su vida.”(ICH Q9, 2005,

p.4). En la figura 3 se presenta un modelo de procesos para la gestión de riesgos para la calidad, aunque se pueden utilizar otros.

Figura 3. **Proceso de gestión de un riesgo para la calidad**



Fuente: ICH Q9 (2005) p. 4.

La toma de decisiones se puede llevar a cabo en cualquier etapa del proceso, de allí que el diagrama anterior no señala los puntos de decisión.

Los procesos farmacéuticos aplicando la gestión de riesgos para la calidad obtiene control de conocimientos con respecto a:

- Los puntos críticos, dando oportunidad de redefinir los límites de control.
- Los atributos o especificaciones de calidad críticos del producto y la relación que tienen con los parámetros del proceso.
- La capacidad del proceso
- El sistema CAPA (acciones correctivas-acciones preventivas) y su efectividad (Canadell et ál., 2008).

6.3.2.2. Etapas del desarrollo de la gestión del riesgo para la calidad

La Guía ICH Q9 (2005) proporciona lineamientos claros y detallados del desarrollo de cada etapa para de la gestión del riesgo para la calidad. Siendo estas etapas:

- Responsabilidad

Definir el grupo y su líder

- Inicio del proceso de gestión de un riesgo

Este proceso debe incluir:

- Definir el riesgo
- Recopilar antecedentes y datos potenciales al peligro
- Identificar recursos
- Definir los procesos y documentos que se elaborarán

- Valoración del riesgo

Según (ICH Q9, 2005, p. 4) para evaluar los riesgos hay tres preguntas fundamentales, las que son:

- “¿Qué podría ir mal?”
- ¿Qué probabilidad hay de que eso vaya mal?
- ¿Cuáles son las consecuencias?”

Para la valoración del riesgo para la calidad se debe responder a

- Identificación del riesgo
- Análisis del riesgo
- Evaluación del riesgo

- Control del riesgo

Según (ICH Q9, 2005, p. 6) el control del riesgo se debe centrar en las siguientes preguntas:

- “¿El riesgo está por encima del nivel aceptable?”
- ¿Qué se puede hacer para reducir o eliminar los riesgos?
- ¿Cuál es el balance adecuado para beneficios, riesgos y recursos?
- ¿Se introducen nuevos riesgos al confrontar los riesgos identificados?”

- Comunicación del riesgo

Los resultados deben de documentarse y comunicarse.

- Revisión del riesgo

Debe de ser continuo en el proceso de gestión de la calidad.

6.3.2.3. Herramientas estadísticas de apoyo a la gestión del riesgo para la calidad

“A menudo las herramientas de calidad se utilizan para la mejora continua y solución de no conformidades (productos o proceso no conformes); es por ello que cuando se usan correctamente tienen características específicas que ayudan al crecimiento y desarrollo de las organizaciones” (Marcelino & Ramírez, 2012, p. 24).

Como lo menciona la ICH Q9 (2005) existen herramientas que pueden ser utilizadas en la gestión de riesgo para la calidad, las cuales ayudan a la estructuración de la gestión mediante la organización de los datos, facilitando la toma de decisiones, estas son:

- Diagramas de flujo
- Listados de verificación
- Diagramas de procesos
- Diagrama de Ishikawa
- Diagrama de Pareto

Además la guía menciona a otras herramientas avanzadas como:

- Análisis modal de fallos y efectos (AMFE)
- Análisis por árbol de fallos (AAF)

- Análisis de peligros y puntos críticos de control (APPCC)
- Análisis de peligros de operatividad (APO)

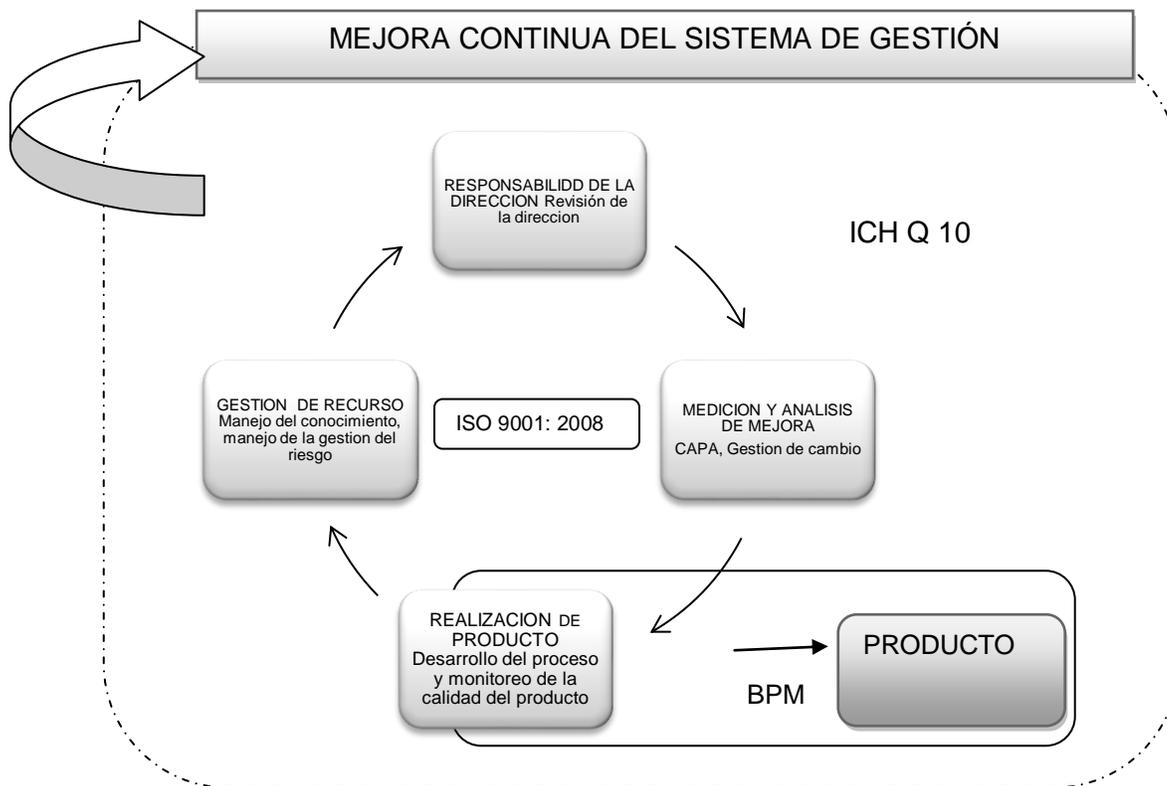
6.3.3. Sistema de calidad farmacéutica

ICH Q10 publicada en el 2008; esta guía define cómo implementar el Sistema de Calidad Farmacéutica adaptándolo según las indicaciones descritas en la ISO 9001 y en las BPM. El modelo de calidad dado por la Q10 contempla todas las fases por las que debe pasar el producto farmacéutico, incluyendo el desarrollo y la discontinuidad de este, integrando en el Sistema de la Calidad, la gestión de riesgos y la mejora continua durante todo el ciclo de vida del producto (Beneyto& Manzano, 2012).

El alcance de la guía es a nivel internacional, ayuda a las industrias farmacéuticas, porque describe un sistema de gestión de calidad eficaz y específico.

Entonces, la implementación de un SGC en la industria farmacéutica, manteniendo los niveles de calidad de los medicamentos aumentará la seguridad y la eficiencia de las producciones, y propiciará un ambiente de éxito en toda la organización de la empresa.

Figura 4. Interrelación de la ISO 9001:2008, BPM y la ICH Q10



Fuente: Bourne & Vega (2010), p. 8.

La armonización de los sistemas de calidad, modelo ISO 9000 y las regulaciones de las BPM con la implantación del SCF, según la ICH Q10 presenta las siguientes ventajas:

- Incremento de la función de la alta gerencia ante los objetivos de la calidad.
- Incorporación de los indicadores del desempeño como medida de la eficiencia del sistema.
- Logro de la satisfacción del cliente (interno y externo).

- Obtención de un mayor beneficio económico y reconocimiento internacional para la empresa. (ICH Q10, 2008).

6.4. ICH Q10 – Sistema de calidad farmacéutica

“ICH Q10 es un modelo para un sistema de calidad farmacéutico que se puede implementar a través de las diferentes etapas de un ciclo de vida del producto” (ICH Q10, 2008, p. 5).

Según DAFP (2007) el proceso de implementación del SGC debe de tener las siguientes fases:

Figura 5. **Fases de implementación de un sistema de gestión de calidad**



Fuente: DAFP (2007), p. 9.

Para la estandarización y mejora de los procesos, es la herramienta principal, la ingeniería de métodos. Centrándose en dos ejes principales: estudio del método de trabajo y cuantificación y reducción del tiempo empleado para realizar las operaciones.

6.4.1. Consideraciones de diseño y contenido del sistema de calidad farmacéutico

La guía ICH Q10 (2008) menciona que el buen desarrollo de modelo debe resultar del logro de tres objetivos que complementan o mejoran los requisitos de las BPM. Los cuales son:

- Lograr un producto
- Establecer y mantener un estado de control
- Facilitar la mejora continua

Además, la ICH Q10 (2008) describe el contenido del SCF:

- Un diseño, organización y documentación bien estructurada que facilite la comprensión y aplicación coherente.
- Los objetivos y conocimientos de los elementos de ICH Q10 deben aplicarse a cada una de las etapas del ciclo de vida de los productos farmacéuticos.
- El diseño del SCF debe de contener principios de la gestión de riesgos para la calidad. El SCF puede implementar a través de toda la empresa y en otras oportunidades específicas del área.
- Debe de incluir procesos adecuados y cada uno debe de contener recursos y responsabilidades para ofrecer garantía a las actividades de calidad.
- Las responsabilidades del SCF deben de estar identificadas.
- El SCF debe de incluir los elementos siguientes:
 - El rendimiento del proceso y sistemas de monitoreo de la calidad del producto.
 - Acciones correctivas y acciones preventivas (CAPA)

- Gestión del cambio
- Revisión de la gestión de rendimiento de los procesos y la calidad del producto.
- Debe de contener indicadores de desempeño utilizados para monitorear la efectividad de los procesos del SCF.

La base de diseño del SCF es indispensable para la realización de las fases futuras y su sostenimiento continuo en la implementación. Aquí es donde se estructura el sistema (ICH Q10, 2008).

También es importante mencionar que según la recomendación Tari (2000) entre las fases claves de implementación de un sistema de gestión de calidad que no se debe de pasar por alto están: El diagnóstico de la posición actual de la empresa respecto a la calidad. Este debe de ser una fase de inicio que permitirá identificar puntos fuertes y débiles que servirán de guía en el diseño.

El desarrollo de un proyecto piloto, es conveniente ya que la implementación del sistema debe de ser de forma progresiva, para no sufrir equivocaciones, al lograr el éxito en el proyecto piloto este se puede extender a toda la empresa.

6.4.2. Fases de la ICH Q10

La realización de las siguientes fases es indispensable para el sostenimiento continuo en la implementación del Sistema de Calidad Farmacéutico.

6.4.2.1. Responsabilidad de la dirección

El propósito de la ICH Q10 es promover el compromiso de la alta dirección, ya que, es la responsable que se logre un sistema eficaz de calidad donde esté involucrada toda la organización.

La alta dirección debe estar involucrada en conseguir los objetivos de calidad, participar activamente en el diseño e implementación del sistema, dar apoyo firme al sistema y velar por su aplicación en toda la organización, garantizar la comunicación oportuna y efectiva, definir los roles, responsabilidades y autoridades del sistema verificando que sean comunicadas, darle seguimiento a la gestión del rendimiento de los procesos, la calidad de los productos y el sistema de calidad, abogar por la mejora continua y proveer de recursos (ICH Q10, 2008).

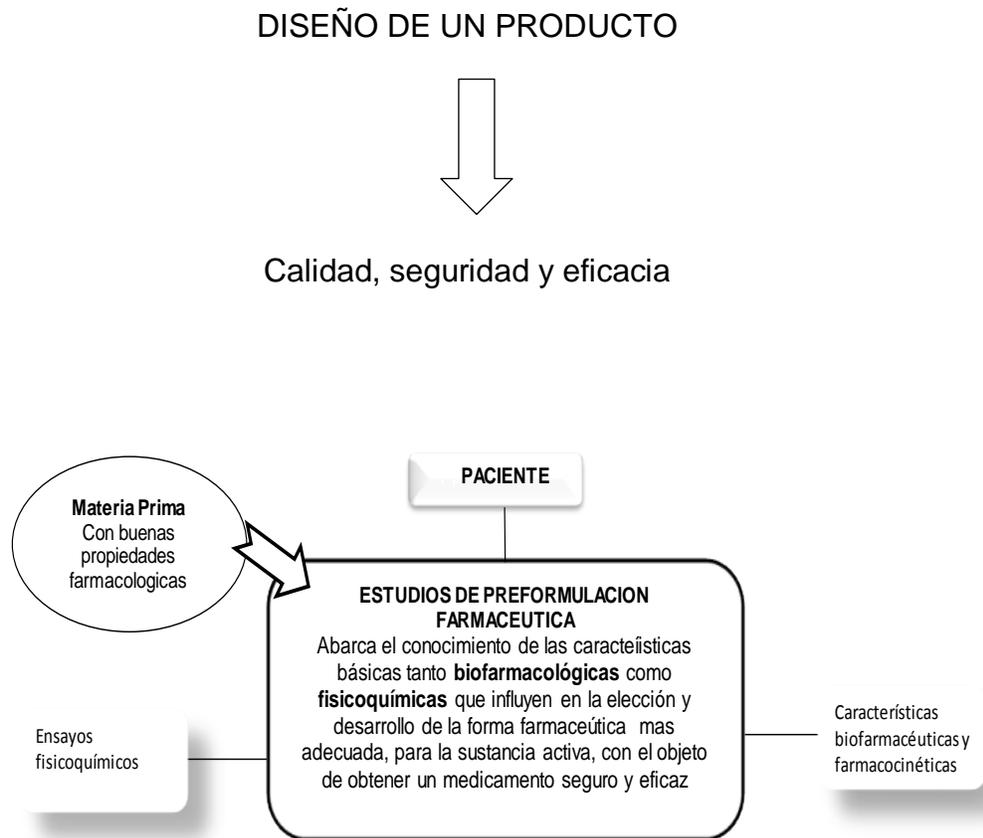
6.4.2.2. La mejora continua del desempeño de los procesos y calidad del producto

La guía describe los objetivos de la etapa del ciclo de vida y los cuatro elementos específicos del sistema de calidad farmacéutica.

La Guía ICH Q10 describe de forma clara las directrices para su implementación. Esta fase consta de cuatro objetivos, los cuales son:

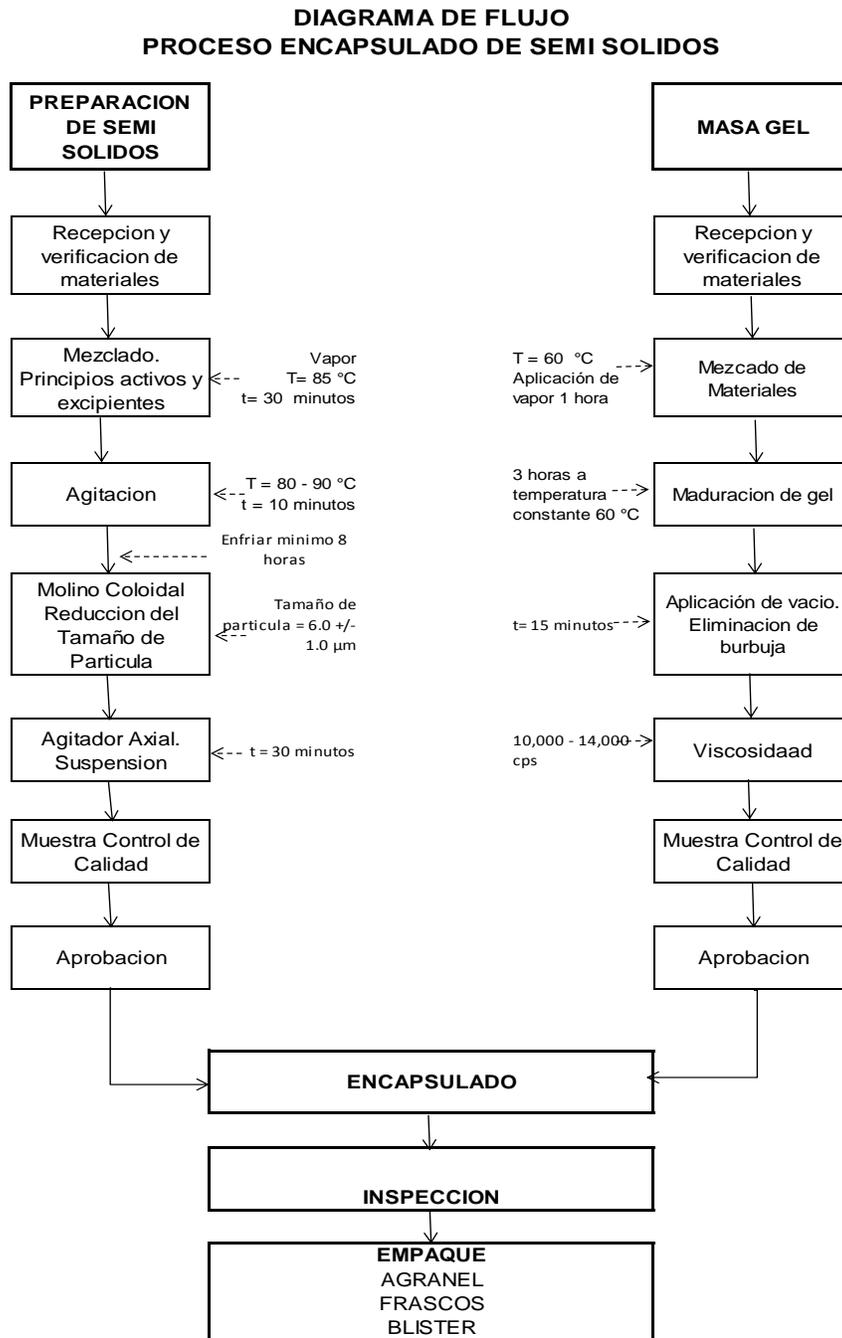
- Diseño del producto

Figura 6. **Diseño de un medicamento**



Fuente: elaboración propia.

Figura 7. **Proceso de fabricación**



Fuente: elaboración propia.

- Desarrollo farmacéutico

El objetivo de las actividades de desarrollo farmacéutico es el diseño de un producto y su proceso de fabricación para entregar constantemente el rendimiento previsto y satisfacer las necesidades de los pacientes y los profesionales de la salud, y las autoridades reguladoras y los requisitos de los clientes internos (ICH Q10, 2008).

- Transferencia de tecnología

El objetivo de las actividades de transferencia de tecnología de conocimiento del producto y de proceso entre el desarrollo y la fabricación, y dentro o entre los centros de producción para lograr la realización del producto. Este conocimiento forma la base para el proceso de fabricación, la estrategia de control, el enfoque de validación del proceso y la mejora continua en curso. (ICH Q10, 2008).

- Fabricación comercial

Tiene varios objetivos que incluyen actividades de fabricación, el logro de la realización del producto, establecer y mantener un estado de control y ante todo facilitar la mejora continua. El SCF debe asegurar que la calidad del producto deseado se cumpla rutinariamente, se consiga el rendimiento del proceso adecuado, los controles sean adecuados, se identifiquen oportunidades de mejora, y el cuerpo de conocimientos se amplíe continuamente (ICH Q10, 2008).

- Estudios de estabilidad

Son aquellos estudios o serie de ensayos cuyos resultados permiten establecer el periodo de validez de un medicamento en su envase original y en condiciones de almacenamiento rotuladas en el producto.

Estabilidad: es la capacidad que tiene un medicamento de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales dentro de especificaciones.

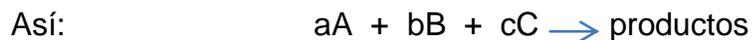
Fecha de caducidad: periodo de tiempo durante el cual el medicamento mantiene un mínimo de 90 % de principio activo sin que se aprecien modificaciones físicas ni desarrollo microbiano.

- Estabilidad química de medicamentos en disolución:

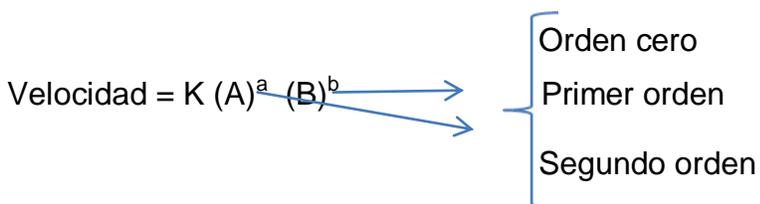
- Aspectos cinéticos

Determinar el periodo de validez del principio activo.

Orden total de una reacción = suma de sus exponentes a que están elevadas las concentraciones.



Según la ley de acción de masas:



Semivida de degradación: tiempo requerido para que la concentración del principio activo en el medicamento se reduzca a la mitad de su valor original $C = C_0/2$ ($t_{1/2}$)

Periodo de validez: tiempo necesario para que se degrade el 10 % del principio activo contenido en una forma de dosificación ($t_{10\%}$)

Tabla II. Aspectos cinéticos de los estudios de estabilidad

ORDEN DE REACCIÓN	FORMA INTEGRADA DE ECUACIÓN	VIDA MEDIA (SEMIVIDA DE DEGRADACIÓN)	PERIODO DE VALIDEZ
CERO <i>proceso independiente de la concentración</i>	$C = C_0 - K_0t$	$t_{1/2} = C_0/2k_0$	$t_{10\%} = 0.1C_0/k_0$
PRIMER <i>Proceso dependiente de la concentración</i>	$C = C_0 e^{-kt}$ $\ln C_0 = \ln C_t - k_1t$	$t_{1/2} = 0.693/k_1$	$t_{10\%} = 0.105/k_1$
SEGUNDO $a=b$ <i>procesos bimoleculares</i>	$1/C = 1/C_{0A} + K_2t$	$t_{1/2} = 1/C_0K_2$	$t_{10\%} = 0.111/C_0k_2$

Fuente: elaboración propia.

Factores que afectan la estabilidad de medicamentos en disolución:

Temperatura

- Las constantes de velocidad de reacción dependen de la temperatura y, normalmente aumentan con ella.

- El efecto de la temperatura en la constante de velocidad, K, viene indicada por la ecuación de Arrhenius:

$$K = A e^{-E_a/RT}$$

Donde:

A = factor de frecuencia (cte.)

E_a = Energía de activación

R = constante de los gases (2 cal °K⁻¹ mol⁻¹)

T = temperatura en grados Kelvin

El objetivo primordial de los estudios de estabilidad acelerado es predecir el periodo de validez en condiciones normales, reduciendo el tiempo de ensayo.

- Interrupción del producto

El objetivo de las actividades de interrupción del producto es la gestión de la fase terminal del ciclo de vida del producto de manera eficaz. En esta fase el enfoque predefinido debe ser utilizado para gestionar las actividades tales como la retención de documentación y muestras y la evaluación continua del producto como son la gestión de queja y los estudios de estabilidad (ICH Q10, 2008).

6.4.2.3. Calidad farmacéutica – elementos del sistema

Como se ha mencionado anteriormente, los cuatro elementos que no deben faltar en esta fase son:

- “El rendimiento de procesos y sistema de monitoreo de la calidad del producto;
- La acción correctiva y acción preventiva del sistema (CAPA);
- Sistema de gestión del cambio;
- Revisión de la gestión de rendimiento de los procesos y la calidad del producto” (ICH Q10, 2008, p. 7).
- Rendimiento de procesos y sistema de monitoreo de la calidad del producto

La organización farmacéutica debe contar con un sistema para la monitorización del desempeño de los procesos de manufactura y la calidad del producto para garantizar el mantenimiento de un estado de control, estos controles ayudan a identificar áreas de mejora continua. La guía establece que el sistema debe utilizar estrategias de control, aplicar herramientas para la medición y análisis, identificar fuentes de variación en los procesos, documentar todo lo relacionado a la calidad del producto (ICH Q10, 2008).

- Sistema de Acciones Correctivas y Acciones Preventivas (CAPA)

La organización farmacéutica debe contar con un sistema para implementar acciones correctivas y acciones preventivas como resultado de una investigación de quejas, reclamos, rechazo de producto, no conformidades, desviaciones, auditorías, inspecciones reglamentarias y hallazgos. El sistema debe tener con propósito determinar la causa del problema desde la raíz. La metodología CAPA debe resultar en mejorar al proceso y al producto y resaltar la comprensión del producto y proceso (ICH Q10, 2008).

- Sistema de gestión del cambio

Toda implementación de un sistema de calidad eficaz, trae consigo cambios en la dirección; estos cambios son originados por la innovación, la mejora continua, los rendimientos de los proceso de manufactura, el monitoreo de la calidad del producto y los cambios dados por el sistema CAPA.

La organización debe de contar con un sistema de control de cambios efectivo. Este sistema asegura que la mejora continua se tenga en forma rápida y efectiva. Los cambios propuestos deben ser evaluados antes o realizar algún cambio. Esta revisión la debe realizar personal con experiencia en las áreas y en los procesos. (ICH Q10, 2008).

- Revisión del sistema de calidad farmacéutico

La revisión se debe llevar a cabo para garantizar el funcionamiento eficaz y garantizar la mejora del sistema de calidad farmacéutica.

- Debe realizarse en forma periódica
- Medición del logro de los objetivos del sistema
- Evaluación de los medidores de desempeño. Tales como: queja, desviación, CAPA y el proceso de gestión del cambio (ICH Q10, 2008).

6.4.3. Documentación del sistema

Los documentos con que debe de contar el SCF debe de cumplir con ciertos requisitos, su elaboración y los lineamientos debe permitir agilizar y mejorar los procesos. Debe de tomarse en cuenta que la documentación en

una empresa ayuda la comunicación y a que la información fluya de manera eficiente.

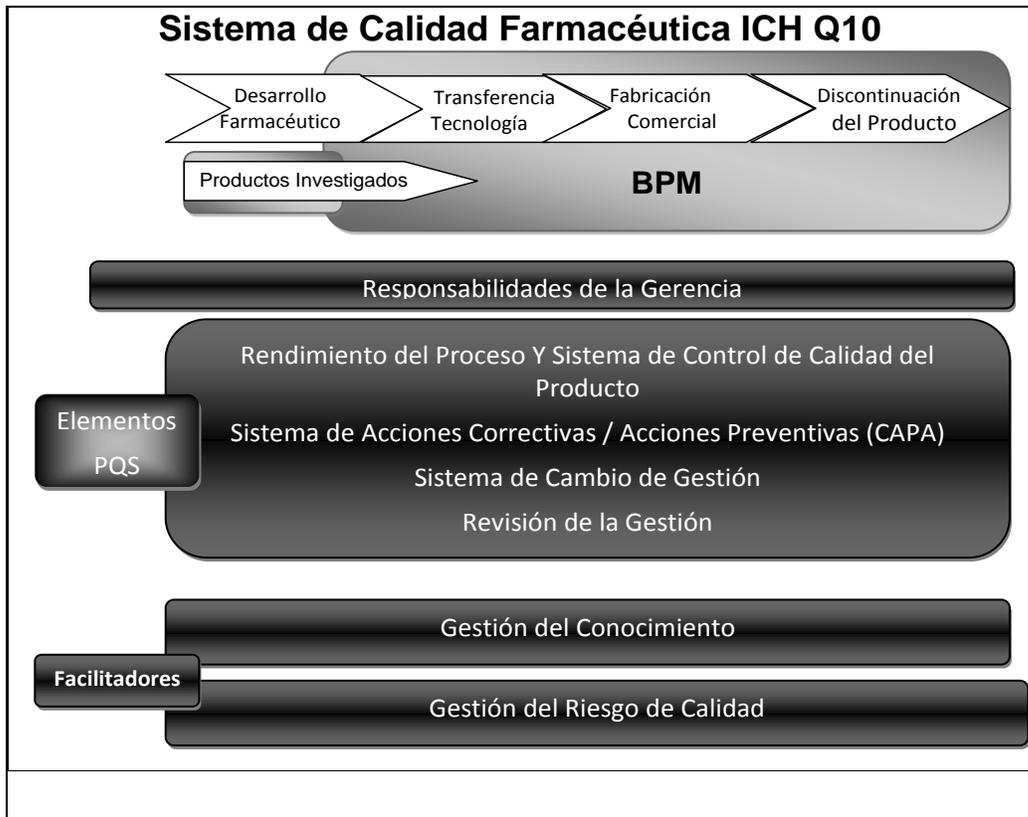
Como lo mencionan las BPM, la documentación del SCF debe de ser controlada, los procedimientos y registros debe de contener: quien lo elaboró, lo revisó y quien lo aprobó. Además debe de existir procedimientos que especifiquen su almacenamiento y su revisión periódica (RTCA 11.03.42:07, 2007).

Esta documentación puede apoyarse en mapas de procesos, organigramas, programas de producción ya que servirán de evidencia y apoyo en las actividades a realizar.

El SCF según la ICH Q10 (2008) deberá de contar con la documentación requerida.

1. Política de calidad
2. Objetivos de calidad
3. Manual de calidad
4. Mapa de procesos
5. Caracterización de procesos
6. Indicadores y sus fichas
7. Mapa de riesgos de la calidad
8. Sistema CAPA
9. Procedimientos, instructivos y formatos
10. Registros

Figura 8. Diagrama de un modelo del sistema de calidad ICH Q10



Fuente: Guía ICH Q10 2008 (2008), p. 17.

6.5. Mejoramiento continuo de los procesos de manufactura y la calidad del producto

Las estrategias de mejoramiento continuo de los procesos de manufactura pretenden alinear a los miembros de una organización en busca de la mejora sistemática de los niveles de calidad, eficiencia y productividad.

6.5.1. Procesos productivos

Un proceso “es un conjunto de actividades mutuamente relacionadas o que interactúan, las cuales transforman elementos de entrada en resultados” (Gutiérrez, 2010, p. 17).

Se conoce como proceso productivo a la forma en que una serie de insumos se transforman en productos mediante la participación de una determinada tecnología (combinación de mano de obra, maquinaria) dicho de otra forma un proceso productivo es el conjunto de operaciones que mediante recursos técnicos y humanos transforman la materia prima en un producto, además el proceso productivo puede realizarse de manera artesanal o industrial. (Himmelblau, 1979).

En los procesos productivos es importante considerar el balance de materiales para el análisis del proceso y poder aplicar procedimientos de mejora continua.

“El balance de materiales no es otra cosa más que una contabilidad de los flujos y cambios de masa en el inventario de masa de un sistema” (Himmelblau, 1979, p. 91).

Saber a qué se refiere y qué fines persigue su aplicación, permitirá conocer con antelación si su aplicación es requerida para la solución de un problema. Tema que se adaptará siempre que sean requeridas mejoras en un proceso.

Ecuación general del balance de materia:

$$\begin{array}{ccccccccc} \text{Acumulación} & = & \text{Entradas} & - & \text{Salidas de} & + & \text{Generación} & - & \text{Consumo} \\ \text{dentro del} & & \text{a los} & & \text{los límites} & & \text{dentro del} & & \text{dentro del} \\ \text{sistema} & & \text{límites del} & & \text{del} & & \text{sistema} & & \text{sistema} \\ & & \text{sistema} & & \text{sistema} & & & & \end{array}$$

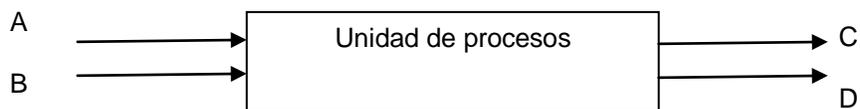
En la ecuación anterior, la acumulación puede ser positiva o negativa. En los casos donde no hay generación o consumo de materiales en el sistema, se tiene:

$$\text{Acumulación} = \text{entradas} - \text{salidas}$$

$$\text{Entrada} = \text{Salidas}$$

“En las industrias de procesamiento, los balances de materiales ayudan a planear el diseño del proceso, en la evaluación económica de los procesos existentes o propuestos, en el control del proceso y en la optimización” (Himmelblau, 1979, p. 93).

Figura 9. **Balance de materiales de un proceso de contacto paralelo**



Balance total de materiales

$$m_A + m_B = m_C + m_D$$

Balance parcial

$$m_A - W_{i(A)} + m_B - W_{i(B)} = m_C - W_{i(C)} + m_D - W_{i(D)}$$

Fuente: elaboración propia.

6.5.2. Mejoramiento continuo

Para James Harrington (1993), mejorar un proceso, significa cambiarlo para hacerlo más efectivo, eficiente y adaptable, que cambiar depende del enfoque específico del empresario y del proceso.

El mejoramiento continuo de procesos es un complemento a los sistemas de gestión, orientado al incremento de la productividad y la mejora continua de la calidad de los productos. Su objetivo principal es generar un mejor producto de cara al consumidor.

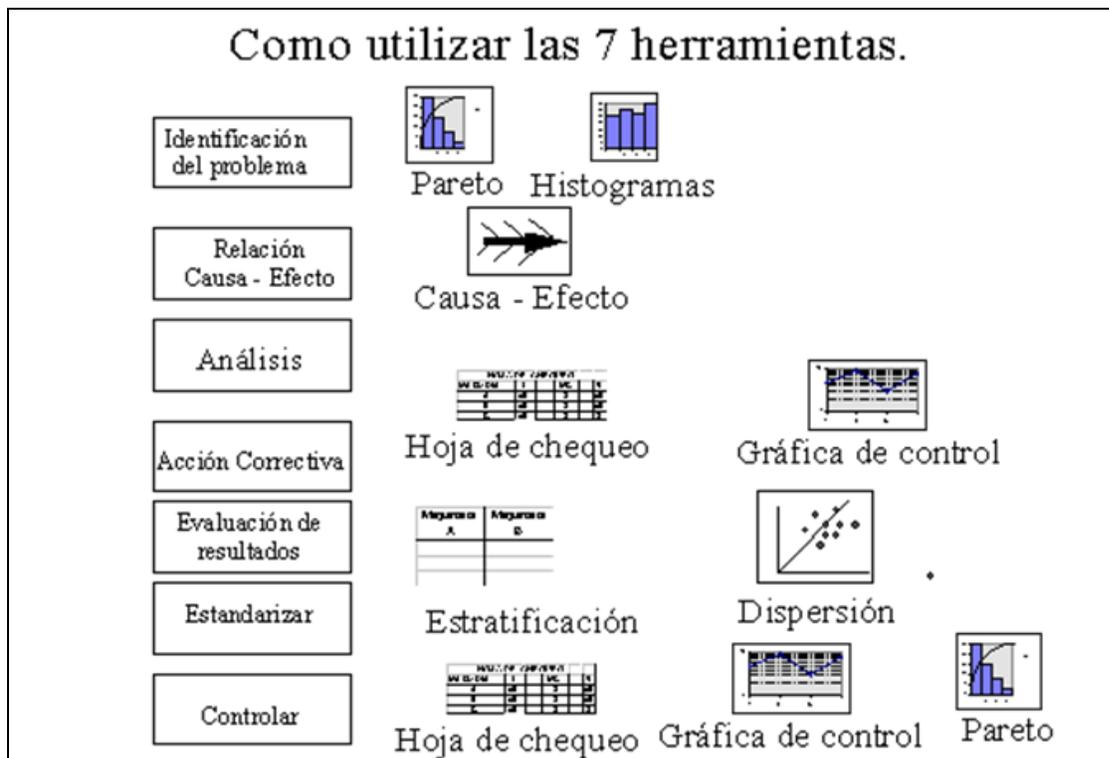
Se puede decir que una empresa es más productiva cuando es capaz de suministrar más productos con menos recursos empleados. El concepto de calidad se debe extender a las áreas productivas de la empresa.

Sí, existe la oportunidad de implementar maneras más prácticas y mejores para obtener productos de calidad. Es importante que la mejora continua del desempeño de las actividades de las empresas sea permanente para aumentar su eficacia, eficiencia y la efectividad. (DAFP, 2007). La importancia del mejoramiento continuo de los procesos radica en que su aplicación ayuda a mejorar las debilidades y cimentar las fortalezas de la empresa. Por medio del mejoramiento continuo las empresas logran ser más productivas y competitivas en el mercado al cual pertenecen.

“No todos los procesos deben mejorarse. Aquellos que tienen una importancia estratégica y una capacidad baja de proceso den ser los que se seleccionen primero para el propósito de mejoramiento.” (Schroeder et ál., 2011, p.190)

Las 7 herramientas de la calidad ayudan en la identificación y los problemas asociados al mejoramiento de procesos (Schroeder et al., 2011).

Figura 10. **Herramientas de calidad**



Fuente: Schroeder et ál.(2011), p. 191.

¿Cómo utilizar estas herramientas? El proceso de utilización se muestra en la gráfica siguiente. Cabe señalar que este proceso es cíclico, por lo tanto el último paso es el primer paso del siguiente ciclo, lo que lleva a establecer un proceso de mejora continua.

6.5.2.1. Etapas del mejoramiento continuo

Las etapas de mejoramiento continuo en los procesos según (García, 2012, p. 7) son:

- “Identificación de procesos
- Valoración de los procesos
- Identificación de mejoras e identificadores adecuados”

6.5.2.1.1. Identificación del proceso

En esta etapa, es necesario contestar las siguientes preguntas: “¿Qué tareas se han de realizar?, ¿cómo se han de realizar?, ¿cuándo y dónde se han de realizar?” (García, 2012, p. 9).

El mejoramiento continuo de los procesos empieza con el diagrama de flujo ya que describen las relaciones del proceso y revelan desperdicios y pasos innecesarios que se pueden eliminarse (Schroeder et ál., 2011).

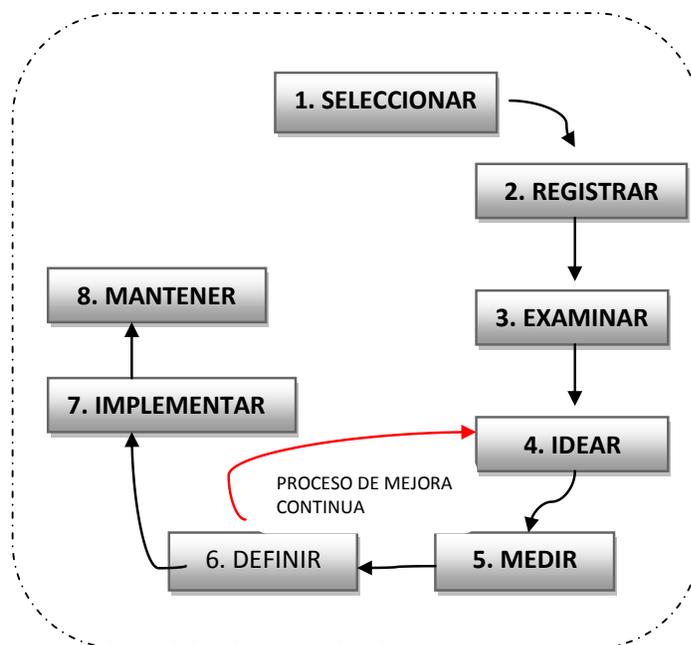
6.5.2.1.2. Valoración del proceso

Procedimiento básico de mejora acorde (García, 2012, p. 20):

- “Seleccionar: el trabajo o proceso a estudiar
- Registrar: por observación directa lo que sucede
- Examinar: los hechos registrados con espíritu crítico
- Idear: el método más económico tomando en cuenta todas las contingencias previsibles.

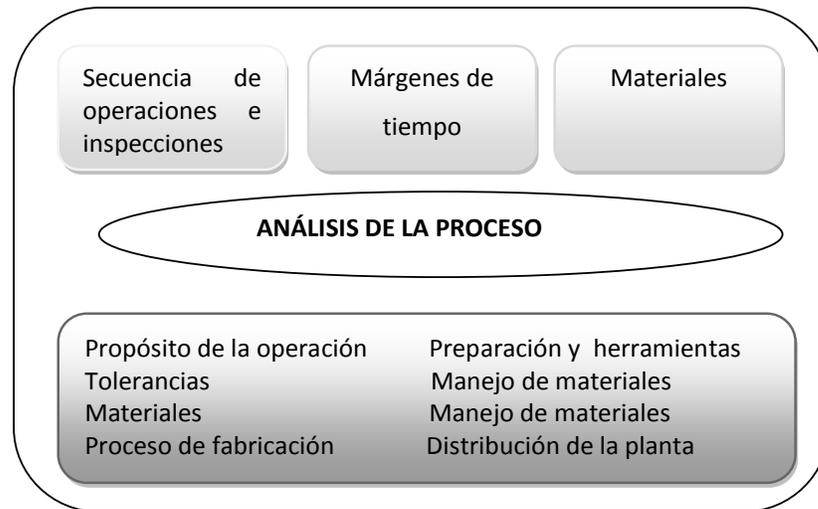
- Medir: la cantidad de trabajo que exige el método elegido y calcular el tiempo tipo que lleva hacerlo.
- Definir: el nuevo método y tiempo correspondiente
- Implantar: el nuevo método como práctica general aceptada con el tiempo fijado.
- Mantener: en uso la nueva práctica mediante procedimientos de control adecuados”.

Figura 11. **Procedimiento de mejora continua**



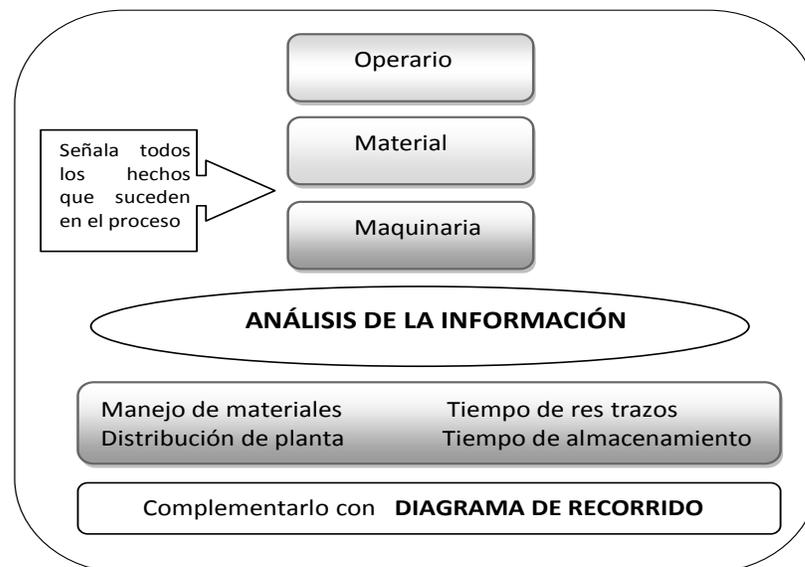
Fuente: García (2012), p. 21.

Figura 12. **Análisis del proceso**



Fuente: García (2012), p. 25.

Figura 13. **Análisis de la información**



Fuente: García(2012), p. 27.

6.5.2.1.3. Identificación de la mejora e indicadores adecuados

Los indicadores adecuados para cuantificar el mejoramiento de calidad: OEE (Overall Equipment Efficiency) - Eficiencia global del proceso. Se estima a partir de 3 variables independientes:

- Disponibilidad: es el porcentaje del tiempo de explotación real de la línea con respecto al tiempo planificado de producción
- Rendimiento: estima el porcentaje de la producción real generada comparada con la producción total esperada en la línea
- Calidad: mide la cantidad de productos que son conformes y la compara con la producción total generada en la línea

$$\text{OEE} = \text{Disponibilidad} \times \text{Rendimiento} \times \text{Calidad}$$

6.5.3. Productividad

La productividad tienen relación con los resultados que se obtienen en un sistema o proceso, de donde incrementar la productividad es mejorar los resultados tomando en cuenta los recursos empleados para generarlos. La productividad “se mide por el cociente formado por los resultados logrados y los recursos empleados.” (Gutiérrez, 2010, p.21)

Productividad: mejoramiento continuo del sistema
Más que producir rápido se trata de producir mejor

Productividad = Eficiencia x Eficacia

$$\frac{\text{Unidades producidas}}{\text{Tiempo total}} = \frac{\text{Tiempo útil}}{\text{Tiempo total}} \times \frac{\text{Unidades producidas}}{\text{Tiempo útil}}$$

$$\text{Productividad} = \frac{\text{Unidades producidas}}{\text{Tiempo total}}$$

La productividad se puede mejorar entonces a partir de: mejorar la eficiencia mejorando la calidad de los materiales, los tiempos perdidos por paros del equipo, reduciendo los tiempos desperdiciados, mantenimientos correctivos, retrasos en entrega de suministros y por la mejora de la eficacia que tiene como propósito la optimización de los equipos, materiales y los procesos, así como la capacitación del trabajador para alcanzar los objetivos de calidad planteados y buscar mejorar sus habilidades (Gutiérrez, 2010).

“Pero esa medida cuantitativa no considera aspectos cualitativos como la calidad, los requerimientos del cliente y su satisfacción; en un sentido estricto, un producto debería estar bien hecho desde la primera vez y responder a las expectativas y necesidades del cliente” (Marcelino & Ramírez, 2012, p. 5).

7. CONTENIDO DEL INFORME

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

LISTA DE SÍMBOLOS

GLOSARIO

RESUMEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y FORMULACIÓN DE PREGUNTAS

ORIENTADORAS

OBJETIVOS

RESUMEN DE MARCO METODOLÓGICO

INTRODUCCIÓN

1. CONSIDERACIONES GENERALES

- 1.1. La industria farmacéutica
- 1.2. La calidad de medicamentos
- 1.3. El Sistema de Gestión de Calidad

2. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

- 2.1. BPM, su contenido

3. ICH CONFERENCIA INTERNACIONAL SOBRE ARMONIZACIÓN

- 3.1. ICH Q8 Desarrollo farmacéutico
- 3.2. ICH Q9 Gestión de los riesgos de calidad
 - 3.2.1. Procesos para la gestión de riesgos para la calidad
 - 3.2.2. Etapas del desarrollo de la gestión del riesgo para la calidad

- 3.2.3. Herramientas estadísticas de apoyo a la gestión del riesgo para la calidad
 - 3.3. ICH Q10 Sistema de calidad farmacéutica
- 4. ICH Q10 SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICA
 - 4.1. Consideraciones de diseño y contenido del Sistema de Calidad Farmacéutico
 - 4.2. Fases de ICH Q10
 - 4.2.1. Responsabilidad de la dirección
 - 4.2.2. La mejora continua del desempeño de los procesos y calidad del producto
 - 4.2.3. Calidad farmacéutica – elementos del sistema
 - 4.3. Documentación del sistema
- 5. MEJORAMIENTO CONTINUO DE LOS PROCESOS DE MANUFACTURA
 - 5.1. Procesos productivos
 - 5.2. Mejoramiento continuo
 - 5.2.1. Etapas del mejoramiento continuo
 - 5.2.1.1. Identificación del proceso
 - 5.2.1.2. Valoración del proceso
 - 5.2.1.3. Identificación de la mejora e indicadores adecuados
 - 5.3. Productividad
- 6. DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN
 - 6.1. Descripción de la situación actual
 - 6.2. Estrategias del estado de control- medición y análisis de procesos

- 6.3. Gestión del riesgo para la calidad
- 6.4. Sistema de Calidad Farmacéutico
 - 6.4.1. Sistema de rendimiento y monitoreo de la calidad del producto
 - 6.4.2. Sistema CAPA. Acciones correctivas - acciones preventivas
 - 6.4.3. Sistema del gestión del cambio
 - 6.4.4. Revisión del rendimiento de los procesos y de la calidad
- 6.5. Ensayo del sistema de calidad farmacéutico

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

8. DEFINICIÓN DE VARIABLES

A continuación se presentan las variables de este diseño de investigación, indicando en cada caso las dimensiones que las definen.

8.1. Definición de variables

Variable, “cualquier característica o cualidad de la realidad que es susceptible de asumir diferentes valores” (Sabino, 2007, p. 52).

8.1.1. Cuantitativas

Para efectos de esta investigación se tiene:

- Balance de materiales del proceso =

$$m_A + m_B = m_C + m_D$$

Dónde:

m = materiales que entran y salen del sistema

Los indicadores adecuados para cuantificar el mejoramiento de calidad

- OEE (Overall Equipment Efficiency) – Eficiencia global del proceso

$$OEE = \text{Disponibilidad} \times \text{Rendimiento} \times \text{Calidad}$$

- Disponibilidad = $\frac{\text{Tiempo de útil real del proceso}}{\text{Tiempo planificado de producción}} \times 100$
- Rendimiento = $\frac{\text{Producción real generada}}{\text{Producción total esperada}} \times 100$
- Calidad = $\frac{\text{Productos Conformes}}{\text{Producción total generada en el proceso}} \times 100$

Medidores de desempeño para la evaluación del Sistema de Calidad Farmacéutico

- Porcentaje de reprocesos = $\frac{\text{No. de desvíos relacionados a reprocesos}}{\text{Totalidad de lotes emblistado en el mes}} \times 100$
- Porcentaje de no conformidades = $\frac{\text{No. de no conformidades detectadas}}{\text{Totalidad de lotes emblistado en el mes}} \times 100$
- Porcentaje de cumplimiento en el despacho de producto terminado en blíster = $\frac{\text{Cantidad de unidades despechadas mes}}{\text{Unidades solicitadas mes}} \times 100$

Evaluación del plan piloto del SCF ICH Q10

- Productividad = Eficiencia x Eficacia

$$\frac{\text{Unidades producidas}}{\text{Tiempo total}} = \frac{\text{Tiempo útil}}{\text{Tiempo total}} \times \frac{\text{Unidades producidas}}{\text{Tiempo útil}}$$

$$\text{Productividad} = \frac{\text{Unidades producidas}}{\text{Tiempo total}}$$

8.1.2. Cualitativas

Serán aquellas que durante la investigación, su cuantificación no es posible, quedando definidas así:

- Flujo de materiales: forma que se da el recorrido de los materiales en el sistema productivo
- Clasificación del riesgo para la calidad: una vez aplicada la estrategia se obtiene la clasificación del evento.
- Probabilidad de no detección: capacidad para descubrir o detectar la presencia de un riesgo.
- Severidad: es la medida de la posible consecuencia de un riesgo para la calidad.
- Gestión del conocimiento: forma en que se almacena y difunde la información relacionada con los elementos del sistema de calidad farmacéutica.

Su categorización permitirá su clasificación durante la investigación:

Tabla III. **Categorización de variables cualitativas**

Variable	Categorías
Flujo de materiales	<p>Eficiente: cuando los materiales circulan hacia adelante en el proceso</p> <p>Ineficiente: cuando existen movimientos de materiales en contra del flujo del proceso, hacia atrás</p>
Satisfacción del cliente	<p>Satisfacción: nivel de conformidad del cliente cuando adquiere un producto</p> <p>Insatisfacción: nivel de inconformidad del cliente cuando adquiere un producto</p>
Clasificación del riesgo para la calidad	<p>Incidencia: si el evento es clasificado como Incidencia, se procederá a su cierre. Se encuentran descritas acciones para su resolución.</p> <p>Desviación no crítica: se aplican las medidas correctivas oportunas y se procederá a cerrar la desviación como un hecho puntual.</p> <p>Desviación crítica: se debe realizar un proceso de valoración completo de su impacto en la calidad del producto.</p>
Probabilidad de no detección	<p>5= No hay controles implementados</p> <p>3= Solo control final cuando el producto ya está elaborado</p> <p>1= Control de proceso</p>
Severidad	<p>5= La desviación afecta a un atributo o parámetro crítico de la calidad</p> <p>3= La desviación afecta a un atributo o parámetro no crítico de la calidad</p> <p>1= No desviación no afecta a la calidad del producto pero se debe documentar</p>
Gestión del conocimiento	<p>Óptimo: si se realiza el almacenamiento y la difusión de la información del SCF</p> <p>Regular: no siempre se almacena y se difunde la información de SCF</p> <p>Pésima: no se almacena ni difunde la información del SCF</p>

Fuente: elaboración propia.

9. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño de investigación propuesto: Desarrollo de un Sistema de Calidad Farmacéutico basado en la Guía ICH Q10 que garantice el mejoramiento de los procesos de manufactura y la calidad del producto, tiene un enfoque mixto (cualitativo – cuantitativo) de tipo descriptivo, con diseño experimental.

Es de corte transversal, porque se va a estudiar por un período de tiempo, durante los meses de julio a diciembre del 2014, periodo en el que se realizará la observación y recolección de datos.

Es de enfoque mixto porque se van a trabajar variables cuantitativas o numéricas y se vale de la observación directa de los procesos de manufactura y la calidad del producto, además se tomará en cuenta la información y documentación con que cuenta la empresa sobre las BPM que sea común con los requisitos de la ICH Q10.

Tiene un enfoque de tipo descriptivo con diseño experimental porque dará a conocer las características observadas en la unidad de análisis así como los sucesos observados durante la etapa de recolección de información. Luego se planteará una solución al problema, introduciendo cambios en las variables, las que se ensayarán en un plan piloto controlado, garantizando su validez. Discutiéndose los resultados obtenidos en el proceso ensayado.

La metodología utilizada para la solución del problema está amparada en la en la revisión de la literatura presentada.

La metodología de la investigación se realizará en fases, cada una correlacionada a su pregunta de investigación y su objetivo específico. Con el propósito de ensayarlo en el plan piloto controlado, buscando la solución al problema planteado.

9.1. Fase 1. Descripción de la situación actual. Elementos comunes del ICH Q10 y las BPM

El primer paso es la descripción de la situación inicial de la empresa Laboratorio Farmacéutico.

Para su realización se empleará el análisis comparativo entre las BPM Informe 32 y el SCF ICH Q10. Identificándose los elementos comunes entre las dos normativas, con vista a lograr la integración sostenible y coherente del nuevo Sistema de Calidad Farmacéutico basado en la ICH Q10. Mediante la recopilación de información, la observación de las practicas, la revisión de documentos y la revisión de registros; con el propósito de no duplicar los elementos existentes y comunes entre las dos normativa.

La herramienta utilizada será una correlación documental entre los dos sistemas, donde las celdas unificadas muestran los elementos comunes.

Desde esta etapa se deberá de comenzar con la labor de sensibilización de la alta dirección, así como la formación del personal involucrado con miras a mejorar de manera continua la aplicación de este nuevo sistema de gestión.

Para verificar los conocimientos del personal y que ayuden al diagnóstico inicial de la empresa se realizará una encuesta.

9.1.1. Población y tamaño de muestra

Para la realización de la encuesta descrita en la sección de anexos se utilizará un muestreo probabilístico, para la realización de las encuestas.

Población 55 empleados

Margen de error 5 %

Nivel de confianza 95 %, z= 1,96

$$n = \frac{N}{1 + \frac{e^2(N-1)}{Z^2 pq}}$$

Dónde:

n= tamaño de la muestra que se desea conocer

N= tamaño conocido de la población = 55

e= 1/raíz cuadrada 55 = 0,1349 = 13,49 %

pq = 0,25

$$n = \frac{55}{1 + \frac{0,1349^2(55-1)}{(1,96)^2 0,25}} = 27$$

Se realizarán entrevistas a un mínimo de 27 empleados del área operativa y de control de calidad.

9.1.2. Diagnóstico

La información obtenida durante esta etapa de análisis comparativo, la gestión del conocimiento del personal involucrado en los procesos, resultará muy valiosa para desarrollar estrategias para las fases posteriores. Se presentará el diagnóstico inicial a la alta dirección.

9.2. Fase 2. Definición de las estrategias del estado de control. Medición y análisis

Se empleará la técnica del mapa de procesos para su revisión y análisis. Habiendo identificado los procesos se aplicará un balance de materiales, el cual ayudará en la elaboración de estrategias para su control y optimización.

Una vez que los procesos han sido identificados, se describirán mediante una caracterización del proceso. Para el desarrollar las estrategias del estado de control aplicando herramientas de medición y análisis:

- Seguimiento a la información respecto a la percepción del cliente. Métodos y uso de la información. La medición periódica de los resultados de los indicadores establecidos para evaluar la satisfacción o insatisfacción del cliente.
- Estratificación: posibilita una mejor evaluación del proceso identificando la causa principal de la baja productividad.
- Diagrama de Pareto: jerarquiza el ataque a las causas que provocan el bajo rendimiento del proceso.
- Inspección del producto para comprobar su cumplimiento con unas especificaciones previamente definidas. Para el cual se utilizará un histograma, ya que ayuda a verificar el comportamiento del proceso en relación a la especificación.

9.2.1. Análisis de datos

De la información recopilada anteriormente, se analizarán los datos para establecer estrategias de control que identifiquen la oportunidad de mejoramiento en los procesos.

9.3. Fase 3. Evaluación de las desviaciones de la calidad aplicando las herramientas de análisis de gestión del riesgo

Para la evaluación y posterior clasificación y tratamiento de eventos potenciales de desviaciones, se establecerá la metodología siguiente:

Se utilizará el diagrama de flujo dado por la ICH Q9 Gestión del riesgo para la calidad.

- Identificación del riesgo: se trabajará a través de un árbol de decisión, basado en una serie de preguntas dicotómicas (de tipo si o no), cuya respuestas llevan de forma directa, a la definición de la categoría del evento.
- Valoración del riesgo: se clasificará el tipo de evento: Incidencia, desviación no crítica, desviación crítica. Se determinará la causa raíz de la desviación por medio de un diagrama de Ishikawa. Una vez conocida la causa se establecerán las medidas correctivas y preventivas oportunas y se recalcularán los niveles de riesgo.
- Se redactará el informe final y se procederá al cierre del evento
- Se comunicará el resultado a los interesados
- Esta información servirá para actualizar y realimentar el análisis de riesgos general del proceso cuando proceda.

9.4. Fase 4. Desarrollo del sistema de calidad farmacéutica y ensayo de plan piloto

Se desarrollará cada uno de los elementos indispensables en el sistema de calidad farmacéutica:

9.4.1. Sistema de rendimiento y monitoreo de la calidad del producto

Este sistema deberá de contener las estrategias del estado de control, estos controles ayudarán a identificar áreas de mejora continua. Se desarrollará con la información de la fase 2.

9.4.2. Sistema CAPA. Acciones correctivas – acciones preventivas

Este sistema deberá contar con un procedimiento del control de las acciones correctivas y preventivas: de las auditorias, de los desvíos o fuera de especificaciones. Además deberá controlarse a través de un programa de seguimiento.

9.4.3. Sistema de gestión de cambios

Deberá asegurar a la empresa un buen control. Los pasos y las tareas a realizar deben quedar reflejados en un procedimiento, en donde se defina la recopilación de información y el análisis de los posibles riesgos asociados al cambio, asegurando la correcta toma de decisión y acciones a desarrollar. Además debe incluir el historial del cambio para asegurar la trazabilidad, la justificación de las decisiones y la información de las modificaciones realizadas.

9.4.4. Revisión de la gestión del sistema de calidad farmacéutico

Se evaluarán los indicadores de desempeño. Se calculará la eficiencia de los procesos. Se calculará la productividad de los procesos.

Teniendo el SCF ICH, se procederá a realiza el ensayo de solución a través de un plan piloto. Se realizará en el proceso de emblistado de productos farmacéuticos, el cual será controlado.

Se aplicará cada una de las fases establecidas buscando oportunidades de mejoramiento y se evaluará la calidad alcanzada al final del proceso.

Al final del ensayo se analizarán los resultados, se deberán de contestar las siguientes interrogantes:

¿La implementación del Sistema de Calidad Farmacéutica ICH Q10, aumenta la productividad de los procesos?, ¿incrementará su eficiencia?, ¿traerá beneficios a la empresa su implementación?, ¿se debe aplicar a todos los procesos?, ¿es importante analizar el riesgo de la calidad?, ¿disminuye el coste de la no calidad?

- Discusión de resultados

Al contar con el diagnóstico de la situación inicial y los resultados del plan piloto ensayado; estos pueden ser comparados. Principalmente se busca demostrar el mejoramiento continuo de los procesos, el incremento de la eficiencia y la productividad, así como la calidad del producto.

10. TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

Por cada fase del desarrollo de la metodología de la investigación se describe la técnica de análisis utilizada, que ayudará a la conclusión de la investigación.

Fase 1: se elaborará una tabla de correlación documental donde se muestre la documentación mínima requerida para cumplir tanto con las BPM Informe 32 y el ICH Q10. En las celdas unificadas se mostrará aquella documentación que es común para los dos sistemas.

La información del cuestionario será tabulado en una tabla de frecuencias para agrupar el grado de conocimiento sobre sistemas de calidad del personal que labora en la planta de producción. Esta información se organizará en un diagrama de estratificación para la evaluación de resultados.

Fase 2: se elaborará un diagrama de flujo, donde se registrará paso a paso el desarrollo del proceso. Se analizarán los datos encontrados así:

- Estratificación: posibilita una mejor evaluación del proceso identificando la causa principal de la baja productividad.
- Diagrama de Pareto: jerarquiza el ataque a las causas que provocan el bajo rendimiento del proceso.
- Inspección del producto para comprobar su cumplimiento con unas especificaciones previamente definidas. Para el cual se utilizara un histograma, ya que ayuda a verificar el comportamiento del proceso en relación a la especificación.

Fase 3: se elaborará el diagrama de flujo dado por la ICH Q9.

- Fase de análisis y evaluación del riesgo: se valora la severidad de las consecuencias del evento y la probabilidad de no detección para determinar el nivel del riesgo. Descrito en la caracterización de variables).
- En función del nivel de riesgo se clasificarán los eventos en; incidencia, desviación no crítica y desviación crítica.
- El análisis se realizará tomando como referencia la escala de valoración dada por ICH Q9.
- En función de la puntuación obtenida del nivel de riesgo obtenido se tomaran las acciones correctivas adecuadas.

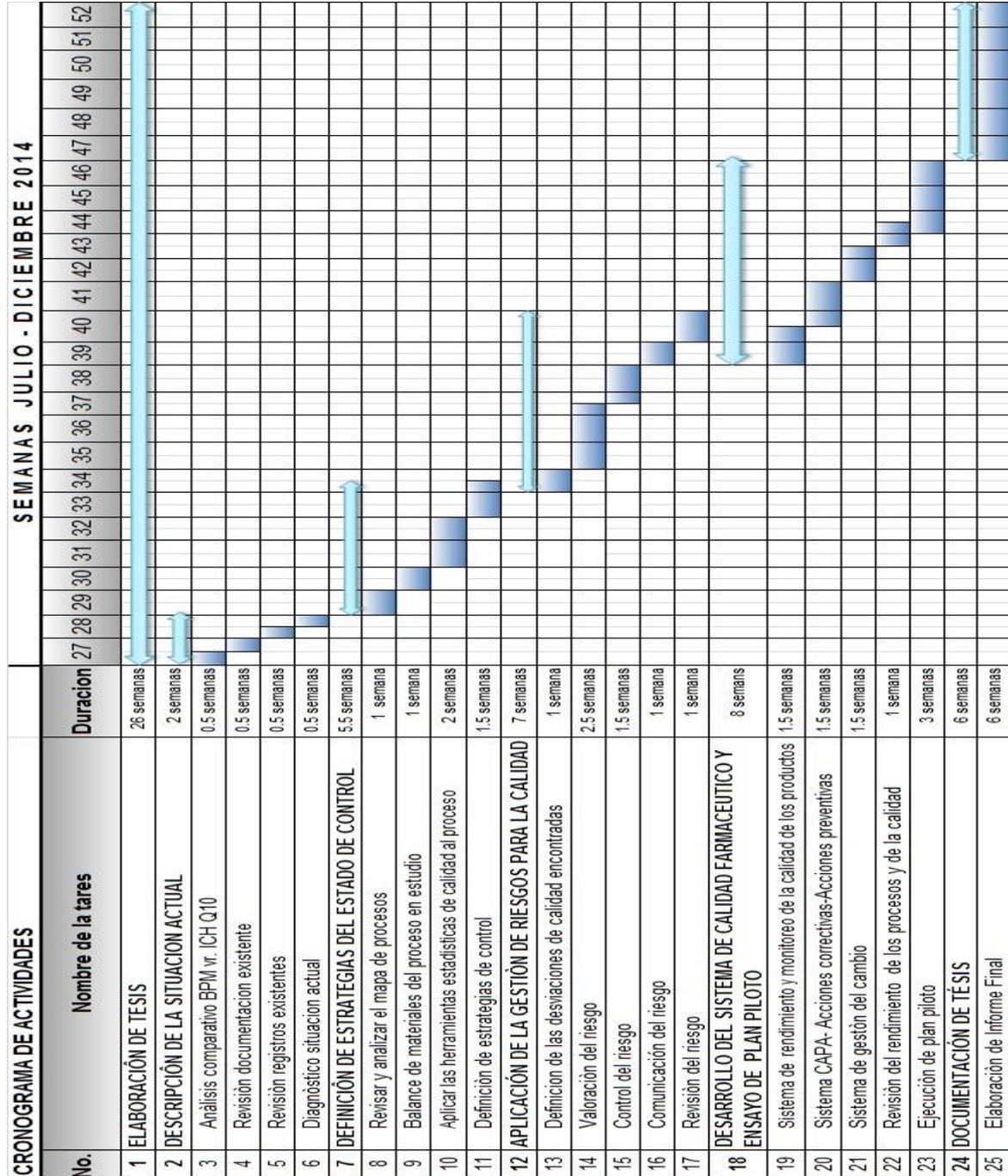
Fase 4: después del desarrollo de procedimientos del sistema de calidad farmacéutico, se procederá a realizar un ensayo del plan piloto, donde se registrarán todas las acciones observadas, tomando nota de todos los datos emitidos por el ensayo. Esta información servirá para determinar si existe incremento en la eficiencia y en la productividad de los procesos al implementar un SCF basado en la ICH Q10.

El recurso humano utilizado en la investigación serán: operadores de producción, jefe de área, personal de garantía de la calidad, gerencia de producción e investigador.

Para la fase inicial, se deberá de contar con acceso a la información documental y registros de los procesos productivos.

Recursos materiales: computadora, papel, paquetes informáticos, equipo de medición como cronometro, balanza analítica, prueba de fugas, hidrómetro, etc.

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



12. RECURSOS

El estudio se realizará en tiempo normal de labores, en horario de lunes a viernes. En la empresa de estudio actualmente existe un Departamento de Documentación y seguimiento del cumplimiento de las BPM vigentes, se contará con el apoyo de dicho departamento.

El Departamento de Garantía de la Calidad cuenta con inspectores de calidad, quienes apoyarán con el monitoreo de los procesos y la calidad del producto. El Departamento de Operaciones, realizara los procesos como parte de sus labores diarias.

Tabla IV. Presupuesto

CONCEPTO	VALOR
Papelería y material de oficina	Q 1 500,00
Capacitaciones sobre SGC	Q 3 000,00
Asesoría de Tesis	Q 2 500,00
Reunión en informe final	Q 1 000,00
Gastos varios	Q 500,00
10 % sobre imprevistos	Q 800,00
TOTAL	Q 9 300,00

Fuente: elaboración propia.

Recursos financieros provistos por el investigador. Para el acceso a la información y documentación se cuenta con el apoyo y autorización de la empresa en estudio. Por lo que la investigación es factible.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (AEFI), (1996). *Las GMP Ilustradas. Madrid, España.*
2. Beneyto, J. & Manzano, T. (2012). *Calidad. Las ICH Q8, Q9, Q10 y Q11: el hilo conductor de la Nueva Industrialización.* Farmaespaña Industrial. Publicación julio-agosto/12. Recuperado de <http://www.farmaindustrial.com.pdf>
3. Bourne, C. & Vega, M. (2010). *Propuesta de la aplicación de la Guía Oficial de la ICH Q10 para el levantamiento de un Sistema de Calidad en la Industria Farmacéutica.* (Tesis de maestría, Escuela Superior Politécnica del Litoral). Recuperado de <http://www.dspace.espol.edu.ec/handle/123456789/19976>
4. Canadell, R., García, E., Herrero, S., LLaja, J., Noguera, L., Piñas, A., Puñal, D., Tardío, E., & Tébar A. (2008). *Gestión de desviaciones en un entorno ICH Q9/Q10.* Legislación Normas de Calidad. Industria Farmacéutica. No. 137. Pág. 72-77 Publicación Enero-Febrero/08
5. Departamento Administrativo de la Función Pública Red Universitaria de Extensión en Calidad (DAFP), (2007). *Guía de Diseño para Implementar el Sistema de Gestión de la Calidad bajo la Norma Técnica de Calidad para la Gestión Pública NTCGP 1000:2004.* Bogotá, D.C.

6. García, P. (2012). *Mejora continua de procesos*. Departamento de Ingeniería y Procesos a nivel tecnológico. Recuperado de <http://ebookbrowse.net/me/mejora-continua-de-procesos>
7. Gutiérrez, H. (2010) *Calidad Total y Productividad*. Tercera Edición McGraw-Hill/ Internacional Editores, S.A. DE C.V. México.
8. James, P. (1997). *Gestión de la Calidad Total*. Un Texto Introductorio. Prentice Hall, España.
9. Harrington, J. (1993). *Mejoramiento de los Procesos de la Empresa*. McGraw-Hill México D.F.
10. Himmelblau, D. (1979). *Principios y cálculos básicos de la Ingeniería Química*, Compañía Editorial, Continental, S.A. México D. F.
11. ICH Harmonization for better health. (2014). Recuperado de <http://www.ich.org/>
12. ICH Q 10 (2008). *Sistema de Calidad Farmacéutica*. Recuperado de <http://www.ich.org/>
13. ICH Q 9 (2005). *Gestión de Riesgos para la Calidad*. Recuperado de <http://www.ich.org/>
14. ICH Q8 (2005). *Desarrollo Farmacéutico*. Recuperado de <http://www.ich.org/>

15. ISO 9000 (2005). *Sistemas de Gestión de la Calidad – Fundamentos y Vocabularios*. Ginebra, Suiza.
16. Marcelino, M. & Ramírez, D. (2012). *Administración de la Calidad Nuevas perspectivas*. Primera edición, Grupo Editorial Patria, México D.F.
17. Melsar, O. (2006). *La Información Financiera por Segmentos como Medio para Evaluar el Rendimiento de la Industria Farmacéutica*. (Tesis de pregrado) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Económicas, Guatemala, C.A.
18. Ministerio de Salud. Dirección de Salud de las Personas (MINSA), (2012). *Guía Técnica para la Elaboración de Proyectos de Mejora y la Aplicación Técnica y Herramientas para la Gestión de la Calidad*. Lima Perú. Recuperado de http://www.minsa.gob.pe/transparencia/dge_normas.asp
19. Montpart, E. & Martín, P. (2003). *Las Conferencias Internacionales de Armonización y el Common Technical Document (CTD), OFFARM, volumen 22, Numero 8*. Recuperado de <http://www.doymafarma.com>
20. Mora, C. (2009). *Nuevos Enfoques de las Buenas Prácticas de Manufactura*. Ciencias Químicas y Farmacia, volumen 38, 42-58. Colombia.

21. Organización de los Estados Americanos (OEA), (2009). *Sistemas de la Calidad Total – Manual de Gestión*. Recuperado de <http://www.slideshare.net/tigerland/control-de-calidad-manual-de-gestionnormas-para-inspeccion-procesos-bien73-164>
22. Organización Mundial de la Salud (OMS), (2010). *Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 957*.
23. Organización Mundial de la Salud (OMS), (1992). *Serie de Informes de la OMS, No. 823. Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas. Informe 32*. Ginebra
- .24. Petrecolla, D. (2011). *Condiciones de competencia en el sector de medicamentos de Centroamérica*. Grupo Centroamericano de Política de Competencia y Banco Interamericano de Desarrollo.
25. Quintana, M. & Apezteguia, I. (2010). *Las Buenas Prácticas en la Producción de Biológicos y los Sistemas de Gestión de la Calidad*. Cubana de Farmacia, 547-557.
26. Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 11.03.42:07). (2007). *Productos Farmacéuticos- Medicamentos de uso humano- Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica*. Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO) Centroamérica.

27. Rodríguez, A. (2012). *Propuesta de un Sistema de Gestión de Acciones Correctivas y Preventivas basado en la norma ISO 9001-2008 y las Buenas Prácticas de Manufactura*. Especialista en Sistemas de la Calidad Universidad Católica Andrés Bello Caracas, Venezuela.
- .28. Santiago, R. (2008). *La Importancia de los Sistemas de Gestión de Calidad en Empresas Agrícolas* (Tesis de Maestría). Universidad Veracruzana, Veracruz, México.
29. Schroeder, R., Meyer, S., & Rungtusanatham, J. (2011). *Administración de Operaciones*. Quinta Edición. McGraw Hill México, D.F.
30. Tarì, J. (2000). *Calidad Total. Fuente de Ventaja Competitiva*. Publicaciones Universidad de Alicante.
31. Tazón, F. (2008). *ICH Q8. Pharmaceutical Development Parte 1*. Asinfarma, España Recuperado de <http://www.fernandotazon.com.es>
32. Tébar, A. (2009). *Regulación. Nuevas perspectivas en la validación de procesos: ¿Cómo conciliar calidad con productividad?* Farmaespaña Industrial. Publicación noviembre/Diciembre 09. Recuperado de <http://www.farmaindustrial.com.pdf>
33. Zaratiegui, J. (1999). *La gestión por procesos: Su papel e importancia en la empresa*. Economía Industrial No. 330-1999/VI

14. ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS CUESTIONARIO

Finalidad: académica

Objetivo: realizar un diagnóstico sobre los conocimientos del personal de la empresa Laboratorio Farmacéutico, acerca de los conceptos relacionados con un sistema de calidad, mejora continua y calidad de los productos. La resolución de este cuestionario le tomara como máximo un tiempo de 15 minutos, las respuestas serán confidenciales.

Nombre: _____

Departamento: _____

Cargo: _____

Lea detenidamente cada una de las siguientes preguntas y marque con una (x) la respuesta que considere correcta.

1. ¿Qué es una no conformidad?
 - () Es el incumplimiento de un requisito
 - () Es el rechazo de un producto
 - () Es la acción tomada para eliminar la causa de un problema
 - () Ninguna de las anteriores

2. ¿Qué es calidad?
 - () Economía de los procesos y rentabilidad de las operaciones
 - () Programar previamente las actividades a realizar

- Es la adecuación para el uso, satisfaciendo las necesidades el cliente.
- Hacer las cosas bien
3. Indique cuál de las siguientes herramientas estadísticas de calidad ha utilizado anteriormente. Si cree dominar 2 puede marcar.
- Causa y efecto
- Diagrama de Pareto
- Graficas de control
- Lluvia de ideas
- Los cinco por qué.
4. ¿Qué es una acción preventiva?
- Es la acción tomada para mejorar un proceso
- Acción tomada para prevenir una no conformidad
- Es un requisito aplicable al producto
- Es una acción de calidad
5. ¿Sabe usted si la empresa cuenta con una política de calidad?
- Si
- No
- Si su respuesta es SI, ¿la conoce?
- Si
- No
- Puede describirla:_____
6. ¿Qué es la mejora continua?
- Es el proceso de un producto
- Es un proceso documentado

() Es una filosofía que intenta optimizar y aumentar la calidad de un bien o servicio.

