



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
*** Z A R A G O Z A ***

**Implementación de la Revisión Anual de Producto
con base en la NOM-059-SSA1-2013 para un
Laboratorio de medicamentos para uso humano.**

Tesis que para obtener el título de Químico Farmacéutico Biólogo
presenta:

Víctor Hugo Martínez González

México D.F. Marzo de 2014.

Doy gracias:

A Dios por todos los dones recibidos a lo largo de mi vida.

A mis Padres por la vida que me dieron;

Papá, eres mi ejemplo de trabajo, honradez y perseverancia. A ti mi eterna admiración.

Mamá, eres mi inspiración, mi fuerza y mi motor; recibe todo mi amor. (QEPD)

A mis hermanos y hermanas, por su confianza y apoyo; por compartir conmigo los buenos y malos momentos. Reciban mi cariño.

A todos mis familiares y amigos, por sus palabras de aliento, por sus sonrisas sinceras y por brindarme su afecto en todo momento. Los llevo en el corazón.

ÍNDICE

I.	Introducción.	3
II.	Fundamentación Teórica.	5
	A. Conocimiento científico.	5
	B. Análisis de la información	6
	C. Análisis descriptivo	7
	D. Presentación de resultados	8
	E. Buenas Prácticas de Fabricación.	11
	F. Principios de la Revisión Anual de producto	12
	G. Planeación en la industria.	15
	H. Usos de Microsoft Excel®	16
	I. Laboratorio Farmacéutico Mexicano	19
III.	Planteamiento del Problema.	20
IV.	Objetivos.	21
V.	Metodología	22
VI.	Resultados.	23
	A. Presentación del Proyecto.	23
	B. Procedimiento Normalizado de Operación.	24
	C. Verificación de la información	32
	D. Documentación	33
	E. Análisis de la información.	40
	F. Reporte del Antimicótico	41
	G. Reporte del Analgésico	51
VII.	Análisis de Resultados.	64
VIII.	Conclusiones.	66
IX.	Bibliografía	67
X.	Anexo 1. Base de Datos.	69

I. Introducción.

La industria farmacéutica en busca de mejorar la calidad de los medicamentos, con el paso del tiempo, se ha esmerado no solo en Asegurar que el Producto cumpla con los requisitos establecidos en la normatividad, objetivo que es vital para que se alcance el efecto terapéutico o rehabilitatorio, también busca evitar que durante la fabricación se obtengan productos No Conformes, mediante la verificación de los procesos involucrados en la fabricación y aún más encontrar posibles mejoras tanto en las áreas productivas, como analíticas y administrativas con el afán de mejorar continuamente el sistema de calidad.

La estadística, en su rama descriptiva e inferencial, es una herramienta vital en la mejora continua, su uso es común y se domina por la mayoría del personal que labora en la industria farmacéutica, ya que el análisis de los resultados obtenidos proporciona información sobre la mejora o falla en los procesos, mismos que deben identificarse para tomar acciones que logren erradicar las fallas.

Sin embargo, la información de los lotes fabricados se encuentra resguardada en diferentes áreas y en ocasiones en diferentes formatos y pocas veces es compartida entre los departamentos para poder tener un panorama general de los productos fabricados por la misma forma farmacéutica, por vía de fabricación o por actividad terapéutica; haciendo prácticamente imposible que el encargado de un área posea un panorama global que incluya el Control, la Garantía y el Aseguramiento de la Calidad, es decir el panorama del producto fabricado, del proceso de fabricación y del sistema de calidad.

Con el afán de que en el sistema de calidad se analice el proceso de producción y cada uno de los productos fabricados la NOM-059-SSA1 desde su proyecto publicado en el año 2006, tanto en su modificación publicada en el año 2008 y 2013, tiene como requisito que se realice la Revisión Anual de Producto, cómo parte de un análisis estadístico global de todos los aspectos de calidad involucrados en la fabricación de un medicamento.

No debe entenderse que el requisito de la NOM-059-SSA-2013 es solo elaborar un Reporte en el que se enlisten los atributos de calidad, sino elaborar un reporte con la información necesaria que permita un análisis de calidad de cada uno de los productos fabricados. Por lo tanto, elaborar una base de datos o usar un software en el que solo se almacene la información de los productos no es suficiente para cubrir el requisito indicado en la normatividad, puesto que en ella se solicita que el responsable del registro del medicamento elabore un análisis de calidad de los productos fabricados.

El presente trabajo pretende enumerar los pasos para poder implementar la Revisión Anual de Producto en un Laboratorio donde se fabrican medicamentos para uso humano; la implementación será desde la elaboración de Procedimiento Normalizado de Operación hasta la entrega del Reporte de Revisión Anual de Producto, pasando por la elaboración de la base de datos para la captura de la información hasta la elaboración del reporte de cada producto, la capacitación y difusión del Procedimiento, la verificación del buen desarrollo en la recopilación de la información y la conexión de este Proceso con el proceso de Acción Correctiva y Preventiva, manejado en el sistema de calidad de la empresa.

La Revisión Anual de Producto en todo laboratorio debe incluirse como parte de la mejora continua, puesto que es una herramienta para detectar problemas en los procesos de fabricación o bien, si es que no existen, encontrar evidencia del cumplimiento de los estándares de calidad y proponer mejora basados en el análisis de la información analizada en un año y no solo en lotes parciales, como se considera para la validación.

En la implementación se usaron los equipos y materiales con los que contaba la empresa de forma que la inversión extra fuera mínima, sin embargo, debe contemplarse que la implementación de este proceso requiere de un encargado que verifique el proceso y un equipo de computo para resguardar la información generada, adicionalmente se requerirá de un espacio físico en la central de documentación para mantener los reportes de revisión anual de producto.

Se debe considerar que, como cualquier otra guía, este trabajo solo muestra los pasos que se requirieron para iniciar el proceso de Revisión Anual de Producto en el Laboratorio Mexicano en el que se implemento, para cualquier otro sistema en el que se desee iniciar con este proceso, debe realizarse un análisis previo para poder detectar procesos que puedan apoyar este sistema y crear los procesos necesarios para una exitosa implantación.

II. Fundamentación Teórica.

A. Conocimiento científico.

“Conocer es una actividad por medio de la cual el ser humano adquiere certeza de la realidad y se manifiesta como un conjunto de representaciones sobre las cuales tenemos la certeza de que son verdaderas. Todo conocimiento es forzosamente una relación en la cual aparecen dos elementos relacionados entre sí, uno cognoscente llamado sujeto y otro conocido llamado objeto. Esta relación implica una actividad en el sujeto la cuál es aprehender el objeto y la del objeto es simplemente ser aprehendido por el sujeto.

El sujeto es quien determina la relación con el objeto, por lo tanto determina la actividad de conocer y puede entrar en relación con el objeto de diferentes formas, lo cual hace que la actividad de conocer osciló entre el conocimiento vulgar y el conocimiento científico. El conocimiento vulgar lleva a ver el objeto, a entenderlo sin más pero el conocimiento científico lleva a ver lo que otros no han visto, va más allá del simple ver, por lo tanto el conocimiento científico se apoya en el método científico y en la investigación.

El científico logra con su conocimiento diferenciar interpretaciones de la realidad y entre más profundo sea su conocimiento mejor puede modificarla, logra que a partir de sus explicaciones se cambie el conocimiento que se tiene de la realidad y al lograrlo se puede decir que se cambio la realidad.

La base y punto de partida del científico es la realidad, que mediante la investigación le permite llegar a la ciencia. Estos tres elementos permiten toda relación científica, no podría concebirse la ciencia sin base en la realidad, está se convierte en ciencia por medio de la investigación.

La ciencia busca establecer relaciones existentes entre diversos hechos e interconectarlas entre sí a fin de lograr conexiones lógicas que permitan presentar postulados o axiomas en los distintos niveles del conocimiento. Logra llegar al conocimiento científico por medio de la investigación científica. La ciencia se presenta una actividad metódica por la que se llega al conocimiento objetivo de la realidad, es conjunto de conocimientos que reproducen las leyes y teorías e los procesos naturales y sociales de los cuales se ocupan.

El ideal de la ciencia es la sistematización, es decir, el logro de una interconexión sistemática de los hechos ya que las proposiciones aisladas

no constituyen una ciencia; es necesaria una integración y con ello se justifica la interdisciplinariedad.

No se puede considerar la ciencia como un conocimiento definitivo, la ciencia no es estática; una de sus principales características es ser dinámica. Aunque es formulada con ideas y postulados plenamente organizados y coherentes entres sí debe confrontarse con la realidad a fin de establecer su objetividad; con ello pone de manifiesto el método científico que es un procedimiento para descubrir las condiciones en que se presentan sucesos específicos, caracterizado generalmente por ser tentativo, verificable, de razonamiento riguroso y observación empírica, no es otra cosa que la aplicación de la lógica a los hechos observados.

El método científico elimina el plano subjetivo de la interpretación de la realidad, permitiendo la objetividad en el proceso investigativo. Sirve para unir y asegurar la investigación científica con el conocimiento científico, es empleado para resolver diversos tipos de problemas, el científico que se dedica a la investigación pura usa este método para lograr nuevos conocimientos. Su finalidad es hacer generalizaciones que puedan ser sometidas a pruebas de validez universal. "1

"El científico debe tener disposición para comunicar sus hallazgos, ya que al haber transformado una vaga idea en una hipótesis que pudo ser verificada mediante exigentes pruebas que tienen una aceptación universal, tiene en sus manos un nuevo conocimiento y debe comunicarlo de manera pública a su comunidad, que muchas veces tiene carácter internacional."2

B. Análisis de la información

"La investigación científica es una forma de plantear problemas y buscar soluciones. Requiere de una formulación precisa del problema que se quiere investigar y de un diseño metodológico en el que se exprese con precisión los procedimientos para buscar las respuestas implicadas en la formulación del problema. Exige comprobación y verificación del hecho o fenómeno que se estudia. Hace uso tanto de habilidades técnicas y operativas como registrar datos y organizar información, así como de habilidades intelectuales como razonar, emitir juicios, utilizar conceptos y crearlos, realizar abstracciones, usar la imaginación y la intuición. El análisis de resultados determina si se confirman o no las hipótesis formuladas y si encajan dentro del marco teórico del que se partió."3

"El análisis estadístico es el procesamiento de los resultados de la investigación para obtener conclusiones válidas, esto es procesar la información para obtener resultados e interpretarlos. El procesamiento de los datos puede ser manual o computarizado.

Algunos cálculos pueden realizarse rápidamente de forma manual con ayuda de una calculadora científica, esto es factible si el número de datos no es muy grande y no se dispone de mucho tiempo para realizar el análisis, pero es susceptible de error ya que al ingresar los números se invierte o se omiten. Manejar un gran número de datos se facilita usando computadoras personales, el esfuerzo y tiempo invertido para realizar los cálculos requeridos en las pruebas estadísticas se reduce si se usan paquetes estadísticos, aunque el problema de la captura de datos permanece latente. Los paquetes estadísticos comerciales son programas desarrollados para crear, editar, efectuar y reportar operaciones sobre una base de datos conservando la integridad y veracidad de ellos.”⁴

C. Análisis descriptivo

1. Captura de los datos

“Los datos crudos por sí solos no pueden decirnos nada, pero organizados y procesados representan una respuesta conveniente al tema investigado; por ello el primer paso antes de hacer cualquier análisis estadístico es la creación de una base de datos que contenga datos informativos fáciles de analizar. La construcción de la base de datos puede efectuarse en una hoja cuadriculada o en una hoja de tabulación. En la computadora existen tres formas para la recolección de datos: En una hoja de cálculo, en una base de datos o directamente en un paquete estadístico.

Capturar los datos directamente en una hoja de cálculo o paquete estadístico presenta varias ventajas, entre las que se encuentran la facilidad para transformar los datos y crear nuevas variables directamente en la computadora. Generalmente la primera variable es el identificador de la observación, es decir, el número clave de identificación. Es recomendable nombrar las variables con un máximo de 8 letras o caracteres, sin espacios, acentos, puntos, comas o símbolos, además de no incluir números como inicio de nombre pues la mayoría de paquetes estadísticos solo leen ocho caracteres como identificación de las variables y marcan error cuando tienen más o inician con un símbolo diferente a una letra. Existen paquetes que cuentan con algoritmos para controlar la captura de datos pero siempre existe un margen de error.

Para minimizar el riesgo de equivocarse en la captura de datos es recomendable que este proceso lo lleven a cabo dos operadores de manera independiente para posteriormente comparar la información de las dos bases, detectar errores y corregirlos. La comparación de las bases de datos en busca de errores de captura se denomina verificación y puede

hacerse manual o ayudados de la computadora. Se reconocen tres formas para realizarla:

- a. Por valores de intervalo, en donde el resultado debe estar dentro de un rango de valor esperado.
- b. Por campo, verificando que el dato introducido en una variable. Por ejemplo "S" para indicar sí.
- c. Por lógica, que es la relación lógica entre variables. Por ejemplo no puede ser sexo masculino cuando hay una última fecha de menstruación."⁴

2. Estadística descriptiva.

"La estadística descriptiva sirve para que los datos se presenten de forma ordenada en un reporte; se ocupa de la descripción de datos experimentales, más específicamente de la recopilación, organización y análisis de datos sobre alguna característica de ciertos individuos pertenecientes a la población o universo. Si las variables son nominales la prueba estadística a elegir es una tasa, razón o proporción; siendo todas medidas de frecuencia. Si la escala de medición de las variables es ordinal las medidas de descripción estadística son la mediana (Me o Md) y los cuartiles 25 y 75 (Q_{25} , Q_{75}). Estas pruebas también se aplican en datos cuantitativos discretos o continuos cuya distribución es diferente a la normal. Para datos que están en escala de intervalo o de razón se utiliza como media de tendencia central la media aritmética o promedio (\bar{X}) y de dispersión la desviación estándar y la varianza."⁵

D. Presentación de resultados

"Al finalizar el análisis de los datos de una investigación debe pensarse en la presentación de los resultados para una mejor interpretación. El informe científico, en forma de tesis, reporte, artículo o cualquier otro medio escrito, es la forma idónea por la cual los resultados de una investigación pueden servir de inspiración o confirmación a otros científicos. No importa lo poco prometedor que parezca pues permite a otros investigadores apoyarse en esos resultados, además de desempeñar un importante papel crítico por ser el medio con el que la ciencia evalúa los trabajos de sus propios miembros. Cualquier omisión en el informe e incluso la falta de claridad pondrán en entre dicho todo el esfuerzo investigativo o programa de investigación.

Para lograr que el informe cumpla con su papel de informar a la comunidad científica debemos escoger entre todos los resultados que proporciona un paquete estadístico aquellos que realmente son necesarios. Aún haciendo los cálculos manualmente no todos los resultados son pertinentes de

presentar. La organización de los resultados debe permitir visualizar clara y rápidamente los aspectos sobresalientes del conjunto de resultados y cumplir los siguientes requisitos:

1. Que de forma rápida y fácil nos proporcione la máxima información.
2. Que la forma de presentación sea sencilla.
3. Que sea estética

La estadística descriptiva incluye la construcción de cuadros y gráficas, sin embargo no se limita a ello. Actualmente las instrucciones para los autores de las revistas científicas basadas en el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas solicitan que los resultados sean presentados en formato de cuadro, gráfica o figuras, dentro de las cuales se incluyen las gráficas.

a. Cuadros

Los cuadros permiten presentar la información obtenida de forma concreta, ordenada y relacionada. La elaboración de cuadros es ideal para presentar datos precisos y repetitivos. Su uso está justificado cuando los datos del estudio son diversos y pueden presentar dificultades para su expresión clara en el texto, por lo que la información ya presentada en un cuadro o una figura no tiene que repetirse a detalle en el texto.

Los componentes principales de un cuadro son los siguientes:

- i. Número de cuadro
- ii. Título del cuadro: Debe relacionarse con el contenido, siendo breve e informativo.
- iii. Líneas que delimitan el cuadro.
- iv. Línea que divide el encabezado principal del cuerpo del cuadro.
- v. Encabezado de columna: Todos los títulos deben estar redactados en singular.
- vi. Encabezado de la matriz (Columna de la izquierda): Colocarse en la parte izquierda del cuerpo del cuadro, escribiendo con mayúscula sólo la primera letra o frase utilizada como título o subtítulo.
- vii. Subtítulos de la matriz.
- viii. Cuerpo o contenido del cuadro: Contiene los datos obtenidos en el estudio, puede ser de diferentes tipos.
- ix. Nota al pie del cuadro: información que permite la mejor comprensión de los datos señalados como abreviaturas, valores referidos, medidas de variación, significancia estadística, etc. Los símbolos utilizados como marcas en orden de aparición son *, †, ‡, §, ¶, ††, ††.

b. Figuras

Se denominan figura o ilustración a todo material gráfico en donde se incluyen los diagramas, esquemas, gráficas y fotografías. Son ideales para presentar datos que tienen tendencias o patrones bien definidos o en los casos en que se tienen ideas complejas o imágenes que no pueden describirse con palabras. Las figuras deben enumerarse consecutivamente de acuerdo al orden citado en el texto, los números de las citas deben seguir el orden que les corresponda de acuerdo a la ubicación de la figura en el texto; generalmente se usan números arábigos.

Toda imagen presentada debe ser obtenida por impresión fotográfica en papel brillante, de forma clara y bien contrastada, generalmente en blanco y negro. Las microfotografías pueden tener una escala interna; los símbolos, flechas o letras utilizados deben contrastar con el fondo.

Las gráficas o diagramas ayudan a distinguir las características más importantes de las observaciones, son eficaces para la comprensión y extracción de conclusiones acerca del comportamiento de una variable.

Existen diversos tipos de gráficas, entre las que se encuentran:

- i. Circulares, de pastel o de sectores.
- ii. Barras.
- iii. Diagramas de puntos.
- iv. Histogramas.
- v. Cajas con bigotes.
- vi. Diagramas de tallo de hoja.
- vii. De líneas.
- viii. De dispersión de puntos.

En su construcción debe colocarse la variable independiente en el eje de las abscisas (*eje X*) y la dependiente en el eje de las ordenadas (*eje Y*), esto no aplica para las gráficas circulares. Las escalas se presentan en orden ascendente de izquierda a derecha y de abajo hacia arriba; puede considerarse pertinente la inversión de las escalas cuando los valores de baja magnitud representan importancia especial en los resultados.

Entre las consideraciones que deben tomarse en cuenta para crear un gráfico están:

- i. No abarcar demasiada información en una sola gráfica.
- ii. Eliminar los elementos extraños a la gráfica, por ejemplo líneas innecesarias.
- iii. Las escalas deben rotularse con claridad indicando las unidades.
- iv. Para resultados nominales las gráficas de pastel son las más apropiadas.

- v. Para enfatizar una o más observaciones los segmentos separados son recomendables.
- vi. Las gráficas de líneas con diferentes grosores son más atractivas que las que tienen el mismo tipo de línea. Las líneas de las curvas deben ser más gruesas que las de los ejes.
- vii. En gráficas comparativas de líneas es posible colocar varias curvas en una sola gráfica, identificando cada línea con un patrón diferente.
- viii. En las gráficas comparativas de barras es conveniente identificar cada serie de barras con diferentes patrones de relleno.
- ix. Usar el etiquetado directo de los datos o las curvas evitando el uso de claves.
- x. La etiqueta del eje de las ordenadas (*eje Y*) debe estar en el sentido de la hoja, de tal forma que no sea necesario rotarla para leerla.
- xi. El espacio entre las barras debe ser menor al ancho de la misma. Engrosar una barra o ajustarla puede alterar la apariencia de la forma.
- xii. Las barras de una gráfica o histograma pueden rotarse 90° si este cambio incrementa la claridad.”⁴

E. Buenas Prácticas de Fabricación (BPF)

“Las Buenas Prácticas de Fabricación deben asegurar que los productos son elaborados y controlados por estándares de calidad y que son apropiados para su uso de acuerdo a las condiciones de registro y a las especificaciones del producto.

Entre los requerimientos básicos que deben cubrir las BPF están:

1. Todos los procesos de fabricación deben ser definidos claramente, revisados sistemáticamente y poder demostrar consistentemente que son capaces de producir medicamentos de la calidad requerida y de acuerdo a las especificaciones establecidas.
2. La validación de los pasos críticos del proceso de producción y de los cambios significativos.
3. Instalaciones necesarias para cumplir las BPF, incluyendo:
 - a. Personal calificado y entrenado
 - b. Áreas y espacios adecuados
 - c. Equipos y servicios convenientes a las operaciones realizadas.
 - d. Uso de correctos materiales de empaque y etiquetado.
 - e. Procedimientos e instrucciones aprobadas.
 - f. Adecuado almacenamiento y transporte.

4. Asegurar que los procedimientos y las instrucciones sean escritas de forma instructiva, en un lenguaje claro y sin ambigüedades, específicos para las áreas que los utilizarán.
5. El entrenamiento, capacitación y actualización de los operadores para cumplir correctamente los procedimientos.
6. Vigilar que los registros sean hechos manualmente y/o por algún instrumento durante la fabricación, con los que se pueda demostrar que todos los pasos requeridos por los procedimientos fueron realizados. Además, que las desviaciones fueron registradas e investigadas.
7. Crear los registros de la distribución que permita ver la trazabilidad completa de cada lote fabricado. Incluyendo la retención y recuperación en una forma accesible.
8. Minimizar el riesgo de que en la cadena de distribución se afecte la calidad del producto.
9. Generar un Sistema para el oportuno retiro del mercado de cualquier producto distribuido, en caso de ser necesario.
10. Lograr que todas las quejas de calidad sean revisadas e investigadas para conocer las causas y demostrar que se toman medidas apropiadas para prevenir la recurrencia de los defectos de calidad.”¹

La Secretaría de Salud en México en la NOM-059-SSA1-2013 define el papel del Responsable Sanitario; debe ser “el Responsable de la Unidad de Calidad quien debe asegurar la calidad de todos los medicamentos producidos por el establecimiento ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), quien de esta manera podrá garantizar a todos los consumidores que el establecimiento cumple con las Buenas Prácticas de Fabricación (certificar). Este cumplimiento debe mostrarse a través de la Revisión Anual de Producto, indicadores y tendencias de calidad.”⁶

F. Principios de la Revisión Anual de Producto.

“Mantener registros de la fabricación puede permitir evaluaciones de los estándares de calidad de cada producto farmacéutico para determinar la necesidad de cambios en las especificaciones, procedimientos de control o procedimientos de manufactura, por lo menos anualmente, esto con la finalidad de identificar y poner en práctica mejoras en el proceso de fabricación.

Las expectativas de la Revisión Anual de Producto (RAP) son evaluar e interpretar toda la información disponible sobre los procesos de fabricación, su medio ambiente y las salidas de cada proceso, la RAP representa una recopilación de la información para lograr estos fines. No pretende en ningún modo ser una montaña de datos o una enorme lista sin sentido. Para demostrar robustez en la interpretación de los datos y en las evaluaciones al menos deben considerarse los datos de un año.”⁷

1. Requisitos de la Food And Drug Administration (FDA)

“Los aspectos que deben considerarse como mínimo en la revisión anual de producto de acuerdo a la FDA son:

- a. La revisión de todos los lotes fabricados, de no ser posible un número representativo de lotes aprobados y rechazados.
- b. Revisión completa de quejas, devoluciones, retiros del mercado y productos controlados.”⁸

2. Requisitos del Ministerio de Salud de la Comunidad Europea.

“En la comunidad europea, los objetivos de la Revisión de la Calidad del Producto (PQR por sus siglas en inglés) son:

- a. Verificar la consistencia del proceso
- b. Verificar la idoneidad de las especificaciones
- c. Poner de manifiesto tendencias”⁹

Puede considerarse más estricta que la Revisión Anual de Producto que solicita la FDA ya que “solicita se consideren:

- a. Todos los lotes fabricados
- b. El histórico de períodos previos.
- c. Consideraciones del material de agitación, medio ambiente de los procesos, salidas de los procesos comparándolas con el producto y sus discrepancias.
- d. Elementos clave del Sistema de Aseguramiento de Calidad.
- e. Análisis de grupos de productos para detectar problemas.”¹⁰

“Para lograr los objetivos solicita que en períodos regulares se efectúe la revisión de calidad de todos los productos registrados, incluyendo productos de exportación, con el objeto de verificar la consistencia de los procesos; que las especificaciones son apropiadas para materias primas, material de envase y empaque y producto terminado. Así como detectar alguna tendencia e identificar mejoras en los productos y procesos.

Los documentos que avalen dicha revisión deben elaborarse al menos anualmente y por lo menos deben incluir:

- a. Revisión de las materias primas y material de envase y empaque usado en el producto. Especialmente cuando esos materiales son de nuevos proveedores.
- b. Revisión de los controles críticos del proceso y los resultados de producto terminado.
- c. Revisión de todos los lotes que han presentado fallas comparadas con las especificaciones y su investigación.
- d. Revisión de las desviaciones o no conformidades relativas a la Calidad, su investigación y la efectividad de las acciones correctivas o preventivas que se tomaron.
- e. Revisión de todos los cambios que afectaron al proceso o al método analítico.
- f. Revisión de los cambios a lo autorizado en el registro sanitario, ya sea que fueron enviadas, aprobadas o rechazadas. Incluyendo las de exportación.
- g. Revisión de los resultados del programa del monitoreo de estabilidades y cualquier tendencia adversa.
- h. Una revisión de todos los rechazos por calidad, quejas y retiros del mercado y la investigación realizada al momento.
- i. Revisión de la adecuación de procesos previos a la fabricación o acciones correctivas de los equipos.
- j. Para la autorización de nuevos registros o modificaciones al registro una revisión de los comentarios post-venta.
- k. El estado de la calificación de los sistemas críticos, ejemplo: agua, aire comprimido.
- l. Revisión contractual de cualquier modificación para asegurar que se mantiene.

El registro sanitario y procedimiento de manufactura deberían evaluar los resultados de esta revisión y evaluar la necesidad de tomar acciones correctivas, preventivas o revalidaciones; las razones por las que se soliciten deben quedar documentadas y de acuerdo con el procedimiento deben ser completadas en tiempo y forma. El procedimiento debe indicar el seguimiento y la revisión de la efectividad en auto inspecciones. La revisión de calidad puede ser en grupos o por tipo de grupos, por ejemplo: Formas farmacéuticas sólidas o productos estériles siempre y cuando esté justificado científicamente.

En los lugares donde el registro sanitario se expidió sin considerar la Fabricación debe haber un acuerdo entre las diferentes partes para definir las responsabilidades para realizar la Revisión de Calidad. El personal de Calidad responsable para firmar el certificado de calidad junto con la

autorización de venta debe asegurar que la revisión de calidad es adecuada en tiempo, forma y exactitud.

Lograr los objetivos descritos anteriormente requiere que cada empresa implemente procedimientos o sistemas de revisión que pueden ser nuevos en su totalidad. La Revisión anual de producto puede ser una poderosa herramienta de calidad si se diseña adecuadamente.”⁶

3. Requisitos de la Secretaría de Salud en México.

“La Secretaría de Salud pide realizar un análisis histórico de la calidad de cada producto, el cual tome como referencia todos los documentos regulatorios vigentes en el ámbito químico farmacéutico nacional, los criterios internacionales reconocidos generalmente, así como los lineamientos internos de cada empresa.”¹¹ “La organización debe asegurar que se cuenta con un registro de la revisión anual de cada producto, el cual debe contener la siguiente información:

- b. Nombre, concentración, forma farmacéutica, presentación y periodo de caducidad.
- c. Número de lotes fabricados en el año, número de lotes aprobados con desviaciones o no conformidades y número de lotes rechazados.
- d. Resumen con los datos de las operaciones críticas, controles de proceso y producto terminado que permita el análisis de tendencias.
- e. Registro de las desviaciones o no conformidades, resultados fuera de especificaciones, control de cambios, devoluciones, quejas, retiro de producto del mercado incluyendo el informe de la investigación y conclusiones de las acciones realizadas.
- f. Estudios de estabilidad.
- g. Evaluación del estado de la validación del proceso y de la metodología analítica.
- h. Conclusiones de los resultados obtenidos.”¹²

G. Planeación en la industria

“A lo largo de la vida de una planta industrial surgen requerimientos o necesidades a resolver; para satisfacerlas se crean proyectos que dan solución a estos planteamientos. Un proyecto es un conjunto de actividades que se encuentran interrelacionadas y coordinadas para alcanzar un objetivo dentro de un límite de tiempo y un presupuesto definido, el cual es establecido a través del surgimiento de una necesidad.

Dentro de la ejecución de los proyectos industriales una etapa fundamental es la planeación, la planeación es el hecho de estructurar objetivos generados mediante una serie de lineamientos, apoyados en estrategias y métodos que son necesarios para alcanzar el objetivo del proyecto en cuestión.

Para realizar la planeación del proyecto es importante que el proveedor del servicio cuente con el personal de experiencia en ejecución de proyectos similares, conozca los recursos disponibles (humanos, económicos, maquinaria, materiales) y conozca los tiempos límites para realizar cada una de las actividades de acuerdo al orden o secuencia que estas lleven. Una vez que las necesidades de la planta industrial (cliente) han sido establecidas el proveedor del servicio define los objetivos del proyecto, determina las actividades a realizar y estructura todos los trabajos solicitados.”¹³

1. Procedimiento documentado

“Un procedimiento documentado permitirá establecer las directrices de las evaluaciones que se realizarán a los lotes de fabricación, los criterios de calidad pertinentes para aprobar o rechazar el producto, revisar las quejas, devoluciones y retiros del mercad, así como definir objetivos y responsabilidades.

El PNO debe cubrir los requisitos reglamentarios descritos en el Reglamento de Insumos para la Salud en los artículos 110 y 111 así como los requisitos internos de la organización; entre ellos se encuentra contar con los siguientes puntos:

- a. Objetivo.
- b. Alcance.
- c. Responsabilidades.
- d. Desarrollo del proceso.
- e. Referencias bibliográficas.

Los PNO se firmarán por las personas que los elaboren y revisen; serán autorizados por el responsable sanitario; asimismo deberán contener un número secuencial que refleje las actualizaciones que se realicen, la fecha de emisión o de actualización y la de aplicación.”¹⁴

H. Usos de Microsoft Excel®

1. Conociendo Excel

“Excel es un programa que permite al usuario organizar y presentar información en un formato de hoja de cálculo. Las hojas de cálculo son

herramientas que facilitan el análisis de la información, la elaboración de reportes y la administración de datos.

La ventana de Excel posee un entorno en el que es posible analizar los conjuntos de datos que se almacenan en las hojas de cálculo. Puede variar dependiendo de la configuración que el usuario le asigne. Básicamente se pueden distinguir los elementos que se enlistan en la tabla 1.

No	Elemento	Propósito
1	Barra de título	Muestra el nombre de la aplicación y el título del documento en uso.
2	Barra de menú	Contiene el nombre de los diferentes menús de Excel. Cada uno de ellos presenta listas de comandos para tareas específicas.
3	Barra de herramientas	En esta barra se pueden ver los botones que con un clic permite acceso a diversos comandos y características de Excel.
4	Barra de fórmulas	Muestra la fórmula o el valor capturado en una celda seleccionada.
5	Barra de estado	Permite ver al usuario mensajes sobre las operaciones que está realizando Excel.
6	Hoja de cálculo	Despliega el contenido de las hojas y gráficas de Excel que se encuentran abiertas.
7	Celda	Almacenan datos individuales ya sean numéricos o de texto.
8	Encabezados de columna	Organiza las celdas en orden alfabético de izquierda a derecha.
9	Encabezados de fila	Organiza las celdas en orden numérico de arriba hacia abajo.
10	Barras de desplazamiento	Se utilizan para moverte en la hoja de cálculo y ver las celdas con datos que no aparecen dentro de la ventana principal.
11	Cuadro de nombres	Muestra el nombre o la referencia del objeto o celda seleccionada.

Tabla 1 Elementos de Excel

Mediante los menús o las barras de herramientas el usuario puede ordenar a Excel que realice las diferentes operaciones. Para ejecutar un comando desde la barra de menú se debe mover el apuntador del ratón sobre un nombre, pulsar el ratón para abrir el menú y otro sobre el comando que desee usar. Algunos de los comandos tienen acceso directo desde el teclado, es decir, responden a una orden presionando combinaciones de teclas que ejecutan un comando.¹⁵

2. Excel como Base de Datos.

“Excel está diseñado para trabajar con números y figuras, sin embargo para cierto tipo de datos es un ideal sistema para administrar bases de datos ya que permite ingresar, almacenar y analizar pequeños grupos de datos. Es más barato que sistemas diseñados para administrar información de empresas o institutos académicos que almacenan grandes tamaños de datos y proporciona un análisis similar al que se obtiene con los sistemas costosos.

En caso de requerir una mínima inversión económica y de tiempo para el entrenamiento en el uso de una base de datos o tienes un limitado equipo de cómputo o de recursos es muy recomendable usar Excel para almacenar la información en archivos de bases de datos relacionados, no relacionados o multidimensionales. Estas pueden ser pequeñas o grandes, simples o complejas y resumidas o detalladas.

Para iniciar la creación de la base de datos es necesario definir el módulo que se pretende trabajar, considerando la información que contendrá y los valores esperados para así crear un base de datos ordenada en filas que contendrán uno o más datos almacenados. La información puede presentar diferentes formatos, cualquiera que este sea representa un singular punto en la historia, comprender la naturaleza de la información ayudará a seleccionar el software para crear una base de datos que permita el ingreso, el almacenamiento, la modificación y el análisis de los datos almacenados.

Una base de datos estructura en fila es un texto electrónico simple que contiene una lista de los datos con un registro por fila, cada una de estas filas están separadas por una línea. Los registros pueden tener uno o más datos separados por un caracter, el cual puede ser una coma o un espacio.

Una base de datos estructurada en fila es ideal para almacenar datos con valores simples, especialmente cuando los datos son variables numéricas de rendimientos, con solo presionar la tecla “Intro” permite detectar errores en el ingreso de los datos; especialmente cuando se ingresan múltiples datos delimitados por una celda.”¹⁶

“En la industria se utilizan los pronósticos para proyectar el futuro, mediante el uso de Excel puede pronosticar muchas variables, siempre y cuando tenga una base de datos (información base) bien medida y definida para crear dicho pronóstico, al que se llegará utilizando un método apropiado.”¹⁷

I. Laboratorio Farmacéutico Mexicano

En 1953 es fundado este Laboratorio Mexicano en la ciudad de México, empresa comprometida con la misión de fabricar medicamentos para consumo humano de acuerdo con los más altos estándares de calidad y a precios accesibles para las mayorías. En 1961 después de ocho años de exitosa labor, los socios crean una segunda empresa, con el propósito de ampliar su gama de productos y de cubrir mayor número de especialidades terapéuticas. Con esa misma finalidad en 1984 adquieren una tercera empresa fundada en 1963.

Por otra parte en 1984, inicia operaciones una farmoquímica en la ciudad de Querétaro, dedicada a la producción de principios activos farmacéuticos que comercializa tanto en el mercado nacional como internacional. Con esta nueva unidad el grupo de empresas forma el holding y se consolida como una organización con una estructura capaz de afrontar con éxito los retos que trae la rápida transformación del mercado farmacéutico mexicano.

El crecimiento sostenido, la constante ampliación de su línea de productos y los nuevos retos que impone el sector han dado paso a una reconversión profunda del grupo, encaminada a simplificar, optimizar y ampliar su capacidad productiva. En 2007 se resuelve fusionar las empresas en una sola, con la que se comercializan todos sus productos y servicios.

Al día de hoy este Laboratorio Mexicano refrenda su compromiso en el cumplimiento de la regulación sanitaria, el bienestar de sus empleados y la satisfacción plena de las necesidades de sus invaluable clientes en un mercado cada vez más exigente.

El Laboratorio Mexicano cuenta con dos sedes de fabricación de medicamentos para uso humano; en la primera se cuenta con una línea de fabricación de formas farmacéuticas sólidas y líquidos estériles, en la segunda se fabrican sólidos, líquidos y semisólidos.

Entre los principios activos que se encuentran en los medicamentos fabricados se puede contar una amplia gama de analgésicos, antipiréticos, antifúngicos, antitusivos, antibióticos, antiinflamatorios, antihipertensivos, antiespasmódicos, broncodilatadores e hipoglucemiantes; teniendo como principales clientes al Sector Salud y distribuidores locales en el centro y norte del país.

III. Planteamiento del Problema

Para cumplir con los lineamientos que indica la NOM-059-SSA1-2013 y seguir produciendo medicamentos de calidad para el beneficio de la población, se ha solicitado que se elabore un reporte de Revisión Anual de Producto de todos los productos fabricados en los laboratorios. La Revisión Anual de Producto es una herramienta de calidad para monitorear el desempeño del producto a través del tiempo, haciendo uso de ella se pueden detectar tendencias, causas de variación y proponer mejora en los procesos de fabricación.

El Laboratorio Mexicano donde se desarrolla este trabajo cuenta con 66 registros de medicamentos ante la COFEPRIS, en su cartera cuenta con 84 productos comercializados en ambas plantas, lo que significa que debe elaborarse un reporte de revisión Anual de Producto por cada producto del que se haya fabricado al menos un lote durante el año; este reporte debe cumplir con los requisitos solicitados en la NOM-059-2013, las políticas corporativas y las políticas internas de calidad.

Para lograr una exitosa implantación de la Revisión Anual de Producto es necesario capacitar y sensibilizar a los Gerentes de las áreas involucradas hasta la Alta Dirección, además deberá desarrollarse la estrategia para que el Sistema de Calidad adopte este nuevo proceso como parte funcional de la mejora continua.

La implementación de la Revisión Anual de Producto contempla la creación, capacitación y difusión de PNO; la creación de la Base de Datos, el Análisis de la información con técnicas estadísticas y la elaboración del reporte o reportes necesarios. Se tomarán dos productos representativos de este laboratorio para demostrar que se ha logrado la correcta implantación.

El Reporte Global se entrega a la Alta Dirección para su revisión y aprobación, así como para que se tomen medidas para la mejora continua del sistema de calidad.

Al finalizar la implementación, la empresa contará con la evidencia documental, que consta de el Reporte Anual de Producto y el Reporte Global de Calidad para poder presentar a COFEPRIS o a cualquier instancia que solicite evidencia de que se efectúa la Revisión Anual de Producto, además, contará con el procedimiento en el que se observa su permanencia.

IV. Objetivos

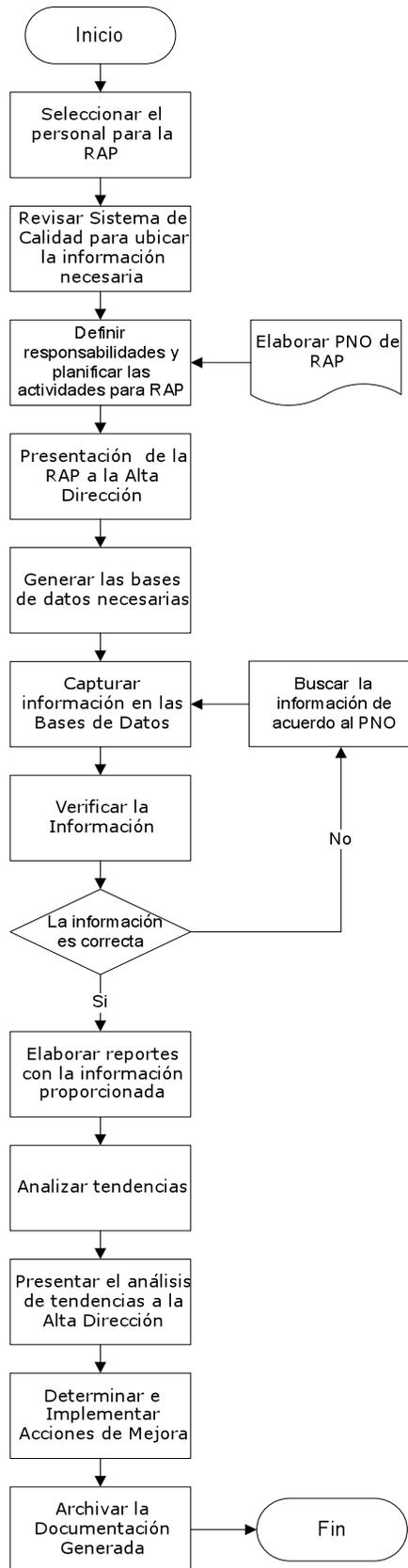
Objetivo general:

Implementar en el Laboratorio de Medicamentos para uso humano la Revisión Anual de Producto para dos productos.

Objetivos específicos:

- A. Elaborar el Procedimiento Normalizado de Operación para realizar la Revisión Anual de Producto.
- B. Realizar el análisis de las tendencias con la información generada en la Revisión Anual de producto.
- C. Generar los registros que demuestren que se cuenta con el proceso de Revisión Anual de Producto.

V. Metodología



VI. Resultados

A. Presentación del Proyecto.

La presentación del proyecto a la Alta Dirección representa un paso esencial para el éxito del mismo, constituye el pilar del proyecto ya que en esta reunión se debe aclarar el alcance del proyecto y la participación de cada una de las áreas, así como el propósito de la misma.

En la reunión sostenida en la planta farmacéutica mexicana, en la que se implantó el proyecto se convocó a todas las Gerencias de la organización con la finalidad de que conocieran que el objetivo de la RAP es realizar un análisis histórico de la calidad de los productos fabricados en la organización, tomando como referencia los lineamientos internos, los documentos regulatorios vigentes para el ramo farmacéutico a nivel nacional y los criterios internacionalmente reconocidos.

Se consideró analizar dos productos del Laboratorio Mexicano que proporcionó la información, el primero es un antimicótico en crema y el segundo es un analgésico, con dos principios activos en cápsula de gelatina dura. La Revisión Anual de Producto (RAP) considerará todos los productos para el reporte global de calidad, por tanto la base de datos para la recopilación de la información se extendió a todos los productos fabricados. Se creó una base de datos en Microsoft Excel y se protegió el libro de Excel con contraseña para evitar la alteración por personal no autorizado; la asignación de la clave para acceso quedó a cargo del departamento de Aseguramiento de Calidad. La Base de Datos se colocó en un servidor de la empresa para asegurar que los usuarios que deban ingresar información tuvieran acceso en todo momento. Se consideró como un documento interno de la organización para tenerlo controlado de acuerdo al Procedimiento de "Control de Documentos".

La presentación y seguimiento del proyecto Revisión Anual de Producto quedó a cargo del departamento de Aseguramiento de Calidad, quien será al mismo tiempo administrador de la base de datos en donde se compilará la información de todos los lotes fabricados. También serán los responsables de generar el Reporte Anual de Producto, en donde se concentra el análisis de calidad anual de cada producto, así como los factores que lo afectan; y el Reporte Global de Calidad que es el registro en el cual se resume el comportamiento anual de fabricación de todos los productos y las tendencias que presentaron.

En esta presentación se difundió el PNO correspondiente a la RAP, así como las responsabilidades de cada área y su participación para efectuar, la captura y análisis de la información.

Las áreas que deben conformar el Comité Técnico de Calidad son:

- Alta Dirección: Quienes deben autorizar el proyecto y solicitar a las diferentes Gerencias que proporcionen la información necesaria para la RAP.
- La Gerencia de Planeación.
- La Gerencia de Producción.
- La Gerencia de Control de Calidad.
- La Gerencia de Aseguramiento de Calidad.
- La Gerencia de Asistencia Técnica.

La notificación y completo conocimiento en toda la organización de la implementación de la RAP, facilitó y agilizó que la información fuera ingresada a la base de datos o proporcionada al momento de solicitarse para la elaboración del Reporte Anual de Producto y Reporte Global de Calidad.

Es importante que la Alta Dirección se concientice que la RAP es una herramienta estratégica para la mejora continua, por lo tanto su correcta implantación representa una inversión para obtener puntos de mejora después de que se analicen las tendencias que presentan los productos durante la fabricación. La no participación de los Directivos en este proyecto representa una negación a la calidad y por lo tanto un fracaso en su implementación. El alto compromiso de la Alta Dirección en este proyecto logro su exitosa implementación en la organización.

B. Procedimiento Normalizado de Operación (PNO)

La elaboración del Procedimiento Normalizado de Operación se realizó de acuerdo al "Procedimiento para Elaborar Documentos" que es propio del laboratorio, se asignó código interno y fue revisado y autorizado por los responsables de calidad y producción.

Su próxima revisión estará a cargo del departamento de Aseguramiento de Calidad en la fecha señalada por el procedimiento.

A continuación se muestra el PNO de Revisión Anual de Producto:

(Logotipo Interno)	REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO	AC-PNO-01
		Versión 1

Elaboró:	
Químico de Aseguramiento de Calidad	Firma / Fecha
Revisó:	
Gerente de Aseguramiento de calidad	Firma / Fecha
Autorizó:	
Responsable Sanitario.	Firma / Fecha

Contenido

i. Objetivo.....	2
ii. Alcance	2
iii. Responsabilidades	2
iv. Glosario.....	3
v. Descripción.....	3
vi. Referencias.....	6
vii. Registro de Cambios.....	7

(Logotipo Interno)	REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO	AC-PNO-01 Versión 1
<p>i. Objetivo</p> <p>Realizar el análisis histórico de calidad de los productos fabricados, tomando como referencia los documentos regulatorios vigentes en el ámbito químico farmacéutico nacional, los criterios reconocidos internacionalmente y los lineamientos internos de la organización para determinar las causas de variación en los procesos para la realización del producto y buscar la mejora de los mismos, en cumplimiento con la NOM-059-SSA1-2013 e ISO 9001:2008.</p> <p>ii. Alcance</p> <p>Aplica a todos los productos fabricados en la organización en el período de un año, así como los departamentos involucrados en la fabricación, distribución y ventas de los medicamentos.</p> <p>iii. Responsabilidades</p> <p>Alta Dirección</p> <ul style="list-style-type: none"> • Promover la cultura de calidad de la empresa. • Participar activamente en la toma de decisiones relativas al análisis de datos. <p>Gerencia de Aseguramiento de Calidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elaborar el Reporte Anual de Producto y el Reporte Global de Calidad y verificar que la información de origen sea confiable. • Dar seguimiento a las acciones preventivas y correctivas aplicables. <p>Gerencias del Área de Operaciones y Almacén</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proporcionar la información que les aplique. • Participar en el comité para el análisis de datos y proponer acciones de mejora. <p style="text-align: center;">Página 2 de 7</p>		

(Logotipo Interno)	REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO	AC-PNO-01
		Versión 1

iv. Glosario

Palabra/Término	Definición
Revisión Anual de Producto	Análisis histórico de la calidad de un producto, el cual toma como referencia todos los documentos regulatorios vigentes en el ámbito químico farmacéutico nacional, los criterios internacionales reconocidos generalmente, así como los lineamientos internos de la organización.
Comité Técnico de Calidad	Equipo de trabajo constituido por la Alta Dirección y los Gerentes de los departamentos de: Almacén, Asistencia Técnica, Aseguramiento de Calidad, Control de Calidad, Planeación, Producción y Validación o bien el suplente designado por cada uno de ellos.
Reporte Anual de Producto	Registro donde se resumen los resultados del comportamiento anual del producto, así como todos los factores por los cuales se vio afectado y sus conclusiones.
Reporte Global de Calidad	Registro en el cual se resume el comportamiento anual de la fabricación de todos los productos, así como las tendencias que se presentaron.

v. Descripción

v.1 Registro y recopilación de datos

1. Los responsables de departamento deben registrar en la Base de Datos compartida en red y cuyo acceso es por medio de contraseña proporcionada por la Gerencia de Aseguramiento de Calidad, la información solicitada en la tabla 1:

Departamento	Datos que deben ingresar a la Base de Datos
Gerente de Planeación	<ul style="list-style-type: none"> • Número de Orden de Producción. • Número de lote emitido en orden consecutivo. • Concentración. • Forma Farmacéutica. • Fechas de: Emisión de la orden de fabricación y Caducidad. • Tamaño de lote de la orden de producción. • Tamaño de lote de la(s) orden(es) de acondicionamiento.

(Logotipo Interno)	REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO	AC-PNO-01
		Versión 1

Gerente de Producción	<ul style="list-style-type: none"> • Fecha de recepción de la orden de producción. • Fecha de surtido de la orden de producción. • Fechas de inicio y término de cada etapa de fabricación. • Rendimientos por cada etapa de fabricación. • Porcentaje de humedad del producto al inicio de compresión.
Gerente de Producción	<ul style="list-style-type: none"> • Fecha del último vale de entrega de Producto al almacén. • Fecha de cierre de orden de acondicionamiento. • Total de piezas acondicionadas por presentación. • Piezas o kilogramos de producto sometidas a Reproceso, Recuperación, Retrabajo o reacondicionamiento y causas. • Datos de Control estadístico de proceso: Equipo, peso y/o volumen máximo, mínimo y promedio.
Gerente de Control de Calidad	<ul style="list-style-type: none"> • Valores de pH, Valoración y Disolución obtenidos. • Dictamen y fecha.
Asistencia Técnica	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios de Estabilidad: referencia, tipo, número de estabilidad y resultado.
Aseguramiento de Calidad	<ul style="list-style-type: none"> • Reportes de No Conformidad: Folio(s) y disposición de producto. • Control de Cambios: Folio y Tipo.

Tabla 1 Información solicitada para la Base de Datos

2. El responsable de cada departamento debe entregar a la Gerencia de Aseguramiento de Calidad, en el momento señalado por ésta, la información indicada en la tabla 2.

Departamento	Información Requerida
Aseguramiento de Calidad	<ul style="list-style-type: none"> • Estado de Controles de Cambio. • Acciones Correctivas y Preventivas. • Cumplimiento de las Políticas Internas.
Asuntos Regulatorios	<ul style="list-style-type: none"> • Registros Nuevos y Registros dados de baja. • Registros con modificaciones. • Productos que inician su comercialización.
Almacén	<ul style="list-style-type: none"> • Cantidad de producto en retención temporal. • Cantidad de producto devuelto. • Total de producto para destrucción.

(Logotipo Interno)	REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO	AC-PNO-01
		Versión 1

Asistencia Técnica	<ul style="list-style-type: none"> • Productos transferidos, reformulados y desarrollados. • Resultados de los estudios de estabilidad. • Métodos analíticos validados.
Validación	<ul style="list-style-type: none"> • Estado de la calificación de Equipos y Áreas. • Estado de la Validación de Sistemas Críticos y Procesos.
Seguridad Industrial	<ul style="list-style-type: none"> • Cantidad confinada de cada producto. • Total de producto confinado por manifiesto.

Tabla 2 Información solicitada para el reporte Global de Calidad

v.2 Reporte Anual de Producto

El Químico de Aseguramiento de Calidad debe elaborar el Reporte Anual de cada uno de los productos fabricados, con la siguiente información:

- a. Número de lotes planeados, fabricados, cancelados, liberados y rechazados.
- b. Lotes con reporte de No Conformidad.
- c. Número de lotes reprocesados, retrabajados, recuperados y/o reacondicionados.
- d. Acciones correctivas y preventivas.
- e. Retiros Realizados.
- f. Quejas y Devoluciones.
- g. Controles de Cambio y número de lotes afectados.
- h. Control estadístico del proceso.
- i. Lotes con estudio de estabilidad acelerada y/o a largo plazo.
- j. Estado de la validación.
- k. Modificaciones realizadas al Registro Sanitario.
- l. Tiempos de Reproceso.
- m. Principales tendencias.
- n. Otra información de interés.
- o. Conclusiones.

v.3 Reporte Global de Calidad

El Gerente de Aseguramiento de Calidad debe elaborar un Reporte Global que contenga como mínimo:

- a. Total de órdenes: Emitidas y Canceladas.
- b. Total de lotes: Fabricados, liberados, con No Conformidades y confinados.

(Logotipo Interno)	REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO	AC-PNO-01 Versión 1
<p>c. Total de piezas planeadas y liberadas.</p> <p>d. Existencia de producto en el almacén de Producto Terminado.</p> <p>e. Existencia de producto para confinamiento (anual, manifiestos).</p> <p>f. Productos / Números de lote: Fabricados, con No Conformidades, reprocesados, reacondicionados por cambio de presentación, Productos reacondicionados por No Conformidad.</p> <p>g. Productos con Controles de Cambio: temporal y definitivo.</p> <p>h. Métodos Analíticos validados.</p> <p>i. Total de productos: escalados, desarrollados, reformulados y con estudios de estabilidad.</p> <p>j. Número de áreas, equipos, sistemas críticos y equipos calificados.</p> <p>k. Procesos validados.</p> <p>l. Registros: nuevos, actualizados, dados de baja y los que iniciaron su comercialización.</p> <p>v.4 Análisis de datos</p> <p>Una vez elaborado el Reporte Global de Calidad el Gerente de Aseguramiento de Calidad debe convocar al Comité Técnico de Calidad para:</p> <p>a. La revisión conjunta del Reporte Global de Calidad.</p> <p>b. Determinar mediante el análisis de la información los procesos de realización del producto que presenten variaciones significativas en las que se demuestren claras tendencias.</p> <p>c. Determinar las causas y plantear las acciones procedentes.</p> <p>v.5 Conclusiones</p> <p>El Gerente de Calidad debe elaborar una Minuta para asentar las decisiones, acuerdos y compromisos derivados del análisis de datos y enviarlo al Comité Técnico.</p> <p>v.6 Registros</p> <p>El auditor de proceso debe archivar los registros generados en una carpeta en la que se debe incluir:</p> <p>a. Reporte Global de Calidad</p> <p>b. Reporte Anual de Producto</p> <p>c. Lista de Asistencia de los participantes en el Comité Técnico de Calidad y minuta.</p> <p style="text-align: center;">Página 6 de 7</p>		

(Logotipo Interno)	REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO	AC-PNO-01
		Versión 1

d. Evidencia de que se efectuaron las acciones derivadas del análisis de datos.

vi. Referencias

vi.1 Referencias Generales

Nombre del Documento	Código
Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.	NOM-059-SSA1-2013
ISO 9001:2008 Sistema de Gestión de la Calidad-Requisitos	NMX-CC-9001-INMN-2008
Revisión Anual de Producto 1999, CIPAM.	Monografía No 14

vi.2 Documentos y Formatos derivados

Nombre del Documento	Código
Historial para la Revisión Anual de Producto (Base de Datos)	PNO-01-A
Reporte Anual de Producto	PNO-01-B
Reporte Global de Calidad	PNO-01-C
Políticas de Operaciones	PNO-01-D

vi.3 Documentos y Formatos relacionados

Nombre del Documento	Código
Lista de Asistencia	PG-01-A
Minuta	PG-01-B

vii. Registro de Cambios

Fecha de Aplicación	Versión	Elaborado por:	Naturaleza del cambio	Fecha de Vigencia
DD-MMM-AA	1	Nombre / Puesto	Nuevo	DD-MMM-AA

C. Verificación de la información

Cada departamento es responsable de capturar en la Base de datos de la RAP la información solicitada al cierre del expediente del lote de fabricación. El departamento de Aseguramiento de Calidad debe hacer una revisión mensual para verificar que el descargo de la información es correcto; además aleatoriamente debe tomar un lote para verificar que los datos capturados corresponden a la información real contenida en el expediente.

Debido a que la información sometida a RAP será presentada a la Alta Dirección, es necesario hacer una verificación de que los datos contenidos en la Base de Datos de RAP coinciden con el expediente del lote de fabricación. Esta actividad debe realizarla el personal de Aseguramiento de Calidad, quienes a la vez serán los responsables de administrar la base de datos de RAP, asignar los permisos para escritura en las celdas de la base de datos y proporcionar las contraseñas para el acceso a la misma.

La verificación debe realizarse periódicamente, al mantener los archivos separados por meses de fabricación, la verificación se realiza al cerrar el archivo mensual, que es en los primeros 7 días del siguiente mes calendario. En caso de que la base de RAP no se haya seccionado, la verificación se hará en la fecha especificada por el Gerente de Aseguramiento de Calidad.

Se realiza una inspección de un número de lotes que se haya capturado, dependiendo del total de lotes capturados en el mes o en el año. Este muestreo no es estadístico y el número de lotes a revisar se determina a razón de 1 expediente por cada 20 lotes capturados. Para dicha revisión deben seleccionarse aleatoriamente los lotes a revisar para solicitar al archivo documental los respectivos expedientes de fabricación.

Si al final de la revisión se encuentra errores de captura en un lote, se deberá revisar un lote anterior y uno posterior en el que se encontró el error de captura, si no se encuentra otro nuevo error, se notifica al departamento responsable de capturar la información para que haga la corrección correspondiente. Si se llegara a encontrar un nuevo error se le notificará al departamento correspondiente de capturar la información que realice la corrección del error detectado y que se verifiquen los datos de este paquete de captura.

Esta verificación debe hacerse mientras no exista un sistema automático de captura de la información en la base de datos RAP, como un sistema SAP u otro similar, que permita el traslado de los datos automáticamente, cuya verificación se realizará de acuerdo al PNO Validación de sistemas computacionales.

Es importante señalar en el encabezado de la base de datos la unidad en la que se solicita que sean reportados los datos, pueden ser mg, g, Kg ó %. También deben aclararse las unidades decimales a reportar, que en este caso fueron 2, redondeando en caso de ser necesario.

D. Documentación

El manejo de los formatos debe realizarse de acuerdo a lo indicado en PNO para el Control de los documentos, es recomendable que se coloque el número de página en los formatos que se usarán para elaborar el Reporte de Revisión Anual de Producto y el Reporte Global de Calidad, ya que debido al análisis será necesario ocupar más de una hoja, ya que la extensión de la información que contendrán es variada.

Un factor importante para el éxito de la RAP es que los datos se mantengan ordenados y los reportes sean de fácil comprensión para el que los lea. Por tanto desde el Procedimiento Normalizado de Operación, debe definirse con claridad la información que debe reportarse, así como las unidades y las cifras decimales que deben utilizarse.

Una vez que se tiene completa la información de los lotes fabricados durante el año en el Historial para la RAP (Base de datos) y se ha verificado que la información corresponda con lo asentado en el expediente de lote, se procede al análisis de los datos. La base de datos que se creó en Excel (Anexo 1), se colocó en el servidor de la empresa para que todos los usuarios que debían descargar información tuvieran acceso en todo momento y el libro de Excel se protegió con contraseña para que solo se pudiera modificar el rango de celdas permitidas para cada usuario, sin que se modifique o se pierda la información de otras áreas.

También puede considerarse crear un formato independiente por mes, ya que puede brindar facilidades como son, agilizar el manejo y ordenamiento de la información, y no saturar la extensión del archivo; con ello evitar que el software se vuelva lento al ejecutarse. También facilitará que se guarde rápidamente y que, en caso de ser necesario, personal de las diferentes áreas puedan analizar y verificar la información sin obstruir la labor de los demás departamentos.

La base de datos para la RAP debe contar con espacios suficientes para capturar la información necesaria en la Tabla 1 del PNO, por ello se opta por el uso de Office Excel[®], ya que se puede mantener organizada la información por filas o columnas y hacer filtros de estos para organizar los datos y administrarlos ordenadamente por diferentes tópicos. También se pueden usar colores diferentes para que los departamentos involucrados identifiquen fácilmente la información que deben capturar.

1. Formatos para Registros

Los formatos en los que se captura y resguarda la información deben contar con el espacio suficiente para albergar la información que se debe registrar, así como un título acorde al contenido. Como la información que debe contener el Reporte de Revisión Anual de Producto y el Reporte Global de Calidad es abundante, no se escatima en el número de hojas a utilizar, por lo que la adición del número de página en cada formato es indispensable. Así como en la base de datos en Excel (Anexo 1), puesto que la extensión de la información varía de producto a producto.

Una vez elaborados los formatos se controlarán internamente, de acuerdo a lo indicado en el PNO para el control de la documentación. Se les debe asignar la clave de documento interno, así como el número de versión. Una vez autorizado, entregar los formatos a los usuarios de Aseguramiento de Calidad para que se elaboren los reportes.

Un formato que fue necesario crear fue el de Políticas de Operaciones, para que éstas estuvieran integradas al Sistema de Calidad, puesto que estos lineamientos generalmente son de uso común y manejados por todo el personal, pero solo se transmiten de voz y no hay un documento en que puedan ser consultados; estas políticas son de suma importancia para el análisis de tendencias, ya que representan los intereses de la organización. A continuación se observa el formato de Políticas de Operaciones con algunas de las políticas que se analizarán en la Revisión Anual de Producto:

POLÍTICAS DE OPERACIONES		Código:	PNO-01-D V.1
		Fecha:	DD-MMM-AA
Planeación			
<ul style="list-style-type: none"> Las Órdenes de Producción y Acondicionamiento no podrán permanecer emitidas más de 7 días naturales sin ser surtida, se cancelará y emitirás nuevas. Las Órdenes de Producción y Acondicionamiento no podrán permanecer surtidas más de 7 días naturales sin iniciar su producción. El producto a granel no podrá permanecer más de 5 días naturales sin ser acondicionado en su envase primario. <p>...</p>			
Control de Calidad			
<ul style="list-style-type: none"> El análisis del producto intermedio debe realizarse en la etapa de acuerdo al listado autorizado por la Gerencia de Control de Calidad. La emisión del certificado de Producto Terminado no debe tardar más de 30 días naturales a partir de la fecha de recepción del último vale del Almacén. <p>...</p>			
Almacén			
<ul style="list-style-type: none"> No se surtirá Medicamento del que no se ha recibido el certificado de Producto Terminado. <p>...</p>			
Director Operaciones	Responsable Sanitario Planta	Responsable Sanitario Almacén	
Firma/ Fecha	Firma/ Fecha	Firma/ Fecha	

Tabla 2 Formato de Políticas de Operaciones

Otro formato es el Reporte de Revisión anual de producto, a continuación se muestra:

Reporte de Revisión Anual de Producto				Código:	PNO-01-B V.1	
				Período:		
Producto:		Concentración:				
Forma farmacéutica:			Período de caducidad:			
Lotes emitidos:			Lotes cancelados:			
Lotes fabricados:			Lotes liberados:			
Lotes Apr. con Desviación:			Lotes rechazados:			
Lotes con Desviaciones o No Conformidades:			Motivo/ Conclusión.			
Lotes con Resultados Fuera de Especificación:			Motivo/ Conclusión.			
Lotes con Controles de Cambio:			Motivo/ Conclusión.			
Lotes con Quejas:			Motivo/ Conclusión.			
Lotes con Devolución:			Motivo/ Conclusión.			
Lotes con Retiro del Mercado:			Motivo/ Conclusión.			
Estado de la Validación						
Proceso			Método Analítico			
Notas:						
Estudios de Estabilidad						
Anual			Otras			
Operaciones críticas y Controles en proceso						
ASPECTO		OBSERVACIÓN			COMENTARIOS	
1.						
2.						
Conclusión:						
Elaboró:		Revisó Gerente de Aseguramiento		Revisó Dirección de Planta		

Tabla 3 Formato de Revisión Anual de Producto

El formato de la Tabla 3 servirá para elaborar el reporte de cada uno de los productos que se fabricaron en el Laboratorio Farmacéutico Mexicano, en el período de un año considerando el tiempo de Enero a Diciembre. En los campos de Producto, Concentración, Forma Farmacéutica y Período de Caducidad debe copiarse tal y como se muestra en el Registro de medicamento ante la COFEPRIS.

En el Reporte Anual de Producto se deben realizar los análisis de las posibles tendencias que puedan presentarse en las diferentes etapas de la fabricación tales como tiempo de fabricación, tiempo de análisis, número de reprocesos, retrabajos, quejas y otras actividades que sean pertinentes para la Alta Dirección de la empresa.

En los campos en que se solicitan "Lotes" debe colocarse el número de lotes que están en el rubro mencionado, de acuerdo a lo capturado en la Base de Datos de la Revisión Anual de Producto. En los campos en los que se solicita "Motivo/Conclusión" debe registrarse de forma resumida el motivo por el cual se presenta una desviación en el lote y la conclusión a la que se llegó después de la investigación.

En la sección de Validación se colocará si el proceso de fabricación se encuentra Validado o en su defecto el avance en la validación, si se revalido por alguna modificación del proceso o si esta en espera de validación y el motivo por el cual se pudiera haber suspendido dicho proceso.

En la sección de "Operaciones críticas y Controles en proceso" se anotarán las tendencias encontradas al analizar la información de los controles analíticos como valoración, disolución y otros controles críticos. Además de los incumplimientos que se presenten a las políticas o lineamientos internos; tal sería el caso de los incumplimientos a las políticas mencionadas en la tabla 2.

Para este trabajo se procedió a elaborar los reportes de Revisión Anual de Producto de un analgésico en cápsula, por ser uno de los productos más fabricados y un antimicótico por ser un producto que tiene ventas fijas en el mercado.

La información del Reporte de cada Producto, más lo solicitado en la Tabla 2 del PNO "Revisión Anual de Producto" se concentrará en el Reporte Global de Calidad, usando el formato descrito a continuación:

Reporte Global de Calidad		Código:	PNO-01-C V.1
		Período:	
Vo Bo del Comité de Calidad			
Director General	<input type="text"/>	Director de Planta	<input type="text"/>
RS de Planta	<input type="text"/>	RS de Almacén	<input type="text"/>
Aseguramiento de Calidad	<input type="text"/>	Control de Calidad	<input type="text"/>
Producción	<input type="text"/>	Planeación	<input type="text"/>
Asistencia Técnica	<input type="text"/>	Validación	<input type="text"/>
Almacén	<input type="text"/>	Compras	<input type="text"/>
Asuntos Regulatorios	<input type="text"/>	Seguridad Industrial	<input type="text"/>
Reporte General			
Total de Órdenes Emitidas	<input type="text"/>	Total de Órdenes Canceladas	<input type="text"/>
Total de Lotes Fabricados	<input type="text"/>	Total de Lotes Liberados	<input type="text"/>
Total de Piezas Planeadas	<input type="text"/>	Total de piezas Liberadas	<input type="text"/>
Lotes con no conformidades	<input type="text"/>	Total de Lotes Confinados	<input type="text"/>
Total de piezas en Almacén	<input type="text"/>	Piezas para Confinamiento	<input type="text"/>
Total de Piezas enviadas a confinamiento (Manifiesto)			<input type="text"/>
Total de Producto enviado a confinamiento (Manifiesto)			<input type="text"/>
Total de Producto para confinamiento			<input type="text"/>
Lista de Productos Reprocesados			
	<input type="text"/>	Lotes	Motivo
Lista de Productos Reacondicionados			
	<input type="text"/>	Lotes	Motivo

Productos con Controles de Cambio		Lotes	Motivo	Tipo
Métodos Analíticos Validados			Métodos Farmacopeícos Verificados	
Productos Escalados			Productos Desarrollados	
Productos Reformulados			Productos revisados	
Lista de Productos en Estabilidad		Lotes	Motivo	Tipo
Incumplimiento a Políticas Internas		Lotes	Motivo	Acciones
Asuntos Regulatorios				
Nuevos registros			Registros dados de Baja	
Registro Modificados			Productos que inician comercialización	
Comentarios:				
Estado de la Validación				
Total de equipos Calificados			Total de áreas calificadas	
Tota del Procesos Validados			Total Sistemas Críticos Validados	
Observaciones:				

Tabla 4 Formato Reporte Global de Calidad

El Reporte Global de Calidad contiene el resumen del comportamiento de la fabricación de los productos, así como las tendencias que presentaron. Esto con la finalidad de que haya una comparación entre lotes del mismo producto y entre los productos cuyos procesos tengan en común operaciones, maquinaria o análisis.

Las principales características de calidad deben ser consideradas en el reporte global con la finalidad de que la Alta Dirección tenga un panorama completo de lo que sucede en el laboratorio y no focalice los problemas en un producto, proceso o área. En el caso de presentarse tendencias se debe hacer hincapié en su presencia, más aún si en los reportes individuales de Revisión Anual de Producto no hubo una clara definición de la tendencia debido a la baja presencia de datos que incumplen alguna especificación, misma que se hace notoria cuando se analizan más datos entre sí.

El Reporte Global de Calidad no solo debe compilar los datos del Reporte de Revisión Anual de Producto, además debe contener la información generada anualmente en materia ecológica y en el aspecto regulativo, además de los contratiempos para lograr los objetivos en la parte de validación, analítica y estadística. Para ello, el formato debe contar con espacio para un resumen de los datos, más un apartado para las observaciones o aclaraciones pertinentes.

E. Análisis de la información

Ya concluido el Reporte Global de Calidad, el Gerente de Aseguramiento de Calidad convoca al Comité de Calidad con el objetivo de:

1. La revisión conjunta del Reporte Global de Calidad.
2. Ubicar los procesos de fabricación del producto que presentan claras tendencias, apoyados en el análisis de la información presentada en el Reporte de Revisión Anual de Producto individual.
3. Determinar las causas y proponer acciones de mejora para presentar a la Alta Dirección.

La importancia del análisis de tendencias, cobra particular interés después de la presentación de las conclusiones a la Alta Dirección, ya que la Dirección dictará planes de mejorar para aplicarse en las especificaciones, procesos, materias primas, capacitación o en definitiva, solicitar se documenten las desviaciones pertinentes para el análisis de causas de los problemas detectados, así como plantear acciones para eliminar causas de variación o tendencias.

F. Reporte del Antimicótico

Reporte de Revisión Anual de Producto				Código:	PNO-01. A V.1
				Período:	20XX – 20XY
Producto:	Antimicótico			Concentración:	2 g / 100 g
Forma farmacéutica:	Crema			Período de caducidad:	24 meses
Lotes emitidos:	51			Lotes cancelados:	0
Lotes fabricados:	51			Lotes liberados:	51
Lotes Apr. con Desviación:	0			Lotes rechazados:	0
Lotes con Desviaciones o No Conformidades:	0			Motivo/ Conclusión.	N/A
Lotes con Resultados Fuera de Especificación:	0			Motivo/ Conclusión.	N/A
Lotes con Controles de Cambio:	3			Motivo/ Conclusión.	Surtir excedente de tubo.
Lotes con Quejas:	0			Motivo/ Conclusión.	N/A
Lotes con Devolución:	0			Motivo/ Conclusión.	N/A
Lotes con Retiro del mercado:	0			Motivo/ Conclusión.	N/A
Estado de la Validación					
Proceso	Validado			Método Analítico	Validado
Notas:	Se recalificó la llenadora de cremas de acuerdo a programa, para mantener el estado validado.				
Estudios de Estabilidad					
Anual	Cumple			Otras	N/A
Operaciones críticas y Controles en proceso					
ASPECTO	OBSERVACIÓN			COMENTARIOS	
1. Valoración	Los lotes 37, 38 y 47 presentan los puntos más alejados de la media.			Se verificaron los cálculos de la Valoración en las bitácoras y concuerdan con resultados. Cumple con la especificación de 90-110%	
2. Rendimiento	El rendimiento del granel mostró un aumento a partir del lote 36.			<ul style="list-style-type: none"> Se verificaron las papeletas de los materiales surtidos y la 	

		<p>calibración de los instrumentos de medición usados, estando conformes.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se verificó que el personal, y equipos que participaron en la fabricación estuvieran calificados, hallando una rectificación en la regleta de aforo del tanque usado. Se documento de acuerdo a PNO de Validación.
3. Tiempo que permanece la Orden Emitida	El lote 13, 34 y 35 tarda más de 7 días, que es el tiempo máximo permitido por la Política Interna.	El lote 13 fue debido a que se presentaron días festivos, el 34 y 35 debido a un retraso en los materiales de empaque; todos fueron autorizados por la Dirección.
4. Tiempo que permanece almacenada la Orden Surtida.	El lote 18 tardó más de 7 días en pasar a fabricación.	Se pospuso por prioridad en la entrega de pedido extraordinario a un cliente. Autorizó la Dirección.
5. Control de Cambios	Los lotes 10, 11 y 12 tienen Control de Cambios temporal.	Se documentó un Control de Cambios autorizado por el Comité de Calidad, para ocupar un equipo en la fabricación, con el mismo principio de operación.
Conclusión:	<p>La Valoración y el Rendimiento del Antimicótico se encuentran dentro de especificaciones, las tendencias que presentaron fueron analizadas y no se detectaron desviaciones.</p> <p>Los incumplimientos a las políticas internas: Tiempo que permanece la orden emitida y surtida fueron autorizadas por la Dirección, debido a causas especiales.</p> <p>El acondicionamiento y tiempo de liberación cumplen los tiempos máximos permitidos por las Políticas Internas.</p> <p>El proceso de Fabricación del Antimicótico no presenta variaciones que impacten la Calidad.</p>	
Elaboró:	Revisó Gerente de Aseguramiento	Revisó Dirección de Planta
Auditor	Gte.	Dir.

Tabla 5 Reporte de Revisión Anual de Producto del Antimicótico

1. Datos de los lotes fabricados Antimicótico

Los datos del antimicótico, compilados en la base de datos del Historial para la RAP se muestran a continuación:

Lote	% ACTIVO	CV
1	100.10%	0.67%
2	100.67%	0.34%
3	98.83%	1.05%
4	97.49%	1.37%
5	99.95%	0.76%
6	98.49%	0.66%
7	102.91%	2.03%
8	98.35%	0.78%
9	103.40%	0.94%
10	98.48%	0.66%
11	99.57%	0.72%
12	99.41%	1.06%
13	98.22%	1.50%
14	97.45%	1.52%
15	98.79%	1.39%
16	98.82%	0.46%
17	101.36%	0.87%
18	97.55%	1.74%
19	96.82%	1.84%
20	101.36%	2.21%
21	99.22%	1.74%
22	98.76%	0.93%
23	100.67%	4.37%
24	98.37%	1.60%
25	99.16%	0.51%
26	98.51%	1.42%
27	99.21%	1.04%
28	97.29%	0.41%
29	98.22%	2.02%
30	97.91%	1.23%
31	99.34%	2.14%
32	97.64%	1.14%
33	100.71%	2.42%
34	100.05%	1.40%
35	101.00%	0.66%
36	103.05%	1.88%
37	104.45%	1.46%
38	105.02%	1.45%
39	99.69%	0.84%
40	98.63%	1.26%
41	97.74%	0.32%
42	98.27%	1.19%
43	98.40%	0.43%
44	102.14%	3.04%
45	101.73%	1.87%
46	101.05%	1.62%
47	95.47%	2.31%
48	101.80%	1.12%
49	99.51%	3.38%
50	99.08%	2.50%
51	102.36%	0.88%
X=	99.66%	
min=	95.47%	
Máx=	105.02%	

Tabla 6 Valoración del Principio Activo en el Antimicótico y su respectivo Coeficiente de Variación.

Lote	RENDIMIENTO DEL GRANEL
1	99.97%
2	99.96%
3	99.96%
4	99.98%
5	99.97%
6	99.97%
7	99.93%
8	99.97%
9	99.97%
10	99.93%
11	99.90%
12	99.98%
13	99.90%
14	99.98%
15	99.98%
16	99.97%
17	99.98%
18	99.96%
19	99.96%
20	99.93%
21	99.93%
22	99.99%
23	99.93%
24	99.95%
25	99.94%
26	99.94%
27	99.95%
28	99.94%
29	99.94%
30	99.93%
31	99.90%
32	99.96%
33	99.92%
34	99.97%
35	99.99%
36	100.89%
37	100.94%
38	101.20%
39	100.70%
40	100.97%
41	101.26%
42	101.11%
43	101.16%
44	101.18%
45	100.47%
46	101.20%
47	101.41%
48	100.48%
49	101.20%
50	101.01%
51	100.85%
X=	100.28%
min=	99.90%
Máx=	101.41%

Tabla 7 Rendimiento que se obtuvo en el granel del Antimicótico.

Lote	RENDIMIENTO FINAL
1	98.40%
2	97.90%
3	98.79%
4	97.71%
5	97.31%
6	97.98%
7	98.09%
8	98.92%
9	98.47%
10	97.97%
11	98.33%
12	98.85%
13	99.44%
14	97.52%
15	98.03%
16	97.89%
17	98.59%
18	99.22%
19	99.86%
20	99.00%
21	99.24%
22	99.49%
23	99.41%
24	99.55%
25	99.09%
26	99.20%
27	99.43%
28	99.19%
29	99.14%
30	98.96%
31	98.95%
32	98.98%
33	99.56%
34	98.79%
35	98.92%
36	98.92%
37	99.37%
38	99.39%
39	98.28%
40	99.06%
41	99.38%
42	99.00%
43	98.90%
44	98.72%
45	98.51%
46	98.57%
47	98.99%
48	97.96%
49	98.72%
50	98.90%
51	98.78%
X=	98.78%
min=	97.31%
Máx=	99.86%

Tabla 8 Rendimiento que se obtuvo al final del acondicionamiento del Antimicótico.

Lote	Días de Orden Emitida
1	3
2	2
3	2
4	5
5	6
6	4
7	5
8	3
9	3
10	2
11	2
12	3
13	17
14	4
15	2
16	6
17	7
18	0
19	6
20	3
21	5
22	2
23	1
24	4
25	3
26	1
27	1
28	4
29	3
30	3
31	3
32	4
33	1
34	10
35	10
36	1
37	1
38	2
39	2
40	2
41	2
42	2
43	2
44	2
45	7
46	3
47	4
48	1
49	1
50	2
51	3
X=	3.5
min=	0
Máx=	17

Tabla 9 Tiempo que permanece emitida la Orden del Antimicótico, antes de ser surtida.

Lote	Días surtido
1	2
2	0
3	0
4	0
5	1
6	0
7	0
8	1
9	4
10	0
11	3
12	3
13	1
14	1
15	4
16	4
17	1
18	8
19	4
20	3
21	1
22	4
23	6
24	0
25	2
26	1
27	4
28	2
29	1
30	2
31	3
32	1
33	1
34	0
35	0
36	0
37	1
38	0
39	0
40	1
41	1
42	3
43	2
44	4
45	4
46	3
47	4
48	2
49	4
50	2
51	4
X=	2.0
min=	0
Máx=	8

Tabla 10 Tiempo que permanece en el área materiales surtidos la Orden del Antimicótico.

Lote	Días en Producción
1	0
2	0
3	0
4	0
5	0
6	0
7	0
8	0
9	0
10	0
11	0
12	0
13	0
14	0
15	0
16	0
17	0
18	0
19	0
20	0
21	0
22	0
23	0
24	0
25	0
26	0
27	0
28	0
29	0
30	0
31	0
32	0
33	0
34	0
35	0
36	0
37	0
38	0
39	0
40	0
41	0
42	0
43	1
44	0
45	0
46	0
47	0
48	0
49	0
50	0
51	0
X=	0.0
min=	0
Máx=	1

Tabla 11 Tiempo que tarda la Producción del Antimicótico hasta la obtención de granel.

Lote	Días en Acondicionamiento
1	1
2	4
3	1
4	2
5	4
6	2
7	1
8	4
9	1
10	3
11	1
12	2
13	3
14	2
15	1
16	2
17	2
18	1
19	6
20	2
21	2
22	2
23	2
24	2
25	4
26	1
27	2
28	2
29	2
30	1
31	1
32	1
33	1
34	1
35	1
36	1
37	1
38	1
39	1
40	2
41	1
42	1
43	2
44	4
45	1
46	5
47	2
48	2
49	4
50	1
51	1
X=	2.0
min=	1
Máx=	6

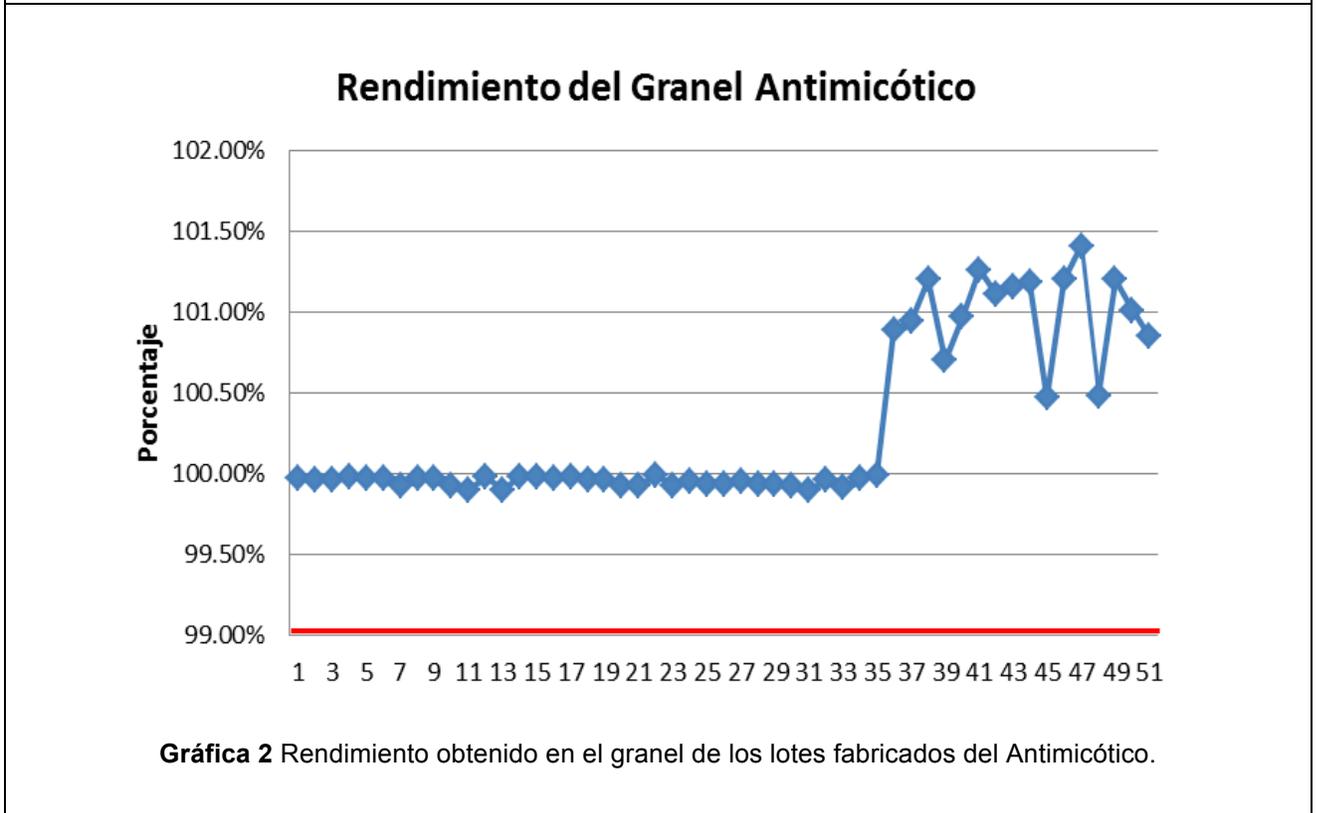
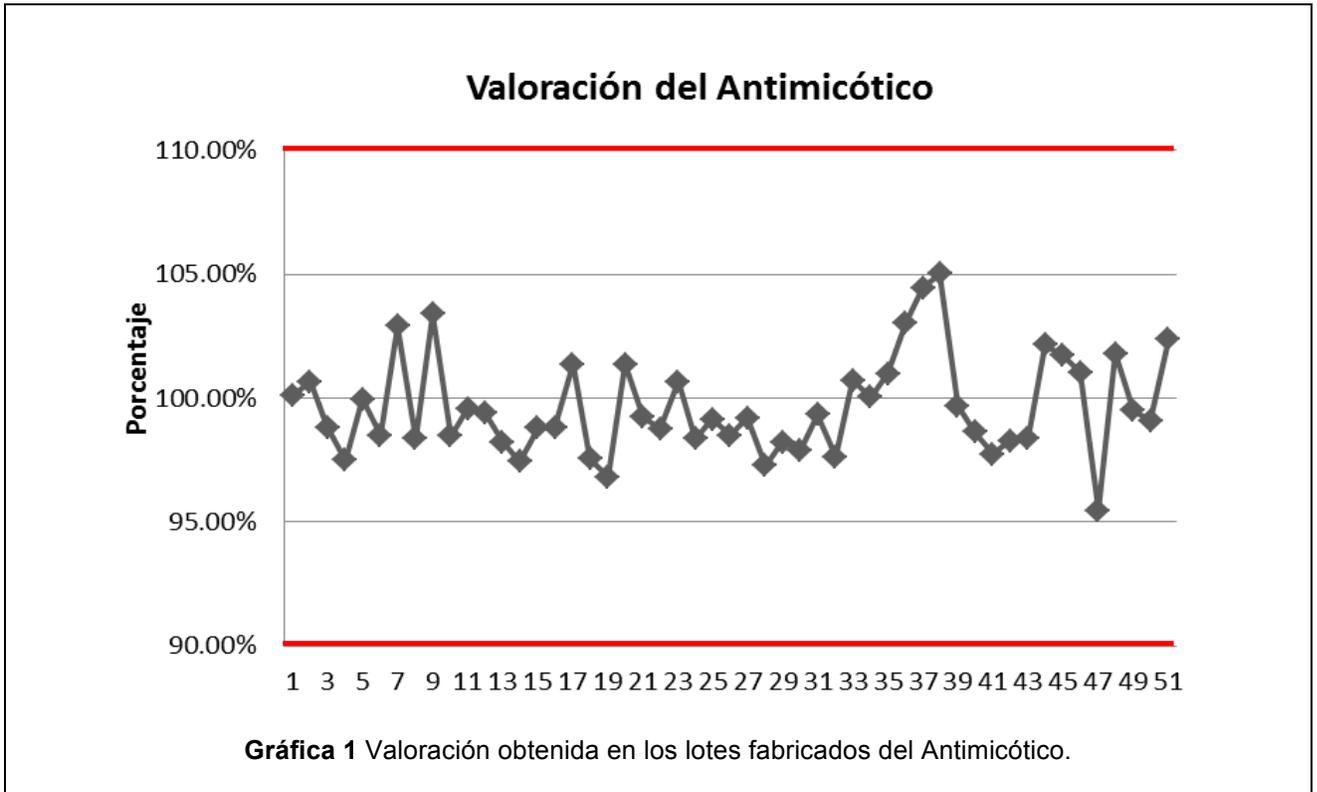
Tabla 12 Tiempo que tarda el acondicionamiento del granel del Antimicótico, hasta Producto Terminado.

Lote	Días sin Liberar
1	12
2	15
3	12
4	13
5	9
6	13
7	11
8	12
9	14
10	6
11	5
12	19
13	12
14	6
15	7
16	7
17	5
18	8
19	5
20	12
21	6
22	5
23	5
24	5
25	2
26	6
27	7
28	11
29	9
30	7
31	6
32	11
33	10
34	8
35	6
36	6
37	6
38	6
39	5
40	9
41	15
42	14
43	12
44	8
45	7
46	9
47	7
48	7
49	22
50	21
51	20
X=	9.4
min=	2
Máx=	22

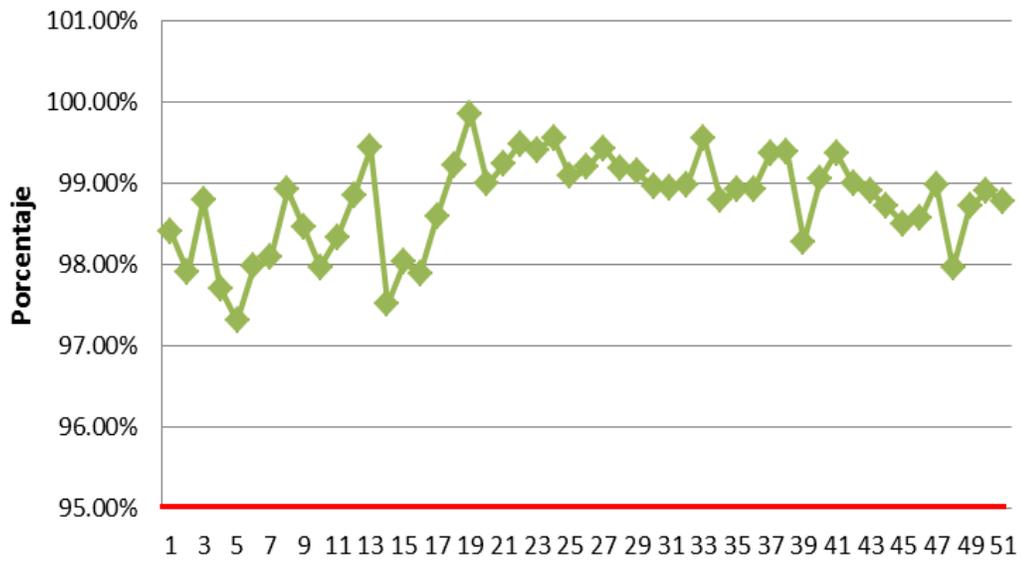
Tabla 13 Tiempo que tarda el área de calidad en emitir el certificado de calidad del Antimicótico.

2. Gráficos del antimicótico

Gráficos que complementan el análisis de tendencias del Antimicótico en el Reporte de RAP.

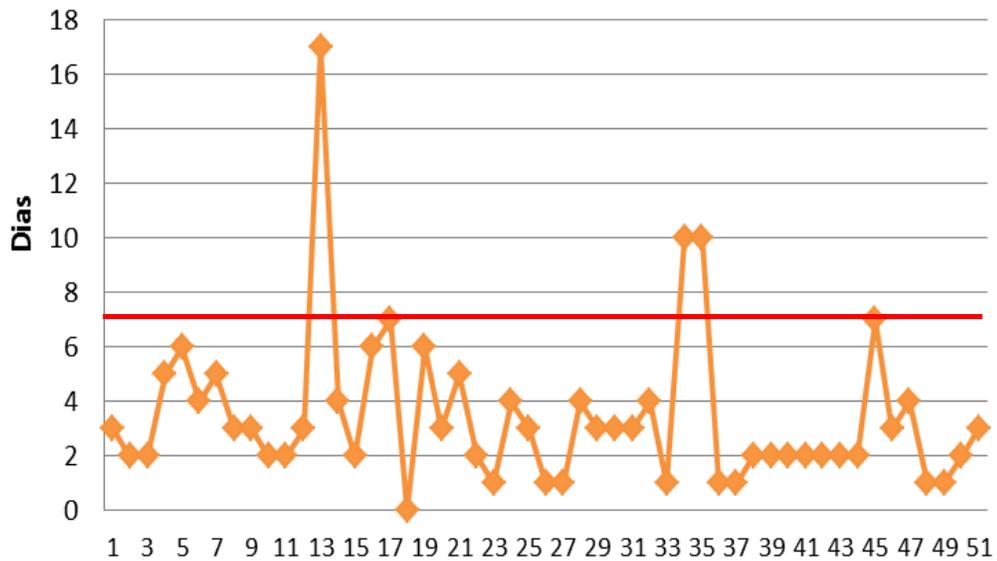


Rendimiento Final Antimicótico



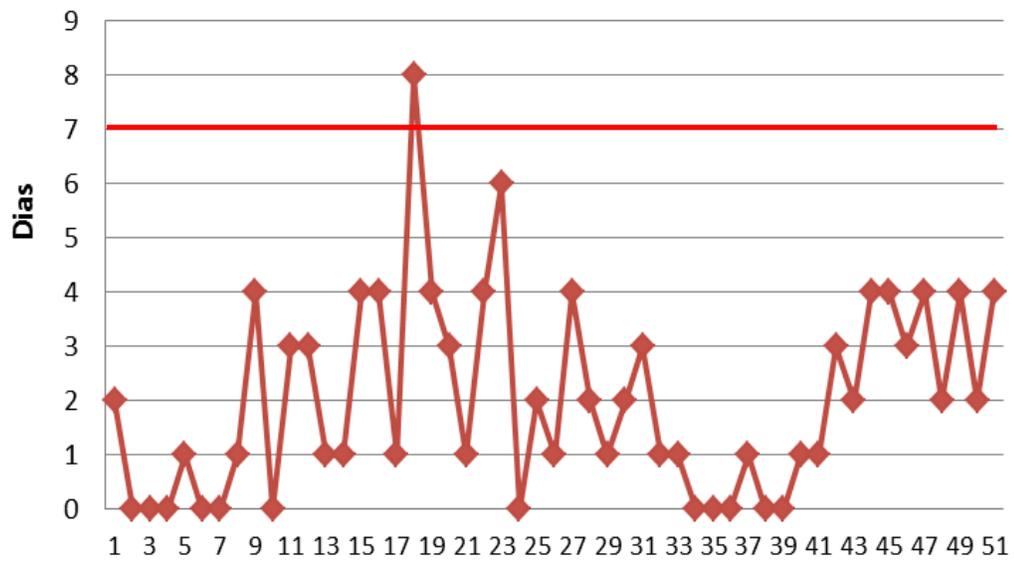
Gráfica 3 Rendimiento obtenido al final del Acondicionamiento de los lotes fabricados del Antimicótico.

Tiempo de Orden Emitida del Antimicótico



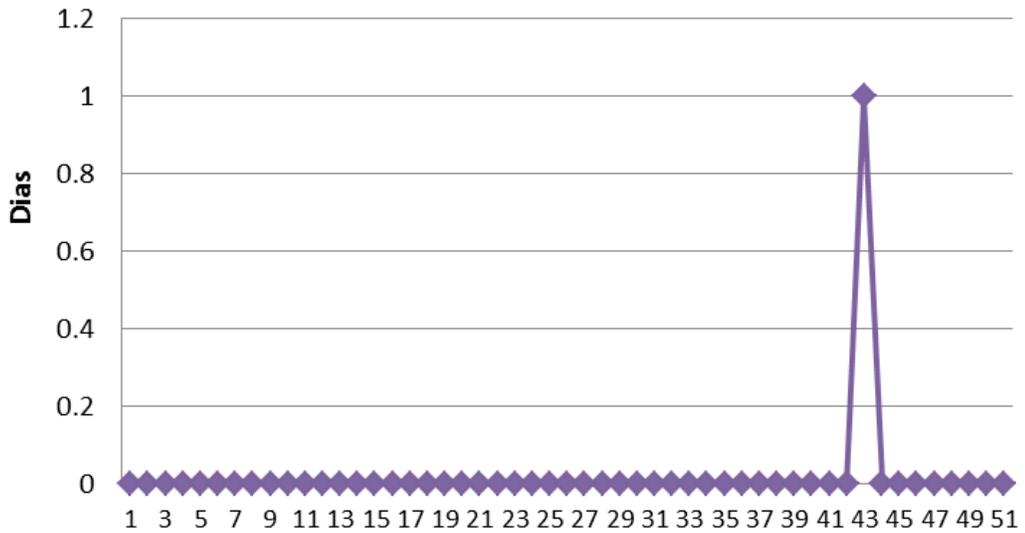
Gráfica 4 Tiempo que permanece emitida la orden del Antimicótico antes de ser surtida.

Tiempo de Orden Surtida del Antimicótico



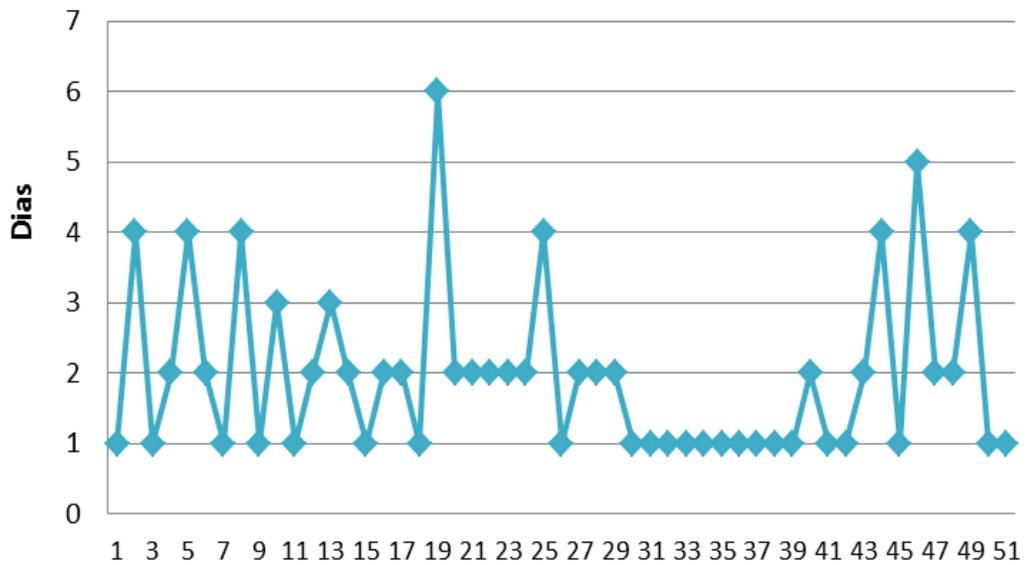
Gráfica 5 Tiempo que permanece surtida la orden del Antimicótico antes de iniciar la Producción.

Tiempo que tarda en Producción el Antimicótico



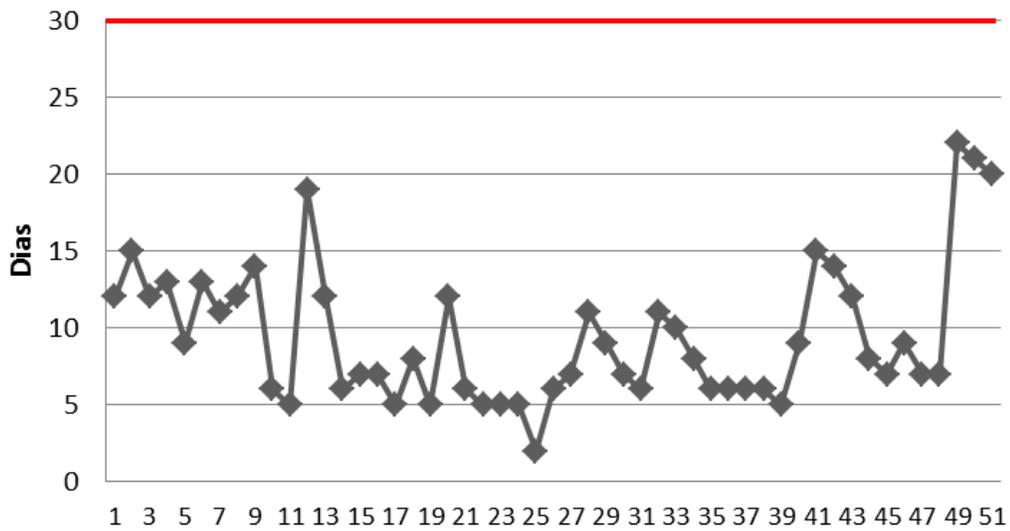
Gráfica 6 Tiempo que tarda la producción del Antimicótico.

Tiempo que tarda en acondicionar el Antimicótico



Gráfica 7 Tiempo que tarda el acondicionamiento del Antimicótico.

Tiempo que tarda en liberarse el Antimicótico



Gráfica 8 Tiempo que tarda el área de calidad en emitir certificado de calidad del Antimicótico.

G. Reporte del Analgésico

Reporte de Revisión Anual de Producto				Código:	PNO-01. A V.1
				Período:	20XX – 20XY
Producto:	Analgésico		Concentración:	250mg/ 200/ Cáp.	
Forma farmacéutica:		Cápsulas	Período de caducidad:	24 meses	
Lotes emitidos:		48	Lotes cancelados:	0	
Lotes fabricados:		48	Lotes liberados:	48	
Lotes Apr. con Desviación:		0	Lotes rechazados:	0	
Lotes con Desviaciones o No Conformidades:		0	Motivo/ Conclusión.	N/A	
Lotes con Resultados Fuera de Especificación:		0	Motivo/ Conclusión.	N/A	
Lotes con Controles de Cambio:		1	Motivo/ Conclusión.	Surtir excedente de Cápsulas.	
Lotes con Quejas:		0	Motivo/ Conclusión.	N/A	
Lotes con Devolución:		0	Motivo/ Conclusión.	N/A	
Lotes con Retiro del Mercado:		0	Motivo/ Conclusión.	N/A	
Estado de la Validación					
Proceso		Validado	Método Analítico		Validado
Notas:	Método Analítico desarrollado internamente por HPLC, no ha sufrido modificaciones. Esperar la revalidación de acuerdo al PNO de Validación de metodologías analíticas.				
Estudios de Estabilidad					
Anual		Cumple	Otras		N/A
Operaciones críticas y Controles en proceso					
ASPECTO	OBSERVACIÓN		COMENTARIOS		
1. Valoración	El lote 2 presenta valoración baja respecto a la media, en el Activo1.		Se verificaron cálculos y reactivos usados, el analista no había realizado antes la prueba: Cumple		
2. Tiempo que tarda la Producción.	El lote 12 tardó 23 días en la fabricación, desde que inició el mezclado del granel hasta finalizar el llenado de cápsula.		Al fabricar el lote 12 se presentaron 7 días de asueto, mismos que permaneció almacenado el polvo a granel		

		esperando pasar a llenado. Los análisis fueron satisfactorios.
3. Tiempo que tarda el Acondicionamiento.	El lote 48 duró 22 días en ser acondicionado.	Durante el acondicionamiento de este lote se presentaron vacaciones de fin de año, quedando en blíster la cápsula durante 14 días.
4. Control de Cambios	En el lote 3 se documentó Control de Cambios temporal para surtir un excedente de más de 5% de Cápsula, permitido en las políticas internas.	Durante el llenado de Cápsulas hubo un problema con el disco de la máquina, rompiendo cápsulas que fueron confinadas. El Comité de Calidad autoriza el surtido.
Conclusión:	<p>La Valoración, la disolución y el Rendimiento se encuentran dentro de especificaciones y no presentaron tendencias. No hay incumplimiento a las políticas internas. La Producción y Acondicionamiento no rebasan el tiempo máximo estipulado en las Políticas Internas, sin embargo presentan puntos alejados de la media, debido a que se presentaron días de asueto y vacaciones. El Control de Cambios documentado por el rompimiento de Cápsulas con el disco de la máquina llenadora, fue cerrado con el ajuste de los discos. No hubo reincidencia. El proceso de Fabricación del Analgésico no presenta variaciones que impacten la Calidad.</p>	
Elaboró:	Revisó Gerente de Aseguramiento	Revisó Dirección de Planta
Auditor	Gte.	Dir.

Tabla 14 Reporte de Revisión Anual de Producto del Analgésico

1. Datos de los lotes fabricados del Analgésico

Los datos del analgésico, compilados en la base de datos de RAP (Anexo 1) se muestran a continuación:

Lote	% ACTIVO 1	CV
1	101.07%	1.10%
2	92.05%	0.06%
3	96.75%	0.17%
4	105.22%	0.29%
5	101.75%	1.55%
6	102.94%	1.26%
7	99.38%	0.36%
8	99.58%	1.25%
9	103.62%	1.50%
10	97.84%	1.67%
11	100.51%	1.18%
12	103.15%	0.28%
13	99.10%	0.47%
14	101.80%	0.24%
15	100.13%	1.29%
16	99.34%	0.95%
17	99.72%	0.55%
18	97.43%	0.64%
19	100.82%	0.56%
20	101.71%	0.65%
21	102.68%	0.71%
22	101.25%	1.12%
23	101.48%	2.61%
24	97.41%	1.41%
25	101.90%	0.50%
26	98.12%	0.67%
27	105.78%	0.52%
28	101.17%	0.49%
29	100.76%	0.22%
30	99.92%	1.04%
31	101.11%	1.25%
32	99.65%	0.46%
33	100.42%	0.72%
34	101.22%	1.07%
35	100.06%	0.54%
36	100.81%	0.43%
37	98.38%	0.99%
38	101.47%	0.69%
39	98.65%	0.79%
40	100.86%	2.29%
41	98.87%	0.75%
42	100.22%	1.02%
43	99.61%	0.78%
44	100.16%	0.67%
45	98.77%	0.53%
46	102.45%	1.40%
47	102.42%	0.78%
48	101.49%	0.97%
X=	100.44%	
min=	92.05%	
Máx=	105.78%	

Tabla 15 Valoración del Principio Activo No 1 en el Analgésico y su respectivo Coeficiente de Variación.

Lote	% ACTIVO 2	CV
1	101.97%	1.50%
2	96.85%	0.77%
3	99.49%	0.93%
4	103.88%	1.17%
5	97.82%	0.62%
6	99.76%	1.13%
7	101.00%	0.53%
8	98.38%	0.52%
9	103.08%	1.10%
10	100.97%	1.04%
11	102.24%	0.67%
12	100.04%	0.98%
13	100.79%	0.77%
14	100.03%	0.71%
15	100.89%	0.60%
16	100.37%	0.58%
17	101.92%	0.77%
18	100.88 %	0.93%
19	98.21%	0.95%
20	98.37%	0.72%
21	103.20%	0.79%
22	101.20%	0.79%
23	99.87%	0.70%
24	100.91%	1.14%
25	98.94%	0.71%
26	99.94%	0.28%
27	104.28%	0.83%
28	98.29%	0.75%
29	98.14%	0.66%
30	100.58%	0.45%
31	101.28%	2.35%
32	101.75%	0.44%
33	101.07%	1.03%
34	102.50%	0.81%
35	105.97%	0.75%
36	99.59%	1.29%
37	97.26%	0.99%
38	103.14%	1.01%
39	100.92%	0.74%
40	100.04%	1.32%
41	99.39%	1.22%
42	103.82%	2.63%
43	106.46%	0.95%
44	102.21%	1.75%
45	102.37%	0.81%
46	101.17%	1.32%
47	101.35%	0.53%
48	99.72%	0.65%
X=	100.88%	
min=	96.85%	
Máx=	106.46%	

Tabla 16 Valoración del Principio Activo No 1 en el Analgésico y su respectivo Coeficiente de Variación.

Lote	Disolución Activo 1
1	103.20%
2	103.50%
3	89.39%
4	91.20%
5	103.90%
6	84.10%
7	102.70%
8	102.20%
9	100.60%
10	90.60%
11	90.00%
12	101.60%
13	90.82%
14	91.50%
15	101.50%
16	102.20%
17	101.50%
18	97.70%
19	94.50%
20	89.90%
21	99.60%
22	102.20%
23	97.11%
24	94.90%
25	98.00%
26	97.80%
27	98.30%
28	96.80%
29	93.80%
30	101.20%
31	101.40%
32	93.20%
33	91.50%
34	89.40%
35	100.10%
36	103.50%
37	99.90%
38	104.10%
39	99.70%
40	97.40%
41	92.50%
42	100.60%
43	100.90%
44	101.26%
45	90.30%
46	92.70%
47	92.10%
48	98.50%
X=	97.11%
min=	84.10%
Máx=	104.10%

Lote	Disolución Activo 2
1	90.46%
2	100.57%
3	91.21%
4	98.02%
5	99.92%
6	93.38%
7	103.27%
8	100.98%
9	91.10%
10	90.71%
11	99.60%
12	98.16%
13	86.82%
14	98.30%
15	99.32%
16	99.62%
17	99.10%
18	93.64%
19	99.04%
20	95.24%
21	105.71%
22	101.80%
23	98.09%
24	102.12%
25	96.91%
26	101.01%
27	104.94%
28	98.11%
29	99.22%
30	101.57%
31	100.47%
32	103.67%
33	101.26%
34	98.88%
35	102.86%
36	94.95%
37	98.60%
38	98.74%
39	98.51%
40	98.32%
41	99.56%
42	98.52%
43	106.34%
44	93.72%
45	96.86%
46	95.20%
47	92.71%
48	91.07%
X=	98.09%
min=	86.82%
Máx=	106.34%

Tabla 17 Disolución del Principio Activo No 1 en el Analgésico.

Tabla 18 Disolución del Principio Activo No 2 en el Analgésico.

Lote	Rendimiento del Granel
1	99.62%
2	98.25%
3	98.00%
4	97.70%
5	97.17%
6	97.59%
7	97.63%
8	98.22%
9	97.83%
10	98.71%
11	99.01%
12	99.81%
13	98.96%
14	99.94%
15	99.91%
16	99.62%
17	97.80%
18	98.40%
19	98.08%
20	97.97%
21	98.10%
22	98.56%
23	98.42%
24	98.68%
25	99.21%
26	98.35%
27	98.52%
28	98.82%
29	98.52%
30	98.20%
31	97.73%
32	98.64%
33	98.94%
34	97.74%
35	99.48%
36	98.33%
37	98.64%
38	100.01%
39	98.31%
40	98.62%
41	98.94%
42	98.45%
43	98.42%
44	98.76%
45	99.04%
46	98.53%
47	98.96%
48	99.25%
X=	98.59%
min=	97.17%
Máx=	100.01%

Tabla 19 Rendimiento que se obtuvo en el granel del Analgésico.

Lote	Rendimiento Final
1	97.13%
2	99.53%
3	97.29%
4	97.37%
5	97.01%
6	97.39%
7	97.41%
8	97.57%
9	99.50%
10	98.06%
11	99.71%
12	97.22%
13	97.86%
14	97.31%
15	96.72%
16	97.90%
17	96.90%
18	98.05%
19	97.38%
20	97.05%
21	97.45%
22	97.50%
23	97.94%
24	98.06%
25	98.55%
26	97.25%
27	97.57%
28	98.30%
29	98.68%
30	97.54%
31	97.58%
32	97.86%
33	98.05%
34	96.93%
35	97.46%
36	98.02%
37	98.71%
38	97.82%
39	97.67%
40	98.44%
41	98.34%
42	97.83%
43	98.03%
44	97.67%
45	98.13%
46	97.94%
47	98.08%
48	98.27%
X=	97.83%
min=	96.72%
Máx=	99.71%

Tabla 20 Rendimiento que se obtuvo al final del acondicionamiento del Analgésico.

Lote	Días de Orden Emitida
1	4
2	4
3	1
4	3
5	2
6	3
7	2
8	3
9	1
10	1
11	4
12	4
13	2
14	7
15	5
16	5
17	7
18	4
19	6
20	7
21	1
22	2
23	1
24	6
25	6
26	4
27	3
28	2
29	4
30	2
31	6
32	4
33	1
34	3
35	2
36	7
37	7
38	1
39	2
40	2
41	1
42	1
43	2
44	2
45	1
46	1
47	2
48	6
X=	3.3
min=	1
Máx=	7

Tabla 21 Tiempo que permanece emitida la Orden del Analgésico antes de ser surtida.

Lote	Días surtido
1	1
2	2
3	0
4	0
5	0
6	1
7	0
8	0
9	0
10	1
11	1
12	1
13	1
14	1
15	0
16	1
17	1
18	2
19	0
20	0
21	4
22	2
23	7
24	2
25	4
26	0
27	4
28	4
29	1
30	1
31	0
32	1
33	1
34	1
35	1
36	1
37	0
38	1
39	3
40	3
41	4
42	5
43	1
44	2
45	0
46	2
47	3
48	0
X=	1.5
min=	0
Máx=	7

Tabla 22 Tiempo que permanece en el área materiales surtidos la Orden del Analgésico.

Lote	Días en Producción
1	8
2	12
3	9
4	8
5	11
6	7
7	8
8	9
9	5
10	8
11	9
12	23
13	7
14	9
15	7
16	10
17	9
18	13
19	10
20	10
21	7
22	13
23	7
24	12
25	11
26	10
27	10
28	14
29	14
30	20
31	15
32	21
33	11
34	13
35	18
36	18
37	21
38	8
39	9
40	7
41	8
42	14
43	12
44	17
45	9
46	17
47	15
48	15
X=	11.6
min=	5
Máx=	23

Tabla 23 Tiempo que tarda la Producción del Analgésico hasta la obtención de granel.

Lote	Días en Acondicionamiento
1	1
2	7
3	3
4	5
5	6
6	1
7	2
8	2
9	1
10	1
11	11
12	2
13	4
14	5
15	1
16	4
17	2
18	5
19	6
20	4
21	5
22	3
23	2
24	8
25	7
26	6
27	6
28	4
29	5
30	5
31	2
32	1
33	2
34	5
35	3
36	4
37	5
38	2
39	2
40	2
41	2
42	6
43	2
44	2
45	4
46	1
47	2
48	22
X=	4.0
min=	1
Máx=	22

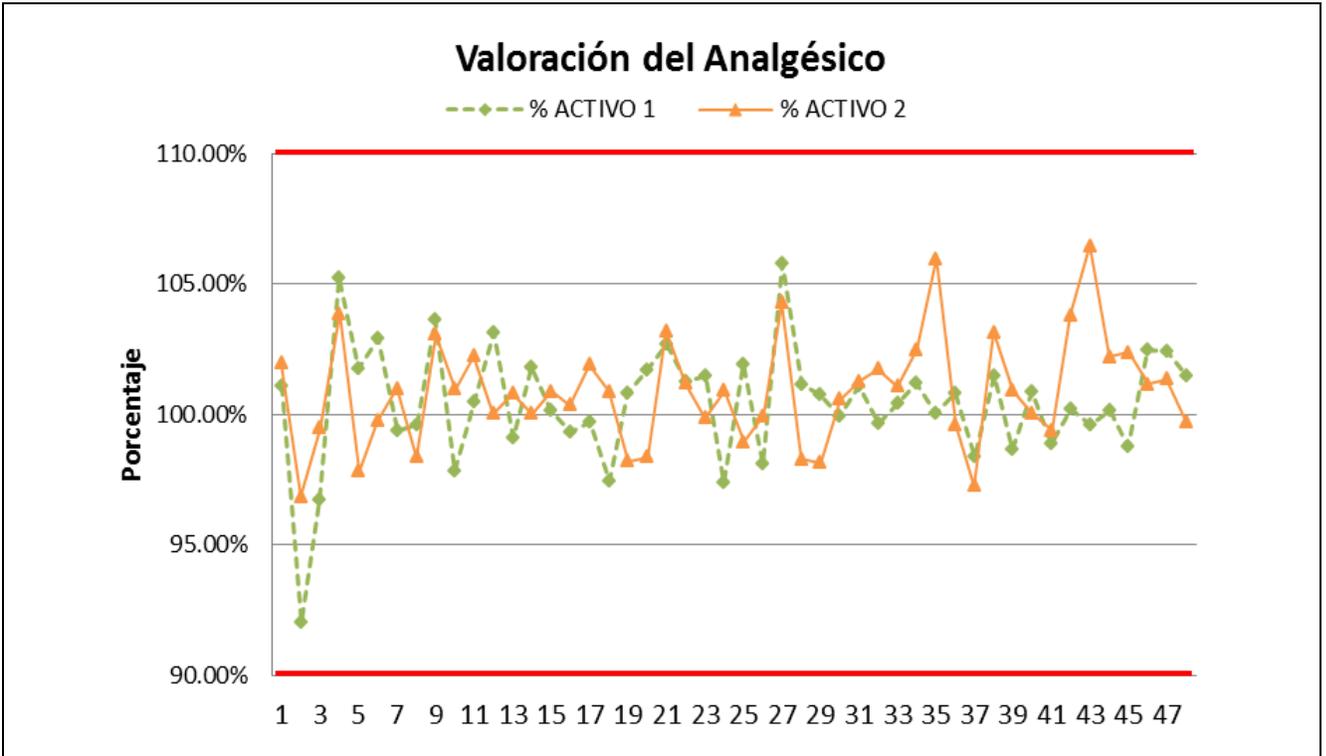
Tabla 24 Tiempo que tarda el acondicionamiento del granel del Analgésico hasta Producto Terminado.

Lote	Días sin Liberar
1	6
2	8
3	6
4	3
5	6
6	8
7	10
8	6
9	9
10	6
11	4
12	7
13	7
14	8
15	5
16	7
17	7
18	8
19	8
20	8
21	2
22	9
23	7
24	6
25	6
26	6
27	5
28	3
29	2
30	8
31	6
32	10
33	7
34	5
35	11
36	3
37	3
38	8
39	5
40	4
41	6
42	1
43	7
44	10
45	6
46	7
47	0
48	1
X=	6.1
min=	0
Máx=	11

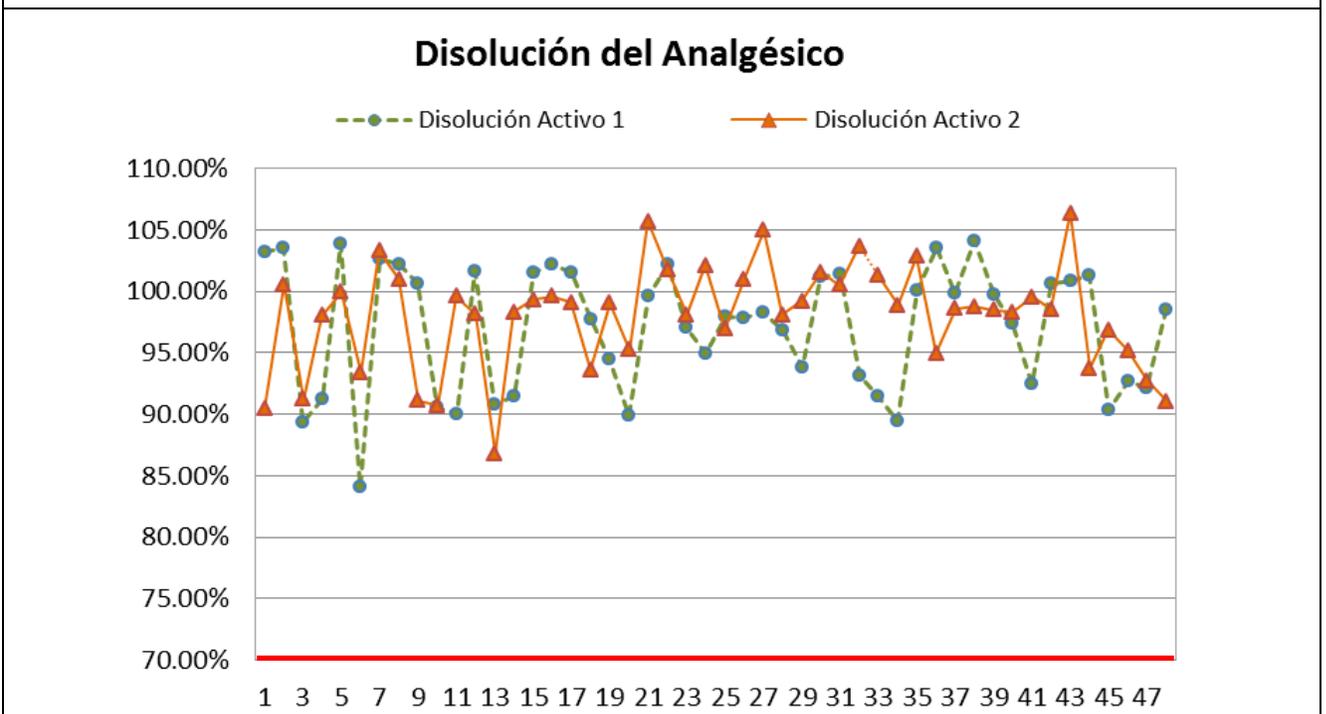
Tabla 25 Tiempo que tarda el área de calidad en emitir el certificado de calidad del Analgésico.

2. Gráficos del analgésico

Gráficos que complementan el análisis de tendencias del Analgésico en el Reporte de RAP.

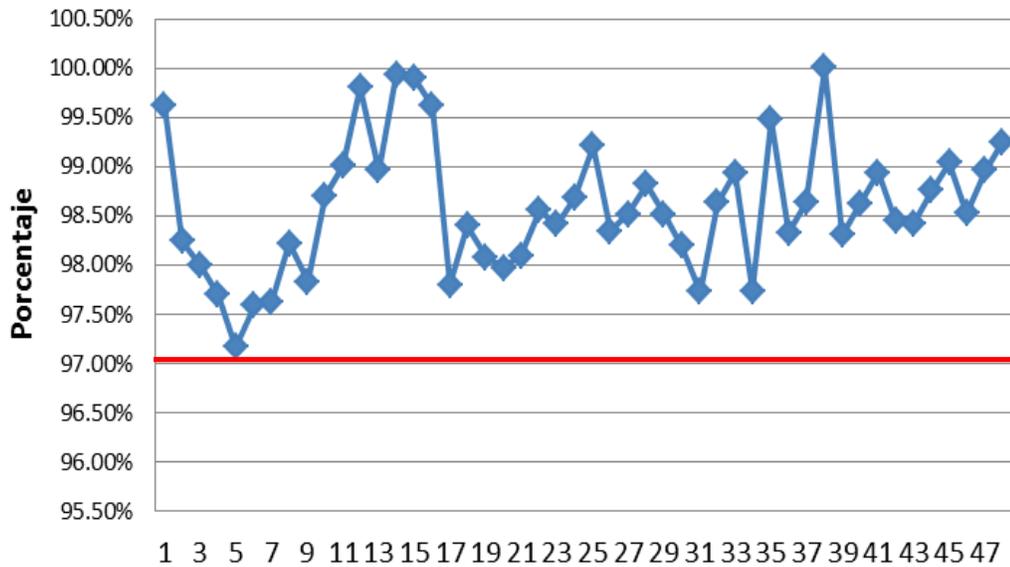


Gráfica 9 Valoración obtenida en los lotes fabricados del Analgésico.



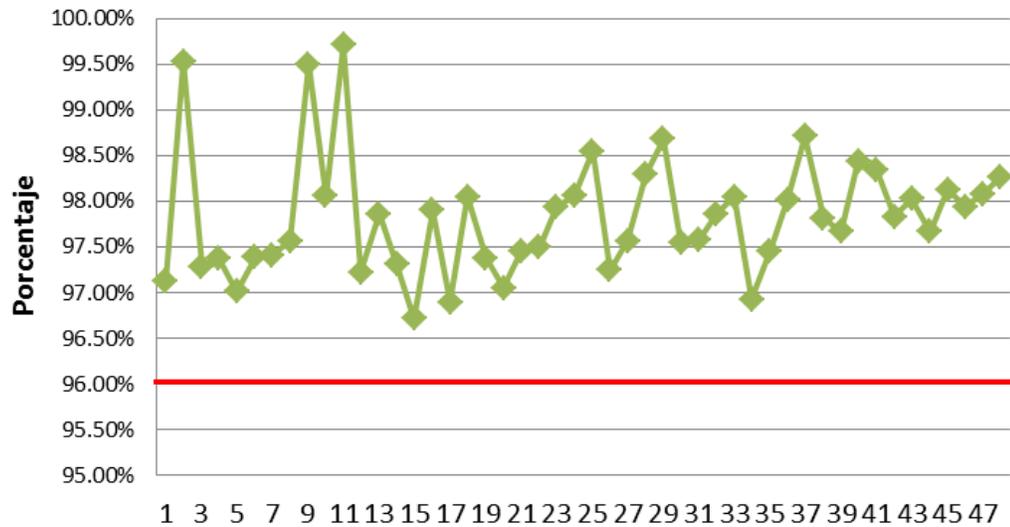
Gráfica 10 Valores obtenidos en la Disolución de la Cápsula. Especificación: No menos del 70%

Rendimiento del Granel del Analgésico



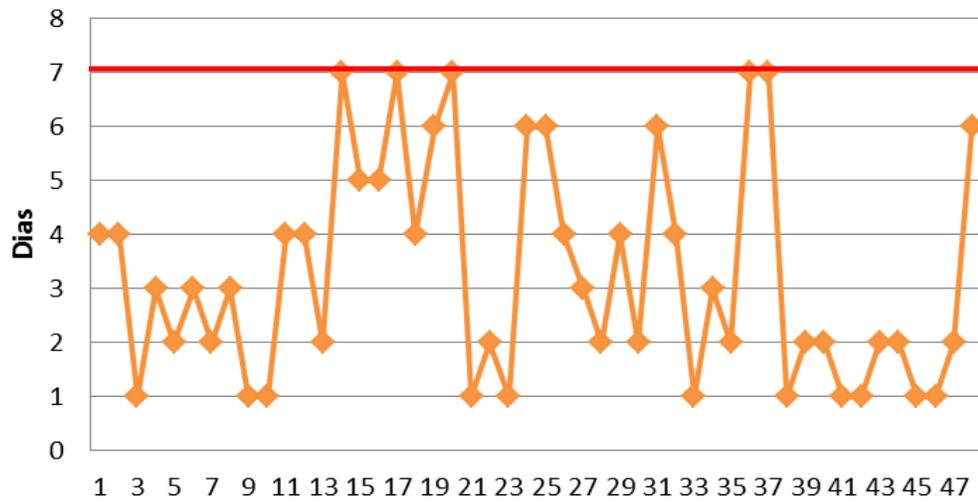
Gráfica 11 Rendimiento obtenido en el granel de los lotes fabricados del Analgésico.

Rendimiento Final del Analgésico



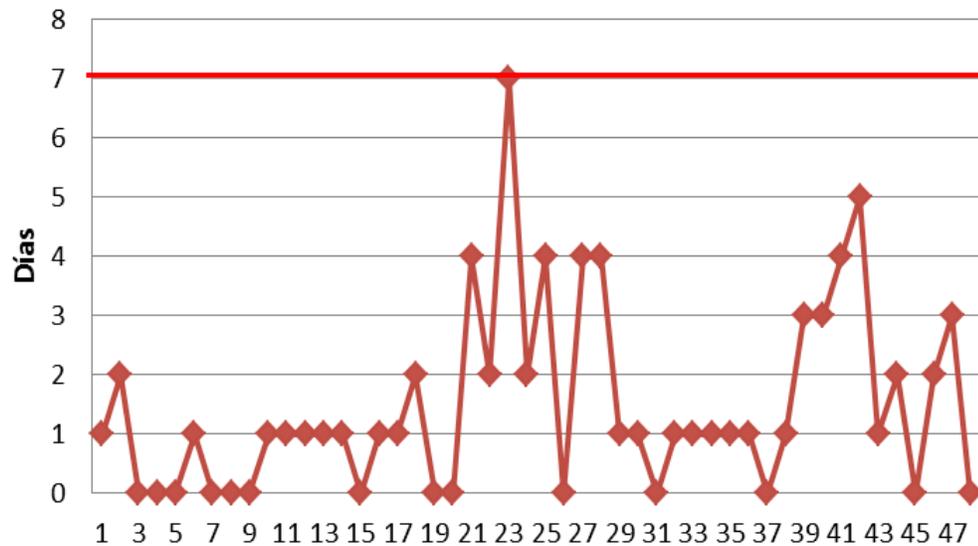
Gráfica 12 Rendimiento obtenido al final del Acondicionamiento de los lotes fabricados del Analgésico.

Tiempo de Orden Emitida Analgésico



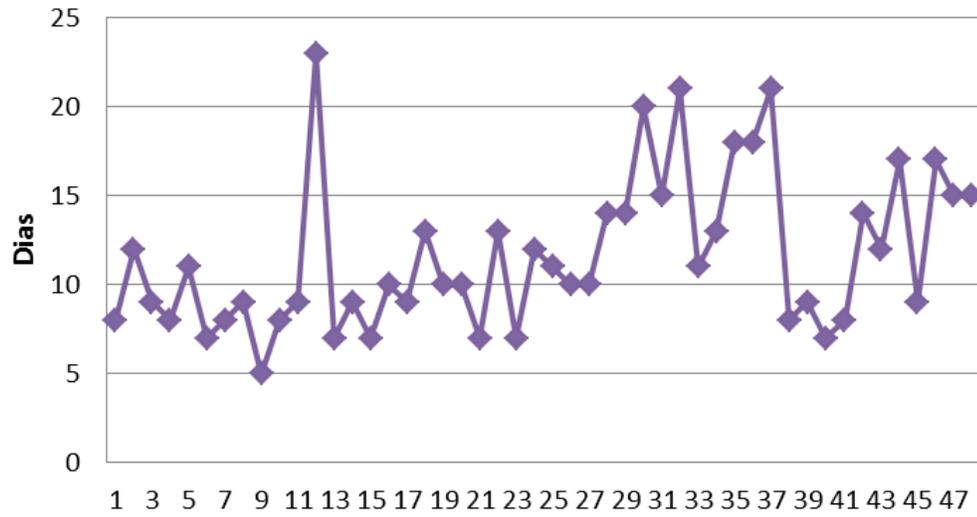
Gráfica 13 Tiempo que permanece emitida la orden del Analgésico antes de ser surtida.

Tiempo de Orden Surtida del Analgésico



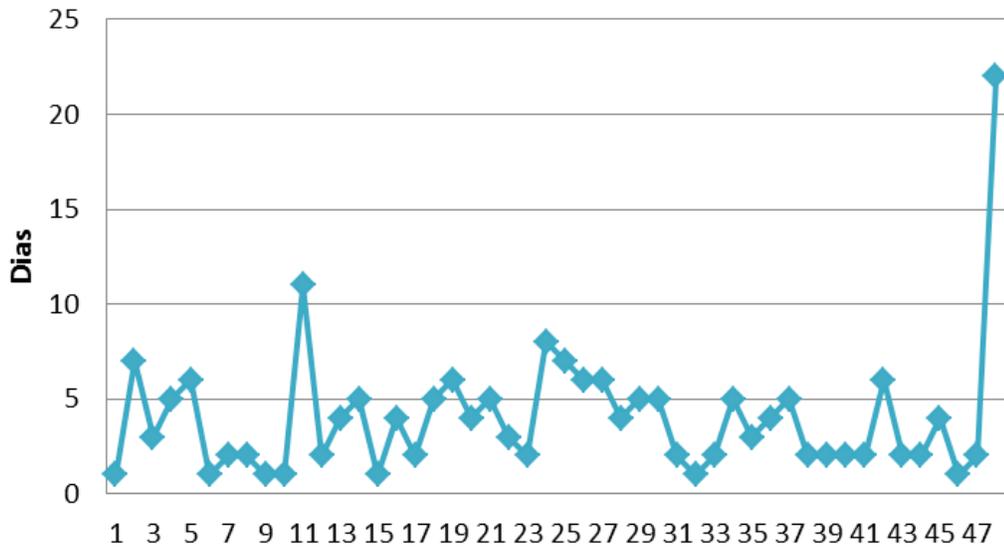
Gráfica 14 Tiempo que permanece surtida la orden del Analgésico antes de iniciar la Producción.

Tiempo que tarda la producción de Analgésico

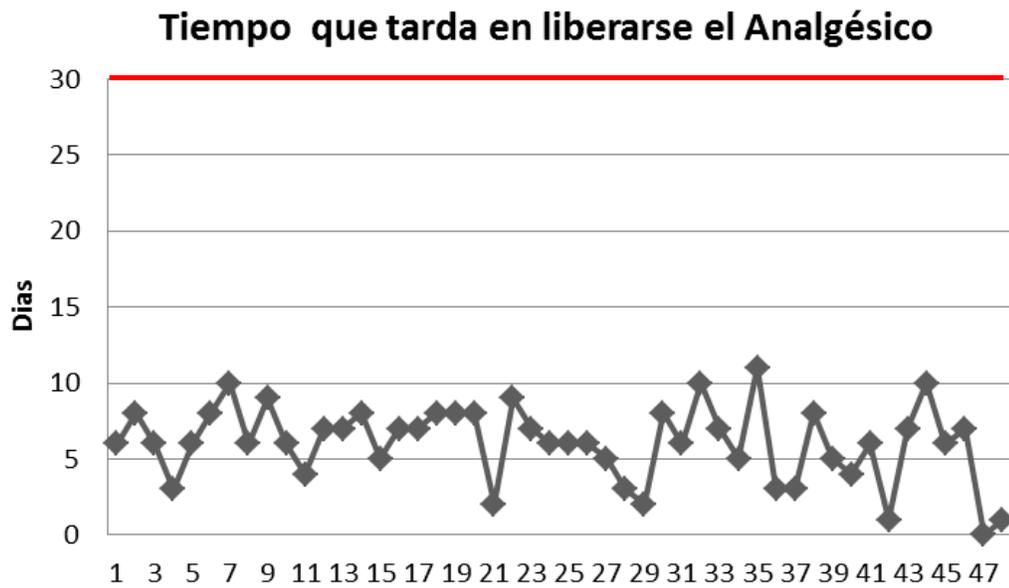


Gráfica 15 Tiempo que tarda la producción del Analgésico.

Tiempo que se tarda en acondicionar el Analgésico



Gráfica 16 Tiempo que tarda el acondicionamiento del Analgésico.



Gráfica 17 Tiempo que tarda el área de calidad en emitir certificado de calidad del Analgésico.

VII. Análisis de Resultados

Para cada uno de los productos de los cuales se fabricó al menos un lote durante el año, incluyendo el Antimicótico y el Analgésico, se elaboró el Reporte de Revisión Anual de Producto utilizando el formato de la Tabla 3. La información organizada se presenta en el Reporte Individual, en él se analizó cómo afectan las Desviaciones, los Controles de Cambio, la Validación y los estudios de Estabilidad a la calidad final del producto.

La NOM-059-SSA-2013 solicita que se realice el análisis de tendencias, esto se logra apoyándose en los gráficos de líneas, ya que facilitan la identificación de puntos alejados de la media y de esta manera ubicar el lote que presentó una tendencia y de este modo rastrear la causa de la variación. Para lograr una clara identificación de todas las causas de variación es de suma importancia que el Control Estadística de Proceso (CEP) se lleve de forma adecuada, es decir, que las causas que originan la variación sean claramente definidas en la bitácora de control del proceso de cada lote.

El Reporte de Revisión Anual de Producto, para considerarse como completo, está constituido por el formato de Revisión Anual de Producto, debidamente complementado con la información del Producto Analizado, la información de soporte que se extrajo de la Base de Datos de RAP y los gráficos de líneas, la extensión del reporte depende del total de los lotes fabricados durante el año, así como de los incumplimientos que presente.

Sin embargo, el análisis que pueda realizarse en cada producto no esta limitado, así como tampoco lo están las herramientas que se usen para ello; William F en el Razonamiento Estadístico¹⁸, recomienda que también se elabore el gráfico de barras para visualizar si el conjunto de datos tiene un comportamiento normal o está sesgada, esto coadyuva a identificar si el proceso en conjunto presenta desviaciones, a diferencia de la gráfica de líneas que lo hace de manera aislada (por lote).

Es importante recalcar en el Reporte, la conclusión del Análisis realizado y las observaciones derivadas de dicho análisis, puesto que la conclusión permitirá a la Alta Dirección identificar los procesos o productos que tienen problemas y que deberán ser atendidos mediante una No Conformidad; así como la relación que tienen las observaciones de un producto con el resto de los productos fabricados por la misma vía o por misma forma farmacéutica.

Aunque se encuentra en cada Reporte de Revisión Anual de Producto el registro de las desviaciones o no conformidades, resultados fuera de especificaciones, control de cambios, devoluciones, quejas y retiro de producto del mercado incluyendo la investigación y conclusiones de las acciones realizadas, es recomendable presentar el resumen de estos rubros, así como el estatus de la validación, el confinamiento, las no conformidades, los reprocesos y todos los incumplimientos a las políticas internas en un Reporte Global de Calidad usando la Tabla 4, con el fin de que la Alta Dirección visualice rápidamente los procesos en los que está gastando más dinero, los procesos que tienen fallas y los productos con mayor incumplimiento, de esta forma se podrán tomar decisiones para la mejora de los productos y procesos afectados.

En este trabajo no se elaboró el Reporte Global de Calidad que se muestra en la Tabla 5, puesto que el Laboratorio Mexicano no pudo proporcionar la totalidad de la información de todos los productos fabricados, solo se presenta el formato como guía para su elaboración, recordando que no es limitativo la información que se puede presentar a la Alta Dirección, sobretodo en el cumplimiento de Políticas Internas o Corporativas.

Es recomendable que los Reportes de Revisión Anual de Producto y el Reporte Global de Calidad, sean entregados a la Alta Dirección en una reunión en la que se pueda revisar el contenido del Reporte Global de Calidad en conjunto con los Gerentes y Responsable Sanitario, para que puedan aclararse las dudas sobre los datos presentados. Al concluir la reunión se firman los Reportes correspondientes.

Los Reportes firmados y la documentación de respaldo se guardan en carpetas debidamente identificadas con el año al que pertenecen. Se envían al archivo documental siguiendo los lineamientos marcados en el PNO Control de la Documentación, su resguardo queda en manos de la Central de Documentación. Esta información es susceptible de ser auditada, por lo que debe asegurarse que la Base de datos, los reportes y las carpetas de almacenamiento se encuentren disponibles y debidamente identificadas.

En los casos que el análisis sugiera una reincidencia o por petición de la Alta Dirección, se podrá presentar un gráfico comparativo del comportamiento del año analizado con los datos obtenidos en años anteriores; de manera que se facilite detectar periodicidad o reincidencia en los incumplimientos observados.

Para ampliar el análisis de las tendencias, también se usan gráficos de barras comparando las pérdidas o confinamiento realizados año tras año, para determinar si las acciones tomadas mejoran la calidad, la planeación y la disposición del producto.

El PNO para la implementación de la RAP en el Laboratorio Mexicano fue elaborado de acuerdo a los lineamientos del Procedimiento para elaborar documentos, se integró al Sistema Documental para que fuera controlado por el área de calidad en Versión 1; debe revisarse periódicamente de acuerdo a lo indicado en los lineamientos Internos o cuando la legislación sanitaria lo indique.

Para realizar el análisis de las tendencias de la RAP se utilizó Microsoft Excel®, lo que significa que en su implementación lo más importante es la recopilación, ordenamiento, análisis y almacenamiento de los datos, el programa estadístico que se utilice no tiene un papel fundamental para la realización de la RAP.

La principal utilidad del analizar los datos generados en cada lote que se fabrica es tomar decisiones para la mejora de los procesos y productos, basados en datos reales que reflejen la problemática de los procesos, en caso de existir, como se menciona en el sitio de red tuveras¹⁹ y no en suposiciones arbitrarias basadas en observaciones de una cantidad reducida de número de lotes.

VIII. Conclusiones

Se elaboró el PNO para definir responsabilidades y actividades del proceso Revisión Anual de Producto, de acuerdo al Procedimiento interno para la Elaboración de la Documentación. Este se incorporó al Sistema Documental de la empresa.

Siguiendo lo descrito en el PNO se recopiló la información de los lotes fabricados de todos los productos en el Laboratorio Mexicano en una Base de Datos en Excel, fue debidamente separada y ordenada para elaborar el Reporte de Revisión Anual de Producto, en este trabajo se observan dos reportes, uno para un antimicótico y otro para un analgésico. Todos los reportes se imprimieron para que fueran revisados y firmados por la Alta Dirección y se conservan en el archivo documental en la Central de Documentación.

El análisis de la RAP se logró utilizando Microsoft Excel®, lo que significa que el éxito de la implementación consiste en una adecuada planeación para obtener los datos de cada lote de producto que se fabricó y no en un costoso sistema de tecnología de la información.

Con base en lo anterior se dice que la implementación de la Revisión Anual de Producto en el Laboratorio Mexicano fue correcta, ya que se cuenta con evidencia documental para demostrar que se efectuó el análisis histórico de calidad de cada producto y que el proceso es vigente para realizarla el siguiente año.

IX. Bibliografía

1. Tamayo M. El proceso de la investigación científica. 4º Ed. México: Limusa; 2002.
2. De la Lama A. Estrategias para elaborar investigaciones científicas: Los acuerdos sociales y los procesos creativos de la ciencia. México: Trillas; 2005.
3. García A. Introducción a la metodología de la investigación científica. 2º Ed. México; 1997.
4. Mendoza V, Sánchez M. Análisis y difusión de resultados científicos. México; 2001.
5. Sentis J, Pardell H, Cobo E, canela J. Manual de Bioestadística. 3º Ed. España: Masson; 2003.
6. EudraLex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union; Volume 4 EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Part I, Chapter 1 Quality Management. Brussels (October 25, 2005)
7. Revisión Anual de Producto 1999, CIPAM. Guía Técnica No 14.
8. Code of federal regulations title 21, Volume 4 revisaded as of April 1, 2002. Sec. 211. 180. http://edocket.access.gpo.gov/cfr_2002/aprqrtr/21cfr211.180.htm recuperado el día 9 de Octubre de 2009.
9. Development team Consulting. Revisión de calidad del Producto. Barcelona. 2008.
10. Reflection paper on a proposed solution for dealing with minor deviations from the detail described in the Marketing Authorisation for human and veterinary Medicinal Products (Rev1) London, 6 January 2009.
11. Bolaños A, Actualización de la Norma Oficial Mexicana en Buenas Prácticas de Medicamentos. NOM-059-SSA-1-2006, Enfarma. 2009. 10 (1): 28-30.
12. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos. México DF.
13. Ingeniería Aplicada en Construcciones industriales SA de CV, Importancia de la planeación de proyectos en la industria farmacéutica, Enfarma. 2009. 10 (4): 40-42

14. Reglamento de Insumos par la Salud. México DF. (Feb. 3, 1998)
15. Berk K, Carey P. Análisis de datos con Microsoft® Excel. México: Thomson Learning; 2001.
16. Cornell P. Excel as your database. USA: Apress; 2007.
17. Calberg C. Análisis de los negocios con Excel. 2º Ed. México: Prentice Hall; 2001.
18. Williams F. Razonamiento estadístico. 2º Ed. México: Interamericana; 1982.
19. Herramientas avanzadas para la calidad de <http://www.tuveras.com/calidad/generalidades/generalidades.htm> recuperado el 20 de enero de 2014.