



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA
DESARROLLO E IMPORTANCIA DE LA REVISIÓN PERIÓDICA DE PRODUCTOS
SEGÚN BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA EN LA INDUSTRIA
FARMACEUTICA LIMA - 2022

TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:
QUIMICO FARMACEUTICO

AUTORES:

Barrantes Huanca, Gabriela Lizbeth

Pizarro Bances, Silvia Marisela

ASESOR:

Mg. Canelo Blas Seberino Alberto

LIMA - PERÚ

2022

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios que es quien me dio fuerzas para poder avanzar y culminar la carrera, a mis padres por el apoyo que me dieron durante toda la carrera.

De igual manera a mi hija Sophia, a mis abuelos, a mis tíos, a mis hermanos y a mi pareja ya que en todo momento me alentaban para seguir y no quedarme en el camino.

Este nuevo logro es en parte gracias a ustedes; quienes siempre me motivaron para seguir adelante.

**Bach. Barrantes Huanca, Gabriela
Lizbeth**

Esta tesis la dedico a mi Dios por permitirme cruzar este camino es Él quien abrió las puertas para este logro, y en el transcurso del camino me ha dado las fuerzas y el valor para enfrentar las dificultades a no desistir y llegar hacia la meta.

A mi madre Manuela Bances quien me brindo todo su apoyo en el tiempo de preparación académica, mis hermanos y mi familia, por el apoyo incondicional, que siempre estuvieron pendientes de mí, quienes han sido mi consuelo en momentos difíciles y el valor para seguir luchando por mis sueños.

Gracias también a mis amigos que siempre estuvieron presentes con detalles, palabras de aliento y consejos. Gracias por permitirme formar parte de cada una de sus vidas

**Bach. Pizarro Bances, Silvia
Marisela.**

AGRADECIMIENTO

A Dios por darnos, a nuestra universidad por haberme permitido formado en ella, a nuestros docentes que nos brindaron todos sus conocimientos y compartir sus experiencias con nosotros.

Asimismo, un agradecimiento especial para nuestras familias por el apoyo incondicional que nos brindaron a lo largo de nuestra carrera, a nuestros compañeros que durante nuestra formación académica nos apoyaron en todo momento, a nuestros amigos por sus palabras de aliento y consejos

**Bach. Barrantes Huanca, Gabriela Lizbeth
Bach, Pizarro Bances, Silvia Marisela**

INDICE GENERAL

1	PORTADA	I
2	DEDICATORIA	II
3	AGRADECIMIENTO	III
4	INDICE GENERAL	IV
5	RESUMEN	VI
6	ABSTRAC	VII
Capítulo I: Planteamiento Del Problema		1
1.1.	Descripción de la realidad problemática	1
1.2. Formulación del problema		4
1.2.1.	Problema general	4
1.2.2.	Problemas específicos	4
1.3. Objetivos de la Investigación		4
1.3.1.	Objetivo General	4
1.3.2.	Objetivos específicos	4
1.4. Justificación.		5
Capítulo II: Fundamentos Teóricos		6
2.1.	Antecedentes	6
2.1.1.	Antecedentes Nacionales	6
2.1.2.	Antecedentes internacionales	7
2.2. Bases Teóricas		8
2.2.1.	Buenas Practicas de Manufactura	8
2.2.2.	Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmaceuticos	8
2.2.3.	Sistema de Aseguramiento de la Calidad	8
2.2.4.	Revisión Periódica de Producto	10
2.2.5.	Organismos nacionales e internacionales de regulación para la industria farmacéutica	11
2.2.6.	Digemid	12
2.2.7.	FDA	12
2.3. Marco conceptual		14
2.4. Hipótesis		17
2.4.1.	Hipótesis general	17
2.4.2.	Hipótesis específicas	17

2.5. Operacionalización de variables e indicadores	17
Capítulo III: Metodología	18
3.1. Tipo y nivel de investigación	18
3.2. Descripción del método y diseño	18
3.3. Análisis de datos	18
Capítulo IV: Desarrollo	22
4.1. Diseño del Procedimiento Operativo Estándar (POE) de Revisión Periódica de Productos (RPP)	22
4.2. Responsabilidades:	23
4.3. Diagrama de Flujo para la Elaboración de la RPP	23
4.4. Criterios y Requisitos para la Elaboración del Informe de Revisión Periódica de Producto (IRPP)	25
4.5. Materiales	26
4.6. Conclusiones	26
4.7. Recomendaciones	27
Referencias bibliográficas	28
Anexos	29

RESUMEN

El concepto de Revisión Periódica de Productos, es propuesto por la administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos, (FDA, por sus siglas en inglés) en 1976, éste consistía en que se realizara un escrito para cada producto que reflejase el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación para fármacos y medicamentos.

En el presente trabajo se describe los pasos a seguir para realizar la revisión periódica de productos para formas farmacéuticas sólidas, se revisó los procedimientos operacionales estándar, la técnica de fabricación, análisis, no conformidades, desviaciones, controles de cambio, quejas y reclamos, analizando cada grafica obtenida para ser soporte en la toma de decisiones basados en evidencia, así también se capacito al personal que desarrollo el informe de la revisión periódica de producto, se elabora formatos para la captura de la información.

La revisión periódica de producto en todo laboratorio debe incluirse como parte de mejora continua, puesto que es una herramienta para detectar problemas en el proceso de fabricación o bien, sí no existen, encontrar evidencias del cumplimiento de los estándares de calidad y propone mejora basados en el análisis de la información analizada en un año y no solo en lotes parciales, como se sonsera para la validación.

Se debe considerar que, como cualquier otra guía, este trabajo solo resalta la importancia de la revisión periódica de productos en la industria farmacéutica y pasos para la elaboración del informe del producto farmacéutico

Palabras claves: producto farmacéutico, FDA, análisis, desviaciones, revisión periódica de producto.

ABSTRAC

The concept of Periodic Review of Products, is proposed by the Food and Drug Administration of the United States, (FDA, for its acronym in English) in 1976, it consisted of writing a document for each product that reflected compliance with the good manufacturing practices for drugs and medicines.

This paper describes the steps to follow to carry out the periodic review of products for solid pharmaceutical forms, the standard operating procedures, the manufacturing technique, analysis, non-conformities, deviations, change controls, complaints and claims were reviewed, analyzing each graph obtained to support decision-making based on evidence, as well as training the staff that developed the report of the periodic review of the product, formats for capturing information are prepared.

The periodic review of the product in every laboratory must be included as part of continuous improvement, since it is a tool to detect problems in the manufacturing process or, if they do not exist, find evidence of compliance with quality standards and propose improvements based on in the analysis of the information analyzed in a year and not only in partial batches, as is done for validation.

It should be considered that, like any other guide, this work only highlights the importance of the periodic review of products in the pharmaceutical industry and the steps for preparing the pharmaceutical product report.

Keywords: pharmaceutical product, FDA, analysis, deviations, periodic product review.

Capítulo I: Planteamiento Del Problema

1.1. Descripción de la realidad problemática

La industria farmacéutica es un sector empresarial dedicado a la fabricación, preparación y comercialización de productos químicos medicinales para el tratamiento y también la prevención de las enfermedades. Debido a que su actividad está directamente relacionada con la salud humana, esta industria está sujeta a una gran variedad de leyes y reglamentos con respecto a las investigaciones, patentes, pruebas y comercialización de los fármacos¹

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 mejorando continuamente el sistema de calidad.³

Las buenas prácticas de manufactura nos facilitan una descripción de las características propias de la manufactura especializada, el proceso, el empaque, el manejo y almacenamiento de productos alimenticios, farmacéuticos y cosméticos. Aunque estos estándares dictados por la FDA a través de las BPM, son de orden general y con contenidos mínimos, permiten con alta efectividad el control general del proceso, generalmente la industria antes mencionada también se controla a través de los SOP'S. (estándar operating procedures) o procedimientos estándares de operación, que son los que efectivamente exceden los requerimientos mínimos de las BPM y que además son de características muy específicas según sea el tipo y el proceso de industria de que se trate.⁹

En la industria farmacéutica en general, la administración de la calidad se define como el aspecto de la función administrativa que determina y pone en práctica la "política de la calidad", es decir, la orientación y las intenciones generales de un

organismo en lo que respecta a la calidad, en la forma como lo expresan y lo autorizan las autoridades superiores de dicho organismo (OMS, 2008).

Actualmente la competitividad industrial ha revolucionado el concepto de calidad en todas las ramas de la industria, se le utiliza como sello de garantía de cualquier producto o servicio. En el mercado farmacéutico se busca que el producto en venta cumpla con una serie de especificaciones y que haya sido producido bajo controles que aseguren su calidad.

De esta búsqueda nacen los Sistema de Gestión de Calidad Farmacéuticos inspirados por ICH Q10, entendiéndose como un sistema mediante el cual una organización asegura la satisfacción de las necesidades de sus clientes, para lo cual planifica, mantiene y mejora continuamente el desempeño de sus procesos, bajo un esquema de eficiencia y eficacia que le permite lograr ventajas competitivas en el tiempo. En la industria farmacéutica esto se traduce como la búsqueda de disminuir o eliminar la posibilidad de cometer errores en el diseño, desarrollo, fabricación, control, liberación y distribución de un producto.

Por ello las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) constituyen un conjunto de normas mínimas para la correcta fabricación de productos Farmacéuticos, y establecen los estándares que deben ser observados por la industria farmacéutica para la fabricación de sus productos, de manera que puedan satisfacer los criterios de calidad requeridos, a fin de cautelar la salud de la población usuaria². Como parte del proceso, se realizan controles efectuados durante la producción con el fin de monitorear, y si fuera necesario, ajustar el proceso para asegurar que el producto es conforme a las especificaciones. El control del medio ambiente o del equipo puede también considerarse como parte del control en proceso.

La industria farmacéutica ha pasado de ser un sector artesanal a una actividad empresarial industrializada, lo que ha implicado un cambio en la filosofía de la producción. Sin embargo, todavía existen algunas carencias que podrían solventarse en buena medida con la aplicación de los estándares de calidad.¹⁰

En la industria farmacéutica en general, la administración de la calidad es un aspecto de la función administrativa ligado a la ejecución de las políticas de la calidad de la empresa. Los elementos básicos de la administración de la calidad son, Sistema de Calidad que comprende la estructura, procedimientos, procesos y recursos y

Garantía de la Calidad, concepto que involucra las medidas que se adoptan para asegurar que el producto satisface determinadas condiciones de calidad. Dentro de una organización, la garantía de la calidad constituye una herramienta administrativa. En las relaciones contractuales, la garantía de la calidad genera confianza en el proveedor.¹

Para cumplir con los lineamientos que indica el D.S. 021-2018-S.A. y seguir produciendo medicamentos de calidad para el beneficio de la población, se ha solicitado que se elabore un reporte de Revisión Periódica de Producto de todos los productos fabricados en los laboratorios. La Revisión Periódica 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 fabricación³.

La implementación de la Revisión Anual de Producto contempla la creación, capacitación y difusión de Procedimientos; la creación de la Base de Datos, el Análisis de la información con técnicas estadísticas y la elaboración del reporte o reportes necesarios.

Durante los últimos años, el trabajo en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), además de contribuir a mejorar la calidad de los productos farmacéuticos disponibles en el mercado, ha permitido realizar un avance importante en la interpretación conceptual y en la aplicación práctica del verdadero significado del aseguramiento de la calidad en la industria farmacéutica.¹⁰

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- ¿Cuál es la relación existente entre las buenas prácticas de manufactura y el desarrollo de la revisión periódica de productos en la industria farmacéutica?

1.2.2. Problemas específicos.

- ¿Cuál es la documentación empleada para el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas?
- ¿De que manera la capacitación del personal influye en el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas?
- ¿De que manera la confiabilidad de la data influye en el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas?
- ¿Cuál es la importancia del correcto llenado del reporte de controles en proceso para el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas?

1.3. Objetivos de la Investigación

1.3.1. Objetivo General

- Determinar la relación existente entre las buenas prácticas de manufactura y el desarrollo de la revisión periódica de productos en la industria farmacéutica.

1.3.2. Objetivos específicos

- Conocer cuál es la documentación empleada para el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas.
- Determinar de qué manera la capacitación del personal influye en el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas
- Establecer de qué manera la confiabilidad de la data influye en el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas

- Determinar la importancia del correcto llenado del reporte de controles en proceso para el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas?

1.4. Justificación.

Las Buenas Prácticas de Manufactura o comúnmente denominadas BPM, es un conjunto de instrucciones operativas o procedimientos operacionales que tienen que ver con la prevención y control de la ocurrencia de peligros de contaminación.

Está relacionada con el desarrollo y cumplimiento de nuevos hábitos de Higiene y de Manipulación, tanto por el personal involucrado en los procesos, como en las instalaciones donde se efectúa el proceso, en los equipos que se utilizan para hacer un producto, y en la selección de los proveedores.

Está relacionada con el desarrollo y cumplimiento de nuevos estándares de calidad para los productos manufacturados, tanto por el personal involucrado en los procesos, como en las instalaciones donde se efectúa el proceso, en los equipos que se utilizan para hacer un producto, y en la selección de los proveedores.

Llevar a cabo la “Revisión Periódica de Producto”, como control y estadística de los parámetros de calidad de cada uno de los lotes de la forma farmacéutica fabricados en la empresa, permite establecer evidencia documentada y analizada de las condiciones generales en las cuales se encuentra en proceso de manera cualitativa y cuantitativa, permitiendo a través del análisis estadístico determinar la reproducibilidad del proceso, estableciendo acciones preventivas y/o correctivas mejorando así la calidad del medicamento con procesos controlados, garantizando la eficacia del producto al consumidor.

El presente informe servirá de guía para aquellas organizaciones en el sector farmacéutico, que quieran innovar su sistema de Calidad enfocados en las **BPM**.

Capítulo II: Fundamentos Teóricos

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes Nacionales.

- **Parra Pumahuaca, Fernando Elias(2015), "INSTALACION DE EQUIPOS APLICANDO LAS BUENAS PRÁCTICAS EN MANUFACTURA EN UNA INDUSTRIA FARMACEÚTICA"**La industria farmacéutica ha pasado de ser un sector artesanal a una actividad empresarial industrializada, lo que ha implicado un cambio en la filosofía de la producción. Sin embargo, todavía existen algunas carencias que podrían solventarse en buena medida con la aplicación de los estándares de calidad. Durante los últimos años, el trabajo en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), además de contribuir a mejorar la calidad de los productos farmacéuticos disponibles en el mercado, ha permitido realizar un avance importante en la interpretación conceptual y en la aplicación práctica del verdadero significado del aseguramiento de la calidad en la industria farmacéutica. Los nuevos enfoques de gestión sobre los que se centran los intereses empresariales (tales como la mejora continua de productos, procesos y otros), están al servicio de los intereses empresariales. Existen actualmente varios modelos de gestión que las empresas están adoptando como referencias para que sus organizaciones se encaminen hacia lo que se denomina la excelencia, una de ellas son las BPM. Como bien lo establece el informe 32 de la Organización Mundial de la Salud (OMS): "las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), son una parte de la función de garantía de calidad de una empresa dedicada a la elaboración de productos farmacéuticos, que asegura que dichos productos se fabriquen de manera uniforme y controlada, de acuerdo con las normas adecuadas al uso que se les pretende dar y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización". El presente trabajo, analiza las recomendaciones de las BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA FARMACEUTICA y LAS BUENAS PRACTICAS DE INGENIERIA, y da una aplicación de cómo se debe realizar las INSTALACIONES DE LOS EQUIPOS DE PRODUCCION EN UNA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4150/Parra_pf.pdf?sequence=1&isAllowed=y

2.1.2. Antecedentes internacionales

Carlos E. Flores R. (2010), BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM)
En este documento se presenta de manera explicativa los conceptos sobre buenas prácticas de manufactura, su terminología, y una descripción de lo que es una planta de fabricación de productos farmacéuticos, con el entendido de que en este corto espacio no se puede desarrollar con profundidad un tema tan interesante. En este sentido, pronto concluiré un trabajo lo más completo posible con relación al tema.

https://sistemamid.com/panel/uploads/biblioteca/2016-02-13_09-39-37132125.pdf

Claudia Elizabeth Mora Huertas, "Nuevos enfoques" de las Buenas Prácticas de
de Manufactura.

Durante los últimos años, el trabajo en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), además de contribuir a mejorar la calidad de los productos farmacéuticos disponibles en el mercado, ha permitido realizar un avance importante en la interpretación conceptual y en la aplicación práctica del verdadero significado del aseguramiento de la calidad en la industria farmacéutica. En ese sentido, este artículo analiza los aportes que sobre este tema han tenido las buenas prácticas de ingeniería, el desarrollo de producto, los programas de acciones correctivas y acciones preventivas, la gestión del riesgo en calidad, el control de procesos productivos en tiempo real y el sistema de gestión de la calidad para la industria farmacéutica. Sin duda, su adopción, que en la mayoría de los casos no corresponde a una exigencia explícita de la guía de BPM y que supone una inversión mayor de recursos, ofrece claros beneficios organizacionales y aporta evidencia para fortalecer la confianza, especialmente de las autoridades reguladoras, del cumplimiento del compromiso con la calidad que manifiesta una empresa determinada.

["Nuevos enfoques" de las Buenas Prácticas de Manufactura \(scielo.org.co\)](https://scielo.org.co)

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Buenas Practicas de Manufactura.

Las Buenas practicas de Manufactura (BPM) son un conjunto de normas que aseguran que los productos farmacéuticos son manufacturados y controlados consistentemente de acuerdo con los estándares de calidad adecuados al uso previsto y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización.

Las BPM está desarrollado tomando como referencia fuentes internacionales, tales como los indormes técnicos del comit+e de Espertos en Especificaciones para las preparaciones Farmacéuticas de la Organización Mundial de la Salud, con la finalidad de preservar las condiciones de calidad, eficacia y seguridad de los productos farmacéuticos.

La Finalidad de las BPM es contribuir a mejorar la calidad de los productos farmacéuticos manufacturados por los laboratorios nacionales y extranjeros.

Uno de los objetivos que tiene las BPM, es regular los requisitos mínimos del ciclo de la manufactura de un producto farmacéutico, basados en el riesgo sanitario y la ciencia, orientado hacia la eficacia, eficiencia y mejora continua de los laboratorios farmacéuticos.

2.2.2. Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmaceuticos

La Guía Técnica de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, es de aplicación por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), como Autoridad Nacional de Productos Farmaceuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), para realizar la inspección de los laboratorios nacionales y extranjeros que se dedican a la manufactura de productos farmacéuticos.

2.2.3. Sistema de Aseguramiento de la Calidad

Las BPM son parte del aseguramiento de la calidad que aseguran que los productos farmacéuticos son elaborados y controlados de acuerdo a las normas de calidad apropiadas para el uso previsto y como lo establece su registro

sanitario. Las BPM están dirigidas principalmente a gestionar y minimizar los riesgos inherentes a la producción farmacéutica para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos. Un sistema de aseguramiento de la calidad apropiado para la manufactura de productos farmacéuticos debe asegurar que:

- a) Los productos farmacéuticos sean diseñados y desarrollados de tal forma que se tengan en cuenta los requisitos de las BPM y otras normas relacionadas, tales como las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) cuando corresponda;
- b) Todos los procesos de fabricación estén claramente definidos y revisados sistemáticamente en relación a riesgos asociados a la luz de conocimientos científicos y la experiencia; y, que demuestren ser consistentes para la fabricación de productos farmacéuticos de la calidad requerida que cumplan con sus especificaciones;
- c) Las responsabilidades del personal de dirección estén especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo;
- d) Se tomen las medidas necesarias para la manufactura y se proporcione todos los recursos necesarios incluyendo:
 - d.1) Personal suficiente debidamente calificado y capacitado;
 - d.2) Instalaciones y espacio adecuados;
 - d.3) Equipos y servicios adecuados;
 - d.4) Insumos apropiados, envases y etiquetas;
 - d.5) Procedimientos e instrucciones aprobados;
 - d.6) Almacenamiento y transporte adecuado;
 - d.7) Personal adecuado, laboratorios y equipos para controles en proceso.
- e) Se efectúen todos los controles necesarios en los insumos y productos en cualquier etapa, así como los controles de proceso, inspecciones, calibraciones, calificaciones y validaciones.
- f) El producto terminado sea procesado y controlado adecuadamente, de acuerdo con los procedimientos definidos, registrando toda la información obtenida en el registro de lote.
- g) Los productos farmacéuticos no sean distribuidos ni liberados antes que la(s) persona(s) autorizada(s) haya(n) certificado que cada lote ha sido

manufacturado de acuerdo a lo declarado en el Registro Sanitario, así como haber cumplido con las reglamentaciones pertinentes a la manufactura, control y liberación de los productos farmacéuticos.

- h) Se establezcan un procedimiento de auto inspección y/o de auditoria de calidad, mediante el cual se evalúe regularmente la eficacia y aplicabilidad del sistema de aseguramiento de la calidad.
- i) Las desviaciones, resultados fuera de especificaciones, quejas, devoluciones y retiros sean reportados, investigados y registrados y que exista un programa de correcciones, acciones correctivas y preventivas. Se debe emplear un nivel adecuado de análisis causa raíz durante las investigaciones.
- j) Existe un sistema para control de cambios, administración del riesgo calificación del personal, validación y liberación de producto.
- k) Se realicen evaluaciones periódicas de la calidad de los productos farmacéuticos con el objetivo de verificar la consistencia de los procesos y asegurar su mejora continua;
- l) Los procedimientos se realizan correctamente;
- m) Las instrucciones y los procedimientos están escritos en un lenguaje claro y sin ambigüedades;
- n) Los registros se realizan durante la fabricación para demostrar que efectivamente se han todas las medidas exigidas por los procedimientos y normas establecidas y que la cantidad y calidad del producto son los esperados.
- o) Los registros relativos a la fabricación y distribución se mantienen en una forma comprensible y accesible, que permiten rastrear la historia completa de un lote.
- p) Se hayan tomado las medidas necesarias para asegurar, que los productos farmacéuticos sean almacenados, distribuidos y subsiguientemente manejados de tal forma que su calidad se mantenga durante todo el período de validez.

2.2.4. Revisión Periódica de Producto

La información histórica de un producto son bases de datos que toda organización genera y mantiene a lo largo del ciclo de vida.

2.2.5. Organismos nacionales e internacionales de regulación para la industria farmacéutica.

2.2.5.1. Adifan

La Asociación de Industrias Farmacéuticas Nacionales, A.C. (ADIFAN) fue fundada el 20 de Diciembre de 1982 por empresarios visionarios quienes agruparon a los laboratorios farmacéuticos nacionales para ofrecer a médicos y pacientes peruanos y extranjeros medicamentos fabricados en el Perú, con tecnología de vanguardia y de acuerdo con los más estrictos parámetros de calidad a nivel mundial. A partir de su sólido prestigio ADIFAN representa a mayoría de las empresas más importantes establecidas en el Perú y prioritariamente de capital peruano, las cuales participan de manera trascendental en el abasto de medicamentos al sistema de salud, y al mercado privado de medicamentos. Los laboratorios representados en la asociación fabrican medicamentos eficaces y seguros apoyándose en instalaciones de producción y sistemas de calidad que brindan confianza y alivio a los consumidores. El vínculo de estas empresas con diversos institutos y fundaciones con el propósito de apoyar el desarrollo científico, tecnológico y filantrópico nos convierte en una industria socialmente responsable que trabaja para preservar lo más valioso de Perú: la salud de toda su población.

Objetivos

- Promover el desarrollo de la Industria Farmacéutica Nacional con una posición unificada ante los retos y las circunstancias de nuestro país.
- Buscar que la normatividad sanitaria se aplique estrictamente para evitar competencia desleal y el riesgo sanitario que afecta la imagen de la Industria Farmacéutica seria y comprometida con la salud de nuestra población.
- Impulsar un programa nacional de promoción del consumo preferente de medicamentos fabricados en el Perú, éticos y/o genéricos.
- Promocionar a todas las empresas socias como empresas de tradición industrial y excelencia en la fabricación y distribución de medicamentos.

- Promover la capacitación y el desarrollo del capital intelectual de nuestras Empresas, a través de un vínculo cercano con la academia y los centros de investigación.
- Conservar un ritmo constante de incremento en la inversión de tecnología de vanguardia e infraestructura farmacéutica para alcanzar un nivel internacional de competitividad.
- Mantenerse como principal proveedor de medicamentos de calidad y precios accesibles, actuando como principal factor de equilibrio en los precios de los medicamentos.
- Impulsar a nivel internacional el desarrollo de competitividad que proyecte mundialmente a la industria farmacéutica nacional.
- Alcanzar la disponibilidad en cadena distributiva del catálogo actualizado.
- Pugnar por el ordenamiento del mercado farmacéutico.

2.2.6. Digemid

La **DIGEMID** es la Autoridad Nacional responsable de garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, contribuyendo con el acceso y uso racional de los mismos en beneficio de la salud de la población.

DIGEMID que **regula** las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos Productos Sanitarios, que forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

Que, mediante la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, se han definido y establecido los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos;

2.2.7. FDA

FDA, siglas en ingles de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos, le permite al gobierno Federal tener una autoridad reguladora y para

toma de acciones contra productos alimenticios, farmacéuticos o cosméticos que pudieran estar contaminados. La FDA en la Sec. 301 de la FD&C Act prohíbe la introducción en el comercio interestatal de cosméticos adulterados, alimentos o productos farmacéuticos (FDA, 2010) Fuente: FDA (2010) Esta ley fue aprobada en 1938 por el Congreso de EEUU y la primera publicación de sobre Buenas Prácticas de Manufactura (GMP en inglés) fue en 1969. Ha sido revisada en 1977, 1986, y recientemente en 2002, incrementado grandemente su modernización y actualización. A continuación, podemos ver en la siguiente tabla una sucesión de hechos importantes correlacionados.

Tabla No. 1. Sucesos importantes relacionados con BPM

Suceso	Acción
Pésimas condiciones de higiene en el envasado de carnes. (Libro "La Jungla" de U. Sinclair). Suero antitetánico causó difteria.	1906 - Creación de la Federal Food & Drugs Act (FDA).
Incidente de la sulfanilamida: Intoxicación con dietilenglicol.	1938 - Food, Drug & Cosmetic Act.
Incidente de la Talidomida	1962 -La FDA propone las BPM. 1963 - Publicación de las BPM. 1967 - La OMS propone las BPM. 1969 - Aplicación de BPM. en OMS 1970 - Creación de la PIC (Europa)
Contaminantes en parentelas en EEUU (1968), UK (1972) y Francia (1977).	1971 - La OMS recomienda la obligatoriedad de las BPM.
Falta de homogeneidad en comprimidos.	1989 - Publicación del Codex Alimentarius que incluye normas de BPM
	Sucesivas correcciones y ampliaciones hasta la última revisión del año 1992.

Fuente: Comentarios de actualidad (2010)

2.3. Marco conceptual

- **Producto Farmacéutico:** Preparado uniforme de composición conocida, rotulado y envasado, destinado a ser usado en la prevención, diagnóstico, tratamiento y curación de la una enfermedad, conservación, mantenimiento, recuperación y rehabilitación de la salud.
- **Producto Terminado:** Producto que ha sido sometido a todas las etapas de manufactura, incluyendo el empaque.
- **Registro:** Documento que presenta resultados obtenidos o proporciona evidencias de las actividades desempeñadas.
- **Registro de Lote:** Todos los documentos relacionados con la manufactura de un lote. Estos documentos contienen la historia de cada lote del producto y todas las circunstancias pertinentes a la calidad del producto final.
- **Registro Sanitario:** Instrumento legal otorgado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, que autoriza la fabricación, importación y comercialización de los productos farmacéuticos, previa evaluación en base a criterios de eficacia, seguridad, calidad.
- **Especificaciones:** Lista de ensayos, referencias de procedimientos analíticos y criterios apropiados de aceptación que tienen límites numéricos, rangos u otros criterios para los ensayos descritos. Establece el conjunto de criterios con los cuales los ingredientes(s) Farmacéutico(s) Activo(s)-IFAS, excipientes, producto terminado y material de empaque deben tener conformidad para ser considerados aceptables para su uso previsto. Son estándares de Calidad que son propuestos y justificados por el fabricante y aprobados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM).
- **Revisión Periódica de Producto (RPP):** Análisis histórico de la calidad de un producto, el cual toma como referencia todos los parámetros críticos de proceso y atributos críticos de calidad del producto para asegurar la consistencia del proceso de manufactura.

- **Procedimiento Operativo Estándar (POE):** Procedimiento escrito autorizado que contiene instrucciones para realizar operaciones que no necesariamente son específicas para un producto o material determinado, sino de naturaleza más bien general. Algunos procedimientos de esta naturaleza pueden utilizarse como complemento de la documentación específica para un producto, sea esta una documentación maestra o referente a la producción de lotes.
- **Atributo Crítico de Calidad:** Propiedad o característica física, química, microbiológica o biológica que necesita ser controlada (directa o indirectamente) para asegurar la calidad de un producto.
- **Parámetros Críticos de Proceso:** Un parámetro de proceso cuya variabilidad tiene un impacto en un atributo de calidad crítico.
- **Comité Técnico de Calidad:** Equipo de trabajo constituido por Dirección Técnica, jefe Aseguramiento de la Calidad, jefe de Producción, jefe de Control de Calidad y jefe de Almacén.
- **Informe de Revisión Periódica 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.
- **RE-CALL:** Retiro de producto del mercado.
- **Dossier de Producto:** Conjunto de registros que evidencian paso a paso el proceso de manufactura y acondicionado de cada lote de producción; a grandes rasgos está conformado por órdenes de producción y acondicionado, guía de producción, registro de

acondicionado, protocolo y reportes de análisis (con su respectiva evidencia), registros relacionados a la manufactura y controles en proceso.

- control de calidad Todas las medidas tomadas, incluyendo el establecimiento de especificaciones, muestreo, análisis e informe de análisis, para asegurar que las materias primas, productos intermedios, materiales de envase y productos farmacéuticos terminados cumplan con las especificaciones establecidas para identidad, contenido, pureza y otras características.
- excipiente farmacéutico Toda sustancia, distinta del ingrediente farmacéutico activo (API), que ha sido evaluada de manera apropiada respecto a su seguridad y que se la incluye en un sistema de liberación del fármaco para: — ayudar al procesamiento del sistema de liberación del fármaco durante su fabricación; — proteger, mantener o aumentar la estabilidad, biodisponibilidad o aceptación por parte del paciente; — ayudar a la identificación del producto farmacéutico; o — mejorar cualquier otro atributo general de seguridad y eficacia del producto farmacéutico durante su almacenamiento o uso.
- **Fabricante:** Una compañía que lleva a cabo operaciones tales como producción, envasado, análisis, re-ensado, etiquetado, y/o re-etiquetado de productos farmacéuticos.
- **producto farmacéutico:** Cualquier material o producto destinado a uso humano o veterinario, presentado en su forma de dosificación final o como una materia prima para uso en esa forma farmacéutica, que está sujeto a control por la legislación farmacéutica del lugar de exportación y/o importación.

2.4.Hipótesis

2.4.1. Hipótesis general.

- Existe una relación significativa buenas prácticas de manufactura y el desarrollo de la revisión periódica de productos en la industria farmacéutica.

2.4.2. Hipótesis específicas

- La documentación empleada para el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas está relacionada con la correcta aplicación de las BPM.
- Determinar de qué manera la capacitación del personal influye en el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas
- La confiabilidad de la data influye favorablemente en el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas
- El correcto llenado del reporte de controles en proceso es importante para el desarrollo de la revisión periódica de formas farmacéuticas sólidas.

2.5.Operacionalización de variables e indicadores

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR
Revisión Periódica de Producto	Análisis histórico de la calidad de un producto, el cual toma como referencia todos los parámetros críticos de proceso y atributos críticos de calidad del producto para asegurar la consistencia del proceso de manufactura.	<ul style="list-style-type: none"> • Proceso de dispensación de materia prima. • Proceso de granulación, mezcla. • Proceso de Compresión. • Proceso de recubrimiento. • Proceso de blisteado • Proceso de acondicionado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cantidad de Lotes • Procedimientos • Especificaciones • Instructivos
Buenas Prácticas de Manufactura	Las Buenas practicas de Manufactura (BPM) son un conjunto de normas que aseguran que los productos farmacéuticos son manufacturados y controlados consistentemente de acuerdo con los estándares de calidad adecuados al uso previsto y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización.	<p>Aseguran calidad</p> <p>Regula</p> <p>Orienta a la Eficacia, eficiencia y mejora continua.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dirección Técnica • Producción • Aseguramiento de la calidad • Almacén • Control de calidad

Capítulo III: Metodología

3.1. Tipo y nivel de investigación

Esta investigación la podemos llevar a cabo mediante un tipo de investigación No experimental, el objetivo de este tipo de investigación es únicamente establecer una descripción lo más completa posible acerca del tema investigado. Por lo cual el nivel de investigación es descriptivo.

3.2. Descripción del método y diseño

Los datos crudos por sí solos no pueden decirnos nada, pero organizados y procesados representan una respuesta idónea al tema investigado; por ello el primer paso es la creación de una base de datos que contenga datos informativos.

Se tomo como base de análisis a la empresa farmacéutica LABORATORIOS PHARMED CORPORATION S.A.C.

- Recopilación de datos e información:
 - Se revisaron los dosieres de cada lote.
 - Se implemento formatos, para agrupar la información cualitativa y cuantitativa del producto.
- Diseño:
 - Se diseñaron formatos en Excel para agrupar la información recolectada del dossier de cada lote.
 - Se actualizo el procedimiento de la Revisión Periódica de Producto.

3.3. Análisis de datos

Procesamiento Estadístico.

La estadística es una herramienta de suma importancia en el control de calidad, específicamente la estadística descriptiva, que consta de los procedimientos usados para resumir y describir las características importantes de un conjunto de medidas, ya que así se puede tomar decisiones y poder actuar en consecuencia, mediante el análisis estadístico desde el momento de obtener información que puede contener valores atípicos que puedan indicar desviaciones en el proceso de manufactura o en

la forma de realizarel los análisis fisicoquímicos y de esta manera porder implementar medidas para corregirlos y/o prevenirlos

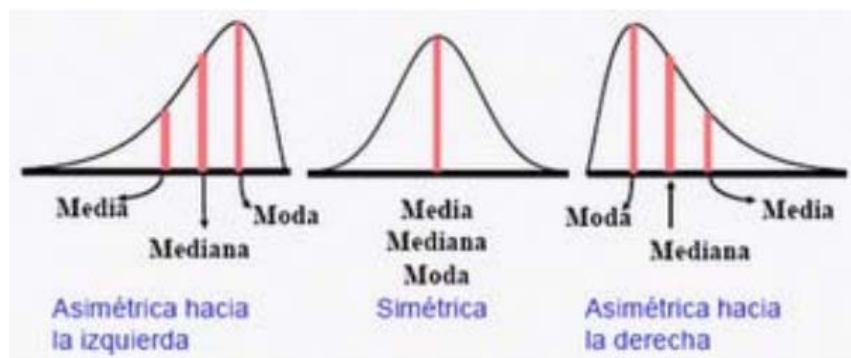
Con los datos obtenidos de cada proceso se realizo la determinación de:

- Media
- Rango
- Desviación estándar
- Capacidad de Proceso
- Capacidad de Proceso Real

Estas medidas estadísticas permiten la construcción de gráficos de control en las cuales se monitorea la variación en una característica del producto a lo largo del tiempo, Se utilizan para estudiar el desempeño pasado, para evaluar las condiciones presentes, o para predecir los resultados futuros. La información obtenidaa al analizar una grafica de control constituye la base para el proceso de mejoramiento.

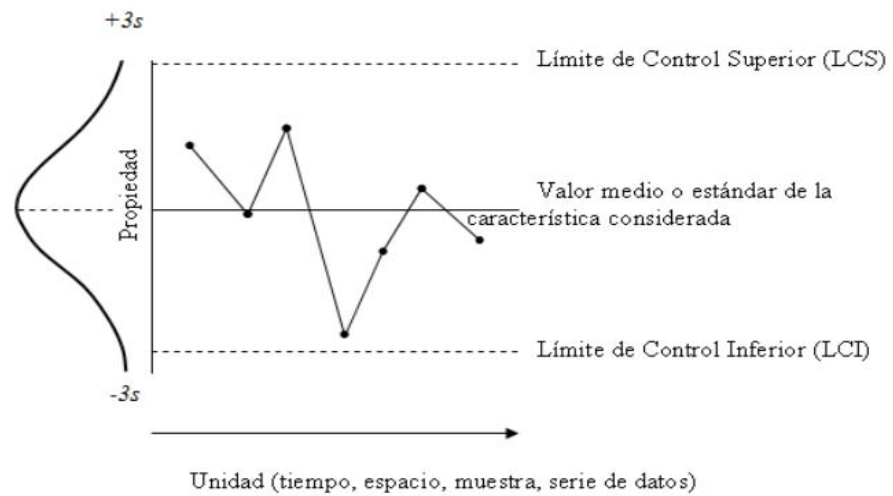
Los diferente tipos de graficas de control permiten analizar diferentes tipos de variales criticas para la calidad de nuestro producto farmacéutico.

Se ajustas los datos a la una curva de distribución normal, donde se observan fenómenos como el sesgo que es una medida estadística que describe la simetría de la distribución alrededor de la media. Un sesgo negativo indica una distribución con una cola asimétrica extendida hacia los valores negativos.



Calculos de los limites de control estadístico:

Los límites de control estadístico se calculan incluyendo +/- 3s por arriba y debajo de la media, como se muestra en la siguiente imagen:



Se calculan de la siguiente manera:

$$LCS \text{ o } LCI = \bar{x} \pm 3s$$

Donde:

LSC= Limite de control superior

LIC = Limite de control inferior

\bar{x} = Media de la muestra

s = Desviación estándar de la muestra

Capacidad del Proceso:

Se define como la diferencia entre el limite superior de especificación (LSE) menos el limite inferior de especificación (LIE), entre seis veces la desviación estanda poblacional.

Formula:

$$C_p = \frac{LSE - LIE}{6\sigma}$$

Fulwulr#gh#dfhswdfBq		
IFS	FODVH#GH# SURFHVR	GHFIVIAQ
IFS#A/66	4	P xv#txh#bghfxdgr #lqfovr#sxhghn(ljlvh#p xv#lq# wlp lrv#gh#x#fcsdfjdg1
4?#FS# #/66	5	Dghfxdgr#sdu#or#txh#xh#glh³dgr #Uhtxlnh# frqwr#vwhfkr#v#h#fhnfd#k#ydarugh#1
3/9:# #FS# #	6	Qr#bghfxdgr#sdu#fxp sdu#dglh³r#qIfld# Uhtxlnh#p rgllfdflrqhv#sdu#dfdq)du#qd#ddjdg# vdwldfwuld#
IFS#B/9:#	7	Qr#bghfxdgr#sdu#fxp sdu#dglh³r#qIfld# Uhtxlnh#p rgllfdflrqhv#

Capacidad del Proceso Real:

Se calcula cuando la diferencia entre la media de la especificación y la de control es mayor a la unidad, lo que indicara que el proceso se encuentra sesgado, ya nsea a la derecha o a la izquierda.

Se elegie el valor minimo debido a que es un conciente de capacidad del proceso unilateral que se calcula con respecto al limite de la especificación mas próximo a la media de proceso.

Cpk = Menor valor entre Cpu y Cpl

$$C_{pu} = \frac{LES - \mu}{3\sigma}$$

$$C_{pl} = \frac{\mu - LEI}{3\sigma}$$

Criterio de aceptación

Cpk	EVALUACIÓN	PRONÓSTICO
Cpk > 1,33 Buena	Buena	La capacidad del proceso satisface completamente las especificaciones. (Promedio y Desviación estándar aceptable)
1,33 > Cpk > 1,0 Aceptable	Aceptable	La capacidad del proceso no satisface completamente las especificaciones; debe continuarse el control del Proceso. (Promedio y Desviación estándar aceptable)
1,0 > Cpk Inadecuado	Inadecuado	Capacidad del proceso Inadecuada; deben hacerse mejoras. (Promedio muy alto, desviación estándar muy grande).

Capítulo IV: Desarrollo

4.1. Diseño del Procedimiento Operativo Estándar (POE) de Revisión Periódica de Productos (RPP).

La industria farmacéutica en su organización, para realizar el RPP, debe contar como mínimo a los siguientes representantes:

- a) Director Técnico, el cual nombrara a un encargado de coordinar la realización de la RPP, los Departamentos contemplados son:
 - Departamento de Dirección Técnica.
 - Área de planeamiento.
 - Departamento de Control de Calidad.
 - Sección de Físicoquímico
 - Sección de Control Inspectivo
 - Sección de Microbiología
 - Departamento de Aseguramiento de la Calidad.
 - Área de Calibración y Calificación.
 - Área de Validaciones de Procesos
 - Área de Validaciones de Métodos Analíticos.
 - Área de Estabilidades
 - Departamento de Almacén.
 - Almacén de Producto Terminado
 - Almacén de Materia Prima y Material de Empaque
 - Departamento de Producción.
 - Sección de Manufactura
 - Sección de Acondicionado

4.2. Responsabilidades:

4.2.1 Dirección Técnica.

- ✓ Elabora el Informe anual de Revisión Periódica de Producto.
- ✓ Promueve la cultura de calidad de la empresa.
- ✓ Participa activamente en la toma de decisiones relativas al análisis de datos.
- ✓ Aprueba el informe de Revisión Periódica de Producto
- ✓ Emite el Reporte Global de Calidad

4.2.2 Jefe de Aseguramiento de la Calidad

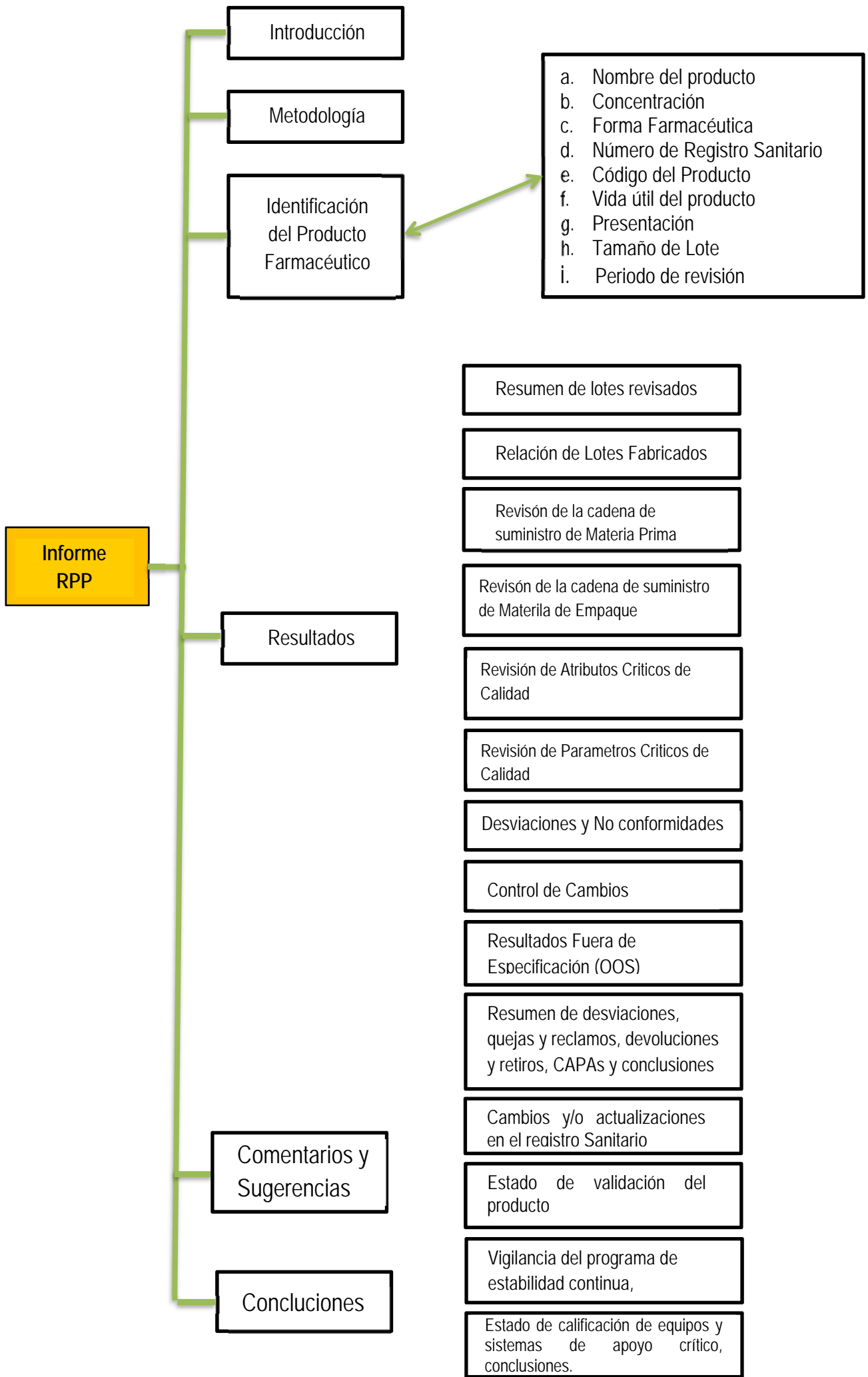
- ✓ Participa activamente en la toma de decisiones al análisis de datos del informe de revisión de producto.
- ✓ Realiza seguimiento de las acciones preventivas y correctivas.
- ✓ Proporciona la información correspondiente a su departamento.
- ✓ Revisa y firma el informe de Revisión Periódica de Producto y Reporte Global de Calidad.

4.2.3 Jefaturas de Producción, Almacén, control de Calidad:

- ✓ Proporciona la información correspondiente a su departamento.
- ✓ Participa en el comité para el análisis de datos y propone acciones de mejora.
- ✓ Firman en señal de conformidad en el informe de Revisión Periódica de Producto y Reporte Global de Calidad.

4.3. Diagrama de Flujo para la Elaboración de la RPP

La información generada, se integró en un Informe de Revisión Periódica de Producto, que será aquel que permita un fácil manejo de la información y resultados, es un informe que pretende contener lo más importante y significativo del proceso del producto durante el año que se estudia.



Introducción

Metodología

Identificación del Producto Farmacéutico

- a. Nombre del producto
- b. Concentración
- c. Forma Farmacéutica
- d. Número de Registro Sanitario
- e. Código del Producto
- f. Vida útil del producto
- g. Presentación
- h. Tamaño de Lote
- i. Periodo de revisión

Informe RPP

Resultados

Comentarios y Sugerencias

Conclusiones

Resumen de lotes revisados

Relación de Lotes Fabricados

Revisión de la cadena de suministro de Materia Prima

Revisión de la cadena de suministro de Materila de Empaque

Revisión de Atributos Criticos de Calidad

Revisión de Parametros Criticos de Calidad

Desviaciones y No conformidades

Control de Cambios

Resultados Fuera de Especificación (OOS)

Resumen de desviaciones, quejas y reclamos, devoluciones y retiros, CAPAs y conclusiones

Cambios y/o actualizaciones en el registro Sanitario

Estado de validación del producto

Vigilancia del programa de estabilidad continua,

Estado de calificación de equipos y sistemas de apoyo crítico, conclusiones.

4.4. Criterios y Requisitos para la Elaboración del Informe de Revisión Periódica de Producto (IRPP)

4.4.1 Se contempla los siguientes requisitos para la elaboración del informe de RPP:

- Todos los lotes de un mismo producto manufacturado en el año a estudiar.
- Todos los lotes de un mismo producto deben haber sido manufacturados por la misma metodología.
- Todos los lotes de un mismo producto deben haber sido analizados por una misma metodología, la que debe estar debidamente acreditada.

4.4.2 El informe de Revisión Periódica de Productos contempla la siguiente información:

- a. Nombre del producto
- b. Concentración
- c. Forma Farmacéutica
- d. Número de Registro Sanitario
- e. Código del Producto
- f. Vida útil del producto
- g. Presentación
- h. Tamaño de Lote
- i. Periodo de revisión
- j. Resumen de lotes revisados
 - Número total de lotes emitidos
 - Número de lotes fabricados
 - Número de lotes aprobados y liberados
 - Número de lotes aprobados con desviaciones
 - Numero de lotes con no conformidad aprobados.
 - Número de lotes rechazados
 - Numero de lotes Recall
 - Rendimiento por Lote
- k. Estado de validación del producto
- l. Estudios de estabilidad

- m. Listado de los lotes revisados
- n. Revisión de la cadena de suministros de materias primas conclusión.
- o. Revisión de la cadena de suministros de material de empaque
- p. Revisión de los atributos críticos de calidad, parámetros críticos de proceso de las etapas productivas del producto farmacéutico y revisión de las posibles tendencias que se presentaron, con sus respectivos análisis estadísticos.
- q. Resumen de desviaciones, quejas y reclamos, devoluciones y retiros, CAPAs y conclusiones.
- r. Cambios y/o actualizaciones en el registro Sanitario
- s. Vigilancia del programa de estabilidad continua, conclusiones.
- t. El mantenimiento del estado validado, conclusiones.
- u. Estado de calificación de equipos y sistemas de apoyo crítico, conclusiones.
- v. Conclusión general de la evaluación del producto farmacéutico.

4.5. Materiales

4.2.4 Registro de datos de cada departamento según Tabla I.

4.2.5 Formato de Revisión Periódica de producto LPC-FO-DT-004 (Anexo I)

4.2.6 Formato de Reporte Global de Calidad LPC-FO-DT-005 (Anexo II)

4.2.7 Dossier del Producto

4.6. Conclusiones

Si existe relación significativa entre la Revisión Periódica de Producto y las buenas Practicas de Manufactura, es requisito en la industria farmacéutica para obtener la certificación de BPM.

Con la revisión periódica de producto se tiene una mayor confianza en la calidad del producto, ya que a través del análisis del proceso de fabricación es posible detectar cierto tipo defectos o mejoras que no se detectan con frecuencia en el ciclo de fabricación del producto.

Esta tesis describe los pasos a seguir para el desarrollo de Revisión Periódica de Producto, haciendo énfasis en los requisitos necesarios y los benéficos de su implementación.

4.7. Recomendaciones

- ✓ Promover capacitaciones al personal involucrado en la Revisión Periódica de Productos.
- ✓ Promover la cultura de calidad en la Industria Farmacéutica.
- ✓ Siempre se debe trabajar con proveedores calificados con experiencia, para que sea una herramienta provechosa y no incurrir en gastos innecesarios
- ✓ Preparar un cronograma de ejecución, y exigir a los proveedores con penalizaciones, el cumplimiento de los trabajos en los plazos establecidos.
- ✓ Trabajar con el manual de BPM de la DIGEMID
- ✓ Revisar las guías de inspección BPM de la DIGEMID
- ✓ Revisar el informe 32 de Organización Mundial de Salud OMS}
- ✓ Revisar la guía de ISPE COMMISSIONING AND QUALIFIACION volumen 5
- ✓ Revisar las normas ISO 14971 Administración del Riesgo

Referencias bibliográficas

- 2 Barría, R. (2013). Implementación de un Sistema de Revisión Periódica de Productos para Formas Farmacéuticas Sólidas: Comprimidos, en laboratorios Saval S.A. Valdivia-Chile 2013. y obtenido de: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/viewFile/3064/3490>
- 3 QFB Alcantara, A. (2017) Métodos estadísticos en la Revisión Anual de un Producto,: <https://farmazine.mx/articulos/metodos-estadisticos-en-la-revision-anual-de-un-producto-un-modelo-de-mejora-historica->
- 4 Ing. Carlos E. Flores R, BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) https://sistemamid.com/panel/uploads/biblioteca/2016-02-13_09-39-37132125.pdf
- 5 Fernando Elias Parra Pumahuaca (2015), "INSTALACION DE EQUIPOS APLICANDO LAS BUENAS PRÁCTICAS EN MANUFACTURA EN UNA INDUSTRIA FARMACEÚTICA" https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4150/Parra_p_f.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 6 MORA HUERTAS, Claudia Elizabeth, "**Nuevos enfoques**" de las Buenas Prácticas de **Manufactura**. *Rev. colomb. cienc. quim. farm.* [online]. 2009, vol.38, n.1, pp.42-58. ISSN 0034-7418. ["Nuevos enfoques" de las Buenas Prácticas de Manufactura \(scielo.org.co\).](https://scielo.org.co/)
- 7 Resolucion Ministerial https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2016/RM_539-2016-MINSA.pdf
- 8 Ministerios de salud <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3582.pdf>
- 9 Ayala-Servín, N., Urizar, C. A., Martínez, M. A. D., Benegas, G., Figueredo, D., Espínola, J., & Stanley, I. (2020). Patrones de automedicación y factores influyentes en estudiantes de medicina. *Discover Medicine*, 4(1), 21-30. Citado el 01 de mayo del 2021 y obtenido de: <https://www.revdiscovermedicine.com/index.php/inicio/article/view/211>

Anexos

	REPORTE GLOBAL DE CALIDAD	LPC-FO-DT-005
		EMISION: AGOSTO 2021
		VERSION: 02
		EMISION: AGOSTO 2024
DEPARTAMENTO: DIRECCIÓN TÉCNICA		N° DE PAGINAS: 1 de 2

PERIODO DE REVISIÓN

Desde [01/Ene/20] Hasta [31/Dic/20]

1 Total de lotes emitidos	<input type="text"/>	6 Total de lotes rechazados	<input type="text"/>
2 Total de lotes fabricados	<input type="text"/>	7 Total de recall	<input type="text"/>
3 Total de lotes anulados	<input type="text"/>	8 Total de lotes Aprobados	<input type="text"/>
4 Total de lotes reprocesados	<input type="text"/>	9 Total de lotes liberados	<input type="text"/>
5 Total de lotes con desviaciones	<input type="text"/>		

Detalles:

* Listado de lotes reprocesados:

	Producto	Numero de Lote	Motivo
1			
2			
3			

* Listado de lotes con desviaciones:


	Producto	Numero de Lote	Motivo
1			
2			
3			

* Listado de lotes rechazados:

	Producto	Numero de Lote	Motivo
1			
2			
3			

* Listado de lotes recall:

	Producto	Numero de Lote	Motivo
1			
2			
3			

	<h2>REPORTE GLOBAL DE CALIDAD</h2>	LPC-FO-DT-005
		EMISIÓN: AGOSTO 2021
		VERSIÓN: 02
		EMISIÓN: AGOSTO 2024
DEPARTAMENTO: DIRECCIÓN TÉCNICA		N° DE PAGINAS: 2 de 2

10 Total de Métodos farmacéuticos verificados	<input type="text"/>
11 Total de producto Revisados	<input type="text"/>
12 Conclusión de los Estudios de estabilidad según programa anual:	<hr/> <hr/> <hr/>
13 Mantenimiento del Estado Validado:	
* Total de Métodos analíticos validados	<input type="text"/>
* Total de productos validados proceso de manufactura	<input type="text"/>
* Total de sistema de apoyo crítico validado	<input type="text"/>
14 Total de Proveedores de Materia Prima calificados	<input type="text"/>
15 Total de Proveedores de Material de Empaque calificados	<input type="text"/>
16 Total de Equipos Calificados	<input type="text"/>
17 Conclusiones:	<hr/> <hr/> <hr/>

Vº Bº DEL COMITÉ DE CALIDAD	
------------------------------------	--

Jefe de Aseguramiento de la Calidad:	_____	Fecha:	_____
Jefe de Control de Calidad:	_____	Fecha:	_____
Jefe de Producción:	_____	Fecha:	_____
Jefe Almacén:	_____	Fecha:	_____
Director Técnico:	_____	Fecha:	_____