



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

DISEÑO DE UN MANUAL DE REQUISITOS BÁSICOS PARA EL
ANÁLISIS Y CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS

JIMENEZ MENDOZA GABRIELA MISHEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

DISEÑO DE UN MANUAL DE REQUISITOS BÁSICOS PARA EL
ANÁLISIS Y CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS

JIMENEZ MENDOZA GABRIELA MISHEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

DISEÑO DE UN MANUAL DE REQUISITOS BÁSICOS PARA EL ANÁLISIS Y
CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS

JIMENEZ MENDOZA GABRIELA MISHEL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

GARCÍA GONZÁLEZ CARLOS ALBERTO

MACHALA, 21 DE SEPTIEMBRE DE 2021

MACHALA
21 de septiembre de 2021

DISEÑO DE UN MANUAL DE REQUISITOS BÁSICOS PARA EL ANÁLISIS Y CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS

por Gabriela Mishel Jimenez Mendoza

Fecha de entrega: 05-ago-2021 07:41a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1628033305

Nombre del archivo: Gabriela_J...docx (31.32K)

Total de palabras: 2730

Total de caracteres: 14655

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, JIMENEZ MENDOZA GABRIELA MISHEL, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado DISEÑO DE UN MANUAL DE REQUISITOS BÁSICOS PARA EL ANÁLISIS Y CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.


La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 21 de septiembre de 2021



JIMENEZ MENDOZA GABRIELA MISHEL
0706554276

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo es dedicado principalmente a Dios, por ser el inspirador al derramar bendiciones sobre mí al permitirme seguir adelante y darme las fuerzas necesarias para vencer todo tipo de obstáculos que se me han presentado a lo largo de la vida y de mi carrera universitaria y sobre todo poder forjar mi camino al bien; en segundo lugar y con todo respeto y cariño a mis amados padres por estar siempre conmigo en todo momento, a cada una de mis hermanas que en conjunto me han brindado su apoyo y sobre todo a mi esposo e hijos que han sido mi pilar fundamental para continuar con mis estudios y confiaron en mí para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

Gabriela Jiménez.

AGRADECIMIENTO

Le doy gracias a Dios por bendecirme en la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia , ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

A mis padres por ser promotores principales al brindarme su confianza necesaria para cumplir mis objetivos; a mi esposo por su apoyo incondicional y creer en mis expectativas de culminar mis estudios, a mis hermanas y sobre todo a mis hijos que son mis motores para seguir adelante.

Al Bioq. Carlos Alberto García González MsC, por brindarme sus conocimientos y guiarme en el proceso de investigación de mi trabajo. De igual manera mis agradecimientos a la Universidad Técnica de Machala a cada uno de los docentes que implantaron sus valiosos conocimientos, gracias a cada una de ustedes por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y brindarme su amistad.

Gabriela Jiménez.

RESUMEN

El presente documento establece información relevante de cómo aplicar los requisitos básicos en el análisis y control de calidad de medicamentos mediante protocolos que son sugeridos por organizaciones específicas como la FDA (Food and Drug Administration) y normas ISO 9001:2000 (International Organization for Standardization), el presente manual describe 12 requisitos básicos fundamentales como son: muestreo aprobado por el departamento de control de calidad, métodos de análisis validado, registros, revisión de la documentación de producción, investigaciones de las fallas para todas las desviaciones, ingredientes que cumplan con la autorización de comercialización, ingredientes que tengan la pureza, envases adecuados, etiquetado correcto, liberación de lotes por la persona autorizada, muestras de retención de las materias primas y de los productos, contar con uno o más laboratorios, con los recursos necesarios para garantizar que todas las decisiones de control de la calidad se ejecutan de forma fiable. El objetivo de este trabajo investigativo es diseñar un manual donde se pueda llevar un control adecuado en el análisis y control de las formas farmacéuticas desde su inicio hasta su comercialización.

Palabras clave: Requisitos básicos, Análisis y control de calidad, medicamentos, etiquetado correcto, validación de procesos.

ABSTRACT

This document establishes relevant information on how to apply the basic requirements in the analysis and quality control of drugs through protocols that are suggested by specific organizations such as the FDA (Food and Drug Administration) and ISO 9001:2000 (International Organization for Standardization) standards, this manual describes 12 basic fundamental requirements such as: sampling approved by the quality control department, validated methods of analysis, records, review of production documentation, failure investigations for all deviations, ingredients that comply with the marketing authorization, ingredients that have the purity, proper packaging, correct labeling, batch release by the authorized person, retention samples of raw materials and products, having one or more laboratories, with the necessary resources to ensure that all quality control decisions are executed reliably. The objective of this research work is to design a manual where adequate control can be carried out in the analysis and control of the pharmaceutical forms from their beginning to their commercialization.

Keywords: Basic requirements, Analysis and quality control, drugs, correct labeling, process validation

ÍNDICE

LISTADO DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	6
INTRODUCCIÓN	7
1.1. OBJETIVOS	8
1.1.1. Objetivo General	8
1.1.2. Objetivo Específico	8
1.2. CASO PRÁCTICO	8
1.3. PREGUNTA A RESOLVER	8
2. DESARROLLO	9
2.1. Muestreo aprobado por el departamento de Control de Calidad.	9
2.1.1 muestreo de control de calidad	10
2.2. Métodos de análisis validado.	10
2.2.1. Validación de procesos analíticos	10
2.3. Registros	10
Se deben establecer los siguientes procedimientos:	10
2.3.1. Registro de la formulación farmacéutica	11
2.4. Revisión y producción de la documentación de producción	11
2.4.1. Documentos legales y regulatorios	12
2.4.2. Formula Maestra	12
2.4.3. Expedientes	12
2.4.4 Control efectivo del proceso de elaboración del medicamento	12
2.4.5. Procedimientos Normalizados de Operación (PNO).	12
2.5. Investigaciones de las fallas para todas las desviaciones	12
2.6. Ingredientes que cumplan con la autorización de comercialización	13
2.7. Ingredientes que tengan pureza	13
2.7.1. Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA).	13
2.8. Envases adecuados	14
2.8.1. Importancia de los envases farmaceuticos	14
2.9. Etiquetado correcto	14
2.10. Liberación de lotes por el personal autorizado	15
2.11. Muestras de retención de las materias primas y de los productos.	15
2.11.1. Análisis de retención	15
2.12. Contar con uno o más laboratorios, con los recursos necesarios para garantizar que todas las decisiones de Control de la Calidad se ejecutan de forma fiable.	15
3. CONCLUSIÓN	16
4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17

5. ANEXOS	21
Anexo 1: Sistema de gestión de calidad.	21
Anexo 2: Métodos de validación analítica.	22
Anexo 4: Descripción correcta del Etiqueta.	23

LISTADO DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

FDA: (Administración de Alimentos y Medicamentos/ Food and Drug Administration).

BPL: (Buenas Prácticas de Laboratorio).

GLP: (Good laboratory practices).

ISO: (International Organization for Standardization)

CC: (Control de Calidad)

FLU: (Fecha límite de uso)

PNO: (Procedimientos normalizados de operación)

IFA: (Ingrediente farmacéutico activo)

POE: (Procedimientos operativos estándar)

1. INTRODUCCIÓN

Las industrias farmacéuticas se encuentran diseñadas con la finalidad de elaborar productos farmacéuticos, los cuales deben cumplir con normas, reglas y estándares requeridos en el proceso de producción de medicamentos, sobre todo debe llevar un sistema de desarrollo en la productividad de nuevos fármacos con el fin de mejorar el estilo de vida en el ser humano por lo que el medicamento tiene que ser seguro y fiable para su uso correcto es por ello que en su elaboración se deberán seguir rigurosos procedimientos desde el ingreso del principio activo hasta su liberación para obtener un producto eficiente por lo cual cada fármaco obtendrá principios activos y sobre todo serán seguros en lo que respecta el cuadro clínico que se pueda presentar al paciente. ^{1,2,3}

Las industrias farmacéuticas Ecuatorianas se dedican a la producción de medicamentos los cuales están obligados a llevar diversos procedimientos para la obtención del producto farmacéutico que se basa en los controles de calidad. ⁴

De acuerdo los procesos de normalización son aquellos que brindan una flexibilidad necesaria que ayudan a afrontar los cambios, considerando la creación de manuales con requerimientos básicos para un control de calidad que nos van a asegurar que todos los procesos se encuentren estandarizados mediante un sistema de gestión de calidad, y servicios como nos menciona las Normas ISO 9001:2000, el cual nos brindan confiabilidad y seguridad en el control de los fármacos. ^{5 6}

Las normas propuestas para una buena implementación de requisitos básicos en el control de calidad de los medicamentos son: 1) Muestreo aprobado por el departamento de control de calidad (CC). 2) Métodos de análisis validado. 3) Registros. 4) Revisión y producción de la documentación de producción. 5) Investigaciones de las fallas para todas las desviaciones. 6) Ingredientes que cumplan con la autorización de comercialización. 7) Ingredientes que tengan pureza. 8) Envases adecuados. 9) Etiquetado correcto. 10) Liberación de lotes por la persona autorizada. 11) Muestras de retención de las materias primas y de los productos. 12) Contar con uno o más laboratorios, con los recursos necesarios para garantizar que todas las decisiones de Control de la Calidad se ejecutan de forma fiable. ⁷

Este trabajo tiene como objetivo principal realizar un manual donde se apliquen los requerimientos básicos en el análisis y control de calidad de los medicamentos ya que estos deben ser esenciales para la salud de las personas por ello es importante los aspectos relacionados con las Buenas Prácticas de Fabricación en control de calidad para que los

fármacos de efectos positivos a los pacientes por ende se deben seguir las normas que nos plantean las normas ISO y las Buenas prácticas de laboratorio (BPL) o GLP.⁵

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo General

Diseñar un manual de requisitos básicos para el análisis y control de calidad de los medicamentos basados en las normas ISO 9001:2000.

1.1.2. Objetivo Específico

- Investigar normas basadas en revisiones bibliográficas de artículos, revistas, libros, y farmacopeas, organizaciones oficiales que aporten en el análisis y control de medicamentos.

1.2. CASO PRÁCTICO

Los medicamentos juegan un papel muy importante en la salud de todos los seres humanos para ello debe cumplir con varios requisitos de Calidad para que su efecto se cumpla caso contrario puede provocar efectos no deseados de allí la importancia de un análisis y control de calidad de un medicamento.

1.3. PREGUNTA A RESOLVER

¿Cuáles son los requisitos básicos para el análisis y control de calidad de los medicamentos?.

2. DESARROLLO

El correcto control de calidad se basa en el muestreo y control de ingredientes para la elaboración de los productos farmacéuticos, el cual deben ser realizados por el Bioquímico farmacéutico encargado en la documentación necesaria de la fabricación del producto farmacéutico y poder procurar la salud y organizar necesidades en la atención primaria en la elaboración de medicamentos efectivos y seguros buscando el mejor efecto farmacológico aplicando los principios éticos que nos permitan entregar productos de calidad para el usuario. ^{8,9}

El sistema de gestión de la calidad nos permite controlar resultados que se generen en la producción, mientras los objetivos de la calidad nos permite la satisfacción de expectativas y requisitos de las partes interesadas al elaborar medicamentos de calidad. ¹⁰

Por lo tanto, para obtener la eficacia del fármaco se debe establecer un sistema el cual nos garantice que los estándares establecidos de su fabricación hayan sido seguidos rigurosamente y así obtener una calidad requerida de dichos medicamentos, teniendo las normas establecidas para cumplirlas estrictamente, se realizan controles de productos terminados pero a pesar de ello hay incidencias que se presentan en cada etapa del proceso de elaboración. ¹¹

Por eso es muy importante llevar el control apropiado mediante un manual de requisitos y análisis de un control de calidad de medicamentos en las diferentes áreas del producto terminado.

Requisitos básicos para el análisis y control de calidad de los medicamentos basados en las normas ISO 9001:2000

Según nuestra investigación los requisitos básicos necesarios para un análisis en el control de calidad de los medicamentos son 12 el cual enunciamos a continuación:

2.1. Muestreo aprobado por el departamento de Control de Calidad.

Este debe asegurar que todo su sistema se implemente de manera adecuada para que permita a la industria farmacéutica garantizar la calidad de un producto terminado. (Anexo 1)

- Capacitación del personal en el área de producción.
- Estructura de la documentación que se implementará en la gestión de calidad del medicamento.
- Procedimientos que se lleven a cabo internamente en el área de producción.

- Documentación detallada de la capacitación que se realiza al personal.
- Realizar ensayos para su respectivo control de calidad.

2.1.1 muestreo de control de calidad

- Analizar los ingredientes farmacéuticos.
- Realización de ensayos de estabilidad de excipientes
- Análisis de los productos farmacéuticos, su envasado, etiquetado y entrega final. ¹²
- Análisis del medicamento en el laboratorio si existe sospecha de alteraciones.
- El resultado que arroje deberá evaluarse para la verificación si el producto cumple o no la calidad necesaria para su uso.
- Verificación de factores que puedan llegar a perjudicar al fármaco y ponerlas en conocimiento como por ejemplo las interacciones farmacológicas de eficacia, calidad y seguridad. ¹³

2.2. Métodos de análisis validado.

Son procesos, equipos, materiales o sistemas aplicados en los resultados de la producción de un medicamento para ser empleados en su uso farmacológico y estos determinarán la vida media en el organismo (Vd). ¹⁴

- Verificación de control de calidad
- validación de los instrumentos empleados para su fabricación
- Validación de ensayos realizados

2.2.1. Validación de procesos analíticos

Los análisis deben ser documentados en el informe de validación. (*Anexo 2*)

- Especificidad
- Linealidad
- Límite de cuantificación
- Límite de detección
- Exactitud
- Precisión
- intervalo. ¹⁵

2.3. Registros

Se deben establecer los siguientes procedimientos:

- identificación

- colección
- numeración
- almacenamiento
- datos de calibración
- validación
- resultados obtenidos

Cada ensayo realizado a los medicamentos se usan en procedimientos legales para el correcto control de calidad los cuales están dentro de las normas establecidas. ¹⁶

- Todos los registros de calidad tanto científico como técnico deben ser legibles
- Los registros de documentos originales deben ser almacenados.
- El acceso a los registros solo por el personal autorizado
- Los registros de gestión de calidad deben incluir informes de auditorías internas. ¹⁷
- Los registros deben proporcionar seguridad al fabricante, productores de medicamentos y sobre todo a los consumidores, todo ello debido a que los registros sanitarios cuentan con una doble valoración e importancia. ¹⁶

2.3.1. Registro de la formulación farmacéutica

Debe contar con lo siguiente:

1. La formulación farmacéutica.
2. Su composición química.
3. Su descripción de su reformulación final.
4. Procedimientos que se llevaron a cabo en el control de calidad con sus respectivos resultados. ¹⁶

2.4. Revisión y producción de la documentación de producción

La revisión de la documentación debe ser indispensable para evidenciar que el fármaco obtenido es de eficacia para el usuario y estos documentos nos garantizaran todos los aportes e implementación que se realizó para que el producto final sea de calidad, los cuales servirán de instrumentos para demostrar que todo esté en orden y de manera correcta procesando resultados para indicar la confiabilidad del fármaco, por ende se debe asegurar que los procesos de la documentación sean de manera favorable y se lleven a cabo todos los parámetros establecidos, por lo que cada empresa requiere la disponibilidad de los estudios realizados a los fármacos por tanto se deben seguir los pasos necesarios los cuales nos indican a continuación. ^{18 19}

- Cualquier archivo deberá constar con su fecha adecuada.

- Los documentos deben permanecer siempre actualizados.
- Cualquier documento invalido será eliminado y reemplazado de manera inmediata.
- El personal deberá ser capacitado con los procedimientos operativos estándar (POE), que se ajusten a la empresa.
- Toda documentación que esté establecida de manera correcta incluyendo los registros tendrán una duración de cinco años.
- Cada registro de documentación deberá contener su escritura clara y directa para entender los procedimientos establecidos en la elaboración de los medicamentos.²⁰

2.4.1. Documentos legales y regulatorios

- Proporcionar la calidad y la Política incluyendo los contratos que menciona el fabricante del producto.

2.4.2. Formula Maestra

- Asignar la autorización del lote de cada muestra al momento de su fabricación.

2.4.3. Expedientes

- El personal deberá indicar los pasos y procedimientos que se realizaron a la hora de producción.
- En la documentación deben estar establecidos los materiales usados en el proceso de producción.

2.4.4 Control efectivo del proceso de elaboración del medicamento

- Se deberá realizar estudios de validación, estabilidad y análisis clínicos con el fin de demostrar que el proceso se llevó de manera adecuada.²¹

2.4.5. Procedimientos Normalizados de Operación (PNO).

Abarcar todas las actividades que se realizan dentro del proceso de producción, el cual se llevará a cabo con el fin de poder obtener un respaldo de calidad y de esta manera se podrá implementar de manera correcta la documentación a los establecimientos a la hora de la entrega del fármaco.^{22,23}

2.5. Investigaciones de las fallas para todas las desviaciones

Monitorear las fallas de la siguiente manera:

- La Calidad del Producto terminado el cual permite identificar las desviaciones

- Realización de auditorías que ayudarán a detectar incumplimientos que incluso no han llegado a producir todavía una desviación.
- Detección de desviaciones del producto que han tenido repercusión negativa sobre su calidad.
- La revisión de cada producto nos brindará los resultados de calidad necesarios.
- facilitar un adecuado análisis de tendencias y la estimación del riesgo de no conformidad cuando el proceso presenta una baja capacidad.²⁴
- Analizar las fallas mediante un procedimiento escrito el cual se debe volver a revisar el porqué se produjo dicha desviación del producto.(Anexo 3)

2.6. Ingredientes que cumplan con la autorización de comercialización

Se basan en rigurosos requisitos de control de calidad estos son:

- Presentación de informe clínicos y no clínicos.
- La información legal y administrativa.
- Su informe de calidad.

2.7. Ingredientes que tengan pureza

Los ingredientes deben contar con pureza y una calidad asegurada que tenga un almacenamiento seguro para que los productos a fabricar sean confiables.

1. Sus propiedades químicas y físicas.
2. Su registro de formulación y su uso terapéutico.
3. Sus ingredientes deben contener pureza para que el medicamento sea de calidad.

2.7.1. Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA).

- Descripción del principio activo.²⁵
- El nombre de su composición química, el cual debe estar asegurado por la organización mundial de la salud (OMS).
- Fórmula molecular
- Peso molecular y masa molecular relativa
- Se debe establecer una fecha límite de uso (FLU).
- El personal debe estar altamente capacitado y llevar una vestimenta adecuada para la protección del medicamento y no exista contaminación alguna.
- En la elaboración del fármaco se debe tener siempre en cuenta su olor, densidad y consistencia.¹²
- El área de producción del fármaco debe permanecer siempre limpio.²⁶

2.8. Envases adecuados

Los envases son diseñados para la protección del contenido farmacéutico del medio ambiente, el cual es encargado de brindar la calidad del medicamento, por tanto es necesario que el usuario verifique que el envase no haya sido manipulado, y su principio activo aún contenga su pureza para su acción farmacológica. ^{27,28}

2.8.1. Importancia de los envases farmacéuticos

1. Cumplir con estándares de calidad
2. Ser compatibles con el producto farmacéutico que se fabrique para evitar el daño del envase o medicamento.
3. Ser resistente a la temperatura.
4. Fácil manipulación.
5. Aprobación por FDA en la comercialización del fármaco. ²⁹

Según como nos menciona la farmacopea Española nos indica que tipo de envase se puede utilizar en el cierre de medicamentos los cuales no van a afectar en el principio activo. ^{30 31}

2.9. Etiquetado correcto

El etiquetado debe contar con una escritura que esté legible y sobre toda su información claramente comprensible, debido a que cada usuario tenga la facilidad de entender la información del medicamento. ³⁴

- Nombre comercial
- Nombre genérico
- Nombre del laboratorio el cual se realiza el medicamento
- La cantidad de unidades del medicamento
- Su dosificación
- Su composición química
- El excipiente
- Información de almacenamiento. ³⁵
- no se debe utilizar símbolos ni menos abreviaturas
- Su fecha de caducidad
- Su registro sanitario y lote
- código de barra

La descripción de la etiqueta brinda al usuario seguridad y sobre todo la eficacia que tiene el medicamento. (*Anexo 4*)

2.10. Liberación de lotes por el personal autorizado

Estas deben cumplir a cabalidad con los siguientes requerimientos:

1. Realizar la autorización documentada y extendida por el bioquímico farmacéutico para que el medicamento sea comercializado.
2. El producto deberá mantenerse en estado de cuarentena hasta verificar su calidad.
3. El ingreso de los lotes serán separados durante todo el período de almacenamiento.
4. Liberación del producto después de una rigurosa revisión tanto física como química.
5. Revisión de su informe de recepción, así como el informe de análisis cuando aplique.
6. Su liberación será autorizada por un bioquímico farmacéutico y deberá quedar documentada..

2.11. Muestras de retención de las materias primas y de los productos.

Las muestras de retención deberán ser conservadas en un área específica, por un determinado tiempo.

- Las muestras de cada producto deben mantenerse retenidas después de su fecha de vencimiento por un cierto tiempo determinado.
- Asegurar el producto en envases que estén adecuados a su retención.
- Después de ser validados asegurarlas por un tiempo de 2 años.
- Mantener un registro de identificación del área de almacenamiento.

2.11.1. Analisis de retención

Este debe contar con un plan de muestreo los cuales son:

- Cantidad del producto de la muestra que va ser retenida.
- Analizar el tipo de envase que se realiza la retención.
- Establecer una hora adecuada en su retención para que el fármaco no sea contaminado.

2.12. Contar con uno o más laboratorios, con los recursos necesarios para garantizar que todas las decisiones de Control de la Calidad se ejecutan de forma fiable.

Asegurar que producto final es fiable para su uso,es de suma importancia el control de calidad del medicamento desde su inicio hasta su final ya que debe contener dentro de sus estándares la seguridad la calidad y sobre todo un ensayo clínico el cual nos garantice un

buen producto y es de suma importancia para las industrias farmacéuticas para un muestreo final mediante los lotes.³⁶

3. CONCLUSIÓN

En el presente trabajo investigativo se realizó un manual de requisitos básicos en el análisis y control de calidad en los medicamentos con el fin de seguir rigurosos procedimientos y de esta manera poder obtener un medicamento el cual cumpla con los estándares requeridos de calidad y eficacia.

Se logra establecer normas de envasado, etiquetado y toda la documentación necesaria para la liberación de un lote del producto farmacéutico y sobre todo una buena elección del envase en el cual se va a distribuir el medicamento sin que este pierda o minimice su efecto terapéutico y fomentar responsabilidad mediante su proceso de fabricación hasta su entrega final.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) González-Rodríguez, S.; Cantabrana, B.; Menéndez, L.; Hidalgo, A. Aspectos sociales del medicamento en el grado en Medicina de la Universidad de Oviedo. *Educación Médica* **2019**. <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2019.10.011>.
- (2) Martínez, D. P. Ética en las relaciones médicas con la industria farmacéutica. *Rev. colomb. cardiol.* **2019**, 26 (2), 57-59. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.04.001>.
- (3) Changllo Roas, J. J. MODELO DE ECUACIONES ESTRUCTURALES PARA PREDECIRLA CALIDAD DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN LA REGIÓN DE SALUD TACNA. *RMB* **2018**, 12 (2), 4-9. <https://doi.org/10.33326/26176068.2018.2.636>.
- (4) Jimenez Limay, P. A.; Huamán León, A. N. Diseño de un manual de calidad y procedimiento para la implementación del sistema de gestión de calidad ISO 9001:2008 en laboratorio de fármacos veterinarios, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2015.
- (5) Marín Vinuesa, L. M. Gestión de la Calidad Total e indicadores no financieros: reflejo del valor de la certificación ISO 9001:2000. *Revista Europea de Dirección y Economía de la Empresa* **2013**, 22 (2), 97-106. <https://doi.org/10.1016/j.redee.2012.11.002>.
- (6) Prieto, Y. O. Buenas Prácticas de Laboratorio y las normas ISO 9001:2000. **2008**, N.º 08644551, 254-261.
- (7) Carbellido, V. M. N.; Valadez, A. R. J. *ISO 9000: 2000: Estrategias Para Implementar La Norma De Calidad Para La Mejora Continua / Strategies for Implementing Quality Norm for the Best Continual*; Editorial Limusa, 2005.
- (8) Jaime, N. J. A. Gobierno democrático de la ciencia y la tecnología en biomedicina: De la declaración de los conflictos de interés a la deliberación sobre los intereses en conflicto. *Aten. Primaria* **2019**, 51 (6), 323-326. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.05.001>.
- (9) Jimenez Herrera, L. G. La política nacional de medicamentos en el contexto de América Latina. *Rev. Cubana Adm. Salud* **2018**, 44 (2), 398-421.
- (10) Polo Vega, J. C.; Castiñeiras Díaz, M.; Nieto Acosta, O. M. Diseño del sistema de gestión de la calidad para una maestría en ciencias farmacéuticas. *Rev. cuba. farm.* **2005**, 39 (1), 1-1.

- (11) Díaz de León, C. Un Marco Conceptual Para El Análisis de La Implementación de Los Componentes de La Salud Electrónica (E-Salud) Y Su Efecto En La Calidad En La Provisión DE Servicios DE Salud. *Value Health* **2017**, *20* (9), A914. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.08.3117>.
- (12) Bogantes, L. C. M. Aspectos generales para la habilitación de una farmacia de preparaciones en Costa Rica. *CSH Protoc.* **2018**, *2* (4), ág. 8-11. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v2i4.32>.
- (13) González, C. S.; Rodríguez, J. R.; Martínez, K. G.; Hernández, L. M. Estándares reguladores de avanzada para medicamentos y productos biotecnológicos en Cuba. *Revista Cubana de Farmacia* **2020**, *53* (2).
- (14) Regueira, T. CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS GENERALES Y PARTICULARES EN CUIDADOS INTENSIVOS. *Revista Médica Clínica Las Condes* **2016**, *27* (5), 636-645. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.09.008>.
- (15) Salas, L. C. E.; Jenkins, P. A. M. Frecuencia fundamental de entrepisos: Métodos analíticos y validación experimental. *Revista Ingeniería.* 2013. <https://doi.org/10.15517/ring.v23i2.11084>.
- (16) Iglesias-Sancho, M.; Llambí Mateos, F.; Salleras-Redonnet, M. Drug Compounding for Diseases of the Oral Mucosa. *Actas Dermosifiliogr.* **2020**, *111* (10), 822-828. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.08.004>.
- (17) Presupuesto por Programas de la Organización Panamericana de la Salud 2020-2021. 2021. <https://doi.org/10.37774/9789275373583>.
- (18) Morales-Olivas, F. J. [Medicines of high health and economic impact: The required balance between innovation and sustainability]. *An. Pediatr.* **2019**, *90* (3), 139-140. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.12.013>.
- (19) Cañaveral, A. F.; Ramos Ramos, J.; Camacho Camacho, H. *Guía metodológica para buenas prácticas de manufactura con ISO 13485:2016*; Universidad Santo Tomás, 2021. <https://doi.org/10.15332/dt.inv.2021.02372>.
- (20) Bogantes, L. C. M.; Chavarria, M. A. M. Requisitos Básicos para la implementación de un servicio Farmacéutico de preparaciones magistrales. *CSH Protoc.* **2019**, *3* (3), ág. 1-8. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v3i3.61>.

- (21) Julián-Jiménez, A. [The implementation of a clinical practice guideline improves drug-related problems]. *Gac. Sanit.* **2012**, 26 (4), 388. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2012.01.013>.
- (22) Díaz, M. F.; Nicolás, P. D.; Meneau, R. I.; García, K.; Sánchez, Y. La documentación y su importancia en un Sistema de Aseguramiento de la Calidad y su alcance dentro del Sistema de Gestión. *Rev. CENIC* **2010**, 41, 1-9.
- (23) Rodríguez, Y. E.; Chavarria, A. M. GUÍA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE ELABORACIÓN DE PREPARACIONES MAGISTRALES EN COSTA RICA. *CSH Protoc.* **2018**, 2 (6), ág. 12-15. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v2i6.31>.
- (24) Salazar Macian, R. *Tertulias tecnológicas con los amigos del profesor Ramon Salazar (2012-2016). Apuntes sobre tecnología farmacéutica*; 2017.
- (25) de la Reglamentación Farmacéutica, R. P. de A. Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas. 2013.
- (26) Sánchez-Regaña, M.; Llambí-Mateos, F.; Salleras-Redonnet, M.; Iglesias Sancho, M.; Collgros Totosaus, H.; Umbert-Millet, P. Compounding as a Current Therapeutic Option in Dermatology. *Actas Dermosifiliogr.* **2013**, 104 (9), 738-756. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2012.03.007>.
- (27) Mathaes, R.; Mahler, H.-C.; Buettiker, J.-P.; Roehl, H.; Lam, P.; Brown, H.; Luebkekmann, J.; Adler, M.; Huwyler, J.; Streubel, A.; Mohl, S. The Pharmaceutical Vial Capping Process: Container Closure Systems, Capping Equipment, Regulatory Framework, and Seal Quality Tests. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2016**, 99, 54-64. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2015.11.016>.
- (28) Jackson, S. Impact of auxiliary labeling on prescription bottles in the community pharmacy setting. *J. Pharm. Care Health Syst.* **2015**, 02 (03). <https://doi.org/10.4172/2376-0419.1000136>.
- (29) Costa, H. T. M. L.; Florencio, A. P.; Bezerra, P. K. do V.; Cavalcanti, J. E. C.; Costa, T. X.; Fernandes, F. E. M.; Martins, R. R. [Comparative assessment of off-label and unlicensed drug prescription in neonatal intensive care: FDA versus Brazilian guidelines]. *An. Pediatr.* **2021**, 94 (3), 153-160. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.07.010>.

- (30) Sánchez Reig, M. D. E. L. C. Evaluación de los impactos ambientales derivados de nanomateriales aplicados al envase y embalaje, Universitat Politècnica de Valencia, 2015. <https://doi.org/10.4995/thesis/10251/48554>.
- (31) Casamitjana, M. B. Envase Farmacéutico materiales de acondicionamiento primario. **2021**.
- (32) Sun, X.; Xing, X.; Du, Z. Application of Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Based on Solidification of Floating Organic Drop for the Determination of Extractables from Pharmaceutical Packaging Materials. *Talanta* **2020**, *209*, 120540. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120540>.
- (33) Real Farmacopea Española, 2.ª Edición. Formas farmacéuticas etiqueta.pdf. 2002.
- (34) Gómez-Arnau, J. I.; Bartolomé, A.; García del Valle, S.; Puebla, G.; Santa-Úrsula, J. A.; Marzal, J. M.; Arnal, D.; González, A.; González, R. Errores de medicación y etiquetado de las jeringas. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* **2013**, *60*, 27-33. [https://doi.org/10.1016/S0034-9356\(13\)70007-0](https://doi.org/10.1016/S0034-9356(13)70007-0).
- (35) Bix, L.; Seo, D. C.; Ladoni, M.; Brunk, E.; Becker, M. W. Evaluating Varied Label Designs for Use with Medical Devices: Optimized Labels Outperform Existing Labels in the Correct Selection of Devices and Time to Select. *PLoS One* **2016**, *11* (11), e0165002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165002>.
- (36) Suárez-Varela Úbeda, J. F.; Rodríguez-Vázquez, S.; Cabrera-Escribano, C. Evaluación de la calidad de la atención al paciente hipertenso en el Centro de Salud de Torreblanca, empleando la técnica del muestreo aleatorio por lotes. *Rev. Calid. Asist.* **2007**, *22* (1), 28-35. [https://doi.org/10.1016/S1134-282X\(07\)71188-0](https://doi.org/10.1016/S1134-282X(07)71188-0).
- (37) Vázquez Ribera, L. VALIDACIÓN RETROSPECTIVA DEL MÉTODO ANALÍTICO POR ESPECTROFOTOMETRÍA PARA LA CUANTIFICACIÓN DEL ACETAMINOFENO (Industrias Farmacéuticas IFA). **2016**.
- (38) Sierra, J. J. M.; Rabí, L. C. *Validación y las buenas prácticas de fabricación en la producción de ingredientes farmacéuticos activos no estériles de origen natural*; 2005.

5. ANEXOS

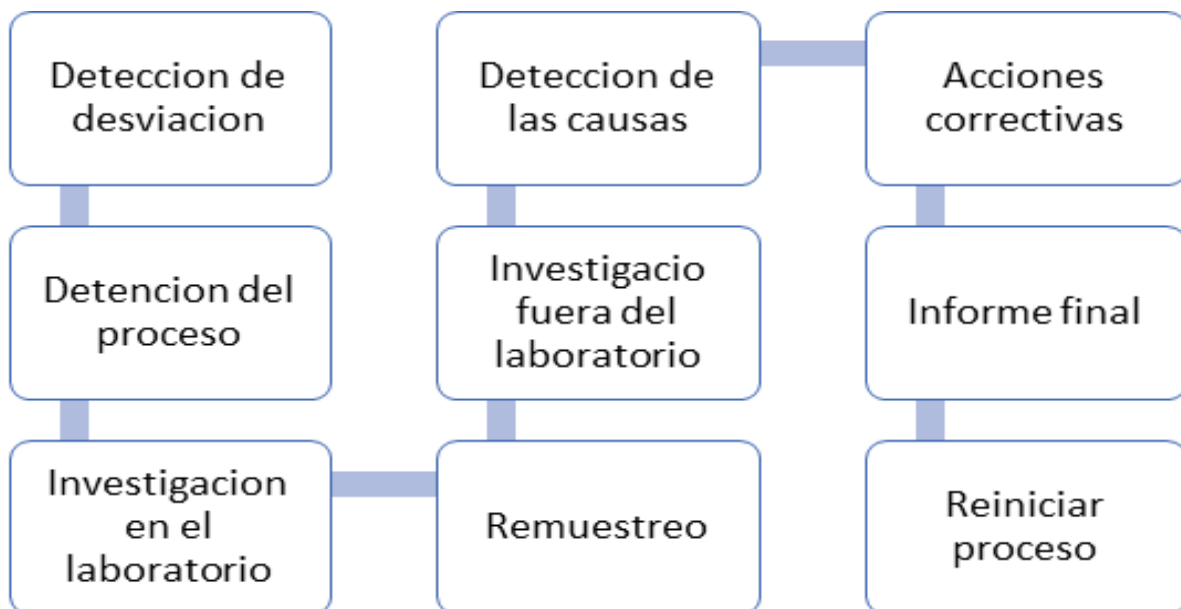
Anexo 1: Sistema de gestión de calidad.³⁷



Anexo 2: Métodos de validación analítica. ³⁷

PARAMETRO	VALORACION FARMACO	VALORACION IMPUREZAS	PRUEBAS LIMITE	PRUEBAS DE DESEMPEÑO	PRUEBAS DE IDENTIFICACION
Exactitud	X	X			
Precisión	X	X		X	
Especificidad	X	X	X		X
Límite de Detección			X		
Límite de Cuantificación		X			
Linealidad	X	X			
Intervalo	X	X			

Anexo 3: Pasos para la investigación de las desviaciones. ³⁸



Anexo 4: Descripción correcta del Etiqueta. ³³

