Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

Implementación de una metodología de Gestión de Controles de Cambios en un laboratorio farmacéutico durante el período del 2022 al 2023

TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTOR

Winy YUCRA CHAQQUERE

ASESOR

Paúl Iván GUTIÉRREZ ELESCANO

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Yucra W. Implementación de una metodología de Gestión de Controles de Cambios en un laboratorio farmacéutico durante el período del 2022 al 2023 [Trabajo de suficiencia profesional de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2024.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Winy Yucra Chaqquere
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	48416146
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0002- 7562-7644
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Paúl Iván Gutiérrez Elescano
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07506217
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-3426-5915
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Gustavo Antonio Guerra Brizuela
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08462723
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Elizabeth Liz Chávez Hidalgo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	41354431
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Elizabeth Consuelo Ortega Romero
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	44448694
Datos de investigación	
Línea de investigación	No aplica.

Grupo de investigación	No aplica.
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Juan de Miraflores Latitud: -12.1628581 Longitud: -76.9635192
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2022 - 2023
URL de disciplinas OCDE	Farmacología, Farmacia https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Decanato

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

Los miembros del Jurado Evaluador del Trabajo de Suficiencia Profesional titulado:

Implementación de una metodología de Gestión de Controles de Cambios en un laboratorio farmacéutico durante el período del 2022 al 2023

Presentado por el Bachiller en Farmacia y Bioquímica:

WINY YUCRA CHAQQUERE

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** del **TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL** y absolución del balotario de preguntas, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, ha obtenido la siguiente calificación final:

Diecinueve (19) Maximos honores

de conformidad con el Art. 14.° del Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Lima, 20 de diciembre de 2024

Mg. Gustavo Antonio Guerra Brizuela
Presidente

Mg. Elizabeth Liz Chávez Hidalgo
Miembro

Mg. Elizabeth Consuelo Ortega Romero
Miembro

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **Q.F. Paul Iván Gutiérrez Elescano** en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Decanal **N°001189-2024-D-FFB/UNMSM.....** de la tesis/ monografía/ informe de investigación/trabajo académico, cuyo título es **"Implementación de una metodología de Gestión de Controles de Cambios en un laboratorio farmacéutico durante el periodo del 2022 al 2023"**

presentado por el bachiller/ magíster/ egresado/ licenciado/ estudiante .....

YUCRA CHAQQUERE WINY.....para optar el grado/ título profesional de .....**QUÍMICO FARMACÉUTICO** .....,

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el **1 %** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Lima, 19 de diciembre de 2024

Firma del Asesor : _____

Nombres y Apellidos del asesor : Paul Iván Gutiérrez Elescano

DNI : 07506217

DEDICATORIA

A mi familia, por ser mi pilar incondicional durante este largo camino.
A mis padres, por su amor, esfuerzo y enseñanzas, que han sido la base de mi formación como persona y profesional. A mis hermanos, por su apoyo constante y sus palabras de aliento. Este logro también es suyo.
Asimismo, dedico este trabajo a mi yo del pasado, el cual soñaba con este momento, a mi yo del futuro, el que seguirá construyendo sobre este logro.
Este es solo el inicio de nuevos aprendizajes y desafíos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y a la facultad de Farmacia y Bioquímica, por brindarme una formación de calidad. A mis profesores, quienes con su dedicación y compromiso me han guiado a lo largo de mi formación profesional.

Asimismo, extiendo mi gratitud a mi asesor de tesis, Dr. Paul Gutierrez Elescano, por su paciencia, sus valiosos consejos y su apoyo en la elaboración de este trabajo. A mi familia y amigos, por ser un soporte constante durante este proceso.

ÍNDICE

Tabla de contenido

I. INTRODUCCIÓN 1
II. INFORMACIÓN DEL LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ LA ACTIVIDAD 5
III. DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD (*) 6
IV. CONCLUSIONES 18
V. RECOMENDACIONES 21
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 22
VII. ANEXOS / ILUSTRACIONES 23

ABREVIATURAS

BPM: Buenas Prácticas de Manufactura

OMS: Organización Mundial de la Salud

ICH: International Council for Harmonisation (Consejo Internacional de Armonización)

DIGEMID: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas.

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

ANM: Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.

RESUMEN

El presente informe de Trabajo de suficiencia profesional tuvo como objetivo determinar la importancia y relevancia del desarrollo de las competencias y desempeño laboral del egresado como bachiller en Farmacia y Bioquímica en el ejercicio profesional en la industria farmacéutica.

El ejercicio profesional en la industria farmacéutica ha permitido aplicar los conocimientos sobre procesos de manufactura, gestión de la calidad, herramientas del sistema de gestión de la calidad: desviaciones, controles, de cambios, no conformidades, auditorías, quejas y/o reclamos, liberación de producto al mercado, manejo y control documentario en la organización. Se determino la problemática dentro de la organización a raíz de una auditoría inopinada por parte de la autoridad nacional, se generaron propuestas para la mejora en la gestión de los controles de cambios. Al término de la evaluación correspondiente se generaron las mejoras correspondientes para la implementación de la metodología de control de cambios, obteniéndose como resultado: determinación de criterios para la asignación de la criticidad de los controles de cambios propuestos, actualización del formato para la solicitud de controles de cambios y del procedimiento operativo estándar correspondiente; capacitación del personal clave garantizando la sensibilización y el compromiso del personal para el cumplimiento de la metodología implementada.

El desempeño laboral durante estos años, ha permitido la adquisición de conocimientos y herramientas respecto a gestión de la calidad, integridad de los datos, a las normativas nacionales e internacionales vigentes para productos farmacéuticos. Cumpliendo con las siguientes competencias del perfil de egresado: Administración, procesos analíticos, elaboración de productos e investigación.

Palabras clave: aseguramiento de la calidad, industria farmacéutica, controles de cambios, gestión eficaz.

ABSTRACT

The purpose of this Professional Competence Report was to determine the importance and relevance of the development of competencies and work performance of the graduate of the Bachelor's Degree in Pharmacy and Biochemistry in the professional practice in the pharmaceutical industry.

The professional practice in the pharmaceutical industry has allowed the application of knowledge on manufacturing processes, quality management, quality management system tools: deviations, controls, changes, non-conformities, audits, complaints and/or claims, product release to the market, management and documentary control in the organization. The problems within the organization were determined as a result of an unannounced audit by the national authority, and proposals were generated for the improvement in the management of change controls. At the end of the corresponding evaluation, the corresponding improvements were generated for the implementation of the change control methodology, obtaining as a result: determination of criteria for the assignment of the criticality of the proposed change controls, update of the format for the request for change controls and the corresponding standard operating procedure; Training of key personnel, ensuring staff awareness and commitment to comply with the implemented methodology.

Work performance during these years has allowed the acquisition of knowledge and tools regarding quality management, data integrity, and current national and international regulations for pharmaceutical products. Complying with the following graduate profile competencies: Administration, analytical processes, product development and research.

Keywords: quality assurance, pharmaceutical industry, change controls, effective management.

ACTA DE SUSTENTACIÓN

I. INTRODUCCIÓN

Contextualización del tema

Las Buenas Prácticas de Manufactura es un conjunto de directrices que aseguran que los productos farmacéuticos sean manufacturados de manera constante y controlada según estándares de calidad adecuados para el uso. Estas BPM, incluyen la gestión de controles de cambios como un componente clave, ya que exige que cualquier modificación en los sistemas, equipos, materiales sea evaluada rigurosamente. (1)

La gestión de controles de cambios es un proceso crítico dentro del Sistema de Gestión de la Calidad en industria farmacéutica, puesto que la finalidad de esta herramienta es la de garantizar que cualquier modificación o mejora en el proceso de fabricación, equipos o instalaciones sea evaluado, aprobado e implementada de forma controlada y genere la documentación correspondiente, de esta manera se evita que los cambios no afectan de manera negativa la calidad, seguridad o eficacia de los productos farmacéuticos. (2)

La situación actual del Sistema de controles de cambios en la industria farmacéutica peruana está enmarcada en la necesidad de cumplimiento de las normativas internacionales y locales. En nuestro país, las regulaciones se encuentran alineadas principalmente con las disposiciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el International council for Harmonisation (ICH) y las normativas locales emitidas por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), entidad que supervisa la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), debido a ello es que el Sistema de controles de cambios se encuentra en evolución con una tendencia hacia la implementación de Gestión de riesgos (Basado en ICH Q9) y un mayor enfoque en la mejora continua. (3)

La gestión eficaz de controles de cambios es crucial dentro de la industria farmacéutica, debido a que tiene un impacto directo en la calidad, seguridad y cumplimiento regulatorio de los productos farmacéuticos (4). La implementación de un Sistema de Control de cambios es esencial para garantizar que cualquier modificación en materiales, equipos, software, sistemas validados, no afecte la calidad del producto final, por lo tanto, una gestión ineficaz o eficiente puede comprometer la seguridad del paciente, ocasionando problemas como la contaminación del producto, variabilidad en la dosificación o reducción de la eficacia farmacológica y terapéutica. (5). La industria farmacéutica fomenta la mejora continua e innovación tecnológica, las cuales deben de contar con un control riguroso para garantizar que no impacten o afecten los estándares de calidad, por lo tanto, un sistema eficaz de control de cambios es indispensable para no poner en riesgo la integridad del producto y/o seguridad del paciente. (6)

Planteamiento del problema o enfoque del trabajo

Pese a que se cuenta con normativas internacionales y locales para la gestión eficaz del sistema de controles de cambios, muchos laboratorios farmacéuticos, entre ellos los más pequeños, enfrentan dificultades para la implementación del sistema de control de cambios que cumplan con los estándares locales e internacionales. Asimismo, las auditorías realizadas por DIGEMID han identificado deficiencias en el sistema de gestión de los controles de cambios; generando un riesgo de incumplimiento normativo, lo cual puede resultar en sanciones, retrasos en la aprobación de productos farmacéuticos, pérdida de credibilidad de los clientes.

De acuerdo al informe de la FDA en el 2020, este organismo destacó que el 21% de las inspecciones que resultaron en observaciones negativas estaban relacionadas con fallas en la gestión de controles de cambios, dentro de las fallas se incluye la incapacidad de documentar o controlar adecuadamente las modificaciones en los procesos de manufactura, implicando un riesgo de calidad en el producto final y seguridad del paciente. (7) Asimismo, la Organización Mundial de Salud (OMS)

identificó en el 2023, que un 35% de los laboratorios farmacéuticos auditados en países en desarrollo carecían de sistemas adecuados de control de cambios, asimismo, se identificó que estos laboratorios presentan dificultades para asegurar y garantizar la trazabilidad de los cambios en los procesos críticos, implicando sanciones regulatorias y recomendaciones de mejora. (8) Estos datos subrayan la relevancia de un control riguroso de la Gestión de controles de cambios, para así garantizar la seguridad y eficacia de los productos.

Objetivo del trabajo

El presente trabajo tiene como objetivo analizar los requisitos normativos para la gestión de controles de cambios y la implementación de una metodología eficaz dentro de la organización.

Adicionalmente, desarrollar criterios de evaluación para la criticidad de los cambios propuestos, y la concientización del personal clave para el cumplimiento del Sistema de controles de cambios bajo la normativa de las Buenas Prácticas de Manufactura.

Metodología o enfoque adoptado

La metodología adoptada para el presente trabajo consta de un enfoque mixto, teórico y práctico, en la que se realizará una revisión exhaustiva de la literatura sobre las normas regulatorias para la Gestión eficaz de los controles de cambios, para así identificar dificultades y/o brechas para la implementación de una metodología eficaz de la Gestión de controles de cambios dentro de la organización.

Estructura del trabajo

El contenido se organiza en cinco secciones: una introducción sobre el tema de la Gestión eficaz de controles de cambios, una revisión de las normativas internacionales

claves, un análisis de los retos de cumplimiento normativo, implementación de una metodología para la gestión de controles de cambios y conclusiones con recomendaciones prácticas para fortalecer la gestión de controles de cambios dentro de la industria farmacéutica.

Conclusión preliminar

El presente trabajo tiene como finalidad proporcionar una perspectiva integral sobre la implementación eficaz del Sistema de control de cambios dentro de la industria farmacéutica, contribuyendo al fortalecimiento de la seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos. Será una herramienta útil y práctica para profesionales con ejercicio dentro de la industria farmacéutica, los cuales busquen comprender y aplicar un sistema de control de cambios eficaz.

II. INFORMACIÓN DEL LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ LA ACTIVIDAD

- Institución donde se desarrolló la actividad:
  - **Nombre completo:** Farmacéutica OTARVASQ S.A.C.
- Periodo de duración de la actividad:
  - **Fechas:** Del 29 de noviembre del 2021 al 24 de noviembre del 2024.
- Finalidad y objetivos de la entidad:
  - **Misión:** Desarrollar, elaborar, distribuir y comercializar medicamentos de calidad que logren satisfacer los requerimientos de nuestros clientes y usuarios finales; sin olvidar nuestro compromiso con la sociedad, aportando a la mejora de la calidad de vida, restableciendo la salud e inclusive salvando la vida de los pacientes
  - **Visión:** Laboratorio Farmacéutico Otarvasq. S.A.C tiene como visión consolidarse como un laboratorio de referencia para el mercado nacional, ofreciendo productos seguros, a bajo costo y calidad garantizada.
  - **Objetivos de Calidad:** Laboratorio Farmacéutica Otarvasq S.A.C. dedicado a la manufactura de productos farmacéuticos (soluciones, suspensiones y emulsiones inyectables) bajo un Sistema de Gestión de Calidad, por el cual se encuentra comprometido a:
    - La satisfacción de las necesidades de salud de los clientes mediante el cumplimiento de estándares de calidad según la Normativa vigente, que garantice los resultados requeridos en base a los requisitos contractuales, legales y los establecidos por la Organización.
    - Mejora continua, mediante el control y optimización de los procesos y un equipo integrado por colaboradores competentes

- Razón social:
    - **Nombre legal:** Farmacéutica Otarvasq Sociedad Anónima Cerrada (S.A.C.)
    - **R.U.C:** 20513578416
- Dirección postal:
    - **Dirección completa:** Av. Manuel C. La Torre N°142, Santa Anita, Lima, Perú.
- Correo electrónico del profesional a cargo:
    - **Responsable:** Q.F. Tania Anchayhua Arestegui
    - **Correo electrónico:** aseguramiento@otarvasq.com

III. DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD (*)

3.1 Organización de la actividad (profesional a cargo):

La actividad desarrollada se llevó a cabo en el área de Aseguramiento de la Calidad de una empresa farmacéutica dedicada a la manufactura de soluciones y suspensiones estériles de pequeño volumen. El equipo se encontraba compuesto por dos analistas de aseguramiento de la calidad, un personal técnico documentario y un jefe de aseguramiento de la calidad, el cual supervisaba el cumplimiento de las tareas designadas y los reportaba a la Dirección Técnica y Gerencia de Planta del laboratorio.

La organización de la actividad estuvo dirigida por la Q.F. Tania Anchayhua Arestegui, jefa del área de aseguramiento de la calidad, la cual se encargaba de supervisar el cumplimiento normativo de las Buenas Prácticas de Manufactura (9) en el laboratorio, mediante la designación de actividades a

cada personal presente en el equipo de trabajo. El profesional a cargo coordinaba la implementación y seguimiento de las herramientas del Sistema de Gestión de la Calidad, mediante la revisión y seguimiento de las siguientes herramientas: desviaciones, no conformidades, controles de cambios. Asimismo, ejecutaba el proceso de autoinspecciones a las diferentes áreas del laboratorio, así como también el control y verificación de los procedimientos operativos estándar del Sistema de Gestión de la Calidad, ejecución de las inducciones generales impartidas al personal nuevo del laboratorio y demás actividades relacionadas.

3.2 Finalidad y objetivos de la actividad:

El principal objetivo de la actividad fue la implementación de una metodología óptima para la gestión de los controles de cambios dentro de la organización en cumplimiento al aspecto normativo de las Buenas prácticas de manufactura. Los objetivos específicos incluyeron:

- Asegurar el cumplimiento con los estándares regulatorios de la normativa local vigente según Decreto Supremo N°021-2018.

- Desarrollar criterios para la evaluación de la criticidad del cambio en la gestión de los controles de cambios.

- Sensibilizar sobre la metodología implementada de la gestión de controles de cambios al personal clave.

Las actividades se enfocaron en la búsqueda bibliográfica respecto a las directrices para la Gestión eficaz de controles de cambios, diseño de criterios de evaluación de criticidad de los controles, la capacitación del personal clave para la generación de solicitudes de controles de cambios.

3.3 Problemática:

Previo a la implementación de la metodología para la gestión de controles de cambios dentro de la organización, Farmacéutica OTARVASQ se enfrentaba una inadecuada interpretación de la normativa reguladora de las Buenas Prácticas de Manufactura (9), entre los problemas se encontraban: asignación de criticidad de las solicitudes de cambios sin un criterio determinado, falta de seguimiento de las actividades a implementar para el control de cambio aprobado, errores durante la evaluación de impactos del cambio propuesto, elevado número de solicitudes de controles de cambios ya que se incluye la actualización de documentos del Sistema de Gestión de la Calidad con la aplicación de la herramienta de controles de cambios.

Asimismo, otro problema observado fue la ausencia de criterios para la asignación de la criticidad del cambio propuesto, se observa también la carencia de las evaluaciones y determinaciones de los impactos dentro de la gestión de control de cambios (5). También se evidenció que el personal clave en la generación y evaluación de solicitudes de controles de cambios consideraba al área de Aseguramiento de la Calidad como el único responsable de la gestión de controles de cambios. Esta situación no sólo comprometía la gestión oportuna de los cambios en procesos, sistemas, insumos, etc., sino que también generaba desconfianza sobre los cambios ejecutados debido a una inadecuada evaluación.

Todo esto se vio reflejado durante la auditoría de carácter inopinada realizado por la autoridad nacional de productos farmacéuticos dispositivos médicos y productos sanitarios (ANM), en la que se generaron observaciones de clasificación crítica durante la verificación de cumplimiento regulatorio de la Guía técnica: Guía de inspección de Buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos. (10) Para abordar estas problemáticas, se diseñó un plan de acción que incluyó la implementación de una metodología eficaz e integral sobre la gestión de controles de cambios en la organización.

3.4 Metodología; Procedimientos

Para un correcto abordaje de la problemática planteada, se estableció una metodología basada en los siguientes criterios: revisión del procedimiento vigente y del marco regulatorio, integración de requisitos regulatorios locales en el procedimiento de gestión de control de cambios, capacitación del personal clave respecto al procedimiento actualizado.

- Revisión de procedimiento vigente y del marco regulatorio

  El procedimiento PD-ASC-004 “Control de cambios” contemplaba los lineamientos para la gestión de control de cambios para el cumplimiento del marco regulatorio local indicado en el Decreto Supremo N°021-2018-SA “Manual de Buenas Prácticas de manufactura de productos farmacéuticos”.

  Se procedió a revisar los ítems correspondientes para la Sección XV “Controles de cambios” de la Resolución Ministerial N° 779-2019-MINSA “Guía técnica: Guía de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos” versus el procedimiento PD-ASC-004 “Control de cambios”.

- Integración de los requisitos regulatorios locales

  Al término de la revisión comparada entre la normativa local versus el procedimiento operativo estándar vigente del laboratorio, se determinó cuáles son los ítems que requería inclusión en el procedimiento PD-ASC-004 “Control de Cambios” para su respectiva actualización.

  Elaboración del flujograma para el proceso de Gestión de controles de cambios para su respectiva compresión.

- Capacitación del personal clave

  Se realizó la programación de la capacitación del procedimiento operativo estándar actualizado al personal clave de cada área de la organización (jefes de área, supervisores, analistas, asistentes, etc.), posteriormente se desarrolló evaluaciones a todo el personal capacitado para determinar el nivel de entendimiento del proceso de la Gestión de controles de cambios.

3.5 Resultados de la actividad

Los resultados obtenidos fueron positivos, mostrando una mejora significativa en el cumplimiento regulatorio y la eficiencia del proceso en la gestión de los controles de cambios**:**

- **Cumplimiento de los requerimientos regulatorios locales.**

  Al término de la revisión entre el procedimiento operativo estándar vigente “Control de cambios” con el requerimiento regulatorio local según Decreto Supremo N° 021-2018 se determinó que el laboratorio presentaba un 62.5% de cumplimiento respecto a los ítems indicados en la normativa.

  Se determinaron cuales eran los ítems que no cumplía la organización al momento de la revisión con la normativa local:

  - Ítem 15.2, el cual indica: “Se debe considerar al sistema de control de cambios, como aquel que permite evaluar propuestas de cambios en forma planeada, con la posibilidad de que sean rechazadas. No se deben aceptar conceptos como cambios urgentes o cambios no planeados, los cuales deben ser manejados como no conformidades”.

- ➢ Ítem 15.4, el cual detalla: “No debe confundirse la aplicación del sistema de control de cambios para cubrir correcciones, acciones correctivas y preventivas, las cuales al ser derivadas de no conformidades y que pueden incluir cambios, deben estar documentados en los formatos derivados para este tipo de acciones”.
- ➢ Ítem 15.7, el cual indica: “Se deben evaluar y hacer un estudio de administración de riesgo de todo cambio propuesto, según el procedimiento establecido. Se debe determinar su impacto en el mantenimiento del estado validado, condiciones del registro sanitario, estabilidad e intercambiabilidad (perfil de disolución o bioequivalencia)

- ❖ **Establecer criterios para la evaluación de la criticidad del cambio en la gestión de los controles de cambios**

Se determina la metodología para la evaluación de la criticidad de los cambios propuestos, mediante el empleo del árbol de decisiones, el cual se lleva a cabo bajo un enfoque basado en administración del riesgo (Anexo N°01); mediante el cual se define la clasificación de los controles del cambio siguiendo una secuencia de preguntas y respuestas, para ello se implementó el formato “Clasificación del cambio” (Anexo N°02).

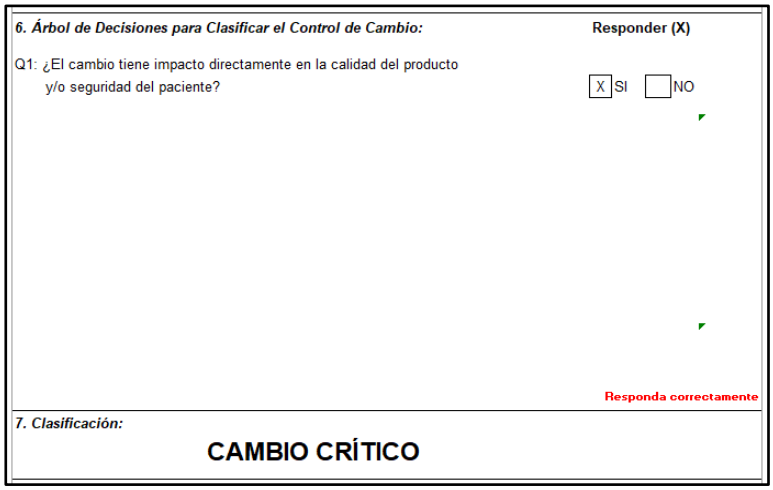
Para la evaluación de la criticidad del control del cambio, se cuentan con las siguientes alternativas:

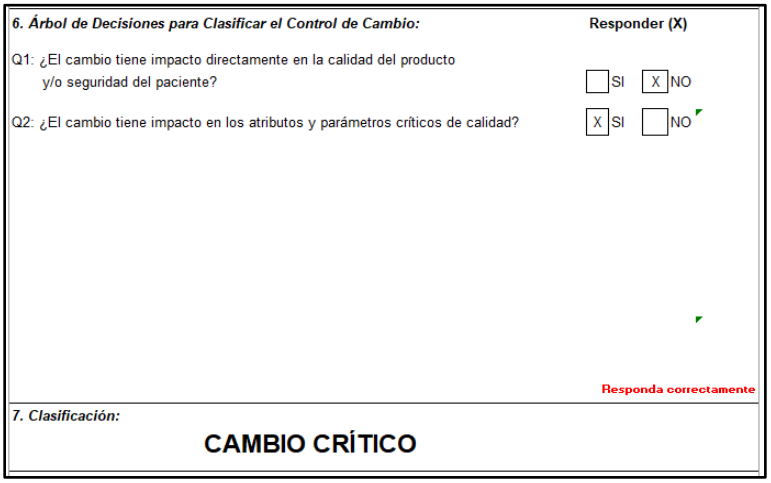
- ➢ **Alternativa 1:** Responder SI en las siguientes preguntas Q1, Q2 y Q3:

  Q1: ¿El cambio tiene impacto directamente en la calidad del producto y/o seguridad del paciente?

Q2: ¿El cambio tiene impacto en los atributos y parámetros críticos de calidad?

Q3: ¿El cambio tiene impacto en el mantenimiento del estado validado y/o calificado de procesos, equipos, infraestructura, estabilidad del producto, proveedores, condiciones del Registro Sanitario, sistema de apoyo crítico?



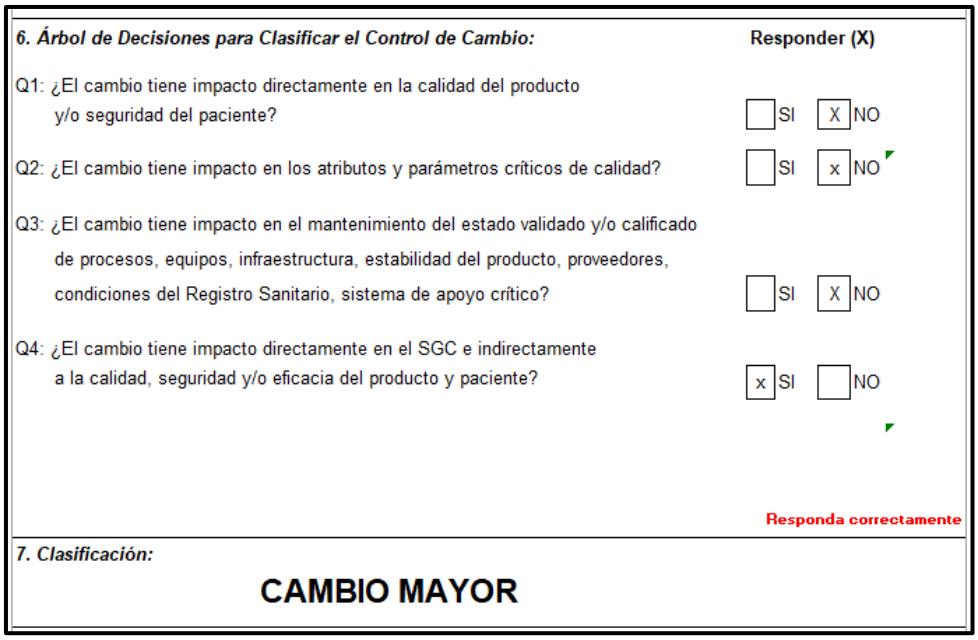


En este caso:

- El control de cambio será clasificado como “CAMBIO CRÍTICO”
- Se procederá a generar el formato FO-ASC-022 “Gestión del Cambio”
- Se enviará el formato FO-ASC-098 “Clasificación del Cambio”, a Aseguramiento de la Calidad para su revisión, codificación, control y archivo.

➢ **Alternativa 2: Responder NO en las siguientes preguntas Q1, Q2 y Q3 y SI a la pregunta Q4:**

Q1: ¿El cambio tiene impacto directamente en la calidad del producto y/o seguridad del paciente?
Q2: ¿El cambio tiene impacto en los atributos y parámetros críticos de calidad?
Q3: ¿El cambio tiene impacto en el mantenimiento del estado validado y/o calificado de procesos, equipos, infraestructura, estabilidad del producto, proveedores, condiciones del Registro Sanitario, sistema de apoyo crítico?
Q4: ¿El cambio tiene impacto directamente en el SGC e indirectamente a la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?



6. Árbol de Decisiones para Clasificar el Control de Cambio:	Responder (X)
Q1: ¿El cambio tiene impacto directamente en la calidad del producto y/o seguridad del paciente?	[ ] SI [X] NO
Q2: ¿El cambio tiene impacto en los atributos y parámetros críticos de calidad?	[ ] SI [x] NO
Q3: ¿El cambio tiene impacto en el mantenimiento del estado validado y/o calificado de procesos, equipos, infraestructura, estabilidad del producto, proveedores, condiciones del Registro Sanitario, sistema de apoyo crítico?	[ ] SI [X] NO
Q4: ¿El cambio tiene impacto directamente en el SGC e indirectamente a la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?	[x] SI [ ] NO

Responda correctamente

7. Clasificación:

CAMBIO MAYOR

En este caso:

- El control de cambio será clasificado como “CAMBIO MAYOR”.
- Se procederá a generar el formato FO-ASC-022 “Gestión del Cambio”.
- Se enviará el formato FO-ASC-098 “Clasificación del Cambio”, a Aseguramiento de la Calidad para su revisión, codificación, control y archivo.

➢ **Alternativa 3: Responder NO en las siguientes preguntas Q1, Q2, Q3 y Q4 y SI a la pregunta Q5:**

Q1: ¿El cambio tiene impacto directamente en la calidad del producto y/o seguridad del paciente?
Q2: ¿El cambio tiene impacto en los atributos y parámetros críticos de calidad?
Q3: ¿El cambio tiene impacto en el mantenimiento del estado validado y/o calificado de procesos, equipos, infraestructura, estabilidad del producto, proveedores, condiciones del Registro Sanitario, sistema de apoyo crítico?
Q4: ¿El cambio tiene impacto directamente en el SGC e indirectamente a la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?
Q5: ¿El cambio tiene impacto indirectamente en el SGC (documentos), no teniendo impacto en la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?

6. Árbol de Decisiones para Clasificar el Control de Cambio:	Responder (X)
Q1: ¿El cambio tiene impacto directamente en la calidad del producto y/o seguridad del paciente?	[ ] SI [X] NO
Q2: ¿El cambio tiene impacto en los atributos y parámetros críticos de calidad?	[ ] SI [x] NO
Q3: ¿El cambio tiene impacto en el mantenimiento del estado validado y/o calificado de procesos, equipos, infraestructura, estabilidad del producto, proveedores, condiciones del Registro Sanitario, sistema de apoyo crítico?	[ ] SI [X] NO
Q4: ¿El cambio tiene impacto directamente en el SGC e indirectamente a la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?	[ ] SI [X] NO
Q5: ¿El cambio tiene impacto indirectamente en el SGC (documentos), no teniendo impacto en la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?	[x] SI [ ] NO
	Responda correctamente
7. Clasificación:	
CAMBIO MENOR	

En este caso:

- El control de cambio será clasificado como “CAMBIO MENOR”.
- Se procederá a generar el formato FO-ASC-022 “Gestión del Cambio”.

- Se enviará el formato FO-ASC-098 “Clasificación del Cambio”, a Aseguramiento de la Calidad para su revisión, codificación, control y archivo.

➢ **Alternativa 4: Responder NO en las siguientes preguntas Q1, Q2, Q3, Q4 y Q5:**

Q1: ¿El cambio tiene impacto directamente en la calidad del producto y/o seguridad del paciente?
Q2: ¿El cambio tiene impacto en los atributos y parámetros críticos de calidad?
Q3: ¿El cambio tiene impacto en el mantenimiento del estado validado y/o calificado de procesos, equipos, infraestructura, estabilidad del producto, proveedores, condiciones del Registro Sanitario, sistema de apoyo crítico?
Q4: ¿El cambio tiene impacto directamente en el SGC e indirectamente a la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?
Q5: ¿El cambio tiene impacto indirectamente en el SGC (documentos), no teniendo impacto en la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?

6. Árbol de Decisiones para Clasificar el Control de Cambio:	**Responder (X)**
Q1: ¿El cambio tiene impacto directamente en la calidad del producto y/o seguridad del paciente?	☐ SI ☒ NO
Q2: ¿El cambio tiene impacto en los atributos y parámetros críticos de calidad?	☐ SI ☒ NO
Q3: ¿El cambio tiene impacto en el mantenimiento del estado validado y/o calificado de procesos, equipos, infraestructura, estabilidad del producto, proveedores, condiciones del Registro Sanitario, sistema de apoyo crítico?	☐ SI ☒ NO
Q4: ¿El cambio tiene impacto directamente en el SGC e indirectamente a la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?	☐ SI ☒ NO
Q5: ¿El cambio tiene impacto indirectamente en el SGC (documentos), no teniendo impacto en la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?	☐ SI ☒ NO
	Responda correctamente
7. Clasificación:	
SIN IMPACTO	

En este caso:

- El control de cambio será clasificado como “SIN IMPACTO”.
- No se genera el formato FO-ASC-022 “Gestión del Cambio”.
- Se enviará el formato FO-ASC-098 “Clasificación del Cambio”, a Aseguramiento de la Calidad para su revisión, codificación, control y archivo.

El área de Aseguramiento de la Calidad procedió con la actualización del procedimiento operativo estándar correspondiente a la Gestión de los controles de cambios, para así detallar el flujo para la emisión de las solicitudes de los controles de cambios. Asimismo, se actualiza el formato FO-ASC-022 “Gestión del cambio”; en el cual se detalla la sección de evaluación de impacto, en el cual el líder del cambio deberá de indicar si el cambio propuesto presenta impacto o no sobre determinadas categorías: sitio de manufactura, guía de manufactura, cambios en métodos analíticos, cambios de especificaciones, estabilidad del producto, y si el caso lo amerita, se ha de requerir evaluación por parte del área regulatoria.

La determinación de estos criterios, permite que los líderes del cambio evalúen y determinen la criticidad de los cambios propuestos en sus respectivas áreas.

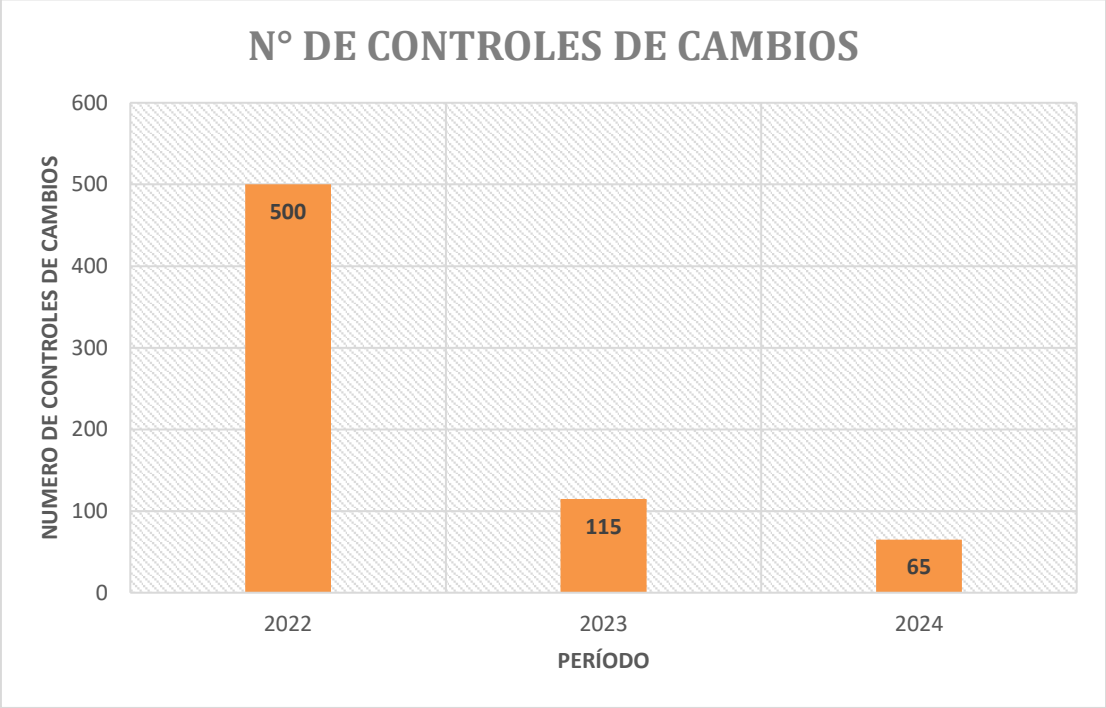
- **Sensibilización de la implementación de la nueva metodología de gestión de controles de cambios**.

Se realizó la sensibilización mediante capacitaciones al personal clave de la organización: jefes de áreas, analistas, supervisores y asistentes.

Se observa que el 100% del personal farmacéutico completó las capacitaciones sobre la implementación de la nueva metodología para la gestión de los controles de cambios. Asimismo, se desarrollaron las evaluaciones posteriores a la capacitación del personal, obteniéndose resultados aprobatorios y favorables.

La implementación de la presente metodología, permitió la reducción de la emisión de los controles de cambios hasta un 23%, puesto que en el periodo 2022 se contaba con un total de 500 controles de cambios y al término del año 2023, con la implementación de la nueva metodología de controles de cambios se contaba con un total de 115 controles de cambios, según Gráfica N°01.

Gráfica N°01: Emisión de Controles de cambios en la Organización



IV. CONCLUSIONES

Justificación

En la empresa Farmacéutica Otarvasq S.A.C., se logró realizar la actualización e implementación de una nueva metodología para la gestión de control de cambios, el cual asegura que los cambios propuestos sean evaluados antes de su respectiva implementación, de esta manera se fortalece el cumplimiento de los estándares regulatorios locales e internacionales.

Se observa una reducción considerable en cuanto al total de los controles de cambios, lo cual permite un mejor control y seguimiento por parte del analista de aseguramiento de la calidad, puesto que es el responsable del seguimiento y cierre de las actividades planificadas e implementadas, así también de la medición de eficacia de los controles de cambios ejecutados. de las actividades planificadas por cada control de cambios.

Asimismo, durante la auditoría de certificación BPM por parte de la Autoridad nacional de productos farmacéuticos dispositivos médicos y productos sanitarios (ANM), realizada posteriormente a la fecha de implementación de la metodología, no se presentaron observaciones u oportunidades de mejora en cuanto a la gestión de los controles de cambios dentro del laboratorio farmacéutico.

Metodología aplicada

El área de Aseguramiento de la Calidad realizó una revisión del procedimiento operativo estándar, considerando el cumplimiento con los estándares regulatorios, para así determinar el porcentaje de cumplimiento regulatorio con la normativa local.

Al término de la presente revisión, se buscó proponer y determinar las posibles mejoras para la gestión del control de cambios, para ello también se procedió

a realizar reuniones con las jefaturas de las demás áreas para así obtener diferentes puntos de vista.

Descripción de la implementación

Para la implementación de la metodología se procedió con la revisión del procedimiento operativo estándar del proceso respectivo con los requerimientos locales e internacionales, mediante el cual se determinó cuáles son los requerimientos incumplidos de la normativa local.

Al término de la revisión documentaria, se procedió con la determinación de los criterios correspondientes para determinar la criticidad de los controles de cambios mediante la administración de riesgo (aplicación de la metodología del árbol de decisiones). Se determinaron los siguientes niveles de criticidad para la gestión de control de cambios: crítico, mayor, menor, sin impacto.
La clasificación de criticidad del cambio propuesto se determina mediante la respuesta de las siguientes preguntas establecidas:

- ¿El cambio tiene impacto directamente en la calidad del producto y/o seguridad del paciente?
- ¿El cambio tiene impacto en los atributos y parámetros críticos de calidad?
- ¿El cambio tiene impacto en el mantenimiento del estado validado y/o calificado de procesos, equipos, infraestructura, estabilidad del producto, proveedores, condiciones del Registro Sanitario, sistema de apoyo crítico?
- ¿El cambio tiene impacto directamente en el SGC e indirectamente a la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?
- ¿El cambio tiene impacto indirectamente en el SGC (documentos), no teniendo impacto en la calidad, seguridad y/o eficacia del producto y paciente?

Para ello se implementó el formato “Clasificación del cambio”, en el cual cada solicitante del control de cambios, determinará cuál es la criticidad del cambio propuesto.

Con la implementación de una nueva metodología, se procedió con la generación del flujograma del proceso (Anexo N°03) y la respectiva actualización del procedimiento operativo estándar. Al término de esta actualización, se procedió a realizar la capacitación al personal clave de las diferentes áreas de la organización, entre ellos: jefaturas de áreas, supervisores, analistas, asistentes, los cuales son detallados en la siguiente gráfica:

Gráfica N°02: Capacitación al personal de la Organización



V. RECOMENDACIONES

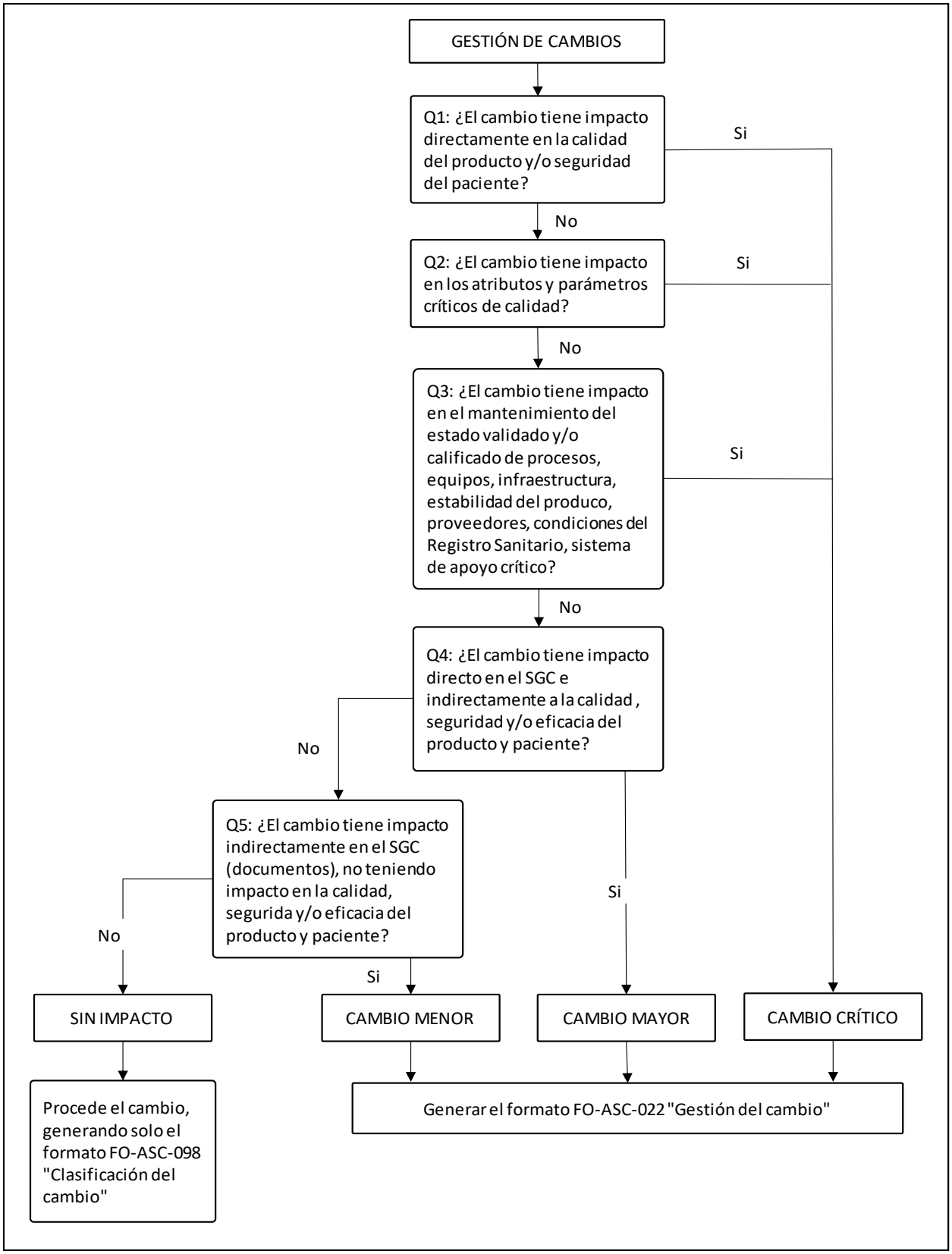
- Evaluación constante de los egresados de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, para así evaluar las aptitudes profesionales del egresado en el ámbito profesional donde laboren, para así cruzar la información de lo que requiere el aspecto profesional con lo brindado por el plan de estudios durante los años de pregrado.
- La malla curricular debe estar en constante evaluación y actualización en cuanto a lo requerido por las áreas del ejercicio profesional, puesto que la malla curricular debe reflejar los avances que se tienen en cada ámbito profesional. Asimismo, se deberá revisar las metodologías de enseñanzas para así asegurar que el estudiante de pregrado desarrolle las habilidades y competencias requeridas.
- Se recomienda generar y/o fortalecer alianzas con determinadas instituciones y empresas del sector farmacéutico, para así brindar oportunidades de pasantías, talleres, cursos de actualización, practicas preprofesionales; para así facilitar la integración de los alumnos del pregrado al ámbito profesional de su elección.
- Es recomendable que la facultad de Farmacia y bioquímica permita que la malla curricular integre cursos para desarrollar las habilidades blandas de los estudiantes, ya que son requeridos en el ámbito profesional, para una mayor interacción con colegas, clientes, profesionales distintos a la carrera de Farmacia y Bioquímica y así garantizar el trabajo en equipo, dentro de sus respectivas áreas.
- Se recomienda contar con docentes invitados de las distintas áreas del ejercicio profesional del sector farmacéutico, para así dar a conocer las experiencias dentro de sus respectivos campos con los estudiantes de pregrado.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para productos farmacéuticos. Ginebra: OMS; 2011.
2. Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de Salud NTS N° 131-MINSA/DIGEMID-V.01. Lima: Ministerio de Salud; 2013.
3. Ministerio de Salud del Perú (MINSA). Informe sobre el avance de la regulación farmacéutica en el Perú. Lima: MINSA; 2022.
4. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry: Q10 Pharmaceutical Quality System. Rockville: FDA; 2004.
5. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Q10: Pharmaceutical Quality System. Ginebra: ICH; 2008.
6. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). GAMP 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems. Tampa: ISPE; 2008.
7. World Health Organization (OMS). WHO Technical Report Series N° 981: Quality risk management in the pharmaceutical industry [Internet]. Ginebra: OMS; Disponible en: https://www.who.int
8. Food and Drug Administration (FDA). Inspección observations data summary [Internet]. Rockville: FDA; 2020. Disponible en: https://www.fda.gov
9. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2018.
10. Ministerio de Salud. Resolución ministerial N° 779-2019 / MINSA: Guía de inspección de Buenas prácticas de fabricación de productos farmacéuticos.

VII. ANEXOS / ILUSTRACIONES

Anexo N°01 “Árbol de decisiones para clasificación de cambio”



Anexo N°02 “Formato de Clasificación del cambio”

CLASIFICACIÓN DEL DE CAMBIO		CÓDIGO:
1. Persona que Solicita el Cambio:	*2. Área:*	*3. Fecha:*

4. Descripción del Cambio:

5. Justificación del Cambio:

6. Árbol de Decisiones para Clasificar el Control de Cambio: **Responder (X)**

Q1: ¿El cambio tiene impacto directamente en la calidad del producto y/o seguridad del paciente? ☐ SI ☐ NO

Responda correctamente

7. Clasificación:

Nota: Si el cambio se clasifica como "CAMBIO MENOR, CAMBIO MAYOR" o "CAMBIO CRITICO", se debe generar el FO-ASC-022 "Gestión de Cambio"; si el cambio se clasifica como "SIN IMPACTO", se procede a guardar evidencia del cambio realizado.

8. Observaciones:

8. Aprobaciones:

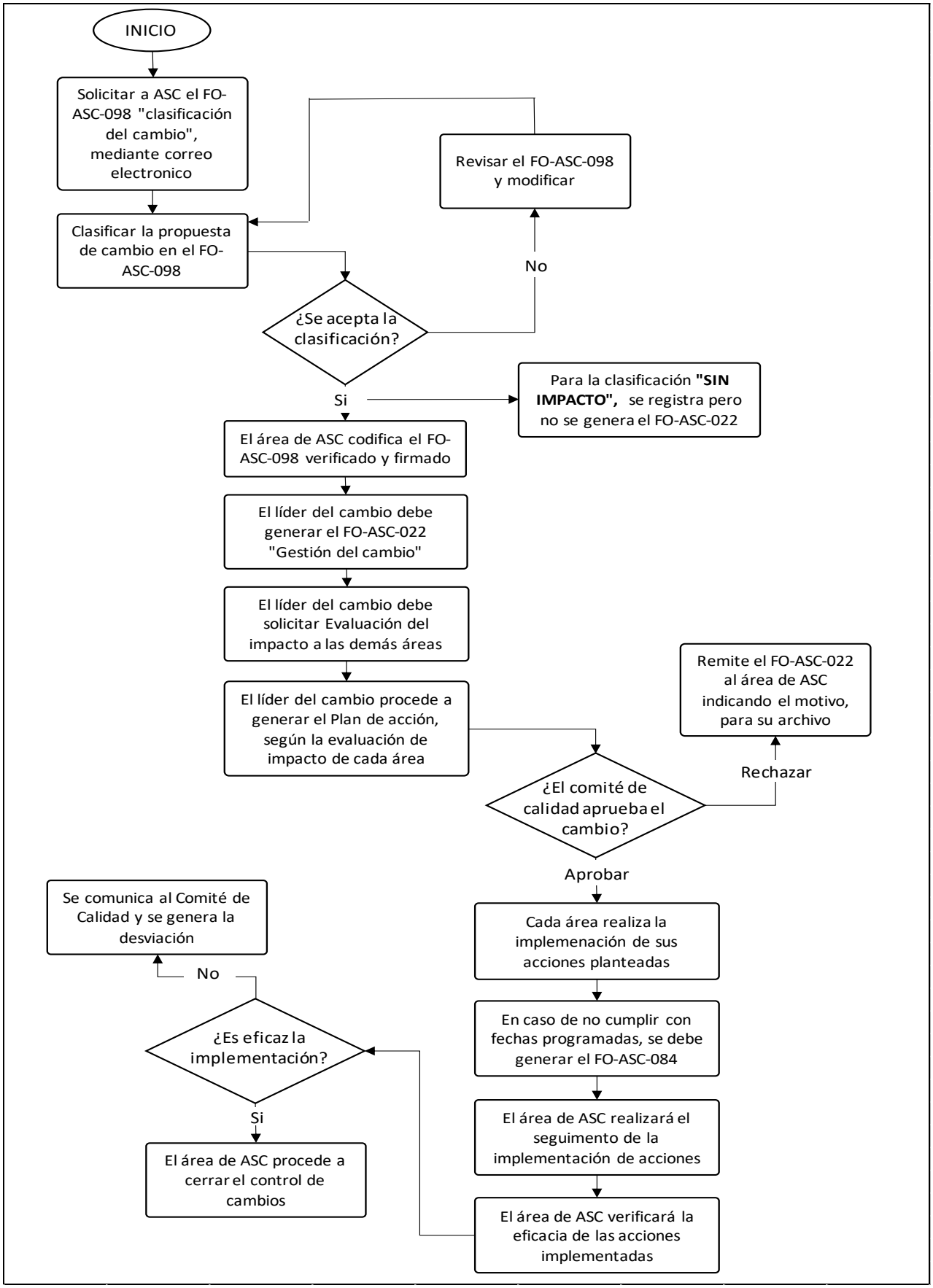
Generado por: _____ Firma: _____ Fecha: _____

Autorizado por: _____ Firma: _____ Fecha: _____

Aprobado por (Aseguramiento de la Calidad): _____ Firma: _____ Fecha: _____

FO-ASC-098
Versión 01

Anexo N°03 “Flujograma de la Gestión de controles de cambios”



Anexo N°04 “Objetivos educacionales de la carrera”

OE1 ASISTENCIAL: Promueve el uso adecuado de productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos y productos naturales, alimentos y el manejo de tóxicos para la mejora de la calidad de vida de las personas, la familia y la comunidad; proponiendo, dirigiendo y ejecutando planes y programas de prevención de la enfermedad y promoción de la salud, en el marco de las normas vigentes, en coordinación con otros profesionales y considerando criterios de calidad, eficacia, eficiencia, seguridad y costo beneficio.

OE2 ANÁLISIS: Desarrolla procesos analíticos relacionados con productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos naturales, alimentos, productos naturales, tóxicos y muestras biológicas, para asegurar su calidad y contribuir al diagnóstico y tratamiento de problemas de la salud; interpretando los resultados con rigurosidad científica y de acuerdo con las normas vigentes.

OE3 INDUSTRIAL: Desarrolla los procesos de diseño y elaboración de productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos y productos naturales y alimentos para la mejora de la calidad de vida de los usuarios; considerando criterios de calidad, eficacia, seguridad, funcionalidad, las normas vigentes, gestión de la calidad y proponiendo mejoras o innovaciones en el diseño, formulación o los procesos productivos.

OE4 ADMINISTRATIVA: Administra el diseño, funcionamiento y desarrollo de organizaciones que prestan servicios de salud o que producen bienes, con el propósito de asegurar la calidad, el acceso y el uso adecuado de los mismos; con eficacia y eficiencia, en el marco del sistema de salud, su objeto social (público, privado) y considerando las normas vigentes.

OE5 INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN: Desarrolla investigación básica y aplicada e innovación científica y tecnológica de procesos y productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos y productos naturales, alimentos

y tóxicos para aportar al desarrollo de la sociedad; respetando las normas vigentes, los derechos de las personas, la propiedad intelectual, la protección de la salud y del medio ambiente y en coherencia con la política nacional.

OE6 REGULATORIA: Gestiona la formulación y aplicación de normas relacionadas con el registro, promoción, publicidad, comercialización, acceso, uso, control, vigilancia, entre otros, de productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos naturales, alimentos y tóxicos; considerando las buenas prácticas nacionales e internacionales y priorizando la mejora de la calidad de vida de las personas y el desarrollo de un medioambiente sostenible.

OE7 DOCENCIA: Realiza docencia en la educación superior para contribuir a la formación integral y desarrollo de las personas; aplicando enfoques educativos y estrategias metodológicas pertinentes, utilizando las tecnologías de la información y la comunicación y propiciando la investigación formativa.

OE8 ASESORÍA Y CONSULTORÍA: Resuelve consultas relacionadas a productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, alimentos, recursos naturales, tóxicos, procesos analíticos y otros temas de su competencia para contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas y a la protección de la salud y del medioambiente; con rigurosidad científica, responsabilidad, ética y considerando las normas vigentes.

Anexo N°05 “Perfil del egresado” (Competencias)

COMPETENCIAS GENÉRICAS

Ética y ciudadanía

Desempeña su profesión con ética y ciudadanía; comprometido con la paz, el medio ambiente, la equidad de género, la defensa de los derechos humanos y los valores democráticos, en el ámbito local, nacional y mundial.

Pensamiento crítico y resolución de problemas

Resuelve problemas a partir del análisis de situaciones y toma decisiones con responsabilidad, sentido crítico y autocrítico.

Trabajo en equipo

Trabaja en equipo con una perspectiva transdisciplinaria para comprender y transformar la realidad compleja.

Comunicación

Gestiona la información y la difusión de conocimientos de su campo profesional, a través de la comunicación oral y escrita, ejerciendo el derecho de libertad de pensamiento con responsabilidad.

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

Asistencial

Evalúa las características y propiedades de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos y productos naturales, alimentos y el manejo de tóxicos, para promover su uso adecuado, en beneficio de la mejora de la calidad de vida de las personas; considerando criterios de calidad, eficacia, seguridad y costo beneficio.

Procesos analíticos

Aplica técnicas y metodologías analíticas relacionadas con productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, alimentos, productos naturales, tóxicos y muestras biológicas para asegurar su calidad y contribuir al diagnóstico y tratamiento de problemas de la salud; con rigurosidad científica y de acuerdo con las normas vigentes.

Elaboración de productos

Aplica procesos tecnológicos para el diseño y elaboración de productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, productos naturales y alimentos para la mejora de la calidad de vida de los usuarios; seleccionando las materias primas, las operaciones y procesos tecnológicos; considerando las buenas prácticas de manufactura, criterios de calidad y las normas vigentes.

Administrativa

Elabora proyectos para el diseño, funcionamiento y desarrollo de organizaciones que prestan servicios de salud, que producen bienes (productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, alimentos, entre otros) y vinculadas a estas, con el propósito de asegurar la calidad, el acceso y el uso adecuado de los mismos, generar valor para el usuario y rentabilidad (económica o social); en el marco del sistema de salud, su objeto social (público, privado) y considerando las normas vigentes.

Investigación

Publica los resultados de un proyecto de investigación científica (básica y aplicada en el campo de la salud), desarrollo tecnológico o innovación tecnológica de procesos y productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, productos naturales y alimentos para la generación de conocimientos que aporten al desarrollo de la sociedad; respetando las normas vigentes, los derechos de las personas, la propiedad intelectual, la protección del medio ambiente y en coherencia con la política nacional.