



Identificación y presentación de propuesta de cambios normativos entre informes OMS 32 y OMS 45 para la fabricación de medicamentos estériles en el laboratorio Corpaul

Diego Alexis Ochoa Herrera

Jackson Andrés Moreno Vélez

Sergio Alejandro Ruiz Saldarriaga

Corporación Universitaria Minuto de Dios

Rectoría Antioquia - Chocó

Sede Bello Antioquia

Especialización en Gerencia de Proyectos

diciembre de 2023

Identificación y presentación de propuesta de cambios normativos entre informes OMS 32 y OMS 45 para la fabricación de medicamentos estériles en el laboratorio Corpaul

Diego Alexis Ochoa Herrera

Jackson Andrés Moreno Vélez

Sergio Alejandro Ruiz Saldarriaga

Trabajo de Grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en Gerencia de Proyectos

Asesor

José Eucario Parra Castrillón

Magíster en Software libre - Magíster en Educación

Corporación Universitaria Minuto de Dios

Rectoría Antioquia - Chocó

Sede Bello Antioquia

Especialización en Gerencia de Proyectos

diciembre de 2023

Dedicatoria

A quienes nos acompañaron en este camino de nuestras vidas, que aunque pareciera haber sido corto, se convirtió en significativo para nosotros. Llegamos en búsqueda de una formación académica que potenciara nuestras habilidades y conocimientos, y nos vamos con importantes aprendizajes no solo en lo profesional, sino también en lo personal.

Plasmamos nuestras habilidades y unimos nuestros conocimientos profesionales de base para hacer de nuestro trabajo una construcción multidisciplinar con Jackson como ingeniero, Diego como administrador de empresas y Sergio como periodista.

Finalmente, un agradecimiento a nuestras familias por ser soporte en medio del camino y aprendizaje permanente.

Agradecimientos

Agradecemos a nuestros padres, por su amor incondicional, apoyo constante y sacrificios que han hecho posible nuestra educación. Su aliento y orientación han sido nuestra mayor inspiración.

A nuestros compañeros de equipo, agradecer por su colaboración, dedicación y esfuerzo conjunto en la realización de este proyecto. Juntos hemos superado desafíos y celebrado éxitos, formando recuerdos valiosos que atesoraremos siempre.

Agradecemos sinceramente a todo el equipo de trabajo involucrado en este proyecto. Su profesionalismo, compromiso y habilidades han enriquecido enormemente la calidad del trabajo final. Hacemos un hincapié para agradecer a la señora [Lina Marcela Sogamoso](#), jefe de Garantía de Calidad, de la empresa Corpaul, quien fue fundamental para la obtención de información para el proyecto, así mismo, a nuestro asesor de proyecto de grado, el docente José Eucario Parra Castrillón, quien a través de su conocimiento y experiencia nos guio y suministró las herramientas necesarias para lograr el objetivo propuesto.

A los demás profesores que nos han guiado y compartido sus conocimientos, les agradecemos por su orientación experta y por desafiarnos para alcanzar nuestro máximo potencial académico.

Este logro no habría sido posible sin el apoyo de cada uno de ustedes. Gracias por ser parte fundamental de nuestro viaje académico y por contribuir al éxito de este proyecto de grado.

Tabla de contenido

Dedicatoria	3
Agradecimientos	4
Tabla de contenido	5
Resumen	7
Abstract	8
Introducción	9
Glosario	11
1 Título	14
2 Planteamiento del problema	15
2.1 Tema	15
2.2 Contexto	15
2.3 Descripción del problema y posibles causas	17
2.4 Consecuencias posibles ¿Qué puede pasar si no se desarrolla el proyecto?	18
2.5 Pregunta de la investigación	18
3 Objetivos	19
3.1 General	19
3.2 Específicos	19
4 Justificación	20
4.1 Importancia del proyecto	20
4.2 Matriz de beneficios	21
4.3 Matriz de beneficiados	22
4.4 Impactos esperados	23
5. Diseño metodológico	25
5.1 Línea de investigación institucional	25
5.2 Eje temático	25
5.3 Enfoque de la investigación	25
5.4 Tipo de investigación	26
5.5 Fuentes y técnicas de recolección de información y datos	27
5.5.1 Guión para revisión documental	27
Fuente: elaboración propia	28
5.5.2 Guión para la observación no estructurada	28
5.5.3 Guión para Entrevista en profundidad	32
5.6 Análisis y tratamiento de datos	37
5.7 Plan de acción del proyecto	39
6. Marco referencial	40
6.1 Marco contextual	40
6.2 Marco teórico	43

6.3 Marco legal	46
6.4 Marco conceptual	48
7. Hallazgos y análisis	51
7.1 Objetivo 1: Comparar los informes 32 y 45 de la OMS que regulan la fabricación de medicamentos estériles.	51
7.1.1 Resultados	51
7.1.2 Análisis	54
7.2 Objetivo 2: Identificar los cambios que se deben implementar en el laboratorio Corpaul para alcanzar la certificación de calidad en buenas prácticas de manufactura durante la visita de recertificación en 2025.	56
7.2.1 Resultados	56
7.2.2 Análisis	57
7.3 Objetivo 3: Presentar una propuesta para implementación de cambios normativos, con el fin de lograr la certificación de calidad para el laboratorio Corpaul.	58
7.3.1 Resultados	58
7.3.2 Análisis	59
8. Conclusiones	62
9. Recomendaciones	65
Anexos	67

Resumen

La entrada en vigor del informe 45 de la OMS trae consigo nuevos retos para la industria farmacéutica, específicamente para los laboratorios de fabricación de medicamentos estériles. Por esto, se hace necesario realizar una revisión detallada de los requerimientos, con el fin de identificar posibles cambios que nos permitan mantener la seguridad y trazabilidad de los procesos de fabricación.

La investigación tiene un enfoque cualitativo mediante recolección, evaluación y análisis de información, para ello este trabajo tiene como objetivo general comparar los informes 32 y 45 de la OMS que regulan la fabricación de medicamentos estériles; y de manera específica pretende, identificar los cambios que se deben implementar en laboratorio Corpaul para alcanzar la certificación de calidad en buenas prácticas de manufactura durante la visita de recertificación en 2025, además de presentar una propuesta para implementación de cambios normativos, con el fin de lograr la certificación de calidad para el laboratorio Corpaul.

Los resultados obtenidos permitieron diagnosticar el estado del Sistema de Gestión de la Calidad del laboratorio, que entre otras, tendrá que ampliar el plan de trabajo para la transición normativa del informe 32 al 45 de la OMS, la centralización de las acciones a implementar deberá enmarcarse en la gestión del riesgo farmacéutico, este será un factor clave en cómo se diseñe y/o ajuste cualquier proceso o método dentro del Sistema de Gestión, así como abordar los cuatro pilares a los que hace referencia el informe 45 de la OMS y cerrar los hallazgos producto de auditorías anteriores demostrando el cierre efectivo en su implementación.

Abstract

The entry into force of WHO report 45 brings with it new challenges for the pharmaceutical industry, specifically for sterile drug manufacturing laboratories. For this reason, it is necessary to carry out a detailed review of the requirements, in order to identify possible changes that allow us to maintain the security and traceability of the manufacturing processes.

The research has a qualitative approach through collection, evaluation and analysis of information. For this purpose, this work has the general objective of comparing reports 32 and 45 of the WHO that regulate the manufacture of sterile medicines; and specifically aims to identify the changes that must be implemented in the Corpaul laboratory to achieve quality certification in good manufacturing practices during the recertification visit in 2025, in addition to presenting a proposal for the implementation of regulatory changes, in order to achieve quality certification for the Corpaul laboratory.

The results obtained allowed us to diagnose the status of the laboratory's Quality Management System, which, among others, will have to expand the work plan for the regulatory transition from WHO report 32 to 45, the centralization of the actions to be implemented must be framed In pharmaceutical risk management, this will be a key factor in how any process or method within the Management System is designed and/or adjusted, as well as addressing the four pillars referred to in WHO report 45 and closing the findings from previous audits demonstrating effective closure in its implementation.

Introducción

La industria farmacéutica en Colombia atraviesa múltiples desafíos en medio del contexto actual pos pandemia, crecimiento del sector y modificaciones regulatorias, es en este último aspecto donde aparece un importante reto: la adaptación a los cambios normativos internacionales para la fabricación de medicamentos estériles. Es así como el laboratorio Corpaul, compañía con gran reconocimiento en la producción de medicamentos estériles además de ser una de las pioneras en Latinoamérica en implementar tecnología Blow-Fill-Seal en Colombia, deberá iniciar dicho proceso de certificación esencial.

La certificación de calidad, respaldada por normativas locales e internacionales, tiene como propósito principal garantizar la competencia y seguridad de los establecimientos dedicados a la producción farmacéutica. En este escenario, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desempeña un papel crucial, estableciendo estándares esenciales para el proceso de elaboración de medicamentos en todo el mundo.

El Informe 45 de la OMS, en vigor desde septiembre de 2022, introduce cambios significativos en la normativa para laboratorios de fabricación de medicamentos estériles. En esta coyuntura, el laboratorio Corpaul, con 50 años en el mercado y certificación en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) otorgada por INVIMA, enfrenta el reto de identificar y aplicar los cambios necesarios para mantener su certificación durante la próxima visita de recertificación en 2025.

Este trabajo de grado se propone abordar la problemática identificando los cambios críticos requeridos para garantizar la certificación en calidad frente a la evolución normativa de la OMS. A través de una revisión detallada de los informes 32 y 45, se buscará no solo cumplir con los requisitos actuales, sino también anticipar las necesidades futuras. Los objetivos

específicos se centran en comparar los informes, identificar los cambios necesarios en Corpaul y presentar propuestas para su implementación.

La importancia del proyecto radica en la necesidad de mantener a la industria farmacéutica a la vanguardia, ofreciendo productos de alta calidad. El cumplimiento de los nuevos estándares no solo asegura la continuidad de operaciones para Corpaul, sino que también contribuye al bienestar de los usuarios finales de los medicamentos estériles.

En resumen, este proyecto busca no solo cumplir con normativas cambiantes, sino también proyectar a Corpaul como un referente en la fabricación de medicamentos estériles, asegurando la calidad y seguridad de sus productos en beneficio de la salud pública y el desarrollo continuo de la industria farmacéutica colombiana.

Glosario

Área limpia: Un área que cuente con un control definido del medio ambiente con respecto a la contaminación con partículas o microbios, con instalaciones construidas y usadas de tal manera que se reduzca la introducción, generación y retención de contaminantes dentro del área.

BPM: Buenas prácticas de manufactura.

CAPA's: Acciones correctivas y acciones preventivas.

Calibración: El conjunto de operaciones que establece, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición (especialmente de pesaje), registro, y control, o los valores representados por una medida material, y los correspondientes valores conocidos de un patrón de referencia. Es preciso establecer los límites de aceptación de los resultados de las mediciones.

Contaminación cruzada: Contaminación de materia prima, producto intermedio, o producto acabado, con otro material de partida o producto durante la producción.

Especificaciones: Documento que describe detalladamente las condiciones que deben reunir los productos o materiales usados u obtenidos durante la fabricación. Las especificaciones sirven de base para la evaluación de la calidad.

Esterilización: Proceso por el cual se obtiene un producto libre de microorganismos.

Esterilización terminal: La esterilización y la desinfección terminal son procedimientos que se llevan a cabo para la destrucción de microorganismos patógenos.

Envasado: Todas las operaciones, incluyendo las de llenado y etiquetado, a las que tiene que ser sometido un producto a granel para que se convierta en un producto acabado. El llenado estéril no sería considerado normalmente como parte del envasado, ya que se entiende por producto a granel el contenedor primario lleno, pero que aún no haya sido sometido al envasado final.

Fabricación: Todas las operaciones que incluyan la adquisición de materiales y productos, producción, control de la calidad, autorización de circulación, almacenamiento, embarque de productos acabados, y los controles relacionados con estas operaciones.

Farmacopea: Libro oficial de medicamentos, propio de cada estado, que recoge las sustancias medicinales de uso más común o corriente, así como las normas oficiales y obligatorias de la manera de combinarlas y prepararlas.

Garantía de Calidad: es un concepto muy amplio que abarca todos los aspectos que individual o colectivamente influyen en la calidad del producto. Es el conjunto de medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados. Por tanto, la garantía de la calidad incorpora las PAF y otros factores, incluyendo aquellos que van más allá del alcance de esta guía, tales como el diseño y la elaboración del producto.

INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.

Ingrediente farmacéutico activo: Una sustancia o compuesto a utilizarse en la fabricación de un producto farmacéutico como compuesto farmacológico activo (ingrediente).

Microbiología: Es la ciencia encargada del estudio y el análisis de los microorganismos, seres vivos diminutos no visibles al ojo humano, también conocidos como microbios.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PAF: Prácticas adecuadas de fabricación.

Proceso crítico: Proceso que puede causar variación en la calidad del producto farmacéutico.

Producto farmacéutico: Todo medicamento destinado al uso humano, o todo producto veterinario administrado a animales de los que se obtienen alimentos, presentado en su forma farmacéutica definitiva o como materia prima destinada a usarse en dicha forma farmacéutica, cuando está legalmente sujeto a inspección en el Estado Miembro exportador y en el Estado Miembro importador.

Producción: Todas las operaciones involucradas en la preparación de un producto farmacéutico, desde la recepción de los materiales, a través del procesado y el envasado, hasta llegar al producto acabado.

1 Título

Identificación de cambios normativos entre informes OMS 32 y OMS 45 para la fabricación de medicamentos estériles en Colombia.

2 Planteamiento del problema

2.1 Tema

El eje temático que aborda el siguiente trabajo se enmarca en la certificación de calidad en el sector farmacéutico en Colombia.

La certificación de calidad acredita la competencia que tiene una planta farmacéutica para fabricar u ofrecer servicios dentro de las reglas y estándares preestablecidos por un organismo regulador, sea de tipo local, nacional o internacional.

Por esto, el sector farmacéutico debe enfocar sus esfuerzos en cerrar las brechas entre los requerimientos que aplican actualmente y los que diariamente entran en vigencia con el fin de mantenerse abierto al público y al servicio de la comunidad.

2.2 Contexto

En el caso específico de plantas farmacéuticas, además de la regulación nacional existe otro tipo de condicionantes superiores desde lo internacional, que se van adaptando a la normativa del país; este es el caso de la Organización Mundial de la Salud -OMS-, agencia especializada de las Naciones Unidas que tiene un alto impacto en la promoción de la salud, prevención y atención de la enfermedad y regulación internacional frente a los temas concernientes al derecho humano a la salud. De igual manera la OMS también juega un rol destacado en la regulación de la industria farmacéutica, para que existan estándares esenciales en el proceso de elaboración de medicamentos.

Es por esto que actualmente la industria farmacéutica en Colombia acata las diferentes disposiciones, que presenta el Informe 32 de la OMS publicado en el año 1992, el cual aún se encuentra en vigencia para el laboratorio Corpaul; pese a esto, en septiembre de 2022 entró en

vigencia la reglamentación internacional propuesta por la OMS el Informe 45 publicado en el año 2011.

En Colombia, INVIMA -entidad encargada de la regulación normativa del país para medicamentos y alimentos- ha delimitado que, a partir de septiembre de 2022, todo laboratorio de fabricación de medicamentos estériles deberá adaptar sus condiciones al informe 45 de la OMS en cuanto a gestión del sistema de calidad, instalaciones, flujos de personal y materiales, procesos de esterilización, técnicas de análisis, métodos de ensayo para producto y calificación de personal.

Los procesos de certificación o recertificación en Colombia se llevan a cabo cada 3 años, sin embargo, se hace necesario estar al tanto de la aplicación o entrada en vigencia de nuevas resoluciones o guías particulares emitidas por el ente regulatorio para darles cumplimiento una vez apliquen, lo que enmarca la dinámica de mejoramiento continuo y actualización que deben mantener los laboratorios farmacéuticos que pretenden fabricar y comercializar sus productos.

El cumplimiento de los requisitos normativos actuales para medicamentos estériles ha generado múltiples cuestionamientos para este sector en Colombia, ya que, por la alta rigurosidad y la complejidad de los procesos y los controles en línea, encarece el costo de los medicamentos.

Las exigencias van en aumento, por lo tanto, el laboratorio Corpaul (unidad de negocio de fomento asistencial del hospital universitario San Vicente Fundación cuyo principal objetivo es generar recursos para el hospital) es una empresa que ha sido pionera en la fabricación de medicamentos estériles con tecnología Blow-Fill-Seal (soplado-llenado-sellado) en Colombia y que cumple 50 años en el mercado con certificación vigente en BPM otorgada por INVIMA,

debe identificar los cambios y garantizar el cumplimiento de la normativa durante el desarrollo de la próxima visita de recertificación en Buenas prácticas de manufactura en el año 2025.

2.3 Descripción del problema y posibles causas

La entrada en vigor del informe 45 de la OMS trae consigo nuevos retos para la industria farmacéutica, específicamente para los laboratorios de fabricación de medicamentos estériles. Por esto, se hace necesario realizar una revisión detallada de los requerimientos, con el fin de identificar posibles cambios que nos permitan mantener la seguridad y trazabilidad de los procesos de fabricación.

A continuación, se pueden observar las posibles necesidades que se pueden presentar:

Tabla 1.

Identificación de posibles necesidades y causas

Posibles necesidades	Causa
Actualización tecnológica.	Equipos obsoletos por aparición de nuevas tecnologías.
Actualización de conocimiento para aplicar nuevas metodologías de trabajo.	Nuevas guías oficiales, resoluciones del ente regulatorio, pruebas y controles de calidad.
Cambio en procedimientos y procesos productivos	De acuerdo con los cambios en metodologías de trabajo y operación equipos.
Gestión del cambio – Recurso Humano	Efectos en el recurso humano a partir de las consecuencias de la no implementación de cambios exigidos.

Fuente: elaboración propia

Por lo anterior, los laboratorios farmacéuticos deberán realizar implementaciones frente a los posibles cambios mencionados para dar cumplimiento a los requerimientos del informe 45 de la OMS y asegurar que la fabricación de sus productos se lleva a cabo incorporando los altos estándares de calidad necesarios para la próxima visita de recertificación en 2025.

2.4 Consecuencias posibles ¿qué puede pasar si no se desarrolla el proyecto?

A continuación, listamos las posibles consecuencias que puede sufrir un laboratorio fabricante de medicamentos, en este caso específico Corpaul, si no se consigue la actualización normativa y tecnológica y por ende la certificación de calidad en *Buenas prácticas de manufactura* que es otorgada por el ente regulatorio nacional INVIMA.

- Cierre de la planta de fabricación de medicamentos por incumplimiento de requisitos de calidad considerados críticos o mayores por parte del ente regulatorio.
- Cese parcial de operaciones, en caso de que haya incumplimiento de algunos requerimientos en los sistemas, procesos o líneas de fabricación (pueden quedar inhabilitados hasta una posterior visita de revisión).
- Producto que no cumple con estándares de calidad, al no contar con procesos de fabricación certificados, estandarizados, robustos y confiables.
- Obsolescencia de tecnología en los procesos de producción por el uso de equipos o software con versiones o licencias desactualizadas para sistemas operativos y controladores de los mismos.
- Resistencia, desconocimiento y falta de actualización del recurso humano con las exigencias o métodos de trabajo que estén a la vanguardia del sector.

2.5 Pregunta de la investigación

¿Cuáles cambios críticos se deben implementar para garantizar la certificación en calidad frente al cambio en la normativa de la OMS para fabricación de medicamentos estériles?

3 Objetivos

3.1 General

Identificar los principales cambios normativos para la certificación de calidad según la normativa vigente de la OMS, acatada por el INVIMA en Colombia.

3.2 Específicos

- Comparar los informes 32 y 45 de la OMS que regulan la fabricación de medicamentos estériles.
- Identificar los cambios que se deben implementar en laboratorio Corpaul para alcanzar la certificación de calidad en buenas prácticas de manufactura durante la visita de recertificación en 2025.
- Presentar una propuesta para implementación de cambios normativos, con el fin de lograr la certificación de calidad para el laboratorio Corpaul

4 Justificación

4.1 Importancia del proyecto

Los laboratorios farmacéuticos tienen demanda de información actualizada y la necesidad de obtener la certificación en Buenas Prácticas de Manufactura para el desarrollo de las actividades de fabricación y comercialización de medicamentos, por esto los proyectos de actualización normativa son de gran importancia para este tipo de industria.

A través de la identificación de los cambios normativos los laboratorios podrán acceder a la certificación de calidad exigida, al funcionamiento regular de la planta y a tener productos con altos estándares de calidad manteniendo la industria farmacéutica a la vanguardia y demostrando mejor y mayor gestión de calidad.

El desarrollo de dicho proyecto es posible porque se cuenta con profesionales capacitados para realizar una revisión detallada a la norma vigente, además de que se tiene conocimiento de las necesidades de actualización que se han planteado en las nuevas versiones publicadas de los informes de la OMS y se toma en cuenta la importancia de la gestión del conocimiento y la transferencia efectiva de la información a las partes interesadas dentro de la compañía. Por esto el laboratorio Corpaul podrá disponer de la documentación de soporte y la información necesaria y confiable que facilite y optimice el proceso de toma de decisiones a la hora de implementar nuevas tecnologías y metodologías de trabajo presentadas en la propuesta.

La actualización normativa constante es una gran oportunidad para el desarrollo de este tipo de proyectos de revisión documental y para implementación de mejoras que permanezcan en el tiempo dando valor agregado a las organizaciones.

4.2 Matriz de beneficios

A continuación, podremos observar la matriz de beneficios que se pueden obtener con la realización de este proyecto que nos permitirá alcanzar la certificación en buenas prácticas de manufactura para el laboratorio Corpaul.

Tabla 2.

Matriz de beneficios del proyecto

Dimensiones	Descripción
Legal - Normativo	Obtener autorización por parte del ente regulatorio para continuar con la fabricación y comercialización de medicamentos estériles.
Tecnológico	Tener procesos, sistemas y métodos, automatizados, robustos y confiables.
Social	Fabricar medicamentos que permite mejorar la condición de salud de los pacientes que son los usuarios finales.
Económico	Generar mayor impacto en el mercado entregando a los clientes producto que cumple con las especificaciones y estándares de calidad
Reputacional	Laboratorio Farmacéutico certificado en buenas prácticas de manufactura para medicamentos estériles bajo regulación del informe 45 de la OMS.

Fuente: elaboración propia

En conclusión, lograr identificar los cambios normativos entre los informes 32 y 45 de la OMS para realizar las implementaciones necesarias facilitará a los laboratorios de fabricación de medicamentos estériles la obtención de la autorización oficial por parte del ente regulador en Colombia (INVIMA) para fabricar y comercializar sus productos por contar con procesos, sistemas y métodos robustos y confiables, lo que permite entregar a los clientes producto que

cumple con las especificaciones de calidad y que mejora la condición de salud de la población foco.

4.3 Matriz de beneficiados

En la tabla podemos observar los grupos que directa o indirectamente resultarán beneficiados con la realización del proyecto de certificación en buenas prácticas de manufactura para el laboratorio Corpaul.

Tabla 3.

Matriz de beneficiarios finales del proyecto

Grupo beneficiado	Descripción
Dueños: Hospital San Vicente Fundación	El laboratorio Corpaul es una unidad de negocio encargada de generar recursos para el hospital.
Clientes: EPS, IPS, Distribuidores de medicamentos estériles.	Requieren de los productos (medicamentos estériles) para prestar servicios y comercializar medicamentos.
Proveedores	Nos venden y proveen de materias primas, materiales y servicios necesarios para la operación.
Maquiladores	Nos ofrecen servicios de fabricación de productos con registro sanitario propio de Corpaul.
Trabajadores	Desarrollan sus actividades laborales con retribución económica en las instalaciones del laboratorio Corpaul o con algunos de los grupos beneficiados anteriormente mencionados.

Fuente: elaboración propia

De manera más general, el total de la población a quienes llegan los medicamentos estériles de alta calidad fabricados por el laboratorio Corpaul serán beneficiados, ya que estos permiten mejorar la condición de salud de los pacientes que son los usuarios finales.

4.4 Impactos esperados

Los impactos indican las mejoras o cambios que se esperan a partir de las implementaciones que se van a proponer al laboratorio Corpaul para lograr la certificación en buenas prácticas de manufactura de medicamentos estériles de acuerdo con la normativa vigente y que para el presente proyecto son:

Impactos a la Organización

- Se espera una reducción del 50 % del riesgo de que se presenten no conformidades críticas y mayores durante la visita de recertificación en buenas prácticas de manufactura en el año 2025.

- Estimamos mejoras en el sistema de gestión de calidad en cuanto a:

Disminución del 10% de producto final rechazado por actualizaciones en equipos y procesos.

Disminución del 15% de desviaciones en los controles y procesos por temas de adhesión al método debido a capacitación y realimentación oportuna en nuevos procedimientos de trabajo.

- Se espera un aumento del 30 % en la implementación de nuevas metodologías analíticas de trabajo de acuerdo con guías y estándares nacionales e internacionales.

Impacto tecnológico

- Estimamos un incremento del 20 % en la eficiencia de los procesos como resultados de las implementaciones de actualización tecnológica propuestas.

Impacto económico

- Esperamos un aumento del 10% de cobertura en el mercado farmacéutico de medicamentos estériles a nivel nacional para el laboratorio Corpaul por mayor confiabilidad y mejor reputación de la compañía certificada bajo la regulación del Informe 45 de la OMS.

5. Diseño metodológico

5.1 Línea de investigación institucional

Esta investigación se enmarca en la línea de investigación institucional denominada *Innovaciones sociales y productivas*, bajo la sublínea Dualidad estructural para la innovación y tejido empresarial, correspondiente a la Especialización en Gerencia de Proyectos.

5.2 Eje temático

Teniendo presente los objetivos del proyecto para el beneficio y/o mejoramiento de los procesos empresariales se determinó que el eje temático en el que se circunscribe este trabajo corresponde a las *metodologías basadas en la co-diseño y la co-creación*.

5.3 Enfoque de la investigación

Con el fin de alcanzar la certificación de calidad y garantizando el cumplimiento de la normativa propuesta por los diferentes entes regulatorios en este proyecto se pretende desarrollar la metodología que se describe a continuación:

Se realizará una investigación con enfoque cualitativo mediante recolección, evaluación y análisis de información.

Tiene enfoque cualitativo, ya que se identificarán los requerimientos normativos listados en la resolución 1160 de 2016 de acuerdo con su clasificación (críticos y mayores), con el fin de evaluar los cambios y proponer una implementación adecuada de los mismos.

Adicionalmente, podemos decir que tiene puede tener un enfoque cuantitativo esperamos se pueda medir el impacto organizacional, tecnológico y económico de las implementaciones propuestas, mediante la evaluación de los indicadores presentados en el numeral 4.4. Esta información será de relevancia para la eficiencia del proyecto y se medirá después de su implementación (se puede evaluar con los resultados obtenidos por el laboratorio y aplica solo para el supuesto de impactos esperados).

5.4 Tipo de investigación

Se desarrollará una investigación para la acción y toma de decisiones, ya que identificaremos el estado actual de los procesos y métodos utilizados por Corpaul de acuerdo al informe 32 de la OMS y los compararemos frente a los cambios exigidos en el informe 45 de la OMS y las resoluciones publicadas por el ente regulatorio nacional (INVIMA), con el fin de realizar una propuesta de implementación que mejore considerablemente el diagnóstico inicial y permita alcanzar la certificación en Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios de fabricación y comercialización de medicamentos estériles.

Recursos físicos y/o electrónicos:

- Informes 32 y 45 de la OMS.
- Resolución 1160 de 2016 para Buenas Prácticas de Manufactura (INVIMA).

5.5 Fuentes y técnicas de recolección de información y datos

La técnica de investigación que utilizaremos es la revisión documental, ya que partimos de guías internacionales y resoluciones nacionales de obligatoria implementación; es decir, documentos oficiales publicados por entidades gubernamentales mencionados en el numeral 5.3.

Se realizará un cuadro comparativo entre los informes 32 y 45 de la OMS, con enfoque en los requerimientos previamente identificados como críticos y mayores en cada uno de los informes. Para adelantar dicha revisión documental se parte del supuesto que el laboratorio Corpaul por estar certificado actualmente bajo el informe 32 de la OMS, cumple con los requerimientos para dicha normativa y se mantiene en las condiciones iniciales de certificación.

5.5.1 Guion para revisión documental

Comparar los informes 32 y 45 de la OMS que regulan la fabricación de medicamentos estériles.

Tabla 4.

Matriz del guion para revisión documental

Tipo de documento	Ubicación física o dirección web	Fecha de consulta	Resumen del hallazgo
Resolución 1160 de 2016	www.invima.gov.co		
Informes 32 OMS Buenas prácticas de manufactura para medicamentos estériles.	https://www.who.int/es/publications/i		
Informes 45 OMS Buenas prácticas de manufactura para medicamentos estériles.	https://www.who.int/es/publications/i		

Fuente: elaboración propia

Análisis comparativo

Tabla 5.

Matriz de Análisis comparativo

CUADRO COMPARATIVO	
OMS 32	OMS 45
Requerimiento 1	Requerimiento 1

Fuente: elaboración propia

5.5.2 Guion para la observación no estructurada

Identificar los cambios que se deben implementar en laboratorio Corpaul para alcanzar la certificación de calidad en buenas prácticas de manufactura durante la visita de recertificación en 2025.

Tabla 6.

Matriz del guion para la observación no estructurada

Guion para la observación no estructurada	
Identificación del proceso, evento, organización, fenómeno, cosa o personas que se observaran (en el caso de personas, no se escriben los roles, pero no los nombres).	En el análisis detallado del proceso de fabricación de medicamentos estériles inyectables en el Laboratorio Corpaul, se prestará especial atención a diversos aspectos clave, incluyendo la identificación de equipos, la evaluación de la infraestructura, el examen de la documentación relevante y el análisis del personal involucrado en la planificación y

	<p>ejecución de las operaciones. Este personal abarca una variedad de roles críticos que desempeñan funciones fundamentales para garantizar la calidad y eficiencia del proceso.</p> <p>Se llevará a cabo una identificación exhaustiva de los equipos utilizados en cada etapa del proceso, desde la preparación de materias primas hasta la fase de envasado. Además, se evaluará la infraestructura para garantizar que cumpla con los estándares requeridos para la fabricación de medicamentos estériles inyectables.</p> <p>Se examinarán minuciosamente los documentos asociados al proceso de fabricación, tales como protocolos de producción, registros de lotes, y procedimientos estandarizados de operación (SOP). La revisión de la documentación busca garantizar la conformidad con las normativas regulatorias y mantener un registro preciso de cada fase del proceso.</p> <p>Se identificará y evaluará el rol de los diversos profesionales que intervienen en el proceso. Esto incluye coordinadores de producción, técnicos e ingenieros de mantenimiento, técnicos especializados en buenas prácticas (BP) y buenas prácticas de fabricación (BFM), ingenieros de infraestructura, analistas de control fisicoquímico y control microbiológico, jefes de validaciones, expertos en control de calidad, profesionales de abastecimiento y personal de producción.</p> <p>La coordinación efectiva entre estos roles es esencial para garantizar la eficiencia del proceso, así como el cumplimiento de los estándares de calidad y seguridad.</p>
Especificación de los intervalos de tiempo de	Los intervalos de tiempo se manejan de la siguiente forma en la observación de los

la observación.	<p>subprocesos que compre el proceso de manufactura:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Dispensación – 40 minutos. ● Preparación y envasado – 30 minutos. ● Acondicionamiento de producto, revisión y empaque – 60 minutos.
Especificación de los atributos o características que se observaron.	<p>Condiciones de las áreas, de almacenamiento de la materia prima, cumplimiento de especificaciones conforme a los procedimientos documentados, en específico aquellas que pudieran afectar los atributos de calidad en las operaciones y parámetros críticos del proceso productivo, equipos o instrumentos para el proceso productivo o de control, así como aquellos predeterminados para asegurar la calidad del producto final, por ejemplo: valoración de principios activos en producto en proceso y terminado, características organolépticas, esterilidad, endotoxinas y en general propiedades fisicoquímicas. Dentro de los parámetros críticos de proceso, se observaron aquellos que tienen un impacto directo y significativo en los atributos de calidad como lo son el espesor de pared de los envases, tiempos de agitación de producto, temperatura del agua y condiciones ambientales en las áreas.</p>
Conclusiones luego de la observación en aspectos generales.	<p>Teniendo en cuenta lo observado y con base en la identificación de cambios entre los informes 32 y OMS 45, se pudo identificar que las variables de atributos de calidad se tienen controladas y ante cualquier desviación en los procesos productivos se toman acciones correctivas y preventivas, sin embargo, se requiere realizar inversiones en la construcción de esclusas para evitar contraflujos en el proceso productivo, se identificó que no todos los cuartos de</p>

	<p>envasado cumplen con tener esclusas independientes para ingreso de material del ingreso de personas.</p> <p>Los ambientes se encuentran controlados y mantenidos mediante sistema HVAC y apoyado en programas que generan alerta para prever resultados fuera de especificación y hacer intervenciones inmediatas si es del caso. Los equipos se encuentran mantenidos y calibrados, pese a esto los equipos de auto clavado no se encuentran separados conforme a cada línea de producción lo cual se traduce en un riesgo, siendo este uno de los principales cambios del informe 32 al 45 de la OMS.</p> <p>Los laboratorios de Control son amplios, se tiene equipos mantenidos y calibrados, para asegurar la exactitud de los resultados frente a los análisis que debe realizarse a los productos que se manufacturan, sin embargo, con el grupo de ingenieros y jefes se dio la explicación de que el área donde realizan la prueba de endotoxinas es en el laboratorio de control fisicoquímico y con los cambios normativos debe realizarse en el laboratorio de control microbiológico, de no hacerlo de esta manera, podría ser un riesgo para la certificación INVIMA del año 2025. Todas las áreas cuentan con control de humedad y temperatura, así mismo, se observó en las áreas de abastecimiento ya que este es uno de los factores críticos dentro del cambio normativo, con base en esta observación se pudo identificar que se requiere implementar acciones para alcanzar la certificación prevista para el año 2025, entre ellas, mejoras en las áreas, realizar validaciones, separación de líneas, realizar los ajustes documentales respectivos y enmarcar todo en un Sistema Integral de Riesgos.</p>
--	--

Fuente: elaboración propia

5.5.3 Guion para entrevista en profundidad

Presentar una propuesta para implementación de cambios normativos, con el fin de lograr la certificación de calidad para el laboratorio Corpaul.

Tabla 7.

Matriz del guion entrevista en profundidad

Guion entrevista en profundidad		
1. Momento de inicio		
Presentación inicial	Saludos, somos Sergio Ruiz, Jackson Moreno y Diego Ochoa, de la universidad Uniminuto de la ciudad de Medellín. Actualmente nos encontramos desarrollando un proyecto llamado Cambios Normativos en aras de identificar cambios presentados entre los informes OMS 32 y OMS 45 para la fabricación de medicamentos estériles en Colombia, por lo tanto, realizar esta entrevista nos permitirá a través de su experiencia tener una mejor propuesta en cuanto al plan de trabajo para el laboratorio Corpaul.	Tiempo
		8 min
Descripción sobre rol en la organización	Entender su rol, cuánto tiempo lleva en este negocio, criticidad de su cargo, impacto en el Sistema de Gestión de Calidad	
2. Momento central		

Pregunta / Instrucción principal	Qué buscamos	Tiempo
¿En qué etapa o fase de transición y/o cumplimiento normativo regulatorio se encuentra la organización con miras a la certificación OMS 45?	Entender la situación actual y futura	40 -45 min
¿Qué dificultades se te presentan hoy para la gestión de recursos y gestión de los procesos?	Identificar oportunidades de relacionamiento y/o gestión	
De la última visita de certificación por parte del ente regulatorio, ¿qué compromisos quedaron abiertos?	Entender y verificar que se hayan implementado las acciones de mejora requeridas	
Actualmente, ¿se tiene previsto un plan de trabajo para implementar las acciones necesarias en lo requerido a la certificación de OMS 45?	Escenarios y marcos de trabajo previstos, métodos de implementación	
¿Cuáles son los componentes más	Identificar aspectos críticos que podrían generar hallazgos durante la auditoría y	

críticos del Sistema de Gestión de Calidad?	como consecuencia puedan generar cese de actividades o paro de planta
¿Cómo garantizan la calificación del personal?	Entender cuál es el personal clave, formación inicial o continuada, resultado y desempeño de los procesos
Reciben actualización normativa	Se capacitan continuamente, como introyectan los cambios normativos en los procesos
¿Cuáles son los procedimientos clave que deben ser revisados y mejorados para asegurar el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura (BPM) en el laboratorio?	Estos son los procesos y pasos específicos que deben seguirse para garantizar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura en un laboratorio
¿Cuáles son los desafíos actuales que enfrenta el laboratorio en términos de BPM y cómo se están abordando?	Se refiere a los obstáculos o problemas que enfrenta el laboratorio en la implementación y mantenimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y cómo se están enfrentando o solucionando.
¿Cuáles son los requisitos de infraestructura y equipos necesarios para cumplir con las BPM en el laboratorio? ¿Hay planes para actualizar o	Se refiere a los elementos físicos y tecnológicos necesarios en el laboratorio para cumplir con las BPM

<p>mejorar alguno de estos aspectos?</p>	
<p>¿Cómo se gestionan actualmente los registros y la documentación relacionada con la producción y el control de calidad? ¿Hay medidas para mejorar la trazabilidad y la precisión de estos registros?</p>	<p>Cómo se maneja la documentación relacionada con la producción y el control de calidad, y si existen medidas para mejorar la trazabilidad y precisión de estos registros.</p>
<p>¿Cómo se maneja la capacitación y la formación del personal en relación con las BPM? ¿Hay programas de formación continuada?</p>	<p>Se centra en entender cómo el laboratorio aborda la capacitación y desarrollo de su personal en lo que respecta a las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), Procedimientos de Capacitación, Contenido de la Formación, Actualización Continua, Evaluación de la Capacitación, Cumplimiento Normativo, Mejoras Continuas</p>
<p>¿Cuál es el estado actual del sistema de gestión de la calidad en el laboratorio? ¿Se están siguiendo estándares específicos?</p>	<p>Tiene como objetivo evaluar la estructura y el nivel de compromiso del laboratorio en la gestión de la calidad de sus operaciones, Evaluación del Sistema de Gestión de Calidad, Cumplimiento de Estándares, Medición y Mejora Continua, Responsabilidad y Liderazgo</p>

<p>¿Existen sistemas de gestión de riesgos implementados para identificar y abordar posibles problemas en la producción y el control de calidad?</p>	<p>Tiene como objetivo evaluar si el laboratorio tiene en su lugar un enfoque estructurado y proactivo para identificar, evaluar y mitigar los riesgos que podrían afectar la producción y la calidad de los productos, Identificación de Riesgos, Evaluación de Riesgos, Mitigación de Riesgos</p>
<p>¿Cuál es el nivel de participación y compromiso de los empleados en la implementación de las BPM? ¿Se han llevado a cabo iniciativas para fomentar la conciencia y la adhesión a las BPM?</p>	<p>Se centra en evaluar el grado de involucramiento y compromiso del personal del laboratorio en la adhesión y aplicación de las BPM, Participación y Compromiso, Conciencia de las BPM, Iniciativas de Concienciación, Retroalimentación de los Empleados</p>
<p>¿Qué medidas se están tomando para garantizar la limpieza y la higiene en el laboratorio, especialmente en áreas críticas?</p>	<p>Busca obtener información sobre las prácticas y procedimientos específicos que se implementan en el laboratorio para asegurar un entorno limpio y seguro, con un enfoque especial en áreas críticas, Monitoreo y Auditorías, Políticas de Vestimenta y Equipos de Protección, Prácticas de Limpieza</p>
<p>¿Cuáles son los recursos financieros y de personal disponibles para implementar los cambios necesarios y garantizar el cumplimiento continuo de las BPM?</p>	<p>Busca obtener una comprensión clara de los recursos humanos y financieros que el laboratorio tiene a su disposición para llevar a cabo los cambios requeridos y asegurar el cumplimiento constante, Recursos Financieros, Personal Disponible, Evaluación de Costos</p>

¿Cuáles son los indicadores clave de rendimiento que se están utilizando para monitorear el progreso hacia la certificación de calidad en BPM?	Busca obtener información sobre las métricas específicas que el laboratorio está utilizando para evaluar y medir su desempeño en relación con la implementación de las BPM , Control de Calidad, Medición del Cumplimiento de BPM, Calidad del Producto, Seguridad del Producto	
3. Momento de cierre		
Pregunta / Instrucción principal	Qué buscamos	Tiempo
¿Cuáles son los planes a corto y largo plazo para preparar el laboratorio para la visita de recertificación en 2025?	Busca obtener información sobre las estrategias y acciones que el laboratorio tiene previstas para asegurarse de que cumple con los requisitos de recertificación en Buenas Prácticas de Manufactura, Preparación a Corto Plazo, Preparación a Largo Plazo, Evaluación de Cumplimiento	10 min
¿Qué conclusiones generales le deja este ejercicio que acabamos de hacer, frente a la actualización normativa de la empresa?	Busca compilar las ideas más relevantes del interlocutor con respecto a la conversación	
Recomendaciones, comentarios y sugerencias frente a lo discutido		

Fuente: elaboración propia

5.6 Análisis y tratamiento de datos

Los datos se procesarán y presentarán de forma comparativa y explicativa en lenguaje claro para evitar confusiones o información difícil de interpretar. El análisis de los datos se hará de la siguiente forma:

1) Objetivo 1: Comparar los informes 32 y 45 de la OMS que regulan la fabricación de medicamentos estériles.

Se realizará una matriz comparativa, la cual contiene dos columnas denominadas informe 32 OMS e informe 45 OMS. Se aplicará una revisión documental cuyo guion se referenció en el numeral 5.4.1 de la cual se dejará una conclusión con los cambios más significativos.

2) Objetivo 2: Identificar los cambios que se deben implementar en el laboratorio Corpaul para alcanzar la certificación de calidad en buenas prácticas de manufactura durante la visita de recertificación en 2025.

Para lograr este objetivo se utilizará una observación no estructurada cuyo guion se referenció en el numeral 5.4.2, que tendrá como producto final un cuadro comparativo donde se alojará los hallazgos encontrados.

3) Objetivo 3: Presentar una propuesta para implementación de cambios normativos, con el fin de lograr la certificación de calidad para el laboratorio Corpaul.

Para desarrollar este objetivo se utilizará la técnica de la entrevista en profundidad cuyo guion se referenció en el numeral 5.4.3, dejando como producto del objetivo un informe de entrevista pregunta a pregunta y adicionalmente una matriz con una propuesta de plan de trabajo para la implementación de cambios normativos para certificación de calidad.

Adicionalmente se tendrá presente que la evaluación de los cambios (oportunidades de mejora) son un eje principal del tratamiento de datos para identificar brechas que se pueden cerrar efectivamente con planes de acción de implementación a mediano plazo para alcanzar el cumplimiento en Buenas Prácticas de Manufactura.

De acuerdo a la revisión y análisis que se realice y como conclusión de la misma se pretende presentar una propuesta incluyendo la selección de los procesos que deben ejecutar las implementaciones al interior de la organización de acuerdo a las responsabilidades y atribuciones de cada uno.

5.7 Plan de acción del proyecto

A continuación, se observa el resumen del plan de acción definido para el presente proyecto, en el que se listan cada uno de los objetivos, las actividades que se pretende realizar y las herramientas adecuadas para alcanzar los resultados esperados.

Tabla 8.

Matriz del plan de acción del proyecto

Objetivos	Actividad	Fuentes	Técnicas	Resultados
Comparar los informes 32 y 45 de la OMS que regulan la fabricación de medicamentos estériles.	Lectura y comprensión detallada de informes - Resumen ejecutivo de las normas.	Documentos normativos. Ver numeral 5.3	Revisión documental	Listado de principales cambios de norma
Identificar los cambios que se deben implementar en el laboratorio Corpaul para alcanzar la certificación de calidad en buenas prácticas de manufactura durante la	Análisis de información y comparativo.	Documentos normativos. Ver numeral 5.3	Observación no estructurada	Realizar un cuadro comparativo entre los informes 32 y 45 de la OMS, con enfoque en los requerimientos

visita de recertificación en 2025.		Ingenieros área de Ingeniería Farmacéutica		previamente identificados como críticos y mayores.
Presentar una propuesta para implementación de cambios normativos, con el fin de lograr la certificación de calidad para el laboratorio Corpaul.	Comparación de la norma OMS anterior frente a la norma actual - Definición de los contenidos de la propuesta. Validación de la propuesta y diseño de matriz con plan de trabajo	Documentos normativos. Ver numeral 5.3 Jefe de Garantía de Calidad	Entrevista en profundidad	Matriz con propuesta de plan de trabajo para la implementación de cambios normativos para certificación de calidad Informe de la entrevista realizada

Fuente: elaboración propia

6. Marco referencial

En este capítulo se exponen las generalidades y principales conceptos de la importancia de los informes OMS 32 y OMS 45 en la fabricación de medicamentos estériles y la contextualización del laboratorio Corpaul y su papel en la producción de medicamentos estériles, los cuales son trascendentales para el cumplimiento de los objetivos propuestos en este estudio.

6.1 Marco contextual

En 1973 nace Corpaul con 3 unidades estratégicas de negocio: Ambiental, Propiedad Raíz y Tarjetas. Posteriormente, en 1981 nace la unidad farmacéutica, que a la fecha ha sido la principal unidad de negocio, que para el año 2019 representó aproximadamente el 50% de la operación de toda la Corporación.

Su historia ha evidenciado grandes cambios y transformaciones, muchos años pioneros, un crecimiento en sus líneas de producción y un proceso sofisticado. Hoy es un negocio muy

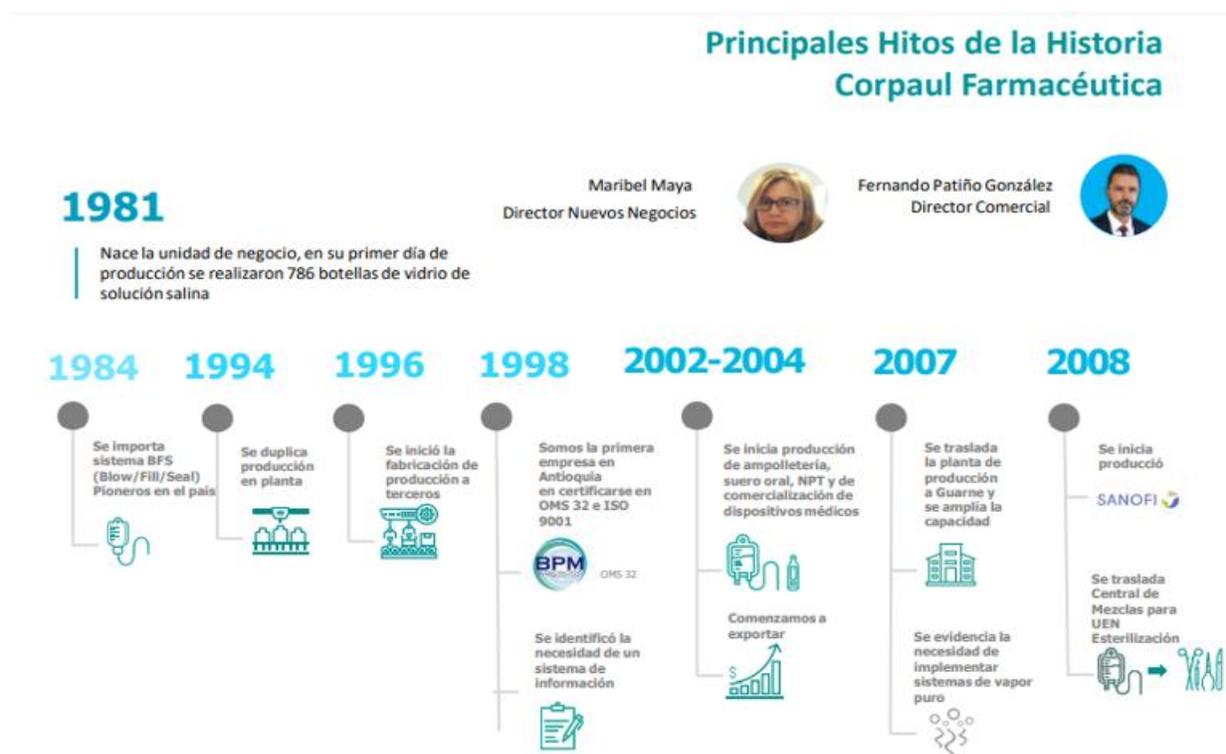
regulado, con estándares nacionales e internacionales, con grandes competidores y con una necesidad muy grande de inversión para los próximos años. Consecutivamente, en 1982 nace la unidad de negocio parqueaderos, hoy Zona P, que en sus inicios empezó la administración y gestión del parqueadero del Hospital San Vicente Fundación en la ciudad de Medellín y hoy después de más casi 30 años de existencia tiene un 90% de participación en el mercado a nivel regional. Tuvieron que pasar más de 20 años para que naciera un nuevo negocio.

En el 2006 nace la unidad de negocio que hoy conocemos como Servicios para la Salud, inicialmente con el proceso de esterilización y posteriormente con central de mezclas de dosis nutricionales. En el año 2009, se da un hito muy importante para Corpaul, jalonado especialmente por el Grupo San Vicente, que fue la migración de la información y de la operación al ERP SAP (por sus siglas en inglés ERP, planificación de los recursos empresariales). Hoy con un gran potencial de explotar mucho más la herramienta, de tal manera que agregue más valor a la operación.

A partir del año 2012, se hacen dos inversiones en negocios ambientales, pero al no ser exitosos se decide la desinversión: Sinerplas y Planta de Reciclaje Llantas, posteriormente y teniendo en cuenta el focalización y direccionamiento estratégico para la Corporación se decide cerrar los 3 negocios con los que nació Corpaul: Propiedad Raíz (inmobiliaria), Ambiental y Tarjetas (Buenos Motivos), concentrando así los esfuerzos en las 3 unidades estratégicas de negocio que actualmente existen y visualizar a futuro la creación de nuevos negocios que aporten al propósito para el cual fue creado Corpaul.

Corpaul Farmacéutica comenzó operaciones en 1981 como una alternativa y solución confiable de líquidos estériles para mejorar la atención en salud de la población colombiana, en 20 años se evidenció el crecimiento en la capacidad de producción, fabricación a terceros y

ampliación en el portafolio de productos, llevando inicialmente en el 2007 al traslado de la planta de producción de Barrio Triste a el municipio de Guarne, con una inversión inicial de \$24 mil millones, posteriormente, en el año 2015 amplía la planta farmacéutica, llegando a tener un área construída de más de 45.000 m2. Para el cierre del año 2019, se terminó con un portafolio de más de 300 productos de uso hospitalario, entre los que se encuentran las soluciones IV usadas para recuperar balance hidroelectrolítico, y las premezclas estandarizadas de uso endovenoso listas para usar, las cuales contienen medicamentos de diversa naturaleza. Además, comercializamos dispositivos médicos y contamos con presencia internacional en países como Trinidad y Tobago, República Dominicana, Panamá y Ecuador.





Uno de los hechos más sobresalientes en el año 2019 fue la medida sanitaria impuesta por el Invima por incumplimiento a la normatividad, llevando a la Corporación a concentrar sus esfuerzos para dar una respuesta en tiempo récord y permitir así, después de 1 mes de cierre, la Certificación en Buenas Prácticas de Manufactura.

6.2 Marco teórico

Dentro del marco teórico se incluirán aspectos relevantes sobre los cuales se desarrollará el estudio de la información que será objeto de análisis a lo largo de la investigación, con el fin de garantizar unos buenos resultados para el proyecto de recertificación de calidad para el laboratorio Corpaul; como los son:

- Revisión Normativa.
- Principales cambios regulatorios.
- Certificación de calidad.

La fabricación de medicamentos estériles constituye una disciplina crítica en la industria farmacéutica, con el objetivo primordial de producir productos exentos de contaminación

microbiana. La seguridad y eficacia de estos medicamentos se encuentran intrínsecamente ligadas a la estricta adhesión a normativas específicas que regulan tanto la producción como el control de calidad.

La evolución de las normativas internacionales, desde sus primeros estándares hasta la introducción de informes como el OMS 32 y OMS 45, ha dejado una huella significativa en la fabricación de medicamentos estériles a nivel global. Esta evolución destaca la necesidad de adaptarse a los cambios normativos para mantener la calidad y seguridad en la producción farmacéutica.

La variabilidad entre las normativas nacionales y regionales subraya la importancia crítica de la armonización para la estandarización de procesos y la garantía de la calidad en los productos estériles. La convergencia hacia estándares comunes se presenta como un factor clave para asegurar la coherencia y eficacia de los procesos de fabricación.

La introducción de tecnologías más avanzadas plantea tanto desafíos como oportunidades en la fabricación de medicamentos estériles, incluyendo la implementación de sistemas de automatización y monitorización. Estos avances tecnológicos refuerzan la necesidad de actualización continua en las prácticas de fabricación.

La identificación de desafíos específicos asociados con la interpretación y aplicación de las normativas actuales destaca áreas que podrían requerir clarificación o actualización. Este reconocimiento es esencial para abordar eficazmente los obstáculos que puedan surgir en la implementación de cambios normativos.

El análisis de tendencias emergentes en la fabricación de medicamentos estériles, como la aplicación de técnicas de manufactura avanzadas y la introducción de sistemas de control de calidad en tiempo real, proporciona una visión valiosa de la dirección futura de la industria. Estas

tendencias reflejan el constante impulso hacia la mejora y la innovación en los procesos de fabricación.

La respuesta de la industria a los estándares internacionales, con un énfasis particular en la adopción de informes como el OMS 32 y OMS 45, ha influido significativamente en las prácticas de fabricación. Esta adaptación refleja el compromiso de la industria con la calidad y la seguridad en la producción de medicamentos estériles.

La evaluación del impacto económico y de calidad de los cambios normativos destaca cómo estos podrían afectar la eficiencia de los procesos de fabricación y la optimización de recursos. La mejora continua de la calidad y seguridad de los medicamentos estériles se posiciona como un objetivo fundamental en este contexto.

La presentación de estudios de caso que resaltan experiencias positivas en la implementación de cambios normativos, junto con lecciones aprendidas y buenas prácticas, ofrece valiosa información práctica. Estos casos de éxito sirven como modelos a seguir para la implementación eficaz de cambios normativos.

El análisis de casos en los que la implementación de cambios normativos ha presentado desafíos proporciona información crítica sobre áreas de atención y mejora. Este enfoque proactivo es esencial para anticipar y abordar posibles obstáculos en la aplicación de nuevas regulaciones.

La proyección de tendencias futuras en la normativa y fabricación de medicamentos estériles, considerando avances tecnológicos y demandas del mercado, ofrece una visión prospectiva. Este análisis permite prepararse para cambios anticipados y adaptarse a un entorno farmacéutico en constante evolución.

En resumen, la importancia de abordar los cambios normativos en la fabricación de medicamentos estériles queda enfatizada en este estudio. La necesidad de adaptarse a las normativas cambiantes y la continua búsqueda de la excelencia en la producción de medicamentos estériles subrayan la relevancia y la urgencia de la investigación emprendida.

6.3 Marco legal

En el marco legal quedarán relacionados y brevemente descritos los principales documentos legales que son fuente de información y parte esencial de la normativa que rige la industria farmacéutica para fabricación de medicamentos estériles a nivel internacional y nacional.

- Informes 32 y 45 de la OMS.
- Resolución 1160 de 2016 para Buenas Prácticas de Manufactura (INVIMA).

En el contexto de la fabricación de medicamentos estériles, el marco legal de Corpaul se establece con base en documentos claves a nivel internacional y nacional, asegurando el cumplimiento de estándares y normativas esenciales. Los principales documentos legales que guían las operaciones de Corpaul incluyen:

Informes 32 y 45 de la OMS:

- Estos informes emitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) son fuentes cruciales de normativas internacionales para la fabricación de medicamentos estériles. El Informe 45, en particular, introduce cambios

significativos desde septiembre de 2022, estableciendo estándares esenciales a nivel mundial.

Resolución 1160 de 2016 para Buenas Prácticas de Manufactura (INVIMA):

- La Resolución 1160 de 2016, emitida por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), establece las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en Colombia. Este documento regula las prácticas de calidad en la fabricación de productos farmacéuticos y es esencial para obtener y mantener la certificación en calidad.

Relación con el Proyecto de Certificación de Corpaul:

- En el proyecto de certificación de calidad para el laboratorio Corpaul, se realiza una comparación detallada entre los Informes 32 y 45 de la OMS. Esta comparación tiene como objetivo identificar los cambios normativos internacionales y anticipar las necesidades futuras para garantizar el cumplimiento de los estándares.
- La Resolución 1160 de 2016 es fundamental en el contexto nacional, estableciendo las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) que Corpaul debe seguir para obtener y mantener la certificación. El proyecto propone acciones específicas, como la ampliación del plan de trabajo para la transición normativa y la centralización de acciones en la gestión del riesgo farmacéutico, para asegurar el cumplimiento de esta resolución.

Importancia del Marco Legal:

- El cumplimiento de estos documentos legales no solo garantiza la certificación en calidad para Corpaul, sino que también contribuye al bienestar de los usuarios finales de los

medicamentos estériles. Mantenerse al día con las normativas internacionales y nacionales es esencial para proyectar a Corpaul como un referente en la fabricación de medicamentos estériles, asegurando la calidad y seguridad de sus productos.

6.4 Marco conceptual

Dentro del marco conceptual se tendrán en cuenta diferentes conceptos que se desarrollan en relación con el tema principal de estudio y que harán parte del desarrollo del proyecto. Dentro de los conceptos a incluir tenemos:

- Actualización metodológica y tecnológica.
- Procesos de implementación.
- Propuesta de mejoramiento.
- Fabricación de medicamentos estériles.

El proyecto de certificación de calidad del laboratorio Corpaul implica una exhaustiva comparación entre los Informes 32 y 45 de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta comparación tiene como objetivo identificar los cambios normativos internacionales, en especial aquellos que fueron introducidos en el Informe 45 desde septiembre de 2022. Estos informes establecen estándares esenciales para la fabricación de medicamentos estériles a nivel mundial.

Corpaul, con su reconocimiento en la producción de medicamentos estériles y su posición pionera en la implementación de tecnología Blow-Fill-Seal en Colombia, enfrenta el desafío de adaptarse a las modificaciones regulatorias y a los cambios normativos internacionales. La

certificación de calidad, respaldada por normativas locales e internacionales respaldadas por la OMS, tiene como propósito principal garantizar la competencia y seguridad en la producción farmacéutica.

El proyecto se orienta a identificar cambios críticos necesarios para asegurar la certificación en calidad durante la próxima visita de recertificación en 2025. Esto implica realizar una revisión detallada de los informes 32 y 45 de la OMS, anticipar necesidades futuras y garantizar el cumplimiento de requisitos actuales.

En el contexto de la industria farmacéutica en Colombia, que enfrenta desafíos post pandemia, crecimiento del sector y modificaciones regulatorias, este proyecto se presenta como fundamental. Busca no solo cumplir con normativas cambiantes sino también proyectar a Corpaul como referente en la fabricación de medicamentos estériles, asegurando la calidad y seguridad de sus productos en beneficio de la salud pública y el desarrollo continuo de la industria farmacéutica colombiana.

Las acciones resultantes del proyecto incluyen un diagnóstico detallado del estado del Sistema de Gestión de la Calidad de Corpaul. Se propone la ampliación del plan de trabajo para la transición normativa, centralizando acciones en la gestión del riesgo farmacéutico. Todo esto con el objetivo de proyectar a Corpaul como un referente en la fabricación de medicamentos estériles, asegurando la calidad y seguridad en beneficio de la salud pública.

En resumen, este proyecto no solo busca cumplir con las normativas cambiantes sino también mantener a la industria farmacéutica a la vanguardia, ofreciendo productos de alta calidad y asegurando la continuidad de operaciones para Corpaul, contribuyendo al bienestar de los usuarios finales de los medicamentos estériles.

7. Hallazgos y análisis

7.1 Objetivo 1: Comparar los informes 32 y 45 de la OMS que regulan la fabricación de medicamentos estériles.

7.1.1 Resultados

Se aplicó una revisión documental de la cual se generan las siguientes conclusiones:

En los aspectos regulatorios y normativos se identifica una evolución regulatoria en cuanto al control de productos estériles, se identifica que se fortalecen las metodologías de trabajo en los laboratorios para la clasificación de áreas limpias, al realizar análisis microbiológicos para la toma de pruebas de endotoxinas y de LAL, y/o salas donde se realizan análisis tipo B.

Otro cambio significativo es que se oficializa la gestión del riesgo farmacéutico, a través de las validaciones, y se empieza a tomar decisiones frente al riesgo que se evidencie de inmediato en el proceso, además se tendrá que definir planes de contención inmediatos si no se puede eliminar el riesgo en su totalidad.

Se generan las buenas prácticas de almacenamiento y de distribución y aparece el concepto de PFSST, productos farmacéuticos sensibles en tiempo y temperatura, dando un enfoque de mayor dedicación a los productos que pueden ser afectados por las condiciones de almacenamiento, definiendo rangos y/o especificaciones para los productos que requieren de temperaturas especiales, por tanto, los productos deberán estar en grados Celsius y es por esto que los PFSST deben tener objetivos definidos, medirse, cumplirse y tener un seguimiento

constante y detallado. Se debe hacer detalle en las bodegas de almacenamiento, los controles y seguimiento a la distribución con medición y control en los vehículos.

Un elemento a tener en cuenta es que el Sistema de Calidad sea bajo el modelo de ICH Q10, que en otras palabras es un Sistema de Calidad Farmacéutico y deben establecerse mínimo cuatro grandes objetivos, el primer gran objetivo es un sistema de seguimiento del proceso y de la calidad del producto, para medir la eficiencia dentro del proceso productivo.

El segundo objetivo y que es un pilar fundamental de los Sistemas de Calidad es el Sistema de Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA), desde nuestra óptica este sería la piedra angular en cualquier Sistema de Calidad, teniendo en cuenta que una organización que tenga abierto muchos CAPA, muestra debilidad en su Sistema de Calidad y que será de impacto negativo para procesos de auditoría donde se pueda evidenciar el control y seguimiento de los procesos, por lo siguiente es un cambio representativo en lo que respecta la definición del Sistema CAPA para el informe 32 y la rigurosidad con que se medirá bajo informe 45, puesto que trabajar con CAPAs abiertos, sin un adecuado análisis de causas y detallados planes de acción con seguimiento efectivo de implementación, ponen en riesgo la operación y la exactitud de sus resultados.

Como tercer pilar aparece el Sistema de Gestión de Control de Cambios, para el informe 45 aparece con mayor rigurosidad y es debido a que los cambios deben ser planeados, documentados y controlados, no se pueden intervenir sistemas, procesos, infraestructuras y demás elementos que incurren en la fabricación de medicamentos estériles dado que deben contener análisis de riesgo, viabilidad e impacto del cambio, notificación al ente regulatoria según la clasificación de este, si es mayor o crítico, por quién es aprobado y si tiene el visto bueno del área técnica, que riesgos se evalúan desde el registro sanitario del producto. En el

informe 32 se habla de trazabilidad y registro de la hoja de vida de producto y no hay inconvenientes en que sea manual, sin embargo, el informe 45 habla de digitalización de los datos, lo cual implicaría generar un control de cambios por la transición en métodos de trabajo manuales a digitales.

El cuarto pilar fundamental que se identifica en el informe 45 es la revisión por la dirección en el desempeño del proceso y la calidad del producto y es fundamental realizar Revisión Anual de Producto (RAP) al 100 % de los productos que manufactura la organización, caso contrario al informe 32 en la cual se le puede hacer RAP a algunos productos que sean seleccionado bajo algunos criterios.

Otro de los cambios identificados en el informe 45 es que en la fabricación de medicamentos estériles deben llevarse a cabo en áreas limpias de entrada a las cuales debe ser a través de esclusas de aire para el personal y/o para equipos o materiales, así mismo, las zonas limpias deben tener un estándar de limpieza apropiado y suministrarse con aire que tenga paso a través de filtros de una eficiencia adecuada, es de tener en cuenta que dentro de estos cambios el primer aire debe ser en clasificación grado A donde se manufactura el producto y donde hay intervención del personal es aire grado B.

La temperatura y humedad son catalogados un factor crítico y que requieren de control continuo en el proceso, en cuanto a la humedad se hace un hincapié ya que previene la proliferación de microorganismos en el interior de los procesos de planta.

El informe 45 debe tener en todas sus calificaciones el análisis de riesgos respectivo, de lo contrario será un componente cuestionable para el desempeño de los procesos, se incorpora el control de que el personal deberá ducharse antes de ingresar a los procesos porque vienen con un

factor contaminante como es el transporte que utilizan para desplazarse de las casas al lugar de trabajo, por tanto, se solicita que se disponga de duchas, pero no dentro de un área estéril.

En lo asociado a temas de formación el informe 32 pide capacitación y calificación para unos cargos en específico, en especial para aquellos cargos técnicos que se desempeñan en los laboratorios de control, el informe 45 solicita capacitación y calificación en todos los niveles, desde operativos, técnicos, administrativos y/o cargos de coordinación, en especial todos aquellos que intervienen en la ejecución y aprobación de las etapas de manufactura y control del producto, para el caso de personal que dicta capacitaciones en temas críticos de buenas prácticas como riesgos, microbiología, validaciones, garantía de calidad, liberación de producto, auditorías, entre otros, tendrán que estar calificados.

En el componente de equipos para el informe 32 algunos pueden usarse en áreas grises pese a que estén en la cadena de manufactura del medicamento y claro está sin que haya algún riesgo de perder la esterilidad, sin embargo, el informe 45 pide que cada producto tenga una línea continua y sea manufacturado en todos los ambientes controlados lo cual implica a los laboratorios rediseñar el Layout de planta y los flujos de proceso, inversión en equipos, validaciones de metodologías analíticas, de proceso, calificaciones de diseño y validaciones de los sistemas computarizados, así como tener procesos de esterilización terminal en aquellos productos que solo son sometidos al autoclavado, esto quiere decir, productos que se someten a temperaturas entre 105 - 108°C tendrán que ser sometidos a temperaturas entre 115 y 118°C.

7.1.2 Análisis

Todos los resultados obtenidos, revisados y analizados en el ítem anterior y que son plasmados como conclusiones, permiten detallar que se tendrán ajustes en toda la estructura de

los procesos, desde las metodologías de trabajo a nivel operativo, de soporte y administrativo, así como intervenciones en equipos, infraestructura y personas, sin embargo, el aspecto más significativo radica en que todos los componentes deben involucrar la gestión del riesgo farmacéutico, éste será una pieza clave para las implementaciones a realizar con miras a la obtención de la certificación en buenas prácticas para los laboratorios de fabricación medicamentos estériles.

En este caso especial para el Laboratorio Corpaul, puesto que, se pueden realizar las inversiones necesarias para cumplir los requerimientos normativos, pero obviar la incorporación de la gestión de riesgos en cada componente y/o etapa podría generar hallazgos mayores o críticos frente a lo implementado, es por esto que se recomienda revisar los denominados controles de cambio que solicita cada informe e incorporar en estos una adecuada planeación, estudios de viabilidad técnica y económica para proceder con cualquier implementación, a su vez tener inmerso dentro del flujo de proceso la respectiva gestión del riesgo para cumplir a cabalidad con un componente que es crítico y que será objeto de evaluación en todo el Sistema de Calidad por sus acciones preventivas y que se enmarcan en mantener la seguridad de los procesos, de los medicamentos y que finalmente se espera cumplan con todos los estándares de calidad requeridos para los distribuidores y consumidor final.

7.2 Objetivo 2: Identificar los cambios que se deben implementar en el laboratorio Corpaul para alcanzar la certificación de calidad en buenas prácticas de manufactura durante la visita de recertificación en 2025.

7.2.1 Resultados

Se aplicó una observación no estructurada de la cual se obtienen las siguientes apreciaciones:

Se observó el proceso de manufactura de medicamentos estériles inyectables en el Laboratorio Corpaul. En la observación del proceso se tuvo en cuenta la identificación de los equipos, la infraestructura, la documentación, el personal que planea y ejecuta en la operación, entre ellos, coordinadores de producción, técnicos e ingenieros de mantenimiento, técnicos BP, técnicos BFM, ingenieros de infraestructura, analistas de control fisicoquímico y control microbiológico, jefes de validaciones, control calidad, abastecimiento y producción. Los atributos que se observaron, en más detalle fueron los atributos de calidad, entre ellos destacan las condiciones de las áreas, condiciones de almacenamiento de la materia prima, cumplimiento de especificaciones conforme a los procedimientos documentados, en específico aquellas que pudieran afectar los atributos de calidad en las operaciones y parámetros críticos del proceso productivo, equipos o instrumentos para el proceso productivo o de control, así como aquellos predeterminados para asegurar la calidad del producto final, por ejemplo: valoración de principios activos en producto en proceso y terminado, características organolépticas, esterilidad, endotoxinas y en general propiedades fisicoquímicas. Dentro de los parámetros críticos de proceso, se observaron aquellos que tienen un impacto directo y significativo en los atributos de calidad como lo son el espesor de pared de los envases, tiempos de agitación de producto,

temperatura del agua y condiciones ambientales en las áreas, los resultados en cuanto a especificaciones observadas son conformes frente al informe 32 de la OMS, sin embargo se requiere implementar acciones en los cambios que presentan algunos procesos para dar cumplimiento al informe 45.

7.2.2 Análisis

Teniendo en cuenta lo observado y con base en la identificación de cambios entre los informes 32 y OMS 45, se pudo identificar que las variables de atributos de calidad se tienen controladas y ante cualquier desviación en los procesos productivos se toman acciones correctivas y preventivas, sin embargo, se requiere realizar inversiones en la construcción de esclusas para evitar contraflujos en el proceso productivo, se identificó que no todos los cuartos de envasado cumplen con tener esclusas independientes para ingreso de material del ingreso de personas.

Los ambientes se encuentran controlados y mantenidos mediante sistema HVAC y apoyado en programas que generan alerta para prever resultados fuera de especificación y hacer intervenciones inmediatas si es del caso. Los equipos se encuentran mantenidos y calibrados, pese a esto los equipos de autoclavado no se encuentran separados conforme a cada línea de producción lo cual se traduce en un riesgo, siendo este uno de los principales cambios del informe 32 al 45 de la OMS.

Los laboratorios de Control son amplios, se tiene equipos mantenidos y calibrados, para asegurar la exactitud de los resultados frente a los análisis que debe realizarse a los productos que se manufacturan, sin embargo, con el grupo de ingenieros y jefes se dio la explicación de que el área donde realizan la prueba de endotoxinas es en el laboratorio de control fisicoquímico y con

los cambios normativos debe realizarse en el laboratorio de control microbiológico, de no hacerlo de esta manera, podría ser un riesgo para la certificación INVIMA del año 2025. Todas las áreas cuentan con control de humedad y temperatura, así mismo, se observó en las áreas de abastecimiento ya que este es uno de los factores críticos dentro del cambio normativo, con base en esta observación se pudo identificar que se requiere implementar acciones para alcanzar la certificación prevista para el año 2025, entre ellas, mejoras en las áreas, realizar validaciones, separación de líneas, realizar los ajustes documentales respectivos y enmarcar todo en un Sistema Integral de Riesgos.

7.3 Objetivo 3: Presentar una propuesta para implementación de cambios normativos, con el fin de lograr la certificación de calidad para el laboratorio Corpaul.

7.3.1 Resultados

Los resultados se adjuntan mediante [Anexo 1](#).

7.3.2 Análisis

Se identifica que el componente de Garantía Calidad es un ítem crítico dentro de la auditoría de certificación para el año 2025. El laboratorio se encuentra en fase de transición en una escala de bajo, medio y alto, el resultado es medio – bajo, ya que aún se deben identificar cambios que se requieren implementar, es conveniente abordar la gestión del conocimiento a nivel interno, entre ellos la transferencia de conocimiento normativa, a la fecha el laboratorio no cuenta con un programa definido y detallado con la identificación de los cambios normativos que requieren implementar en su totalidad. De la auditoría anterior cuando se certificaron en informe 32 de la OMS quedaron algunos compromisos abiertos, entre ellos la implementación de un

software para la gestión documental del Sistema de Gestión de Calidad que les permita asegurar y mantener la trazabilidad de la información, así como actualizar metodologías analíticas en los laboratorios de control fisicoquímico y microbiológico.

Dentro del Sistema de Calidad se identifica que los componentes más críticos están centrados en el Sistema Documental, sistema de acciones correctivas y preventivas, por sus siglas en inglés (CAPAs). Actualización de software de los equipos utilizados en los procesos de envasado, autoclavado y/o esterilización terminal de producto, un factor crítico también es la calificación del personal ya que influye en la disminución o eliminación de desviaciones en los procesos, en especial aquellas que provienen de fuentes por adhesión al método, en este aspecto se puede identificar qué es conveniente generar un plan de calificación de personal priorizando aquellos que intervienen en los análisis y manufactura del producto.

Corpaul cuenta con un proceso denominado Asuntos Regulatorios, es un proceso que centraliza y notifica las actualizaciones normativas, sin embargo, se identificó que no se realiza formación frente a estos temas en todos los procesos, por lo cual es conveniente hacer transferencia de conocimiento para disminuir riesgos en los procesos por omisión a los cambios normativos.

Se prevé que es importante detallar todo aquello que tiene que ver con trazabilidad de ingreso o procesamiento de muestras y resultados de análisis en el laboratorio; nuevamente se hace hincapié en la importancia de la calificación del personal y todo lo que tenga que ver con vigencias de metodologías analíticas o vigencias y actualización de sistemas de apoyo crítico y tecnológico.

Dentro de los cambios entre informe 32 y 45 de la OMS la organización debe trabajar en lo relacionado con infraestructura en especial tener un área de almacenamiento definida para medicamentos de control especial y sustancias controladas por el tipo de productos que manufacturan.

Se pudo identificar que a la fecha el Sistema de Calidad es funcional y se mantiene, pero se requiere la implementación de acciones para cumplir los requerimientos de la actualización a la normativa OMS 45, desde el área de Garantía de Calidad se cuenta con un Sistema Integral de Riesgos, el cual tendrá mejoras y deberá cumplir con la robustez que lo exige la actualización normativa, así como trabajar fuerte en la implantación de la cultura de calidad a nivel corporativo y esto implica campañas donde se vincule el personal para generar la adhesión correspondiente a las Buenas Prácticas de Manufactura.

El laboratorio Corpaul debe continuar con el cumplimiento en manejo de uniformes, mejorar procesos de circulación de personal y garantizar la limpieza y desinfección de las áreas y respectivos manejos de flujos de proceso. Se debe hacer la evaluación rigurosa de los cambios normativos para cerrar las brechas que impactan la certificación de calidad en cuanto a OMS 45 y preparar un programa de gestión del cambio para asegurar el control y despliegue de cambios al interior del laboratorio.

8. Conclusiones

Las siguientes son las conclusiones del proyecto:

- 1) La normativa de la Organización Mundial de la Salud OMS, dispone de varios informes con sus respectivos lineamiento y deberes, para que sean aplicados a la naturaleza de cada laboratorio, el comparativo en los cambios entre el informe 32 e informe 45 de la OMS permitieron identificar que el punto más álgido a tratar para la implementación de cambios normativos en el laboratorio Corpaul se centraliza en la gestión del riesgo farmacéutico, este será un factor clave en cómo se diseñe y/o ajuste cualquier proceso, estructura, metodología, infraestructura, equipos o cualquier componente que se incluya dentro del Sistema de Gestión de la Calidad, así mismo, es conveniente abordar los cuatro pilares a los que hace referencia el informe 45 de la OMS ampliando los alcances en las buenas prácticas de almacenamiento y distribución, la gestión técnica de los controles de cambio, el manejo del sistema de acciones correctivas y preventivas CAPA's, y la entrada de la revisión por la dirección, enfocada al producto y al desempeño de los procesos.
- 2) La inclusión y revisión de cambios normativos clasificados entre mayores y críticos en la transición del informe 32 al informe 45 de la OMS, permiten determinar que se requieren inversiones en el laboratorio Corpaul por encima de los dos mil millones de pesos, puesto que se requiere implementar sistema HVAC, crear esclusas de ingreso de materiales y personal independientes de la esclusa principal de ingreso a cuartos de envasado, realizar separación de línea con su respectiva trazabilidad evitando confusiones en los procesos, la organización debe tomar modelos de trabajo por proyectos contemplando todos los

Sistemas de Gestión posibles y enmarcarlos en la Gestión del Riesgo para garantizar así materialización de algún hallazgo o desviación.

- 3) La transición e implementación de cambios en el laboratorio requiere de un plan de trabajo enmarcado en cambios críticos y mayores, así como debe incluir las acciones o compromisos de la auditoría de certificación anterior, entre ellos, el cambio del software documental que se tiene establecido y validado en la actualidad a fin de garantizar la trazabilidad y control de la información documentada, subir el nivel de calificación actual del Sistema de Gestión de medio - bajo a medio alto, trabajar el componente de formación y calificación de personal en todos los niveles, priorizar el plan de trabajo del área de Garantía Calidad, la cual será un ítem crítico dentro de la auditoría de certificación para el año 2025, continuar con las actualizaciones tecnológicas y normativas en todos los procesos que permea el Sistema de Gestión y generar un compromiso continuo con la Alta Dirección a fin de cerrar las brechas actuales y los compromisos futuros.

Finalmente, el proyecto respondió a la pregunta de la investigación de la siguiente manera, ya que se identificaron los cambios críticos que se deben implementar para garantizar la certificación en calidad frente al cambio de la normativa OMS para la fabricación de medicamentos estériles, entre ellos, la criticidad en el diseño y funcionamiento del área de Garantía de Calidad y todos sus componentes asociados, entre ellos, la Gestión Documental, las Acciones Correctivas y Acciones Preventivas CAPA's, la Revisión Anual de Producto RAP, las Quejas y las Devoluciones, el Control de Cambios, los Resultados Fuera de Especificación RFE, las Desviaciones, el componente de formación y calificación del personal, así como la criticidad

en que se enmarcará la Gestión del Riesgo Farmacéutico y que deberá aplicarse en todos los frentes y estructuras de cada componente, las actualizaciones normativas y tecnológicas y los pilares definidos en el Sistema de Gestión de la Calidad, así como los compromisos o hallazgos de auditorías de certificación en Buenas Prácticas de Manufactura BPM, anterior

9. Recomendaciones

Dentro de las recomendaciones contemplamos los siguientes aspectos:

- 1) Mantener en la Universidad Uniminuto los lineamientos y asesorías para temas normativos aplicables a cualquier Sistema de Gestión de Calidad, en aras de contribuir al mantenimiento, mejora y certificación de Calidad u otros referentes normativos de cumplimiento obligatorio o voluntario de las organizaciones del sector y del país en general.
- 2) A la Organización, fuente del proyecto, que incorpore en los planes de trabajo el seguimiento y control a la ejecución de las implementaciones, para cumplir con el objetivo de la certificación en Buenas Prácticas de Manufactura BPM, bajo los lineamientos del informe 45 de la OMS. Que estos sean enmarcados en la gestión de riesgo farmacéutico, ítem crítico en el cual hace hincapié los cambios normativos.

Referencias Bibliográficas

- *Invima* (no date) *INVIMA*. Available at: <https://www.invima.gov.co/> (Accessed: 23 November 2023)
- *Publicaciones de la Organización Mundial de la Salud* (no date) *World Health Organization*. Available at: <https://www.who.int/es/publications/i> (Accessed: 23 November 2023).
- Castro, J. (2021, abril 27). *Buenas Prácticas de Manufactura de los Informes de la OMS. Quality By Design*. <https://www.qbd.lat/informes-de-la-oms/?v=42983b05e2f2>
- Clark, C., Watson, H. D., & Wyn, S. (s. f.). *GAMP 5 guide 2nd edition*. ISPE | *International Society for Pharmaceutical Engineering*. Recuperado 4 de diciembre de 2023, de <https://ispe.org/publications/guidance-documents/gamp-5-guide-2nd-edition>
- *Corpaul – Por la salud de los Colombianos*. (s. f.). Corpaul.com. Recuperado 4 de diciembre de 2023, de <https://corpaul.com/>
- Inicio. (s. f.). Gov.co. Recuperado 4 de diciembre de 2023, de <https://www.invima.gov.co/>
- Milena, D., & Uribe, A. (s. f.). Corpaul.com. Recuperado 4 de diciembre de 2023, de <https://corpaul.com/wp-content/uploads/2020/06/Informe-de-Gestion-Corpaul-2019.pdf>
- *US pharmacopeia (USP)*. (s. f.). Usp.org. Recuperado 4 de diciembre de 2023, de <https://www.usp.org/>

- *WHO EXPERT COMMITTEE ON SPECIFICATIONS FOR PHARMACEUTICAL PREPARATIONS Forty-fifth report.* (s. f.). Who.int. Recuperado 4 de diciembre de 2023, de https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44079/WHO_TRS_961_eng.pdf?isAllowed=y&sequence=1&ua=1
- *World health organization (WHO).* (s. f.). Who.int. Recuperado 4 de diciembre de 2023, de <https://www.who.int/es/>
- (S. f.). Who.int. Recuperado 4 de diciembre de 2023, de https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/39645/WHO_TRS_823.pdf?isAllowed=y&sequence=1&ua=1
- Milena, D., & Uribe, A. (s. f.). Corpaul.com. Recuperado 4 de diciembre de 2023, de <https://corpaul.com/wp-content/uploads/2020/06/Informe-de-Gestion-Corpaul-2019.pdf>

Anexos

Anexo 1: Entrevista en profundidad

Técnica de recolección de información Entrevista en profundidad.

Técnica de análisis de información: Matriz conclusión pregunta a pregunta.

Entrevistada: Lina Sogamoso, jefe de garantía de calidad, laboratorio Corpaul.

Investigador: Hola Lina. Buenas tardes. En esta entrevista, planteamos preguntas que podrás responder abiertamente lo ideal es que a través de esto tengamos experiencias o ejemplos para aportar mayores detalles al proyecto adelantado.

Me acompañan Sergio Ruiz, Jackson Moreno y yo, Diego Ochoa, somos de la Universidad Uniminuto de la ciudad de Medellín. Actualmente nos encontramos desarrollando un proyecto que denominamos *Cambios normativos* en aras de identificar cambios presentados en los informes 32 y 45 de la Organización Mundial de la Salud para la fabricación de medicamentos estériles en Colombia.

Por lo tanto, realizar esta entrevista nos permitirá, a través de su experiencia, tener una mejor propuesta en cuanto al plan de trabajo para laboratorio Corpaul.

Investigador: ¿Cuéntanos Lina acerca de tu rol en la organización?

R: Mi nombre es Lina Sogamoso, soy jefe de garantía de calidad. Nosotros desde el proceso nos enfocamos principalmente en asegurar la calidad de todos los productos, todos los procesos y los sistemas, es decir, de garantizar que estamos trabajando dentro de las especificaciones y cumpliendo con esas buenas prácticas de laboratorio y buenas prácticas de manufactura que son tan importantes para la fabricación de medicamentos.

Investigador: ¿Lina, según lo que vamos entendiendo de tu rol, entonces eres un cargo crítico entre el sistema de calidad?

R: Dentro del sistema de calidad si se considera un cargo crítico, garantía de calidad.

Investigador: ¿En qué etapa o fase de transición y/o cumplimiento normativo regulatorio se encuentra la organización Corpaul, en este momento, con miras a la certificación OMS 45?

R: Si vamos a hablar de la certificación OMS 45, que sería en el año 2025, pues nosotros podemos decir que sí estamos en una etapa de transición, pero en un estado medio-bajo. Aún necesitamos identificar algunas de esas diferencias normativas para poder proceder con algunas de las implementaciones que nos permitan alcanzar esa certificación.

Investigador: También es importante para nosotros conocer ¿qué dificultades se presentan hoy para la gestión de recursos y la gestión de los procesos?

R: La primera dificultad es el conocimiento, pues general de esos cambios que se están dando entre normativa y también tenemos una dificultad para la gestión de esos recursos, porque puede haber algunos de esos planes que requieren de alta inversión.

Entonces debemos hacer esas propuestas para que nos puedan inyectar ese capital y nosotros podamos cerrar esas brechas tecnológicas en cuanto a software y maquinaria que tenemos actualmente.

Investigador: Aprovechamos para contar que nosotros en este proyecto vamos a hacer una identificación de esos principales cambios normativos. Será documentación que les vamos a compartir y esperamos les ayude a esta gestión para la certificación de OMS 45.

Teniendo en cuenta esto, ¿ustedes actualmente tienen previsto un plan de trabajo para implementar las acciones necesarias en lo requerido a la certificación?

R: No. Actualmente nosotros no tenemos un programa establecido, pues la necesidad básica es identificar esos cambios para poder generar un plan o un programa de trabajo.

Investigador: Esto se alinea con uno de los objetivos que tenemos en el proyecto. ¿de la última visita de certificación por parte del ente regulatorio, quedaron algunos compromisos abiertos?

R: Sí, nosotros quedamos con compromisos, uno de ellos fue migrar a un sistema documental que fuera más robusto y que nos permita mantener la seguridad, la trazabilidad, la integridad y también el fácil acceso a la información. Además de actualizar algunas de las técnicas de análisis de laboratorio.

Investigador: ¿Cuáles son los componentes más críticos del sistema de gestión de calidad?

R: Dentro del sistema de calidad tenemos muchos componentes, pero de los más críticos podemos hablar del sistema documental es el fuerte dentro del sistema de calidad, también los temas relacionados con mejoras continúan todo lo que tiene que ver con acciones correctivas y preventivas, y aquí entonces también incorporamos las actualizaciones de software, porque ellas nos van a permitir mantener a nosotros esa información segura y además, la actualización de algunas de las técnicas de análisis en el laboratorio.

Investigador: la identificación de cambios normativos que nosotros venimos realizando vemos que el tema de calificación de personal juega un papel importante, entonces ¿cómo garantizar la

calificación del personal para nosotros es importante en este diagnóstico saber entender cuál es ese personal clave?, ¿qué pasa con la formación desde ese ámbito?

R: El tema de calificación de personal sí es uno de los más relevantes, definitivamente todo lo que tenga que ver con la adhesión al método es importante para el sistema de calidad.

Nosotros actualmente hacemos esa calificación por procesos y con programas, pero tenemos una necesidad grande que es centralizar la información y esa metodología de calificación, además de generar calificación, dándole cubrimiento al total de los cargos, porque actualmente lo hacemos para los cargos críticos, pero nos falta darle una cobertura más amplia a este tema.

Investigador: ¿Ustedes reciben la actualización normativa?

R: Nosotros nos enteramos por medio de asuntos regulatorios de que hay cambios en la normativa, ellos nos comparten a nosotros las resoluciones, pero no tenemos una formación, digamos muy amplia en esas actualizaciones.

Sí es más acceso a la información, pero no es tanto el estudio concienzudo de cada uno de esos cambios que se van presentando.

Investigador: ¿Cuáles son los procedimientos clave que deben ser revisados y mejorados para asegurar el cumplimiento de esas buenas prácticas de manufactura o en el laboratorio?

R: Todo lo que tenga que ver con trazabilidad de ingreso o procesamiento de muestras y resultados de análisis en el laboratorio; es bastante importante el tema de calificación del personal que ya mencionamos; y todo lo que tenga que ver con vigencias de metodologías analíticas o vigencias y actualización de sistemas de apoyo crítico y demás en planta.

Investigador: ¿Cuáles son los desafíos actuales que enfrenta el laboratorio en términos de buenas prácticas de manufactura y cómo los estarían abordando?

R: Los principales desafíos que tenemos son esos cambios normativos que todavía no identificamos, sin embargo, la rigurosidad de la norma nos lleva a estar en ese constante cambio además del avance tecnológico que nos permite mantener estas operaciones y control.

Investigador: ¿Cuáles son los requisitos de infraestructura y equipos necesarios para cumplir las buenas prácticas de manufactura en el laboratorio? Existen algunos planes para actualizar o mejorar algunos de estos aspectos.

R: En lo relacionado con infraestructura es muy importante tener un área de almacenamiento bien definida para medicamentos de control especial y sustancias controladas. Pero en el laboratorio las necesidades están más enfocadas a mantener el dato primario, estos registros en la carta de control, la trazabilidad y el reporte del dato oportuno.

El plan se enfoca en implementar un software que nos permita mejorar el sistema de gestión de calidad.

Investigador: ¿Cómo se maneja la capacitación y la formación del personal en relación con las BPM? ¿Hay programas de formación continua?

R: La capacitación en buenas prácticas, si es una capacitación continuada, se incluye año a año en el cronograma. Es un tema principal para nosotros en la planta farmacéutica. Incluye conceptos muy básicos de buenas prácticas y adicionalmente, en el entrenamiento inicial de cada

uno de los colaboradores hay un componente fuerte de buenas prácticas, que es uno de los temas más álgidos y necesarios para poder obtener esa certificación.

Investigador: ¿Cuál es el estado actual del sistema de gestión de calidad en el laboratorio?

¿están siguiendo estándares específicos?

R: El sistema de gestión de calidad en este momento es funcional y se mantiene, pero definitivamente nosotros identificamos que tenemos el requerimiento de mejorar, y para esto, actualmente debemos estudiar mejor la normativa, hacer esa identificación, ese análisis para hacer esas inversiones necesarias de implementación.

Investigador: ¿Existen sistemas de gestión de riesgos implementados para identificar y abordar posibles problemas en producción y control de calidad?

R: Sí, nosotros sí tenemos un sistema de gestión de riesgos y este nos permite mitigar mediante diferentes controles la aparición de esos eventos que para nosotros son indeseados o nos llevan al incumplimiento en todos los procesos. Ahora lo que estamos enfocados es a disminuir más los riesgos regulatorios que tenemos por ese cambio en la normativa entre los informes 32 y 45 de la OMS.

Investigador: ¿Cuál es el nivel de participación y compromiso de los empleados en la implementación de las BPM? ¿Se han llevado a cabo iniciativas para fomentar la conciencia y la atención de las BPM?

R: Estos temas relacionados con el personal son temas de mucho trabajo porque llevan un componente cultural muy amplio. Por eso se incentiva a participar a todos los colaboradores de

diferentes proyectos que mejoren los comportamientos y el compromiso de las personas en ese cumplimiento y en esa efectividad de los procesos.

Investigador: ¿Qué medidas se están tomando para garantizar la limpieza e higiene en el laboratorio, especialmente en el área en áreas críticas?

R: Lo primero es aplicar el procedimiento de limpieza y desinfección en las instalaciones, también seguir los correctos flujos de circulación que son muy importantes para evitar lo relacionado con contaminación en las instalaciones; hacer el adecuado uso de los uniformes y de la dotación que se le entrega a cada una de las personas y seguir adecuadamente y correctamente el programa de desinfectantes que tenemos nosotros establecido mes a mes.

Investigador: ¿Cuáles son los recursos financieros y del personal disponibles para implementar los cambios necesarios y garantizar el cumplimiento continuo de las BPM?

R: Los recursos financieros los debemos gestionar con los inversionistas, primero que todo. Pero los recursos de personal o ese recurso humano van a ser recursos internos que nosotros tenemos al interior de la compañía, al interior de los procesos y que entrarían en ese proyecto de implementación de planes de mejora y de cierre de brechas frente al informe 45.

Investigador: ¿Cuáles son los indicadores claves de rendimiento que se están utilizando para monitorear el progreso hacia la certificación de la calidad del BPM?

R: Manejamos varios indicadores, algunos de esos indicadores son los de adhesión al método que son muy importantes, estos tienen que ver con la formación de las personas. También

disminución de desviaciones en los procesos que eso nos indica que estamos trabajando bien desde el principio

Cuando nosotros generamos unos planes también generamos un indicador de cierre de planes. Nosotros en este momento que tenemos cambios normativos tenemos que empezar a establecer cuáles son esos planes que debemos ejecutar y posteriormente montar un indicador y hacerle seguimiento a un indicador de ejecución de planes OMS 45.

Investigador: ¿Cuáles son los planes a corto y largo plazo para preparar el laboratorio para la visita a la re-certificación en el 2025?

R: Lo primero es el estudio de la evaluación de los cambios normativos para saber entonces cuáles son esas brechas que tenemos frente a la norma, tenemos que generar unos planes para poder cerrar esas brechas para poder actualizarnos y ahí sí, después de implementarlos solicitar esa visita de certificación.

Investigador: ¿Qué conclusiones generales te deja este ejercicio que acabamos de hacer frente a la actualización normativa de la empresa?

R: Que los cambios son necesarios que nosotros como empresa debemos adaptarnos a esos cambios y también gestionar esos cambios, que entramos en una etapa de preparación y de mejoramiento para la certificación y que en adelante el compromiso debe estar presente y mucho más sólido en la compañía.