



Vigilada Mineducación

INFLUENCIA DE LA GESTIÓN DE RIESGOS EN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE
MANUFACTURA (BPM) EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

INFLUENCE OF RISK MANAGEMENT ON GOOD MANUFACTURING
PRACTICES (GMP) IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

JOHANA GUTIÉRREZ RESTREPO

Trabajo de grado para optar al título de magíster en Administración de Riesgos

Director

FERNANDO ALEXANDER GARZÓN LASSO

UNIVERSIDAD EAFIT

ESCUELA DE ADMINISTRACIÓN

MAESTRÍA EN ADMINISTRACIÓN DE RIESGOS

MEDELLÍN

2022

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	6
Contexto.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	9
Enunciado del problema.....	10
Pregunta de investigación	10
OBJETIVOS del estudio	11
GENERAL	11
ESPECÍFICOS	11
SIGNIFICANCIA DEL ESTUDIO.....	12
PROPOSICIÓN	12
MARCO TEÓRICO O MARCO CONCEPTUAL.....	13
Conceptos de gestión de riesgos	13
Conceptos sobre las buenas prácticas de manufactura	14
Aproximación de gestión de riesgos en las buenas prácticas de manufactura ..	16
Definición de términos.....	20
METODOLOGÍA	22
Enfoque de la investigación.....	22
Tipo de investigación.....	22
Población.....	23
Muestra	23
Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	24

Entrevistas.....	24
Técnicas de análisis de datos	24
Procedimiento de Recolección y Análisis de Datos.....	25
Procedimientos de la investigación	25
Fase I: entrevistas	25
Fase II: Análisis de los resultados y conclusiones	25
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIONES	43
RECOMENDACIONES	45
REFERENCIAS	46

RESUMEN

La certificación en Buenas prácticas de Manufactura (BPM) en la industria farmacéutica constituyen el pilar más importante, desde el punto de vista normativo, para garantizar la continuidad del negocio. En consecuencia, la gestión del riesgo dentro del sistema de gestión global de la empresa es un instrumento valioso para garantizar la certificación. Por medio de una investigación de enfoque cualitativo a partir de entrevistas a profundidad realizadas a profesionales del sector y del análisis de las herramientas existentes a nivel internacional, este estudio permitió valorar la influencia de la gestión de riesgos sobre la certificación en BPM y las necesidades en formación e interacción intergremial, con el fin de generar continuidad para la industria nacional.

Palabras clave: buenas prácticas de manufactura; riesgos; certificación; Invima; ICH; FDA.

ABSTRACT

The certification in Good Manufacturing Practices in the pharmaceutical industry, becomes the most important pillar from the regulatory point of view, to guarantee business continuity. This is why risk management within the company's global management system is a valuable tool to guarantee certification. Through a qualitative approach research based on in-depth interviews carried out with professionals in the sector and the analysis of existing tools at an international level, this study made it possible to assess the influence of Risk management on GMP certification and the needs in training and inter-union interaction to generate continuity for the national industry.

Keywords: good manufacturing practices; risks; Certification; Invima; ICH, FDA.

INTRODUCCIÓN

Los profesionales que prescriben un medicamento tienen pocas posibilidades de detectar si es un producto de buena calidad. Las personas que toman una droga dependen del médico que escribió la orden y del farmacéutico y, a su vez, estos dependen del fabricante, el cual desempeña un papel fundamental para garantizar que el fármaco sea apto y seguro de usar (Learoyd, 2005).

Debido a esta necesidad nacieron las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) a principios del siglo XX, de la mano de la Administración de Medicamentos y Alimentos (Food & Drug Administration [FDA]) y en el marco de la aprobación de la *Ley de la Pureza de los Alimentos y Medicamentos* (Pure Food and Drugs Act), en el año 1906. Dicha ley se creó como respuesta a los abusos hacia el consumidor en materia de alimentos y medicamentos, debido a falta de inocuidad, pureza y eficacia, además de las adulteraciones y etiquetados engañosos (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2011).

Antes de esta implementación, “la calidad del producto farmacéutico estaba asegurada por pruebas de punto final (GMP en todo el mundo)” (OMS, 2011, p. XX), las cuales consisten en análisis fisicoquímicos o microbiológicos para garantizar las características de calidad del producto. Hoy, las BPM son una garantía de la consistencia del producto (OMS, 2003).

En efecto, la fabricación farmacéutica está transitando de unos métodos artesanales a unos basados en la ciencia y la ingeniería. El uso eficaz de estos conocimientos en las decisiones reglamentarias para la especificación y evaluación de los procesos de fabricación puede mejorar sustancialmente la eficiencia tanto de los procesos de fabricación como de los reglamentarios (García et al., 2015).

Esta iniciativa fue concebida con el propósito de optimizar la industria mediante un enfoque de sistemas integrados de regulación para el cumplimiento de las especificaciones con base en los principios científicos y de ingeniería, con el fin último de evaluar y disminuir el riesgo asociado a problemas en los procesos y la calidad de medicamentos en cuanto al uso previsto de los productos farmacéuticos (OMS, 2011).

CONTEXTO

Gestionar los riesgos es un aspecto fundamental en las actividades de rutina de las empresas, ya que permite evaluar, analizar, identificar, controlar y comunicar las dificultades que pueden presentarse y evitar que se materialicen eventos graves para la organización o los usuarios finales de sus productos o servicios (González Mendoza, 2015).

Por esto, cada vez toma más fuerza —en empresas de diferentes sectores y tamaños y de manera consciente— la incorporación de actividades que enmarcan la gestión del riesgo como una cultura para el mejoramiento y la prevención, que permita lograr eficiencia, competitividad, continuidad y estar a la vanguardia en las exigencias de la evolución industrial y regulatoria (García et al., 2015).

En este sentido, la FDA presenta una iniciativa sobre el enfoque de gestión de riesgos y la define como “un programa de seguridad estratégico diseñado para reducir el riesgo del producto mediante el uso de una o más intervenciones o herramientas”. La FDA propone que

el patrocinador de cada producto enviado para aprobación considera cómo minimizar los riesgos del uso del producto. La planificación de la gestión de riesgos generalmente abarca todos los esfuerzos de un patrocinador para minimizar el riesgo del uso de su producto y puede incluir el etiquetado del producto, la evaluación de riesgos, la farmacovigilancia y estudios o intervenciones especiales (Claycamp, 2006, p. 12)

En este sentido, el estado futuro deseado de la fabricación farmacéutica puede caracterizarse como la calidad y el rendimiento del producto, propiedades que se garantizan mediante el diseño de procesos de fabricación eficaces y eficientes orientados a la evaluación de los riesgos durante todas las operaciones que involucran la elaboración de dicho producto.

El proceso de fabricación debe cumplir las mismas normas exigidas mediante la aplicación de BPM, procedimientos modernos de garantía y control de la calidad, de los procesos y sus respectivas validaciones. Adicionalmente, las entidades regulatorias indican la importancia de que la FDA siga fortaleciendo su enfoque de inspección en la fabricación internacional (Gray et al., 2011).

Los países pueden diferir en el número y el alcance de las diversas funciones de reglamentación a las que dan prioridad y que desempeñan en función de factores relacionados con la política farmacéutica, así como la disponibilidad de recursos. Muchas naciones no tienen la capacidad de desempeñar labores normativas clave, lo cual indica que se le asigne una mayor prioridad.

Otra posibilidad es que cada región desee saber lo que puede hacer por sí misma y, por lo tanto, tal vez necesite colaborar con otras regiones en las que la información ya exista como bien común. Por ejemplo, en la evaluación previa a la comercialización de productos médicos por parte de los organismos reguladores puede ocurrir que se utilicen herramientas abreviadas de estudio para facilitar la toma de decisiones de aprobación frente a determinados productos (García et al., 2015).

Análogamente, los países pueden decidir concertar acuerdos para compartir los informes de inspección de las instalaciones entre los distintos organismos reguladores con el fin de evitar la duplicación de esfuerzos. Cada país debe

determinar cuáles funciones y en cuál área debe actuar para el uso más eficiente de sus limitados recursos y proteger a sus poblaciones (Ministerio de Salud y Protección Social, 2013).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Para analizar la situación de un país en la industria farmacéutica, en particular, Colombia, es necesario estudiar la naturaleza del inicio o la mitigación del riesgo, la definición de criterios y el tamaño, verificar la participación en la armonización regional e internacional. Todo ello, teniendo en cuenta que los productos farmacéuticos son cada vez más relevantes para la futura atención de la salud, que depende de la disponibilidad de sistemas seguros y eficaces y de medicamentos asequibles.

En Colombia, hasta el año 2017 existían aproximadamente 100 establecimientos farmacéuticos que contaban con la certificación en BPM y, con respecto al 2014, el número de medicamentos que se encontraban activos y con fabricación nacional, tomados en Códigos Únicos de Medicamentos (CUM), se cuadruplicó: de 3901 CUM a 18271 (Presidencia de la Republica de Colombia, 2014).

Estos resultados concuerdan con reportes de Euromoney Institutional Investor y QuintilesIMS World Review Conference del 2017, donde se indicó que, en Colombia, los productos farmacéuticos genéricos sin marca crecieron 19% en ventas entre 2013 y 2016, tanto en el ámbito comercial como hospitalario. De acuerdo con el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimento (Invima, 2018),

Esto refuerza el compromiso institucional del Invima de continuar trabajando de forma mancomunada con la industria para implementar los más altos estándares en prácticas de manufactura, que permitan una oferta oportuna medicamentos de calidad, seguros y eficaces, al mismo tiempo que se fortalece la capacidad productiva de la industria farmacéutica en el país (p. 2).

En este sentido, en el futuro la industria farmacéutica deberá emplear la innovación, los conocimientos científicos y de ingeniería de vanguardia y los mejores principios de garantía para responder a los desafíos de los nuevos descubrimientos y las nuevas formas de hacer negocios, como las terapias individualizadas o adaptadas genéticamente. Asimismo, la reglamentación también tendrá que responder a esos desafíos incorporando nueva información científica en las normas y políticas de reglamentación. Tanto las prácticas de la industria como las de reglamentación deberán basarse en una adecuada administración de los riesgos relacionados con el sector.

Cabe resaltar que, en Colombia, Invima es el responsable de la inspección, vigilancia y control de todos los productores y vendedores de drogas que se encuentran en el mercado nacional o que salen del país (García et al., 2015). Con el paso del tiempo, esta institución se ha posicionado como una referencia entre las mejores de la región, a la par de entidades reconocidas y bien posicionadas como

la FDA (Estados Unidos), Anvisa (Brasil), Cofepris (México) y Health Canada (Canadá), debido a sus avances científicos y su desarrollo en la región" (Garza et al., 2017, p. 16). Por medio de esta entidad, Colombia, como país miembro de la OMS, se compromete a cumplir con los requisitos y regulaciones internacionales, con lo cual pretende brindar tranquilidad y seguridad a la población, minimizando los riesgos relacionados con la producción de medicamentos a través de la implementación, avance y mantenimiento de sistemas de gestión para los procesos de fabricación. Además, esto permite generar confianza y competitividad en el mercado internacional (Ministerio de Salud y Protección Social, 2013).

No obstante, todavía existen casos de cierres de empresas en el sector farmacéutico del país. Esto se traduce en cuantiosas sanciones, como en el caso de las sociedades Pharmaceuticals Supply S.A.S., y Farmaomica S.A.S., con multas por 393 millones de pesos, por incumplimiento de la normatividad sanitaria y ocasión de riesgos a los consumidores. Dichas sociedades comercializaban ilegalmente medicamentos vitales no disponibles (Consultorsalud, 2020).

Con esta investigación se pretende constatar cómo la implementación de la gestión de riesgos basada en las exigencias sanitarias vigentes facilita la certificación de las BPM. A lo largo del documento se abordarán conceptos sobre gestión de riesgos, BPM y normatividad relacionada. Adicionalmente, se incluirá un análisis realizado sobre las experiencias de profesionales con información tomada de entrevistas, donde se concluye que si se presenta una influencia positiva para lograr obtener el certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.

ENUNCIADO DEL PROBLEMA

El problema de investigación es el estudio de la influencia de la gestión de riesgos en la certificación de las BPM de la industria farmacéutica de Colombia, destacando la situación que se presenta por la inadecuada gestión y el no cumplimiento de la normativa que genera sobrecostos, reprocesos o sanciones para las empresas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo influye la gestión de riesgos en las BPM en la industria farmacéutica colombiana?

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

GENERAL

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo dar a conocer la gestión de riesgos como marco de calidad para el cumplimiento de las BPM en la industria farmacéutica colombiana.

ESPECÍFICOS

- Relacionar la experiencia de los profesionales químicos farmacéuticos en la gestión de riesgos con el resultado de los procesos de certificación en BPM.
- Conocer el estado de implementación de sistemas de gestión de riesgos para las BPM en industrias farmacéuticas colombianas.
- Identificar los efectos de la gestión de riesgos como herramienta para la certificación en BPM.

SIGNIFICANCIA DEL ESTUDIO

Los fabricantes de productos farmacéuticos apenas han comenzado a comprender y aplicar las BPM para el siglo XXI con un enfoque basado en el riesgo; la iniciativa describe las etapas inmediatas, cercanas y a largo plazo que tardarán varios años en implementarse según la FDA (Larson, 2004). En este sentido, la FDA establece tres conceptos que guiarán el proceso de reevaluación: avances en la ciencia de la gestión de riesgos, avances en la ciencia de la gestión de la calidad y avances en la ciencia farmacéutica y la tecnología de fabricación (Larson, 2004).

El desempeño de las empresas farmacéuticas como actor principal tiene un impacto notable en la eficiencia de la gestión. Identificar el riesgo y prevenirlo en las empresas farmacéuticas no solo puede conducir a la optimización de procesos, el aumento de la productividad y la caída del riesgo comercial, sino que también ayudará a los sistemas de salud a cumplir los objetivos de gestión: accesibilidad, calidad y asequibilidad.

Este trabajo servirá de referencia a las empresas, profesionales del sector y docentes de las facultades de química farmacéutica o programas afines con la gestión de riesgos en dos vías: a) para tener un contexto sobre la influencia de la gestión de riesgos en la certificación de las BPM en la industria farmacéutica nacional; y b) para comprender que el propósito de la evaluación y gestión de riesgos es que los efectos de cada proceso establecido en las diferentes etapas de los requisitos deben ser investigados y evaluados con el fin de garantizar un producto que cumpla con las especificaciones y las normas.

Adicionalmente, evidenciará cómo una adecuada gestión a nivel interno en las organizaciones facilita el desarrollo de los procesos, genera satisfacción de los dueños y accionistas, y proporciona seguridad y confianza en las entidades regulatorias, lo cual se traduce en continuidad, sostenibilidad y abastecimiento del mercado y, por tanto, en un bien común para la población en general.

PROPOSICIÓN

La aplicación de una adecuada gestión de riesgos facilita a las organizaciones farmacéuticas el cumplimiento y certificación de las BPM, y se enfocan en los aspectos técnicos propios para la continuidad de la compañía en tanto representan un mayor riesgo.

MARCO TEÓRICO O MARCO CONCEPTUAL

CONCEPTOS DE GESTIÓN DE RIESGOS

Un programa de gestión de riesgos comienza con la identificación de los posibles riesgos asociados con un producto o con el proceso utilizado para desarrollarlo, fabricarlo y distribuirlo.

En otro contexto, “la gestión de riesgos de calidad (GRC) es un proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de riesgos para la calidad del medicamento (medicamento)”. Además, el concepto de GRC depende de la comprensión de los términos *calidad* y *riesgo*. Calidad significa “el grado en que un conjunto de propiedades inherentes de un producto, sistema o proceso cumple con los requisitos” (Consejo internacional sobre armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano [ICH, por sus siglas en inglés], Q9). Y de acuerdo con la guía 51 de ISO/IEC, el riesgo es “la combinación de la probabilidad de ocurrencia de daño y la gravedad de ese daño” (citado en ICH, 2005, p. 46).

Por su parte, el proceso de GRC implica: a) peligros (fuentes de daño) que pueden influir negativamente en las características de calidad del fármaco; b) alcance del daño; y c) subprocesos críticos para la calidad. Al respecto, la ICH en su guía Q9 explica un proceso y una metodología para que la GRC agregue valor y la FDA ha publicado un documento de orientación idéntico que sirve como base de recursos que respaldan otros textos sobre calidad de ICH y complementa las pautas de existentes dentro de la industria farmacéutica y el entorno regulatorio (Claycamp, 2006).

En la gestión de la calidad existen dos principios fundamentales de la GRC: a) la evaluación del riesgo para la calidad debe basarse en el conocimiento científico y, en última instancia, estar vinculada a la protección del paciente; y b) la acción y la documentación del proceso de gestión de riesgos de calidad deben ser acordes con el nivel de riesgo” (Claycamp, 2006, p. 30). Al respecto, Kumar (2015) complementa que “la alta dirección y los órganos de supervisión deberán asegurar que la gestión del riesgo esté integrada en todas las actividades de la organización y deberán demostrar el liderazgo y compromiso” (p. 20)

A continuación, se indican algunas características de liderazgo y compromiso:

- Adaptar e implementar lo referido en la normatividad.
- Publicar una política que defina la importancia y el plan de acción para la implementación y continuidad del sistema.
- Asegurar que se asignen los recursos para cumplir con la política.
- Asignar autoridad capacitada (Kumar, 2015).

Por consiguiente, la gestión de riesgos incluye procedimientos, actividades y políticas creados para organizar y hacer posible la toma de decisiones con base científica. Para lograrlo se requiere de un proceso con diversos pasos, los cuales se describen a continuación:

Evaluación de riesgos: “Consiste en la identificación de peligros y el análisis y evaluación de los riesgos asociados con la exposición a esos peligros. Incluye identificación de riesgos y análisis de riesgos” (Aven, 2015, p. 37).

Identificación de riesgos: Es un uso organizado de la información para identificar los peligros que se refieren al riesgo. La información puede incluir datos históricos, análisis teóricos y las preocupaciones de las partes interesadas.

Análisis de riesgos: Se trata de la estimación del riesgo asociado con los peligros identificados. Es el proceso cualitativo o cuantitativo que se basa en la vinculación de la probabilidad de ocurrencia y la gravedad de los daños. En algunas herramientas de gestión de riesgos, la capacidad de detectar el daño (detectabilidad) también influye en la estimación del riesgo” (Aven, 2015, p. 37).

CONCEPTOS SOBRE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

Seguir las BPM incluye crear sistemas sólidos de gestión de la calidad, utilizar materias primas adecuadas, aplicar procedimientos operativos sólidos, examinar e investigar meticulosamente las desviaciones de la calidad del producto y mantener laboratorios de pruebas fiables. Para seguir las BPM, una empresa debe tener instalaciones en buen estado, equipos cuidadosamente mantenidos y calibrados, empleados cualificados y plenamente formados, y procedimientos operativos confiables y reproducibles (Tarabah, 2015; Vesper y Sandel, 2018).

En los últimos años, la idea de *establecer sistemas sólidos* ha evolucionado mucho más allá de su alcance original. Este principio de las buenas prácticas de fabricación se diseñó inicialmente para exigir a las empresas manufactureras de medicamentos que se encargaran de las pruebas de sus propios materiales. Hoy, los sistemas sólidos incluyen asociaciones eficaces con sus proveedores de materias primas y componentes. Es por esto que las empresas farmacéuticas deben auditar a sus aliados y establecer relaciones de trabajo eficaces de forma activa. El tema del riesgo de terceros es actualmente objeto de gran atención y debate en la industria farmacéutica, y es de vital importancia (Tarabah, 2015; Vesper y Sandel, 2018).

Posiblemente, la comprensión de las BPM en la industria farmacéutica es un concepto amplio y difícil de entender, por eso, la FDA ofrece actualmente 34 documentos de orientación final, los cuales incluyen requisitos para la validación del proceso, la integridad de los datos, las métricas de calidad y otros innumerables temas (FDA, 2019).

En tal sentido, si se siguen las BPM, las organizaciones pueden evitar muchas de las causas más comunes de fallos de calidad que ponen en riesgo la salud del usuario, como la contaminación de los medicamentos, las desviaciones o las mezclas indeseadas.

La FDA tiene muy claro que las BPM están diseñadas para ser flexibles y proporcionar un marco universal para toda la industria farmacéutica. Además, las directrices no son una lista de control, sino un conjunto de requisitos para la gestión de la calidad total (FDA, 2019). Así, la FDA publica actualizaciones de las BPM para subrayar la necesidad de flexibilidad en la gestión de la calidad total. Las organizaciones no pueden permitirse el lujo de adoptar un enfoque rígido y centrado en las directrices para la gestión de la calidad total. De lo contrario, tendrán dificultades para adaptarse cuando se publique el siguiente conjunto de BPM o cuando se produzca cualquier otro problema que requiera un cambio organizativo (FDA, 2019).

Dentro de este marco, la gestión de la calidad es un objetivo en movimiento, y las organizaciones deben adecuar continuamente sus prácticas para integrar los nuevos conocimientos, los datos en tiempo real y otras fuentes de información. Dado que las BPM cambian cada cierto tiempo y los últimos avances eclipsan a los existentes, la FDA espera que los fabricantes se mantengan al día de las últimas normas que aprueban.

En definitiva, las BPM no son un conjunto único, rígido y monolítico de normas o reglas que se espera que todos apliquen en sus sistemas de fabricación. Por tanto, las agencias reguladoras prescriben un amplio conjunto de principios generales, a partir de los cuales un fabricante de determinada industria tiene que cumplir un nivel mínimo de requisitos de calidad (FDA, 2019).

En consecuencia, no es posible escribir una receta universal para la calidad en la industria farmacéutica, especialmente cuando la industria se encuentra en un estado activo de cambio. Las normas que funcionan para una empresa establecida y con una amplia cartera de medicamentos aprobados en el mercado no son las mismas que para una pequeña empresa de nueva creación con una plantilla distribuida por todo el mundo. Las organizaciones tienen que entender las BPM y cómo se alinean con otros sistemas de gestión de la calidad total para descubrir un enfoque que elimine el riesgo y se adapte a las necesidades (FDA, 2019).

La premisa de las BPM es que el sistema de calidad se basa en los principios de la calidad por diseño, en lugar de la calidad por inspección. El diseño por encima de la inspección es un principio relativamente nuevo dentro de las BPM. La FDA añadió el principio de Calidad por Diseño (CxD) en 2011 y significa incorporar el control a los procesos, en lugar de confiar en la inspección para detectar desviaciones o riesgos.

En este punto, las organizaciones deben implantar un sistema completo de gestión de la calidad o un sistema de gestión de calidad (SGC) que integre los datos con

las operaciones para incorporar la calidad al diseño y la fabricación. El SGC debe facilitar la evaluación continua de los riesgos y permitir a los responsables actualizar los controles en tiempo real, en lugar de depender de la inspección, las pruebas o las reclamaciones para identificar los problemas.

La calidad por diseño puede ahorrar costos, facilitar la agilidad organizativa y mejorar los resultados. La conclusión es que cuando la FDA hace cumplir las BPM, está asegurando que los medicamentos son seguros para los consumidores y que sus beneficios para la salud son mayores que sus riesgos (Tarabah, 2015; Vesper y Sandle, 2018).

En este sentido, las especificaciones de producto deben basarse en todos los factores de formulación y proceso que afectan al producto. Las políticas y procedimientos reglamentarios continuos de garantía de calidad en tiempo real están destinados a reconocer el nivel de conocimiento científico que respalda las aplicaciones de los productos. Así como la validación de los procesos y las capacidades de control reglamentario basadas en el riesgo influyen de manera directa en la calidad y el rendimiento de los productos (OMS, 2011).

APROXIMACIÓN DE GESTIÓN DE RIESGOS EN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

La evaluación de riesgos realiza una comparación entre los riesgos que fueron identificados y pasaron por el proceso de análisis con los criterios de riesgos dados. Al evaluar el riesgo es fundamental y obligatorio que se tengan en cuenta las evidencias que den respuesta a cuestionamientos. También, se requeriría una importante consulta y lluvia de ideas con los ejecutivos de la empresa, lo cual implica la necesidad de un largo tiempo de espera antes de la implementación local. Algunos aspectos a tener en cuenta en esta actividad son los siguientes:

- Controles estrictos de segregación/cuarentena, mantenimiento y calibración de equipos y gestión de instalaciones.
- Controles adecuados para los sistemas informáticos, en línea con las expectativas actuales de BPM.
- Expectativas mejoradas de validación y calibración.
- Todos los proveedores y clientes deben estar calificados.
- La GRC debe estar integrada en todo el SGC.
- La auditoría de calidad interna es un proceso de autoinspección.
- Controles más estrictos asociados con el transporte, especialmente para medicamentos sensibles a la temperatura.
- Gestión conforme de todas las actividades subcontratadas.

- Contratos documentados con todas las instalaciones no controladas por el distribuidor, registros claros y legibles de fabricación y logística de distribución se deben conservar de manera segura y de fácil acceso, ya que permiten realizar análisis de trazabilidad sobre un lote.

- El almacenamiento y distribución adecuados de los productos minimiza cualquier riesgo para su calidad y tiene en cuenta una buena distribución prácticas (Aven, 2015).

Algunos lineamientos claves a tener en cuenta en el análisis de posibles riesgos se describen a continuación:

Saneamiento e higiene: Se debe contar con procedimientos para garantizar procesos limpios y seguros para el producto durante todo el ciclo de la fabricación. Estos deben incluir al personal, las instalaciones, los sistemas de apoyo crítico, los insumos o implementos, los equipos o instrumentos y todo aquello que pueda generar contaminación. En este sentido, deben existir agentes químicos y productos de limpieza aprobados para eliminar cualquier fuente.

Calificación y validación: De acuerdo con las BPM, las empresas del sector farmacéutico deben identificar las áreas, los procesos, los equipos y el personal que requieren calificación y validación para demostrar que se controlan aspectos de su funcionamiento o actuar. Para la ejecución de estas actividades debe existir un plan maestro de validaciones, donde se establezcan los parámetros a controlar y los cronogramas a seguir.

La calificación y validación deben establecer y proporcionar documentación que evidencia lo siguiente:

- Las instalaciones, los sistemas de apoyo crítico, los equipos y los procesos han sido diseñados basados en principios de calidad total (calificación de diseño o DQ).

- Las instalaciones, los sistemas de apoyo crítico, los equipos y los procesos se han construido e instalado de acuerdo con sus especificaciones de diseño (calificación de instalación o IQ).

- Las instalaciones, los sistemas de apoyo crítico, los equipos y los procesos se desempeñan de manera adecuada y permiten procesos consistentes (calificación de desempeño o PQ).

Desde el punto de vista de la FDA, son muy pocos los productos farmacéuticos que no presentan riesgos para la seguridad del paciente. Los riesgos pueden presentarse de muchas formas, entre ellas: interacciones perjudiciales entre medicamentos, alimentos o suplementos; riesgos de que un medicamento no proporcione el resultado esperado; la posibilidad de que se produzcan efectos secundarios adversos.

La seguridad de los medicamentos se aborda como una ecuación beneficio-riesgo, trabajando continuamente en la recopilación y comprensión de datos sobre la eficacia y los riesgos de los medicamentos. Estos datos se recogen de fuentes como ensayos clínicos, pacientes clínicos, la información de facturación y la investigación académica emergente. Si los riesgos para la población destinataria empiezan a ser mayores que los beneficios, la FDA puede tomar medidas, entre ellas, recomendar al fabricante farmacéutico que adopte una estrategia formal de gestión y mitigación de riesgos (FDA, 2019).

Por lo anterior, todas las organizaciones deben entender cómo se aplican las BPM a sus operaciones y cómo la FDA evaluará este cumplimiento. En lugar de centrarse en el mero cumplimiento de los requisitos, deben enfocarse en la adopción de sistemas de gestión que cumplan los requisitos de la FDA y mejoren la seguridad del paciente (Tarabah, 2015; Vesper y Sandle, 2018).

Esta realidad llega al país en la década de los 2000 a través de la Norma Técnica Colombiana 5254, la cual plantea que la medición de los riesgos se debe realizar mediante el uso de un método cualitativo que comprende la observación y comparación de dos variables principales: la probabilidad y el impacto, con el fin de realizar un procedimiento lógico que permita identificar, valorar y tratar los riesgos encontrados (García et al., 2015)

Gracias a las bondades que se evidenciaron al interior de las empresas, se hizo necesario certificar los procesos de acuerdo con lo establecido en la norma ISO 31000:2009 introduciendo herramientas como el ciclo de Deming para procedimentar las etapas de identificación y posterior valoración (Dionne, 2013).

En ese mismo contexto, el marco normativo de Colombia está definido por el Decreto 677 de 1995 (con algunas modificaciones después de la publicación del Decreto 1505 de 2014), el cual regula el régimen de registro y autorización, así como la política para control sanitario de las drogas, los medicamentos, los preparados derivados de productos naturales y los cosméticos, entre otros (Decreto 677, 1995).

Este Decreto establece que sus fabricantes deben tener una licencia de función sanitaria, la cual es otorgada por el Invima, o un delegado de esa institución, y dicha licencia está obligada a cumplir con las BPM. Además, los procesos de importación, exportación, elaboración, almacenamiento, empaquetado, gasto y comercialización también requieren una licencia sanitaria proporcionada por la autoridad competente.

Por otro lado, la Resolución 1400 de 2001 establece la orientación de biodisponibilidad y bioequivalencia del Decreto 677 de 1995. Se entiende como biodisponibilidad la cantidad relativa de droga, administrada como una dosis que entra en la circulación sistémica y la tasa a la que la droga administrada aparece circulante en el organismo. Los estudios de bioequivalencia se utilizan para evaluar la equivalencia biológica *in vivo* prevista de dos preparados patentados de un medicamento (Resolución 124, 2016).

En abril de 2016 se publicó la Resolución 1160, la cual establece los manuales de BPM y las directrices de vigilancia y auditorías para los laboratorios o establecimientos farmacéuticos que solicitan la certificación en BPM, y sus anexos o listas de chequeo contemplan todas las etapas de análisis e identificación de riesgo para mitigar o disminuir procesos de acuerdo con su criticidad y el impacto y la probabilidad definidos para cada riesgo.

En la siguiente tabla se resume la principal normativa colombiana.

Tabla 1. Normativa Colombiana

Resolución	Nombre	Resumen
3183 de 1995.	Manual de buenas prácticas de manufactura.	Serie de informes técnicos, los cuales deberán ser cumplidos por la industria en los procesos de fabricación y de control de calidad de los productos farmacéuticos elaborados en Colombia.
3619 de 2013.	Manual de buenas prácticas de laboratorio de control de calidad de productos farmacéuticos.	Conjunto de reglas y procedimientos que garantizan la validez y confiabilidad ofreciendo productos seguros e inocuos al consumidor.
243710 de 1999.	Pautas sobre las etiquetas, empaques y rótulos, el uso de <i>sticker</i> y autorizaciones de agotamiento de empaques.	Productos cuyas etiquetas, empaques o rótulos deban ser sometidos a aprobación del Invima deberán presentar la información legal correspondiente y la identificación de colores.

2004008172 de 2004.	Manual de normas técnicas de calidad guía técnica de análisis.	Presenta una clasificación y define los análisis correspondientes, en los cuales se incluyen: rotulación, tipo de envase y ensayos.
1672 de 2004.	Manual de buenas prácticas de manufactura de los gases medicinales.	Se señalan los requisitos que deben cumplir los gases medicinales en los procesos de fabricación, control de calidad y comercialización por parte de la industria.
Decreto 677 de 1995.	Régimen de registros y licencias, el control de calidad, así como el régimen de vigilancia sanitaria.	Reglamenta el régimen de registros y licencias, el control de calidad, el régimen de vigilancias sanitarias de medicamentos, cosméticos, entre otros.
1124 de 2016.	Criterios y requisitos.	Contiene los criterios y requisitos para estos estudios, qué medicamentos deben presentarse y las condiciones obligatorias de las instituciones que los realizan.

Fuente: Elaboración propia a partir de Invima (2014).

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Esta definición de términos está basada en el contenido de la Resolución 1160 del 2016 expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Persona autorizada: Profesional nombrado por la compañía y autorizado por la entidad sanitaria del país, quien debe garantizar que todos los lotes liberados al mercado para el consumo han sido elaborados, controlados, analizados y puestos

a disposición cumpliendo con las normas y regulaciones implementadas en ese país.

Contaminación: La presencia indeseada de materiales impuros con origen químico, biológico o físico dentro o sobre la materia prima o producto. Esto puede ocurrir durante la manufactura, toma de muestras, procesos de acondicionamiento o logística de distribución.

Control en proceso: Monitoreos realizados en diferentes etapas del proceso sobre las variables críticas para el producto, con el fin de evaluar y, si es necesario, ajustar, a fin de garantizar la conformidad en las especificaciones.

Autorización de comercialización (registro sanitario): Documento de carácter legal otorgado por la autoridad sanitaria en cada país, donde se describen los aspectos más importantes de un producto farmacéutico. Este contempla información relevante tal como las indicaciones y advertencias, la empresa titular responsable de la fabricación y comercialización, así como los detalles del envase, empaque, etiqueta y vida útil.

Producto farmacéutico: Sustancia de forma sólida o líquida destinada para uso humano o veterinario, presentada en su forma farmacéutica de dosificación final, la cual debe cumplir con las etapas de formulación, estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia y demás especificaciones establecidas por entidades a nivel internacional.

Producción: Etapas contempladas en un proceso de manufactura para la obtención de un producto farmacéutico.

Calidad: Atributos o características de un producto que garantizan la idoneidad para el cual fue concebido.

Riesgo: Posibilidad o probabilidad de que pueda producirse un evento, deseado o indeseado.

METODOLOGÍA

En este apartado se presenta la metodología utilizada para llevar a cabo el desarrollo de la evaluación de riesgos en las BPM. De igual modo, se describe cuál fue la herramienta que se escogió para el muestreo y las técnicas para captar la información cualitativa. Con base en lo anterior, se identificó la importancia de la evaluación de riesgos para los procesos de certificación en la industria farmacéutica y se cumplió con los objetivos propuestos del estudio (Bernal, 2010).

ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

La modalidad del presente trabajo fue de proyecto factible, con apoyo en una investigación de campo, que se sustentó con la revisión documental para realizar el marco teórico. Un proyecto factible se define como la propuesta de un modelo funcional viable o una solución posible a un problema de tipo práctico, con el objetivo de satisfacer necesidades de un ente específico, que además se configura en un conjunto de ideas organizadas en busca de un propósito. Para ello se realiza una serie de actividades de forma planificada (Arias, 2006).

TIPO DE INVESTIGACIÓN

La metodología aplicada fue de enfoque cualitativo, el cual permite analizar la importancia de la gestión de los riesgos para lograr la certificación en BPM en las empresas del sector en Colombia, a través de la experiencia de profesionales químicos farmacéuticos. Por tanto, se llevaron a cabo entrevistas a profundidad, basada en información, pero no estructurada de manera específica. Al respecto, Hernández et al. (2010), señalan que

la investigación cualitativa es una investigación empírica en la que los datos no se presentan en forma de números. Este enfoque es de naturaleza fundamentalmente interpretativa y se ajusta al alcance y objetivos de este estudio porque ofrece la posibilidad de explicar o comprender un fenómeno, un proceso o una combinación de éstos (p. 54).

Se procuró obtener una comprensión de las situaciones presentadas por las personas, ya que el trabajo está orientado hacia la intervención, y forma parte de la realidad social sobre la que opera: el día a día de la actividad laboral del entrevistado. La entrevista es un contexto formal de interacción entre el analista y las personas estudiadas y se utiliza para recoger información sobre el punto de vista y la experiencia de los investigados. La selección de este tipo de entrevista se debe a que permite recolectar datos de los individuos en temas específicos que el investigador conoce, vinculados al área de interés (Greene et al., 2019).

El análisis desarrollado pretende ser simultáneamente descriptivo e inferencial. Descriptivo en cuanto a que se propone representar el contenido, tanto a través de

su forma y su conexión con el currículo oficial en el contexto seleccionado. El contexto fue construido por la investigadora y dicha construcción estuvo determinada por sus intereses.

POBLACIÓN

Sumanth (2007) argumenta que “la población o universo es el grupo al cuál la investigadora trata de aplicar la generalización obtenida; intenta formular afirmaciones que sean verdaderas para este grupo total y este puede ser completamente típico en cualquier número de aspectos” (p. 2). Asimismo, se define a la población finita como “aquella cuyos elementos en su totalidad son identificables por la investigadora, desde el punto de vista del conocimiento que se tiene sobre la cantidad total” (Ramirez, 2006, p. 92). Este trabajo se abordó con una población finita.

MUESTRA

Para Tamayo y Tamayo (2006), la muestra “es el grupo de individuos que se toma de la población, para estudiar un fenómeno estadístico” (p. 38). Es importante resaltar que, por las características de este estudio y para lograr los objetivos, se tomó como muestra el total de la población y “cuando el estudio aborda toda la población, se está en presencia de un estudio poblacional o censal” (Tamayo y Tamayo, 2006, p. 43).

En este caso, se consideró una muestra de cinco organizaciones de diferentes ciudades de Colombia, desde medianas hasta grandes empresas del sector (ver Tabla 2). Como instrumento se realizaron entrevistas, las cuales permitieron conocer la relación entre la gestión del riesgo y las BPM.

Tabla 2. Muestra de la investigación

Empresa/Ubicación	Cargo	Nombre
Johnson & Johnson (Cali)	Científico principal	Andrés Felipe Maldonado
Laboratorios Prebel (Medellín)	Jefe de aseguramiento	Carlos Fernando Ocampo
Laboratorios Laproff® (Sabaneta)	Analista de asuntos regulatorios	Gloria Tobón
Humax Pharmaceutical (Caldas)	Director técnico	Natalia Ceballos

Laboratorios (Bogotá)	Delta®	Directora de asuntos regulatorios para Colombia	Alexandra Grajales
--------------------------	--------	---	--------------------

Fuente: Elaboración propia.

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Arias (2006) señala que “las técnicas de recolección de datos son las distintas formas o maneras de obtener la información, son ejemplos de técnicas: la observación directa, entrevista, revisiones bibliográficas, análisis documental” (p. 53).

Los instrumentos de recolección de datos hace alusión a los medios materiales que se emplean para recolectar y almacenar información, como fichas, formatos, guías, cuestionarios. Así lo describen Tamayo y Tamayo (2006): “las técnicas son fuentes o documentos a lo que acude al investigador y que le permite obtener información, a través de medios empleados para recolectarlas” (p. 103).

ENTREVISTAS

Para esta investigación se usaron entrevistas a profundidad. De acuerdo con Taylor y Bogan (1984),

por entrevistas cualitativas en profundidad entendemos reiterados encuentros cara a cara entre el investigador y los informantes, encuentros éstos dirigidos hacia la comprensión de las perspectivas que tienen los informantes respecto de sus vidas, experiencias o situaciones, tal como las expresan con sus propias palabras. Las entrevistas en profundidad siguen el modelo de una conversación entre iguales, y no de un intercambio formal de preguntas y respuestas. Lejos de asemejarse a un robot recolector de datos, el propio investigador es el instrumento de la investigación, y no lo es un protocolo o formulario de entrevista (p. 53).

TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE DATOS

Según Tamayo y Tamayo (2006), “el procesamiento de la información no es otra cosa que el registro de los datos obtenidos por los instrumentos empleados, mediante una técnica analítica en la cual se comprueba la hipótesis y se obtienen las conclusiones” (p. 49). En consecuencia, en este punto se trata de especificar el tratamiento de los datos: ver si se pueden clasificar, codificar y establecer categorías precisas con ellos. La técnica más común es el registro, el cual indica la frecuencia con la que se repite un hecho. Luego, se clasificaron, distribuyeron y agruparon los datos obtenidos.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Los participantes fueron seleccionados por sus cargos dentro de empresas del sector farmacéutico colombianos. Estos participantes se escogieron de conformidad con la técnica de muestreo teórico (Corbin y Strauss, 2007), es decir, se contactaron individuos que poseen relación con el tema de investigación. Para ello, se escogieron algunas empresas y personas en puestos importantes, las cuales pueden brindar respuestas efectivas. Posteriormente, se realizaron las convocatorias.

Para el análisis de los datos se hizo énfasis en el contraste de la información y su respectiva discusión. La información se analiza por categorías y se codifican oportuna y ordenadamente. En resumen, siguiendo a Kolb (2012), la técnica de muestreo teórico comprende:

Reducción de datos: Es una técnica mediante la cual los datos obtenidos a través de las diversas fuentes, en este caso, los grupos focales y las entrevistas a profundidad con los participantes de interés, se reducen a través de su agrupación en categorías, relaciones y conceptos, que dan sentido y coherencia a la información.

Codificación: Este paso está relacionado directamente con la reducción de datos e incluye tres tipos de codificación: a) abierta; b) axial; y c) selectiva.

PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN

Este trabajo se realizó a partir de dos fases: la fase I es la aplicación de las entrevistas en la muestra, y en la fase II se procedió con el análisis de datos y las conclusiones.

Fase I: entrevistas

Se llevaron a cabo reuniones virtuales y visitas a los participantes, con la finalidad de recopilar la información necesaria para el estudio. Se desarrolló una entrevista a profundidad en consulta con expertos industriales para conocer el proceso, gestión de riesgos y las buenas prácticas de manufactura.

Fase II: Análisis de los resultados y conclusiones

Se analizaron los datos y se expusieron los resultados. Luego, se elaboraron las conclusiones. En este caso se utilizó un cuadro resumen con los aspectos relevantes de las entrevistas.

RESULTADOS

Conviene añadir un párrafo de introducción.

Tabla 3. Digitalización de entrevistas

Categoría: Gestión de riesgos en la industria farmacéutica.				
Objetivo específico: Relacionar la experiencia de los profesionales químicos farmacéuticos en la gestión de riesgos con el resultado de los procesos de certificación en BPM.				
1) Cuénteme, por favor, un poco sobre su experiencia profesional en esta y otras compañías.				
Control de calidad, análisis de materias primas, fabricación para medicamentos, documentación del proceso, autoinspecciones, gestión de controles de cambio, desviaciones, gestión de riesgo, auditorías internas y autoinspecciones.	Industria farmacéutica, sector multinacional, transnacional y laboratorios nacionales. Control de calidad, investigación y desarrollo, asuntos regulatorios y	Control de calidad, investigación y desarrollo.	Control de calidad, materias primas, producto terminado y estabilidad, asuntos regulatorios.	Experiencia en la industria farmacéutica y cosmética, investigación y desarrollo, gerencia de proyectos, gerencia y gestión de equipos.

	dirección técnica.			
Resultado general: De las respuestas de los participantes se puede concluir que todos los participantes poseen amplia experiencia en el área de BPM dentro del sector farmacéutico, control de calidad e investigación y desarrollo. El 75% de los participantes posee más de 20 años de experiencia.				
2) ¿Cuál ha sido su participación en los procesos de certificación en BPM?				
La participación es 100% porque soy la responsable de la certificación y debo realizar el trámite ante Invima. Además, hago acompañamiento de auditoria y garantizo que el personal y los procesos que hacen parte de mi departamento cumplan con los requerimientos regulatorios.	En todas las empresas la participación ha sido totalmente activa.	Todo el proceso de certificación y mantenimiento.	Desde el área de control de calidad con los análisis, registros y documentación de los análisis realizados al producto fabricado y desde el área de asuntos regulatorios con la parte de envío de documentación.	Implementación para Colombia y Argentina, de los requisitos de fabricación, acondicionamiento, identificación, almacenamiento y liberación de lotes con finalidad GMP de productos en desarrollo.
Resultado general: Los individuos entrevistados han participado o participan total o parcialmente en el proceso de certificación				

3) De acuerdo con su experiencia, ¿cómo se deben identificar y analizar los riesgos para lograr procesos exitosos de certificación?

<p>Cada proceso debe realizar su propia gestión de riesgo. Si no se cuenta con ella para procesos existentes o para procesos que inician, debe evaluar los riesgos que tiene dentro de su área y cómo mitigarlos en caso de presentarse. Asimismo, definir si son riesgos residuales, aceptables o no.</p>	<p>Revisar la actividad desarrollada para determinar factores que influyen directamente o indirectamente, qué se puede controlar y qué no, hacer un mapeo claro de la situación al observar los posibles riesgos, es decir, identificarlos y calificarlos.</p>	<p>Los riesgos se deben identificar con base en los criterios requeridos para los diferentes procesos definidos en el alcance e identificar los mecanismos de control y seguimiento que hay sobre los mismos.</p>	<p>Se deben identificar y analizar de forma directa sobre cada proceso. Para ello, se debe contar con un equipo multidisciplinario experto en cada una de las etapas que hacen parte del proceso.</p>	<p>Todo proceso de certificación requiere de una actividad inicial, en la que se debe identificar los principales hitos para identificar, analizar y, lo más importante, mitigar los posibles riesgos del proceso de certificación.</p>
--	--	---	---	---

Resultado general: Todos los participantes coinciden en la revisión exhaustiva de cada uno de los procesos para realizar la evaluación de los riesgos. Para tal fin es importante una gestión adecuada de riesgos que permita, además de evaluar, mitigar riesgos.

4) ¿Cuáles considera usted que son las principales causas de las no conformidades detectadas durante las visitas de certificación?

<ul style="list-style-type: none"> - Falta de conocimiento normativo y el no saber sustentar lo auditado, por eso es importante el entrenamiento y conocimiento de su proceso y contar con personal clave para sustentar. Muchas veces, el desconocimiento y los nervios hace que se tengan no conformidades por cosas con las cuales se cuentan en la compañía y que no se sustentaron bien. - La falta de experiencia para recibir la auditoría. - El mal manejo documental. 	<p>La principal causa es no realizar un exitoso plan de acción, y consiste en analizar bien (cuantas veces sea posible) la situación para llegar a fondo de la causa raíz del problema o situación.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Comprender la pregunta realizada por el auditor en su real alcance, por estar influenciado por ansiedad, nervios, falta de atención, desconocimiento de la norma. - Falta de una buena comprensión del criterio durante la preparación de los procesos para la auditoría. - Haber realizado implementaciones sin controles y seguimientos. - Exceso de confianza. - Falta de competencias de los acompañantes al 	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de claridad documental en los procesos, ya que en algunas ocasiones se obvian pasos importantes que, aun cuando en la práctica se ejecutan, no hacen parte del procedimiento escrito. - Cumplimiento parcial de la norma conforme a los recursos económicos y humanos. - Implementaciones de procesos normativos que no son llevados a cabalidad a la fecha de la certificación. 	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de preparación técnica del equipo de liderazgo (roles y responsabilidades) - No existen requerimientos formales o no están claros. - Falta de planeación presupuestal (CAPEX)/inversión. - Resultado de otros proyectos previamente implementados. - Soporte local para los productos tecnológicos. - Existen ítems inaceptables en el <i>pool</i> de requerimientos que no logran ser subsanados. - Infraestructura no adecuada.
---	---	--	--	---

<ul style="list-style-type: none"> - La falta de trazabilidad en análisis (integridad de datos). - La falta de una buena investigación de análisis de causa que pudo evitar una reincidencia en una no conformidad ya detectada por la compañía en una ocasión anterior. 		<p>proceso de auditoría.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ausencia o falta de atención o compromiso de la alta dirección. 		
<p>Resultado general: De acuerdo con las respuestas de los entrevistados, las principales causas de no conformidades son las siguientes: falta de experiencia, falta de competencias en el trabajo, escasez de plan de acción, exceso de confianza, falta de compromiso de la dirección de la empresa, falta de claridad en los procesos y falta de planificación. Se puede notar que las respuestas difieren dependiendo de cada empresa de estudio.</p>				
<p>Categoría: Prácticas de gestión de riesgos para las BPM.</p>				
<p>Objetivo específico: Conocer el estado de implementación de sistemas de gestión de riesgos para las BPM en industrias farmacéuticas colombianas.</p>				
<p>5) ¿Cuáles riesgos inherentes a la fabricación y el control de medicamentos se identifican y analizan cuando se está definiendo el plan estratégico de la compañía?</p>				
<ul style="list-style-type: none"> - Riesgos asociados con problemas técnicos del producto 	<p>En el momento de definir el plan estratégico se</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgos frente a la formación y desarrollo de 	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de claridad documental en 	<ul style="list-style-type: none"> - Los diferentes requerimientos regulatorios de cada una de las filiadadas.

<p>por posible reformulación.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Riesgos regulatorios con mira a renovaciones de productos u obtención de nuevos registros - Riesgos que se tienen en algún proceso específico y que sea crítico para una certificación. - Los resultados fuera de especificación (OOS) de estabilidad. - Los maquiladores de algunos productos y las afectaciones de calidad o entregas oportunas en el año. - Los proveedores de MPs por posible desabastecimiento de esta y riesgo de 	<p>contemplan amenazas, fortalezas, pero no hay detalle de un análisis de riesgos completo.</p>	<p>competencias de los diferentes roles de la organización asociados a las operaciones de producción, regulatorios, calidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Condiciones de instalaciones y equipos y los grados de inversión que se deben desarrollar para el mantenimiento y mejora de estos. - Los riesgos asociados al funcionamiento adecuado de los sistemas de apoyo crítico requeridos para las operaciones. - Programa de validación y de 	<p>los procesos, ya que en algunas ocasiones se obvian pasos importantes que, aun cuando en la práctica se ejecutan, no hacen parte del procedimiento escrito.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cumplimiento parcial de la norma conforme a los recursos económicos y humanos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Recursos disponibles y capacidades. - Evaluación de las capacidades (humano, tecnológico). - Costos. - Tecnología necesaria para cumplimiento de las metas y <i>pipeline</i>.
---	---	--	---	--

fabricación de producto.		mantenimiento de estado validado. - Necesidades de incremento en la producción y aumento de la eficiencia operativa.		
Resultados generales: Riesgos técnicos, riesgos regulatorios, riesgo de fabricación de producto, riesgo de mercado, riesgos laborales.				
6) ¿Cómo se logra la articulación de la gestión de riesgos con las metas, objetivos y estrategias de la organización?				
Desde la identificación inicial del riesgo relacionándolos con la estrategia de la compañía.	Me parece que este trabajo debe tener un gran componente de sensibilización en la gerencia. Si estas áreas administrativas, directivas, conocen el efecto positivo de tener identificados, analizados, controlando proactivamente	No respondió.	Al minimizar o controlar los riesgos se obtienen procesos seguros que garantizan la calidad de los medicamentos, lo cual permite una articulación entre la parte técnica y comercial de la empresa. Esto se ve reflejado en alianzas o negociaciones importante que	En primer lugar, cada decisión y cada riesgo que se toma siempre está alineado con el credo de la organización Teniendo una visión corporativa de la gestión de cada uno de los proyectos e iniciativas de gran impacto, asimismo, de los riesgos, con mecanismos que ayuden a su mitigación.

	los riegos, que entiendan que la gestión de riegos se traduce a tener procesos más seguros, más fáciles de validar. Finalmente, esto se traduce en que no se presenten recogidas de productos en el mercado.		permiten un constante crecimiento y empoderamiento de la compañía en el mercado.	
Resultados generales: Todos respondieron que la articulación se logra con una adecuada gestión de los riesgos.				
7) ¿El comité directivo de la organización tiene en cuenta la información proveniente de los resultados obtenidos en las certificaciones de las BPM para hacer gestión de riesgos?				
No.	Sí, el peligro de no certificar y perder la continuidad en el mercado ha ayudado a cambiar su visión.	Sí, con un alcance a los mínimos requeridos para la operación.	Sí, al minimizar o controlar los riesgos se obtienen procesos seguros que garantizan la calidad de los medicamentos.	Sí. Esta información se lleva a las diferentes juntas gerenciales para definición de estrategias y recursos.

Resultados generales: El 80% de los entrevistados indican que los directivos en sus organizaciones conocen la importancia de los resultados obtenidos en las certificaciones y de allí parten algunas estrategias para gestionar riesgos en pro de la continuidad del negocio.

8) ¿Qué experiencias ha tenido la compañía, en cuanto a la cooperación con el gremio, para compartir experiencias y facilitar la implementación de metodologías exitosas de gestión de riesgo?

<p>La compañía ha tenido el apoyo del corporativo (Bausch Health), donde nos proporcionan los procedimientos, formatos y experiencia para el manejo de la herramienta</p>	<p>Se ha obtenido ayuda no tanto del gremio sino de empresas que se han especializado en estos temas, pero con experiencias en otro tipo de compañías como son las financieras, y ahora están incursionando en nuestro sector y el resultado ha sido muy positivo.</p>	<p>Con algunos de los clientes se ha contado con la exigencia de la implementación de mapas de riesgos para las operaciones involucradas en la obtención de sus productos. Para su desarrollo han realizado capacitación y acompañamiento.</p>	<p>No tengo conocimiento.</p>	<p>No tengo conocimiento en relación a este punto con cooperación externa para gestión de riesgos.</p>
---	--	--	-------------------------------	--

Resultados generales: El 80% de los entrevistados indican recibir cooperación de otras empresas del sector, pero no del gremio. Otro 25% indica que no conoce o no existe.

9) ¿Qué medidas de tratamiento se han tomado en la organización respecto a los resultados obtenidos en las auditorías de certificación?

Por medio del comité técnico se ha trabajado en las no conformidades detectadas y que pueden tener reincidencia, con el fin de evitarlas.	Contratar ente externo para análisis de riegos, especialmente a los medicamentos que requieren cadena de frio.	<ul style="list-style-type: none"> - Generación de análisis de causas. - Definición de planes de acción. - Ajuste y ejecución de estos, y seguimiento y evaluación de efectividad. 	<ul style="list-style-type: none"> - Formar equipos de trabajo que se encarguen de implementar, documentar y hacer seguimiento a los cambios realizados. - Implementar de forma permanente los cambios exigidos durante la auditoría de certificación. 	<ul style="list-style-type: none"> - Creación de planes de gestión de riesgos para cada uno de los proyectos que surgen como resultados de las oportunidades encontradas en las auditorias (apoyo en oficina de proyectos [PMO]). - Adaptar las políticas y procedimientos de gestión de riesgos de la organización a los requerimientos en particular. - Implementación/renovación tecnológica.
---	--	---	--	---

Resultados generales: Detectar no conformidades y evitar reincidencias, contratar ente externo para garantizar análisis de riesgos, planes de acción, formar equipos de trabajos para seguir y documentar cambios, buena gestión de riesgos, implementar y renovar tecnologías.

Categoría: Resultados de la gestión de riesgos en las BPM.

Objetivo específico: Identificar los efectos de la gestión de riesgos como herramienta para la certificación en BPM.

10) ¿Cuáles han sido las fortalezas que le aporta la gestión de riesgos a la compañía en las visitas de certificación?

Ha facilitado demostrar que con	La aprobación del ente regulatorio con	Permite identificar eventos antes de	- Mayor visión que permite procesos	Definición de planes de acción robustos para
---------------------------------	--	--------------------------------------	-------------------------------------	--

<p>el análisis realizado para un riesgo que se tenía y su mitigación se evitó no tener una no conformidad y también ha facilitado obtener permisos por parte del auditor para continuar con procesos, ya que evidencian el riesgo mitigado.</p>	<p>el análisis que se había realizado.</p>	<p>la ocurrencia o de la no conformidad.</p>	<p>más robustos y estables. - Mayor capacidad de análisis.</p>	<p>eliminar o mitigar la probabilidad de que el riesgo identificado previamente vuelva a ocurrir o aumentar la probabilidad de que una oportunidad se presente.</p>
<p>Resultados generales: Todos los participantes coinciden en decir que la mayor fortaleza que aporta la gestión de riesgos es que permite identificar y mitigar riesgos, con lo cual se facilita la certificación.</p>				
<p>11) De acuerdo con los resultados obtenidos durante las auditorias por parte de la entidad regulatoria en la compañía, ¿qué variables se han incorporado para la gestión de riesgos?</p>				
<p>A la fecha no se ha incorporado ninguna variable adicional.</p>	<p>Se contrató desde inicios del año a una empresa para el acompañamiento y poder realizar análisis de riesgos, especialmente a en los medicamentos</p>	<p>- Fortalecimiento al sistema de gestión de tratamiento de hallazgos (capas). - Implementación de programa de validaciones.</p>	<p>No tengo conocimiento.</p>	<p>Implementación de planes y procedimientos que fortalezcan y eviten la detección tardía de errores.</p>

	que requieren cadena de frío.			
Resultados generales: Las respuestas son diversas. El 40% indica que no se han incorporado variables nuevas, el otro 75% indica que se han añadido variables para el análisis de riesgos de medicamentos que requieren cadena de frío, programa de validaciones, gestión de tratamiento de hallazgos, nuevos planes y tecnologías.				
12) ¿Qué efectos puede generar, para las áreas técnicas y productivas de la compañía, que el programa de auditorías internas se realice con un enfoque en gestión del riesgo?				
Puede mejorar los procesos porque se está atacando de entrada y verificando si los riesgos que tiene cada proceso sí se estén mitigando. Es una herramienta externa del proceso que nos verifica.	Efectos súper positivos y representan unas herramientas que nos ofrece la gestión de riesgos. Los resultados serán más sólidos.	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor y mejor conocimiento de los criterios de norma. - Mejora la visibilidad de los controles y seguimientos. - Sus herramientas facilitan focalizar y priorizar. - Anticiparse a la ocurrencia de los hechos. 	Que se obtengan procesos robustos, se minimicen costos, se optimicen tiempos, se mejore productividad.	No tengo conocimiento.
Resultados generales: Uno de los participantes no respondió. Por otra parte, el 20% indica que representa una herramienta efectiva para la evaluación de riesgos y su mitigación, el otro 20% indica que brinda mayores conocimientos de los criterios de la norma, permite mejorar los procesos y que estos sean robustos.				

13) ¿Cómo se mejora la calidad de los medicamentos, procesos y servicios de la organización desde la gestión de los riesgos?				
Con la evaluación de las variables que pueden afectar el proceso o la calidad de los productos y de entrada se sabe cuál etapa en la fabricación causa un riesgo para su calidad.	El pensamiento del desarrollo de un proceso o medicamento estará basado en riesgos, la implementación del control no estará al inicio o final de las etapas de un proceso, sino en el proceso completo.	No tengo conocimiento.	A través de la minimización o control de todos aquellos riesgos que representen una amenaza en la calidad de los medicamentos.	No tengo conocimiento.
Resultados generales: el 40% de los entrevistados no respondió la consulta. El resto indica que mejora a través de la evaluación y posterior mitigación de las variables que afectan el proceso de calidad, eliminando amenazas en la calidad del producto.				
14) ¿Influye la gestión de riesgos en la certificación de las BPM?				
Sí, porque por medio de la herramienta se demuestra la mitigación de un riesgo que tengo y que las acciones dan aceptación para	Totalmente, se pasa de tener procesos reactivos a hacerlos totalmente proactivos.	No tengo conocimiento.	Si se tiene un buen programa de gestión del riesgo se tendrán resultados que influirán favorablemente en	Por supuesto, ya que un programa adecuado de gestión de riesgos no solo nos permite establecer un plan de contingencia y asignar un presupuesto, también nos direcciona

<p>asumir ese riesgo sin tener incumplimientos regulatorios.</p>			<p>la certificación BPM.</p>	<p>cómo monitorear y registrar impactos y eliminarlos.</p>
<p>Resultados generales: El 20% no respondió, pero el 80% indica que sí influye en tanto es una herramienta para demostrar, al mitigar los riesgos, que la empresa está preparada para asumirlos y no incumplir los principios regulatorios.</p>				
<p>15) Según su experiencia en la compañía, ¿cómo se puede generar una sensación de confianza y compromiso en los empleados, con las actividades que realiza, a partir de una adecuada gestión de los riesgos?</p>				
<p>Demostrándoles que con las acciones planteadas para mitigar el riesgo se garantiza un buen trabajo y la calidad del producto, es decir, estoy trabajando para mitigar este riesgo.</p>	<p>Trabajar bajo un enfoque de gestión de riesgos involucra el conocimiento y entendimiento profundo de un proceso, servicio o producto. El que el personal pueda estar sumergido en este plan dará como resultado mejores resultados.</p>	<p>Genera confianza y compromiso por el incremento en el conocimiento de la norma y el complemento de cómo esta se materializa en el proceso. Aprender y desarrollar habilidades incrementan el ser, es un motivador objetivo.</p>	<p>Dando a conocer a sus empleados las actividades que realiza para tener una adecuada gestión del riesgo y promoviendo actividades que les permitan detectar, evaluar y dar sus propias conclusiones al respecto.</p>	<p>El riesgo de un proyecto es el resultado del grado de innovación de la compañía, de la complejidad con la que se aborde cada plan, de la viabilidad de los plazos exigidos/compromisos y en qué medida el producto cambiará el negocio.</p>
<p>Resultados generales: Los entrevistados indican que, con la gestión de riesgos, los empleados entienden que con las acciones planteadas para mitigar el riesgo se garantiza un buen trabajo y la calidad del producto. Además,</p>				

aprender y desarrollar habilidades es un factor motivador para los empleados, permite mejorar sus competencias y garantizar la efectividad del trabajo que realiza.

Fuente: Elaboración propia.

DISCUSIÓN

En la actualidad, existe una expansión de las autoridades sanitarias para garantizar el cumplimiento estricto de las buenas prácticas de manufactura, las cuales siguen una serie de pasos reaccionarios en respuesta a una amenaza sobre la salud pública desde los fabricantes. En este sentido, el propósito de las buenas prácticas es que represente un sistema preventivo para crear procesos y procedimientos que aseguren medicamentos de alta calidad consistentemente, junto con programas reactivos para una detección y evasión temprana de problemas.

Es en este contexto donde se examinó lo que sucede en algunas empresas. A través de la entrevista estructurada se pudo observar —al relacionarlo con la revisión documental realizada— que la gestión de riesgos de calidad es ahora una expectativa reglamentaria y tiene un buen sentido comercial, por cuanto el objetivo principal de la evaluación y gestión de riesgos es aumentar la comprensión del proceso y ofrecer un producto seguro y eficaz a los usuarios, garantizando confianza en los clientes y permanencia de los productos en el mercado.

En ese sentido, el análisis y la gestión de riesgos es una forma aceptable de minimizar el riesgo para pacientes y velar por la continuidad del negocio, por medio de la determinación de elementos claves y adecuados de cara al control durante los procesos de desarrollo y fabricación. Sin embargo, si bien comprender estos factores es importante, saber cómo aplicarlos en el entorno de fabricación es esencial para el control y el rendimiento del proceso.

Hay varias áreas de riesgo que puede encontrar una empresa farmacéutica en la fabricación de productos. Es aquí donde las herramientas de gestión se pueden utilizar para identificarlas y desarrollar una estrategia que los minimice, especialmente, si se considera que los riesgos están asociados en todo el proceso de fabricación farmacéutica: desde el suministro de materia prima a través de las operaciones de fabricación y llenado hasta la distribución final.

Con respecto a la entrevista, al relacionar la experiencia de los profesionales químicos farmacéuticos en la gestión de riesgos con el resultado de los procesos de certificación en BPM, se puede notar que todos los participantes poseen amplia experiencia en el área. La mayoría con más de 20 años en el sector.

En general, destacaron la importancia de la implementación de sistemas de gestión de riesgos y afirman que las empresas a las que pertenecen, para detectar no conformidades y evitar reincidencias, han contratado entes externos con el fin de garantizar una adecuada gestión de riesgos. Además, realizan planes de acción, forman equipos de trabajos para seguir y documentar cambios, utilizan y renuevan la tecnología.

Para identificar los efectos de la gestión de riesgos como herramienta para la certificación en BPM, los entrevistados indicaron que los empleados realizan acciones de mitigación que aseguran un buen trabajo y la calidad del producto. Asimismo, destacan el papel de los directivos, quienes cada vez le dan mayor relevancia a una adecuada gestión de riesgos, conforme se analizan los hallazgos que denotan las entidades de control.

Sin embargo, aún se observa que si bien tienen claridad en la importancia y el beneficio de incorporar la gestión de riesgos dentro de su proceso de mejoramiento continuo, se siguen presentando situaciones donde se lleva a cabo solo por el compromiso de tener un entregable para mostrar al auditor.

CONCLUSIONES

Sobre la base del análisis comparativo se puede concluir que la gestión de riesgos es un proceso sistemático para la certificación de la calidad del medicamento y de los establecimientos donde se lleva a cabo su fabricación.

En este sentido, es indicado para el análisis de la información, tanto de datos concurrentes como prospectivos o retrospectivos. Conviene subrayar la importancia que tiene un análisis riguroso donde se tenga en cuenta el conocimiento científico, la experiencia de los profesionales u operadores de los procesos y, en última instancia —pero no menos importante— la protección del usuario final, y debe realizarse siempre buscando mitigar el riesgo negativo o aprovechar el riesgo positivo para aumentar la eficiencia en los procesos y nunca como un punto obligatorio por mostrar durante la inspección por parte del auditor.

La toma de decisiones eficaces en un entorno de sistemas de calidad se basa en una comprensión informada de los problemas de calidad. Los elementos de riesgo deben considerarse en relación con el uso previsto de un producto y, en el caso de los productos farmacéuticos, la seguridad del paciente y la garantía de la disponibilidad de los medicamentos necesarios desde el punto de vista médico.

En este punto, la gerencia debe asignar prioridades a las actividades o acciones basadas en una evaluación del riesgo que incluya tanto la probabilidad de que ocurra un daño como su gravedad. La implementación de la gestión de riesgos incluye evaluar, analizar, seleccionar, comunicar e implementar controles de gestión acordes con el nivel de riesgo. Además, es imprescindible sopesar los resultados de los esfuerzos de esa labor.

De igual modo, dado que la gestión de riesgos es un proceso iterativo, debe repetirse si se desarrolla nueva información que cambie su necesidad o naturaleza o a medida que los resultados generados durante las visitas de inspección infieran el requerimiento de una nueva evaluación. Por eso, la gestión de riesgos se utiliza como una herramienta en la innovación y desarrollo de especificaciones de productos y parámetros de proceso críticos. Utilizada junto con la comprensión del proceso, la gestión de riesgos de calidad ayuda a gestionar y controlar los cambios.

Al respecto, a partir del análisis y discusión de los resultados de las entrevistas se puede precisar lo siguiente:

- Todos los participantes poseen amplia experiencia en el área de BPM dentro del sector farmacéutico, control de calidad e investigación y desarrollo. El 75% de los participantes tiene más de 20 años en el sector.
- Todos los participantes coinciden en que la revisión exhaustiva de cada uno de los procesos es necesaria para realizar la evaluación de los riesgos, con el fin de mitigarlos y garantizar la certificación.

- Las principales causas de no conformidades están constituidas por la falta de experiencia y de competencias en el trabajo, escasez de plan de acción, exceso de confianza, bajo compromiso de la dirección de la empresa, poca claridad en los procesos e inadecuada planificación. Se puede notar que las respuestas difieren dependiendo de cada empresa de estudio.

- La mayor fortaleza que aporta la gestión de riesgos es que permite, en todos los niveles de la organización, identificar riesgos y mitigarlos, con lo cual se facilita la certificación.

- Con la gestión de riesgos, los empleados entienden que con las acciones planteadas para mitigar el riesgo se garantiza un buen trabajo y la calidad del producto. Aprender y desarrollar habilidades es un factor motivador para ellos, ya que permite mejorar sus competencias y garantiza la efectividad de sus funciones.

En líneas generales, se encuentra que una adecuada gestión de riesgos en las empresas estudiadas es considerada de suma importancia para lograr la certificación de la calidad del producto y de las BPM, y parte de las no conformidades aluden a la falta de competencias y experiencia de algunos empleados.

RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados de la evaluación cualitativa sobre los riesgos asociados a la gestión de riesgos para la certificación de las BPM, se recomienda como futuras líneas de investigación en el campo de estudio y aplicación de la administración de riesgos, los siguientes temas:

- Planes corporativos de capacitación, entrenamiento y calificación del personal en normatividad y guías para una adecuada gestión de riesgos en la industria farmacéutica, buscando mejorar la efectividad de los procesos con el aprovechamiento de las matrices que muestran riesgos positivos, y no solo así garantizar la certificación sino contar con personal altamente motivado y enfocado.
- Metodologías de transferencia alternativa de riesgos en la certificación de BPM, para garantizar la continuidad de la empresa ante eventos materializados de riesgos, como cierres temporales por incumplimiento normativo.
- Gestionar y promover el trabajo cooperativo entre las empresas del sector y las entidades de control por medio de mesas de discusión oficiales, donde se definan los aspectos más críticos evidenciados durante las visitas de certificación y los planes de acción más efectivos gracias a una adecuada gestión del riesgo.
- Gestión de riesgos para potencializar líneas de producción farmacéutica de productos Biotecnológicos, que promuevan en el país el desarrollo de esquemas propios abreviados de evaluación de biocompetidores, que permiten reducir la extensión y complejidad de pruebas clínicas comparativas con diferentes restricciones y condiciones, garantizando accesibilidad, calidad y seguridad para la población.

REFERENCIAS

- Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA). (2019). Current Good Manufacturing Practice (CGMP) Regulations. <https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/current-good-manufacturing-practice-cgmp-regulations>
- AENOR. (2018). NORMA INTERNACIONAL ISO 31000.
- Arias, F. (2006). *El proyecto de investigación. Introducción a la metodología científica* (5ª ed.). Editorial Episteme.
- Arias, T. (1999). Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso.
- Aven, T. (2015). *Risk Analysis*. Wiley.
- Bernal, A. (2010). *Metodología de la investigación* (3ª ed.). Pearson Educación.
- Claycamp, G. (2006). CH Q9: Quality Risk Management, CDER Advisory Committee For Pharmaceutical Science (ACPS). Recuperado el 26 de enero de 2021, de https://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/slides/2006-4241s1_3.ppt
- Consejo internacional sobre armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano (ICH). (2005). International conference on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q9/Step4/Q9_Guideline.pdf
- Consultorsalud. (2020). Invima impone multas a sociedades por comercializar ilegalmente medicamentos. <https://consultorsalud.com/invima-impone-multas-a-sociedades-por-comercializar-ilegalmente-medicamentos/>
- David. (2015). Conceptos de administración estratégica. Prentice Hall Hispano Americano.
- Day, Robert A. Cómo escribir y publicar trabajos científicos. 3a. ed. Washington, D.C.: OPS, 2005. (Publicación Científica y Técnica No. 598).
- Decreto 1505 de 2014. Por el cual se modifica el Decreto 677 de 1995. 12 de agosto de 2014.

- Decreto 677 de 1995. Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia. 26 de abril de 1995.
- García, O., Vallejo, D. y Huertas, M. (2015). La calidad desde el diseño: Principios y oportunidades para la industria farmacéutica. *Estudios Gerenciales*, 13(134), 68-78.
- Gray, J., Aleda, R. y Leiblein, M. (2011). Quality Risk in Offshore Manufacturing: Evidence from the Pharmaceutical Industry. *Journal of Operations Management*, 29(7-8), 737-752. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S027269631100091X>
- Green, B., Jhonson, C., & Adams, A. (2006). Obtenido de [https://doi.org/10.1016/S0899-3467\(07\)60142-6](https://doi.org/10.1016/S0899-3467(07)60142-6)
- Greene, A., Donnell, K. O., Murphy, A. y Harris, E. (2019). *An audience with pharmaceutical regulators, academia and industry 2019: the role of quality risk management (QRM) and knowledge management (KM) in medicinal product realisation for patients in the twenty-first century*. Technological University Dublin.
- Hernández, F., Fernández, C. y Baptista, L. (2010). *Metodología de la investigación*. McGraw Hill Education.
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos (Invima). (2014). *Programas de farmacovigilancia en América Latina*. <https://www.invima.gov.co/normas-farmacol%C3%B3gicas>
- Kumar, J. (2015). Quality Perspective of Good distribution Practices in Indian Pharmaceutical Industry. *Journal of Business and Management*, 17(11), 28-32. <http://iosrjournals.org/iosr-jbm/papers/Vol17-issue11/Version-1/F01711112832.pdf>
- Learoyd, P. (2005). Good Manufacturing Practices or 'GMP' A Brief Guide.
- MinComercio. (2018). Programa de transformación productiva. Obtenido de <https://www.colombiaproductiva.com/>: <https://www.mincit.gov.co/minindustria/estrategia-sectorial/programa-transformacion-productiva-regional>

- NACIONAL, I.-U. (2014). Recuperado el 12 de Febrero de 2021, de <http://web.invima.gov.co/portal/documents/portal/>
- OMS(b). (2004). La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos.
- OMS. (2008). Por una estrategia nacional que garantice medicamentos.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2011). Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles. https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GMP_PharmaceuticalProductsMainPrinciplesTRS961Annex3.pdf?ua=1#:~:text=These%20include%20hygiene%2C%20validation%2C%20self,the%20general%20principles%20of%20QA
- Presidencia de la República de Colombia. (2014). *Plan de participación ciudadana*. <http://wsp.presidencia.gov.co/dapre/Documents/Planeacion/DAPREPlan-Participacion-Ciudadana-2014.pdf>
- Procolombia. (2018.). ESCRIPCIÓN Y CIFRAS DEL MERCADO FARMACÉUTICO EN COLOMBIA. Obtenido de Procolombia.: <http://www.procolombia.co/compradores/es/explore-oportunidades/cifras-del-mercado-farmac-utico>
- Ramirez. (2006). Herramientas de calidad para la toma de decisiones (2ed).
- Resolución 1160 de 2016 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Por la cual se establecen los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. 6 de abril de 2016. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1160-2016.pdf>
- Resolución 124. (2016).
- Resolución 14. (2001).
- Rivera, H., Avila, A., López, D., García, F., Flores, D., & Garzón, D. (2010). Diagnóstico del sector farmacéutico colombiano periodo 2000-2008. Obtenido de <https://scholar.google.com/scholar?q=Diagn%C3%B3stico%20del%20sector%20farmac%C3%A9utico%20colombiano%20periodo%2020002008>

- Shah, N. (2003). Pharmaceutical supply chains: Key issues and strategies for optimisation. Recuperado el 25 de Enero de 2021, de <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2003.09.022>
- Sumanth, D. (2007). Ingeniería y producción de la productividad.
- Tamayo y Tamayo, M. (2006). *El proceso de la investigación científica fundamentos de la investigación con manual de evaluación de proyectos*. Limusa Noriega Editores.
- Tarabah, F. (2015). Good manufacturing practice (GMP) for biomaterials and medical devices in the EU and the USA. *Regulatory Affairs for Biomaterials and Medical Devices*, 115-143.
- Taylor, S. J. y Bodgan, R. (1984). *Introducción a los métodos cualitativos de investigación. La búsqueda de significados*. Paidós Ibérica.
- Trabado, M. (2020). Analisis DAFO y CAME. Obtenido de <https://miguelangeltrabado.es/plan-marketing-digital-dafo-came/>
- Vesper, L. y Sandle T. (2018). *GMP in Practice: Regulatory Expectations for the Pharmaceutical Industry*. Davis Healthcare International Publishing.
- WHO. (2003). How to Develop and Implement a National Drug Policy – WHO Policy Perspectives on Medicines, No. 006 2003. Recuperado el 17 de Enero de 2021, de <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4869e/2.html>