UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA

"PROPUESTA DE IMPLEMENTACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN EL ÁREA DE PRODUCCIÓN DE SÓLIDOS DE LA PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS"

Autora: Andrea Daniela Núñez Lara
luna_andy20@yahoo.com

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICA FARMACÉUTICA

Tutor: B.F. Miguel Eduardo de la Cadena Rosero
migueldelacadena@yahoo.com

Quito, Junio del 2013

Núñez Lara, Andrea Daniela (2013). Propuesta de Implementación de Buenas Prácticas de Manufactura en el Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas. Trabajo de investigación para optar por el grado de Química Farmacéutica. Carrera de Química Farmacéutica. Quito: UCE.288 p.

DEDICATORIA

A mis amados padres y hermanos, por su gran amor y apoyo incondicional.

A mis amigos, quienes han estado conmigo en todo momento.

AGRADECIMIENTO

A Dios por todas las bendiciones que me ha dado a lo largo de mi vida y haber sido siempre la fortaleza que me impulsa a continuar hacia delante y terminar lo que empiezo.

A mis amados padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba.
Es por ellos que soy lo que soy ahora.

A la Universidad Central del Ecuador y a la Facultad de Ciencias Químicas.

A mis maestros quienes me alentaron y guiaron con paciencia y dedicación para lograr las metas a corto plazo y culminar con el objetivo forjado.

A mis amigos por su confianza y lealtad que me brindaron en todo momento de mi vida.

A todos quienes estuvieron vinculados de alguna manera con el desarrollo de este trabajo.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA

Yo, Andrea Daniela Núñez Lara en calidad de autora del trabajo de investigación: **"PROPUESTA DE IMPLEMENTACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN EL ÁREA DE PRODUCCIÓN DE SÓLIDOS DE LA PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS"**, por la presente autorizo a la UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR, hacer uso de todos los contenidos que me pertenecen o de parte de los que contienen esta obra, con fines estrictamente académicos o de investigación.

Los derechos que como autor me corresponden, con excepción de la presente autorización, seguirán vigentes a mi favor, de conformidad con lo establecido en los artículos 5, 6, 8, 19 y demás pertinentes de la Ley de Propiedad Intelectual y su Reglamento.

Quito, 02 de Abril del 2013

Andrea Daniela Núñez Lara
C.I. 1721183000

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA

Por la presente, dejo constancia que he leído la tesis presentada por la señorita Andrea Daniela Núñez Lara, para optar por el título profesional cuyo tema es **"PROPUESTA DE IMPLEMENTACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN EL ÁREA DE PRODUCCIÓN DE SÓLIDOS DE LA PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS"**, la misma que reúne los requerimientos, y los méritos suficientes para ser sometida a evaluación por el tribunal calificador.

En la ciudad de Quito, a los ocho días del mes de Febrero del 2013.

B.F. Miguel De La Cadena
C. I. 0400107488

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA

INFORME DEL TRIBUNAL CALIFICADOR

Quito, 13 de Mayo del 2013

Señor

Wilson Parra

DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Presente

Señor Decano:

El Tribunal encargado de calificar la Tesis **"PROPUESTA DE IMPLEMENTACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN EL ÁREA DE PRODUCCIÓN DE SÓLIDOS DE LA PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS"**,presentada por la Srta. Andrea Daniela Núñez Lara, estudiante de la Carrera de Química Farmacéutica, luego del estudio y revisión correspondiente, resolvió:

APROBAR ☒ la Tesis con la NOTA de: 19,33 (Diecinueve con treinta y tres)

y autorizar para que la escriba definitivamente.

REPROBAR ☐ la Tesis.

Es cuanto podemos informar.

Atentamente,

B.F. Miguel de la Cadena	Dra. Janeth Montalvo	Dra. Liliana Naranjo
C.I. 040010748-8	C.I. 100104996-2	C.I. 060154521-3

LUGAR DE REALIZACIÓN

La investigación se desarrolló en la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica perteneciente a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador ubicada en la ciudad de Quito.

CONTENIDO

pág.
DEDICATORIA iii
AGRADECIMIENTO iv
INFORMEDE APROBACIÓN DE LA TESIS POR PARTE DEL TUTOR vi
INFORME DEL TRIBUNAL CALIFICADOR vii
LUGAR DE REALIZACIÓN viii
CONTENIDO ix
LISTA DE TABLAS xiv
LISTA DE FIGURAS xiv
LISTA DE ANEXOS xv
RESUMENDOCUMENTAL xvi
SUMMARY xvii
CAPÍTULO I 1
INTRODUCCIÓN 1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA O HIPÓTESIS DE TRABAJO 1
1.3.OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN 2
1.3.1. Objetivo General 2
1.3.2. Objetivos Específicos 2
1.4. IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO 2
CAPÍTULO II 4
MARCO TEÓRICO 4
2.1. ANTECEDENTES 4
2.2. HISTORIA DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA 4
2.2.1. Historia de BPM en el Ecuador 5
2.3. FUNDAMENTO TEÓRICO 6
2.3.1. INDUSTRIA FARMACÉUTICA 6
2.3.1.1. Historia 6
2.3.1.2. Ubicación 7
2.3.1.2.1. Aspectos Económicos 8
2.3.1.2.2. Servicio 8
2.3.1.2.3. Centros de Aprovisionamiento 8
2.3.1.2.4. Centros de Distribución y Consumo 9
2.3.1.2.5. Disponibilidad de mano de obra 9
2.3.1.3. Diseño 9
2.3.1.4. Normas BPM 10
2.3.1.4.1. Instalaciones. Generalidades 10
2.3.1.4.2. Áreas accesorias 10

pág.

2.3.1.4.3. Áreas de almacenamiento 11
2.3.1.4.4. Áreas de pesaje 11
2.3.1.4.5. Área de producción 11
2.3.1.4.6. Área de control de la calidad 12
2.3.2. FORMAS FARMACÉUTICAS 12
2.3.2.1. Formas farmacéuticas sólidas. Clasificación 12
2.3.2.1.1. Comprimidos 12
2.3.2.1.2. Cápsulas 13
2.3.2.1.3. Grageas 14
2.3.2.1.4. Polvos 14
2.3.3. MANUAL 15
2.3.3.1. Definición 15
2.3.3.2. Clases de Manuales 16
2.3.3.2.1. Manual de historia de la empresa 16
2.3.3.2.2. Manual de organización 16
2.3.3.2.3. Manual de políticas 16
2.3.3.2.4. Manual de procedimiento 17
2.3.3.2.5. Manual de personal 17
2.3.3.2.6. Manual de producción o ingeniería 17
2.3.3.2.7. Manual general 17
2.3.3.3. Diseño o estructura de un manual 17
2.3.3.3.1. Identificación 18
2.3.3.3.2. Índice 18
2.3.3.3.3. Introducción 18
2.3.3.3.4. Objetivo(s) del manual 19
2.3.3.3.5. Procedimientos 19
2.3.3.4. Utilidad del Manual 20
2.3.4. INSPECCIÓN DE BPM 21
2.3.4.1. Objetivos de Inspección 21
2.3.4.2. Tipos de inspección 21
2.3.4.2.1. Inspección habitual 21
2.3.4.2.2. Inspección concisa 21
2.3.4.2.3. Inspección de seguimiento (reevaluación o re inspección) 21
2.3.4.2.4. Inspección especial 21
2.3.4.3. Informe de una inspección 22
2.3.4.3.1. Características 22
2.3.4.3.2. Contenido 22
2.3.4.3.3. Que identificar 22

pág.

2.3.4.4. Que evidencias alegar para corroborar el informe 25
2.3.4.5. Frases típicas de un buen informe 25
2.4. DEFINICIONES CONCEPTUALES 26
CAPÍTULO III 27
METODOLOGÍA 27
3.1. Tipo de Investigación 27
3.2. Técnicas e Instrumentos Analíticos 27
3.3. Metodologia 27
3.3.1. Primera etapa: 27
Inspección de la Situación Inicial del Área de Producción de Sólidos 27
3.3.2. Segunda etapa: 28
Análisis y Resultados de las no conformidades 28
3.3.3. Tercera etapa: 28
Elaboración de Manual de BPM 28
CAPÍTULO IV 30
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DERESULTADOS 30
4.1. Evaluación de la Situación Inicial 30
4.1.1. Personal 30
4.1.2. Instalaciones 30
4.1.3. Sistemas de agua 32
4.1.4. Devoluciones 33
4.1.5. Recolección del producto del mercado 34
4.1.6. Documentación 34
4.1.7. Área de muestreo 35
4.1.8. Central de pesadas 35
4.1.9. Producción 36
4.2. Acciones correctivas 40
4.3. Manual de Buenas Prácticas de Manufactura 44
Visión 45
Misión 45
Política de Calidad 46
Objetivos de Calidad 46
Procedimientos Operativos Estándar (POES) 46
Procedimiento de Higiene Personal 47
Procedimiento de Limpieza y Desinfección 52
Procedimiento de Control de Plagas 61
Procedimiento de Zonas – Clasificación de Áreas 64
Procedimiento de Selección del Personal 69

pág.

Procedimiento de Capacitación del Personal 74
Procedimiento de Ingreso y Salida del Personal a la Planta 79
Procedimiento de Calificación de Proveedores 82
Procedimientos de Producción 91
Procedimiento de Control de Temperatura y Humedad Relativa 91
Procedimiento de Rotulación de equipos, cabinas y / o Áreas de producción 95
Procedimiento de Área de Muestreo 100
Procedimiento de Flujo de Materias Primas/ Materiales y Producto Terminado 108
Procedimiento de Central de Pesaje 112
Procedimiento de Récord de Elaboración 118
Procedimiento de Fabricación de Formas Farmacéuticas Sólidas 127
Procedimiento de Empaque de Formas Farmacéuticas 147
Procedimiento de Liberación de Procesos de Producción – Envase/Empaque 150
Procedimiento de Control de Procesos 156
Procedimiento de Almacenamiento de Producto Terminado 161
Procedimiento de Devolución de Producto Terminado 164
Procedimiento de Retiro del Producto del Mercado 169
Procedimientos de Operación de Equipos 175
Balanza Ohaus 175
Balanza analítica Scientech 179
Desintegrador Pharma Test 184
Destilador de agua Felisa 188
Durómetro Key 193
Empacadora en ristras Uhlmann 197
Encapsuladora DottBonapace 201
Espectrofotómetro UV 206
Friabilador Erweka 211
Mezcladora de polvos LleadSdadAnma 215
Tableteadora Piccola 220
Tableteadora excéntrica DiafDanmank 226
Estufa Memmert 231
Secador de lecho fluido Glatt 235
CAPÍTULO V 240
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 240
5.1. CONCLUSIONES 240
5.2. RECOMENDACIONES 241
BIBLIOGRAFÍA 242
ANEXOS 243

pág.

Anexo 1: Marco Legal. 244
Constitución de la República del Ecuador, 2008..... 244
Ley Orgánica de Salud No 426; Diciembre del 2006. 244
Registro Oficial No 486; Martes 19 de Julio de 1994. 245
Anexo 2: Presupuesto requerido para Implementación de BPM en la Planta Piloto. 247
Anexo 3: Fotos de las instalaciones de la Planta Piloto. 251
Anexo 4: Guía de verificación de BPM. 257

LISTA DE TABLAS

pág.

Tabla 4.1. Resultados de la Evaluación de la Situación Inicial…….….. 38
Tabla 4.2. Detergentes……..... 57
Tabla 4.3. Desinfectantes……..... 57
Tabla 4.4. Clasificación de zonas……..... 67
Tabla 4.5. Muestreo de envases……..... 103
Tabla 4.6. Tabla Military Stándar……..... 107

LISTA DE FIGURAS

pág.

Figura 4.1. Diagnóstico de la Situación Inicial……..... 40
Figura 4.2. Procedimiento de lavado de manos..... 51
Figura 4.3. Flujo del Personal en la Planta..... 68
Figura 4.4. Uniforme para muestreo..... 106
Figura 4.5. Flujo de materiales, materia prima y producto terminado……..... 111
Figura 4.6. Balanza Ohaus……..... 178
Figura 4.7. Balanza Analítica Scientech……..... 183
Figura 4.8. Desintegrador Pharma Test……..... 187
Figura 4.9. Destilador Felisa..... 191
Figura 4.10. Durómetro Key……... 196
Figura 4.11. Durómetro……... 197
Figura 4.12. Empacadora en ristras Uhlman……..... 200
Figura 4.13. Encapsuladora Dott Bonapace……..... 205
Figura 4.14. Espectrofotómetro UV……..……..... 210
Figura 4.15. Friabilador Erweka…….. 214
Figura 4.16. Mezcladora de polvos Llead Sdad Anma……... 219
Figura 4.17. Tableteadora Piccola……..... 225
Figura 4.18. Tableteadora excéntrica Danmank……..... 230
Figura 4.19.Estufa Memmert……..... 234
Figura 4.20. Secador de Lecho Fluido Glatt……..... 238

LISTA DE ANEXOS

pág.

Anexo 1. Marco Legal ……..... 244
Anexo 2. Presupuesto requerido para Implementación de BPM en la Planta Piloto.……... 247
Anexo 3. Fotos de las Instalaciones de la Planta Piloto…… 251
Anexo 4. Guía de verificación de BPM……. 257

RESUMEN DOCUMENTAL

El presente trabajo de investigación consistió en el desarrollo de una Propuesta de Implementación de Buenas Prácticas de Manufactura en el Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador.

La investigación constó de tres etapas; en la primera etapa se realizó la Evaluación de la Situación Inicial del Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto con ayuda, de la Guía de Verificación de BPM de la Organización Panamericana de la Salud.

Se procedió a evaluar al Personal, Instalaciones, Sistemas de Agua, Devoluciones, Documentación, Área de Muestreo, Central de Pesadas y Producción; con el fin de determinar el nivel de cumplimiento en cuanto a las Buenas Prácticas de Manufactura.

En la segunda etapa, se analizaron cada una de las no conformidades y se mencionó las acciones correctivas para superar dichas faltas y, en algunos casos, se analizaron los problemas que pueden suscitar estas.

Posteriormente, en la última etapa se elaboró un Manual de BPM el cual consta de visión, misión, política y objetivos de calidad así como también de Procedimientos Operativos Estándar los cuales fueron adaptados en base a la realidad de dicho laboratorio

Descriptores:

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA, BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA, FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS, PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR (POE).

SUMMARY

The present work of investigation consisted on the development of a Proposal Implementation of Good Manufacturing Practices in Production Area of Solid Pharmaceutical Technology Pilot Plant, Faculty of Chemical Sciences of the Central University of Ecuador.

The investigation consisted of three stages; in the first stage, we carried out an assessment of the situation initial of Production Area of Solid, according a the Guide of Verification of GMP of the Pan American Health Organization Pan American Health Organization.

We proceeded to evaluate the Personal, Installations, Water Systems, Returns, Documentation, Sampling Area, Weighing Central and Production, in order to determine the level of compliance in terms of the Good Manufacturing Practices.

In the second stage, we analyzed each of the nonconformity and mentioned corrective actions to overcome these shortcomings and, in some cases, analyzed the problems that may raise these.

Subsequently, in the last stage was developed a manual of GPM which consists of vision, mission, policy and quality objectives, as well as standard operating procedures which were adapted based on the reality of that laboratory.

Descriptors:

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, GOOD MANUFACTURING PRACTICES, SOLID DOSAGE FORMS, STANDARD OPERATING PROCEDURE (SOP).

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador es un laboratorio en el cual se elaboran formas farmacéuticas sólidas; además de ser un laboratorio docente donde se realizan prácticas estudiantiles y brinda sus servicios a terceros.

Actualmente el Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto no cuenta con un proceso regido a la Aplicación de Buenas Prácticas de Manufactura, el mismo que es de vital importancia ya que; la calidad en la producción de un medicamento está relacionada, no solamente con las características intrínsecas del producto, sino que es importante el control de todas las actividades y los procesos durante su producción para asegurar que el producto mantenga la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad especificada.

Con el presente trabajo se pretende desarrollar una propuesta en la que consten los parámetros que se deberían tomar en cuenta para cumplir con los requisitos especificados en el Informe 32 de la OMS: Anexo 1, previa una evaluación de la situación inicial y posteriormente la elaboración de Procedimientos Operativos Estándar (POE) de acuerdo a las no conformidades halladas en el Área de Sólidos de la Planta Piloto; y esta propuesta en un futuro ayudará a las autoridades competentes a tomar decisiones para remodelación o construcción de un nuevo Laboratorio, cuya organización se realice de una manera que cumpla con las Buenas Prácticas de Manufactura.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA O HIPÓTESIS DE TRABAJO

La Propuesta de Implementación de Buenas Prácticas de Manufactura en el Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador sirve como un documento guía para trabajar y garantizar la calidad del producto bajo los requerimientos especificados en el Anexo 1 del Informe 32 de la OMS.

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. Objetivo General:

- Elaborar una Propuesta de Implementación de Buenas Prácticas de Manufactura según el Anexo 1 del Informe 32 de la OMS, en el Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- ✓ Verificar las condiciones actuales del Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto, con la ayuda de una evaluación preliminar basada en la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura de la Organización Panamericana de la Salud.

- ✓ Identificar las no conformidades del Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto, de acuerdo a la inspección realizada.

- ✓ Recomendar las acciones pertinentes para el adecuado cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, por medio de la elaboración de una Propuesta.

- ✓ Diseñar Procedimientos Operativos Estándar (POE) de acuerdo a los puntos descritos en la Propuesta, según las acciones correctivas a ejecutarse en el Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto.

1.4. IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Debido a que en la Planta Piloto de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador se elaboran distintas formas farmacéuticas es necesario la Implementación de Buenas Prácticas de Manufactura, con el fin de asegurar la calidad del producto, así como también, con el cumplimiento de las regulaciones sanitarias vigentes, que se plasman en el Anexo 1 del Informe 32 de la OMS:; ya que en varias oportunidades este laboratorio ha brindado sus servicios a diversos clientes, los mismos que al conocer que este laboratorio cumple con las BPM sentirán seguridad al utilizar sus instalaciones para producir medicamentos que se fabriquen bajo normas de calidad.
Con la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura, la Planta Piloto podrá competir con industrias similares de una manera favorable y así satisfacer la demanda comercial.

Por medio de la elaboración de una Propuesta de Implementación de Buenas Prácticas de Manufactura en el Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica se pretende familiarizar al estudiante con la documentación relacionada con respecto a la BPM; así como, con los procedimientos que deberán seguir los mismos en una industria farmacéutica, y como estas normas llevan a un aseguramiento total de la calidad.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

La Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica se encuentra ubicada en la ciudad de Quito, pertenece a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador; es un laboratorio docente en el que se desarrollan prácticas con los estudiantes del séptimo, octavo y noveno semestre de la carrera de Química Farmacéutica.

Se encuentra dividida en las siguientes áreas: Dirección, Archivo, Vestidores, Producción: que consta de área de sólidos y líquidos, respectivamente, Área de pesada, Control de calidad; y Bodega: materia prima y material de envase – empaque.

Con respecto a su estructura orgánica – funcional se encuentra conformada de la siguiente manera:

- Decano.
- Director de Carrera.
- Profesor de Tecnología Farmacéutica.
- Ayudante de Cátedra.
- Estudiantes

La Planta Piloto presta sus servicios a terceros, especialmente en la elaboración de formas farmacéuticas sólidas como comprimidos y cápsulas; de aquí surge la importancia de realizar la propuesta de implementación de BPM en esta área; para asegurar la calidad del producto.
Es preciso indicar que la aplicación de Buenas Prácticas de Manufactura, generan no solo ventajas en materia de salud; sino también en la reducción de costos, pues evitará pérdidas en la producción y, por otra parte, mejora el posicionamiento de los productos en el mercado.

2.2. HISTORIA DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

Históricamente las BPM surgen como una respuesta o reacción ante hechos graves (algunas veces fatales), relacionados con la falta de inocuidad, pureza y eficacia de alimentos y/o medicamentos. Los primeros antecedentes de las BPM datan de 1906 en USA y se relacionan con la aparición del libro *"La Jungla"* de Upton Sinclair. La novela describía en detalle las condiciones de trabajo

imperantes en la industria frigorífica de la ciudad de Chicago, y tuvo como consecuencia una reducción del 50 % en el consumo de carne. Se produjo también la muerte de varias personas que recibieron suero antitetánico contaminado preparado en caballos, que provocó difteria en los pacientes tratados.

La gran repercusión de estos hechos hizo que el presidente Roosevelt pidiera al Congreso la sanción del Acta sobre Drogas y Alimentos, que en esencia trataba sobre la pureza de alimentos y fármacos y la prevención de las adulteraciones. Varios años más tarde, un farmacéutico de Tennessee que trataba de encontrar un diluyente adecuado para la sulfanilamida (un precursor de los antibióticos), utilizó dietilenglicol, substancia altamente tóxica, que produjo la muerte de más de cien personas. Por ello es que en 1938 se promulga el Acta sobre Alimentos Drogas y Cosméticos, donde se introduce el concepto de Inocuidad.

El último episodio decisivo se produjo el 4 de Julio de 1962, cuando apareció la noticia de los efectos producidos por la Talidomida (una droga eficaz, pero con terribles efectos secundarios en la gestación). Este hecho impulsó el surgimiento de la enmienda Kefauver-Harris y se creó la primera guía de Buenas Prácticas de Manufactura. Estas han tenido varias modificaciones y revisiones posteriores hasta llegar a las actuales BPM para la Producción, Envasado y Manipulación de Alimentos (CFR, cap. 21 sección 110; 1991) o las BPM para Productos farmacéuticos y dispositivos médicos. En 1969, la F.A.O. inició la publicación de una serie de Normas recomendadas (Series CAC/RS) que incluían los Principios Generales de Higiene de los Alimentos que a partir de 1981 se transformaron en el Codex Alimentarius, publicado en su versión completa en 1989 para ser distribuido a través de la FAO y la OMS.

2.2.1. Historia de BPM en el Ecuador

El martes 19 de julio de 1994, en la Presidencia del Arq. Sixto A. Durán – Ballén C., se expide el REGLAMENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA (Registro Oficial No 486); argumentando que el artículo 96 del Código de la Salud dispone que el Estado fomentará y promoverá la salud individual y colectiva para lo cual se requiere disponer de medicamentos de óptima calidad; por lo tanto es necesario que la Industria Farmacéutica elabore medicamentos, sujetándose a normas de Buenas Prácticas de Manufactura, las que facilitarán el control y garantía de la calidad de los mismos; dando seguridad y confiabilidad para su uso, administración, expendio y dispensación al paciente y a los profesionales de salud.

Este Reglamento estuvo vigente hasta el 10 de Enero de 2011, fecha en la cual se expide el Reglamento Sustitutivo del Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos; bajo la presidencia del Economista Rafael Correa Delgado; el

presente reglamento es de obligatorio cumplimiento para los laboratorios farmacéuticos instalados en la República del Ecuador que fabriquen, almacenen y maquilen medicamentos, como producto terminado, semielaborado o acondicionado, en empaque primario o secundario.

Este documento adopta oficialmente las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, Informe 32 de la Organización Mundial de la Salud OMS, Anexo 1, que forma parte indisoluble del presente Reglamento, el cual será de obligatorio cumplimiento por parte de los laboratorios farmacéuticos.

Para el procedimiento de inspección de BPM, como documento referencial de trabajo, se adopta oficialmente la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura de la Red Panamericana de Armonización de la Regulación Farmacéutica, (RED PARF) que establece criterios comunes y contiene los principios importantes a considerar en la inspección de un laboratorio farmacéutico.

Las inspecciones de B.P.M. se realizarán con fines de:

- Obtener el Certificado de B.P.M. por primera vez;
- Renovar el Certificado de B.P.M.;
- Inspecciones de seguimiento o re-inspección;
- Ampliación de áreas específicas; y,
- Por denuncias.

Para el permiso de funcionamiento, los laboratorios farmacéuticos nuevos deberán, con carácter previo, someterse a inspección de BPM al igual que instalaciones nuevas o ampliación de áreas, antes de iniciar la producción. (Asamblea Nacional, 2011)

2.3. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.3.1. INDUSTRIA FARMACÉUTICA

2.3.1.1. Historia

La industria farmacéutica surgió a partir de una serie de actividades diversas relacionadas con la obtención de sustancias utilizadas en medicina.

A principios del siglo XIX, los boticarios, químicos ó los propietarios de herbolarios obtenían partes secas de diversas plantas, recogidas localmente ó en otros continentes. Estas últimas se compraban a los especieros, que fundamentalmente importaban especias, pero como negocio secundario también comerciaban con productos utilizados con fines medicinales, entre ellos el opio de Persia ó la ipecacuana y la corteza de quina de Sudamérica. Los productos químicos sencillos y los minerales se adquirían a comerciantes de aceites, gomas y encurtidos.

Los boticarios y químicos fabricaban diversos preparados con estas sustancias, como extractos, tinturas, mezclas, lociones, pomadas ó píldoras. Algunos profesionales confeccionaban mayor cantidad de preparados de la que necesitaban para su propio uso y los vendían a granel (producción primaria) a sus colegas.

Algunas medicinas, como las preparadas a partir de la quina, de la belladona, de la digital, del cornezuelo del centeno (*Claviceps purpurea*) ó del opio (látex seco de la adormidera *Papaversomniferum*), eran realmente útiles, pero su actividad presentaba variaciones considerables.

En 1820, el químico francés Joseph Pelleterier preparó el alcaloide activo de la corteza de quina y lo llamó QUININA. Después de ese logro, aisló varios alcaloides más, entre ellos la atropina (obtenida de la belladona) ó la estricnina (obtenida de la nuez vómica).

Su trabajo y el de otros investigadores hizo posible normalizar varias medicinas y extraer de forma comercial sus principios activos. Una de las primeras empresas que extrajo alcaloides puros en cantidades comerciales fue la farmacia de T.H. Smith Ltd. en Edimburgo, Escocia.

Pronto los detalles de las pruebas químicas fueron difundidos en las farmacopeas, lo que obligó a los fabricantes a establecer sus propios laboratorios.

Las compañías farmacéuticas fueron creadas en diferentes países por empresarios ó profesionales, en su mayoría antes de la II Guerra Mundial. Allen &Hambury y Wellcome, de Londres, Merck, de Darmstadt (Alemania) y las empresas estadounidenses Parke Davis, Warner Lambert y Smithkline& French fueron fundadas por farmacéuticos.

La farmacia de Edimburgo que produjo el cloroformo utilizado por James Young Simpson para asistir en el parto a la reina Victoria también se convirtió en una importante empresa de suministro de fármacos. Algunas compañías surgieron a raíz de los comienzos de la industria química, como por ejemplo Zeneca en el Reino Unido, Rhône-Poulenc en Francia, Bayer y Hoechst en Alemania o Ciba-Geigy y Hoffmann-La Roche en Suiza. La belga Janssen, la estadounidense Squibb y la francesa Roussell fueron fundadas por profesionales de la medicina. (Jaramillo, 2005)

2.3.1.2. Ubicación

En toda empresa y en algún momento de su existencia debe debatirse el tema de ubicación de la fábrica, en su totalidad o de algunas de sus dependencias.

Es probable que el lector con formación en Ciencias Farmacéuticas piense que es improbable que él tenga que intervenir en alguna forma en esa decisión. Sin embargo, en la realidad es perfectamente lógico que de por sí o como miembro del Comité, el profesional deba emitir su opinión en algún aspecto.

Sería motivo de un largo texto reunir y desarrollar los numerosos aspectos que deben considerarse en una decisión de este tipo, pero merecen destacarse los siguientes por su trascendencia.

- Económicos
- Servicios
- Centros de aprovisionamiento
- Centros de distribución y consumo
- Disponibilidad de mano de obra

2.3.1.2.1. Aspectos Económicos

Todo proyecto debe proporcionar una rentabilidad basada justamente en el monto de la inversión. Por lo tanto, el costo del terreno y de la construcción y las instalaciones es un ítem de importancia.

2.3.1.2.2. Servicio

Toda fábrica o laboratorio requiere por lo menos cuatro servicios primordiales: fuerza motriz, agua, gas y canales adecuados para sus efluentes.
La generación de fuerza motriz es en términos generales una operación que no es recomendable para fábricas de operación liviana, que por lo común requieren un suministro continuo a lo largo de 24 horas los 7 días de la semana.
El agua es otro servicio indispensable que debe ser también fundamental en la decisión.
El gas es un servicio importante aunque no imprescindible pues para el consumo normal actual es posible en casi todas las ubicaciones colocar tanques de gas butano licuado, cuya reposición puede ser bastante espaciada y fácil.
El último servicio que puede ser definitivo en la decisión de ubicación es el acceso a un canal apropiado para eliminar los efluentes líquidos. Una red cloacal es lo óptimo, pero en caso contrario un río o riachuelo industrial de desagüe es muy satisfactorio.
Se sobreentiende que en el diseño de la planta existen estaciones de tratamiento para que los efluentes volcados a la cloaca o al río industrial no sean causa de contaminación ambiental y se encuentren dentro de los requerimientos legales.

2.3.1.2.3. Centros de Aprovisionamiento

La industria farmacéutica se caracteriza por la variedad y número de elementos que utiliza: principios activos, diluyentes, envases, elementos de expedición, material de vidrio y laboratorio, productos de limpieza para máquinas, envases, etc.

Todo ello conforma una evidente ventaja cuando la planta puede ubicarse cerca de los centros de aprovisionamiento.

2.3.1.2.4. Centros de Distribución y Consumo

Este es un aspecto exactamente igual al recién visto aunque se debe considerar como más importante, pues el anterior puede superarse con un planeamiento de alta eficacia, pero la distancia a los centros de distribución y consumo alarga el tiempo de entrega de los pedidos de los clientes y ellos es, comercialmente hablando, una desventaja importante.

2.3.1.2.5. Disponibilidad de mano de obra

La mano de obra de un laboratorio farmacéutico abarca una amplia gama de especialidades: científicas, profesionales, técnicas, operarios calificados, operarios y personal no calificado.(Helman, 1982)

2.3.1.3. Diseño

El área de una planta farmacéutica debe estar perfectamente acondicionada en el tamaño y capacidad para satisfacer las necesidades de producción.
Los edificios deben ser mantenidos de una manera limpia y ordenada para permitir que todas las operaciones productivas y de mantenimiento puedan desarrollarse fácilmente.
Básicamente una planta farmacéutica debe contener las siguientes áreas:

- Áreas de recepción y entrega de materiales.
- Áreas de cuarentena para materiales pendientes de muestreo y aprobación para su uso.
- Áreas de almacenamiento de materiales aprobados
- Área de dispensación
- Área de manufactura
- Área de empaque
- Áreas de mantenimiento de equipos.
- Áreas de almacenamiento y despacho de productos terminados.
- Áreas de almacenamiento para productos devueltos.
- Área de Control de Calidad.
- Área de Servicios Generales.

Adicionalmente y de acuerdo a las exigencias gubernamentales y el tamaño de la empresa se requieren:

- Comedores
- Guardería infantil
- Enfermería
- Servicios Sociales

Una planta farmacéutica puede ser dividida en zonas con diferentes niveles de limpieza, una de las clasificaciones más utilizadas es la siguiente:

Grado de Limpieza 1: Vestuarios y área de descanso social.
Grado de Limpieza 2: Secciones de manufactura y empaque de productos no estériles sólidos: Comprimidos, cápsulas, grageas, polvos, supositorios, óvulos, área de dispensación. Sección de manufactura de cremas, ungüentos, líquidos.
Grado de Limpieza 3: Sección de manufactura y envase de soluciones estériles, preparaciones oftálmicas, soluciones de pequeño y gran volumen, ungüentos oftálmicos.

También es importante señalar que cuando se fabrican formas farmacéuticas que contienen productos penicilínicos (beta-lactámicos), debe construirse un área exclusiva para la manufactura y empaque de estas formas. (Montalvo, 1990).

2.3.1.4. Normas BPM

2.3.1.4.1. Instalaciones. Generalidades

Las instalaciones deben estar ubicadas en un ambiente tal que, consideradas en conjunto con las medidas destinadas a proteger las operaciones de fabricación, ofrezcan el mínimo riesgo de contaminar materiales o productos.
Las instalaciones usadas para la fabricación de productos farmacéuticos deben estar diseñadas y construidas para facilitar el saneamiento adecuado.

2.3.1.4.2. Áreas accesorias

Las áreas destinadas a descanso y refrigerio deben estar separadas de las demás.

Las instalaciones destinadas al cambio de ropa y su guarda, como también la limpieza y arreglo personal, deben ser fácilmente accesibles y adecuadas al número de usuarios. Los baños no deben comunicarse directamente con las áreas de producción o almacenamiento.

2.3.1.4.3. Áreas de almacenamiento

Las áreas de almacenamiento deben poseer la capacidad suficiente para el almacenamiento ordenado de materiales y productos de diversas categorías, es decir, materiales de partida y envasado, materiales intermedios y a granel; productos acabados, en cuarentena, autorizados para expedición, devueltos, o retirados del mercado.

Las áreas de almacenamiento deben diseñarse o adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. En particular, deben estar limpias y secas, y mantenidas a temperaturas aceptables. En los casos en que se requieren condiciones de almacenamiento especiales (determinada temperatura y humedad, por ejemplo), éstas deben establecerse, controlarse, y vigilarse.

Los materiales sumamente activos, narcóticos, otros fármacos peligrosos, y las sustancias que presentan riesgos especiales de uso indebido, incendio, o explosión deben almacenarse en lugares seguros y bien protegidos.

2.3.1.4.4. Áreas de pesaje

(Puede ser parte del área de almacenamiento o del área de producción)

El pesaje de las materias primas y la estimación de su rendimiento mediante esa operación generalmente se realiza en áreas separadas destinadas al pesaje, con dispositivos especiales para controlar el polvo, por ejemplo.

2.3.1.4.5. Área de producción

La fabricación de algunos otros productos, tales como algunos antibióticos, hormonas, sustancias citotóxicas, productos farmacéuticos sumamente activos, y productos no farmacéuticos, no debe efectuarse en las mismas instalaciones.

Asimismo, la fabricación de venenos técnicos, tales como pesticidas y herbicidas, normalmente no debe efectuarse en instalaciones empleadas en la fabricación de productos farmacéuticos. En casos excepcionales, puede <<en campaña>>, es decir, con intervalos de tiempo y limpieza adecuada

entre una y otra producción, en las mismas instalaciones, siempre que se tomen precauciones especiales y se efectúe las validaciones necesarias.

Es preferible que las instalaciones estén ubicadas de tal forma que la producción pueda llevarse a cabo un orden lógico y concordante con la secuencia de las operaciones de producción. Asimismo, deben reunir las condiciones exigidas de limpieza.

2.3.1.4.6. Área de control de la calidad

Los laboratorios de control de calidad deben estar separados de las áreas de producción. A su vez, las áreas donde se emplean métodos de pruebas biológicos, microbiológicos o por radioisótopos, deben estar separadas entre sí.

Los laboratorios de control deben estar diseñados de conformidad con las operaciones que en ellos se habrán de efectuar. Se debe contar con espacio adecuado de almacenamiento para muestras, patrones de referencia (si fuere necesario, con refrigeración), y registros.(OMS, 1992).

2.3.2. FORMAS FARMACÉUTICAS

2.3.2.1. Formas farmacéuticas sólidas. Clasificación

2.3.2.1.1. Comprimidos

Son una forma farmacéutica sólida, obtenida por compactación mecánica de una mezcla pulverulenta o granulada, que contiene una dosis del principio activo y excipientes adecuados para facilitar la compactación.

Pueden presentarse en varias formas: cilíndricos, cúbicos, ovales, triangulares, etc.; igualmente pueden tener diferentes pesos y tamaños dependiendo de la formulación y cómo van a ser administrados.

Clasificación

De ingestión: son formas farmacéuticas sólidas que contienen principios activos solos o acompañados de excipientes, obtenidos por compresión y destinados a ser administrados por vía oral.(Cadena, 2008).

Efervescentes: un método para disgregar el comprimido es formularlo con carbonatos y bicarbonatos junto con ácidos (tartárico) y en presencia de agua se produce efervescencia que provoca la disgregación instantánea. Hay que evitar la humedad durante todo el proceso de elaboración y almacenamiento.

Bucales: destinados a disgregarse de forma lenta en la boca para ejercer una acción local, fundamentalmente antiséptica y anestésica, o sistémica. Se utiliza la sacarosa como diluyente, y para conseguir un aumento del tiempo de disgregación, se usa goma arábiga, tragacanto y metilcelulosa.

Sublinguales: para medicamentos en los que se desea evitar el paso por el estómago, el efecto del primer paso y se busca una acción rápida (nitratos orgánicos antianginosos). (Hernández, 2010)

De Implantación: son aplicados bajo la piel, para principios activos que pueden degradarse al ser suministrados por vía oral, o cuando tienen una lenta absorción. Su fabricación se realiza en áreas totalmente estériles. (Cadena, 2008).

2.3.2.1.2. Cápsulas

Son formas sólidas de administración por vía oral en las que una mezcla de principio activo y excipientes de consistencia sólida, líquida o semisólida se incorpora en el interior de una envoltura o cubierta de gelatina, almidón o celulosa. Son formas farmacéuticas que responden a presentaciones en dosis únicas.
Las cápsulas presentan dos partes diferenciadas: la formulación que contienen y la cubierta que la rodea.
Se clasifican en:

Cápsulas de gelatina dura: utilizadas para administración oral de medicamentos en polvo, en granulado, en micro gránulos o en comprimidos.

Cápsulas de gelatina blanda: empleados para la administración de medicamentos por vía oral, por vía rectal o vaginal o para preparaciones oftálmicas, además de otros usos en cosmética. (Montalvo, 1990).

2.3.2.1.3. Grageas

Son formas farmacéuticas sólidas destinadas a administrarse por vía oral y cuya superficie se encuentra rodeada por una cubierta de naturaleza y espesor variables.
Desde el punto de vista de su composición, están constituidas por dos componentes: el núcleo, que suele ser un comprimido, aunque se puede recubrir cualquier forma farmacéutica, y la cubierta, constituida por mezclas de diversas sustancias naturales o sintéticas. La cubierta puede ser continua, homogénea y con adecuadas propiedades mecánicas.
En función de su composición, las cubiertas se pueden clasificar en tres grupos:

Cubiertas gastrosolubles: que se disgregan en medio ácido y liberan el principio activo en el estómago.

Cubiertas gastrorresistentes: también llamadas entero-solubles o entéricas. Son cubiertas destinadas a resistir la acción del jugo gástrico y que se disuelven y libera el principio activo en el fluido intestinal.

Cubiertas de liberación modificada: que se emplean para modificar la velocidad, el lugar o el momento de liberación del principio activo. (Hernández, 2010).

2.3.2.1.4. Polvos

Dispersión homogénea de materiales sólidos, relativamente secos, más o menos finamente divididos e integrados por una o más sustancias que pueden ser el principio activo y los correspondientes excipientes.
El tamaño de las partículas de los polvos puede variar muy significativamente desde los polvos muy finos como los usados en aerosoles hasta los polvos gruesos (granulados) como es el caso de los polvos efervescentes, considerando que el rango del tamaño de las partículas puede variar entre 0,1 µm a 10000 µm.(Montalvo, 1990).
Se los clasifica en:

Polvos Farmacéuticos Orales: los más conocidos o de mayor uso son:

1. **Polvos para suspensión:** son formas farmacéuticas sólidas que se preparan con principios activos inestables en medios acuosos.

2. **Polvos efervescentes:** se los conoce como sales efervescentes; son el producto de una mezcla de un ácido débil con una base.

3. **Sales de Rehidratación Oral:** mezcla de componentes sólidos que para su administración se disuelven en agua y sirven para restituir la pérdida de electrolitos y fluidos gástricos y así mantener el equilibrio ácido – base del organismo.

4. **Polvos para solución:** son mezclas de polvos solubles o insolubles, que para su administración es necesario disolverlos en un vehículo adecuado; dando como resultado líquidos transparentes o soluciones homogéneas.
5. **Polvos farmacéuticos tópicos:** son formas farmacéuticas sólidas en forma de polvos que se destinan al tratamiento de heridas y afecciones a la piel. Para su dosificación se aplican por aspersión o espolvoreo simple, desde un frasco, una talquera o en forma de aerosol. (Cadena, 2008).

2.3.3. MANUAL

2.3.3.1. Definición

A continuación se dan algunas definiciones sobre lo que es un manual.
Según DuhaltKraus Miguel A., un manual es:"Un documento que contiene, en una forma ordenada y sistemática, información y/o instrucciones sobre historia, organización, política y procedimientos de una empresa, que se consideran necesarios para la mejor ejecución del trabajo".
Para Terry G.R., un manual es: "Un registro inscrito de información e instrucciones que conciernen al empleado y pueden ser utilizados para orientar los esfuerzos de un empleado en una empresa".
Continolo G. define al manual como: "Una expresión formal de todas las informaciones e instrucciones necesarias para operar en un determinado sector; es una guía que permite encaminar en la dirección adecuada los esfuerzos del personal operativo".
Para nosotros, sin embargo, un manual es "un documento en el que se encuentra de manera sistemática, las instrucciones, bases o procedimientos para ejecutar una actividad."
De acuerdo con las anteriores definiciones, un manual es un instrumento de control sobre la actuación del personal, pero también es algo más, ya que ofrece la posibilidad de dar una forma más definida a la estructura organizacional de la empresa, que de esta manera pierde su carácter nebuloso y abstracto para convertirse en una serie de normas definidas.(Rodríguez, 2002).

2.3.3.2. Clases de Manuales

Existen diversas clasificaciones de los manuales, a los que se designa con nombres diversos, pero que pueden resumirse de la siguiente manera:

Por su contenido:

- De historia de la empresa o institución.
- De organización.
- De políticas.
- De procedimientos.

Por su función específica o área de actividad:

- De personal.
- De ventas.
- De producción o ingeniería.
- Generales.

2.3.3.2.1. Manual de historia de la empresa

Contiene la información con respecto a la historia de la compañía, sus comienzos, crecimientos, logros, administración y posición actuales.

2.3.3.2.2. Manual de organización

Resume el manejo de una empresa en forma general. Indican la estructura, las funciones y roles que se cumplen en cada área y la relación que existe entre ellos para el logro de sus objetivos.

2.3.3.2.3. Manual de políticas

Sin ser formalmente reglas en este manual se determinan y regulan la actuación y dirección de una empresa en particular.

2.3.3.2.4. Manual de procedimiento

También conocidos como manuales de operación, de prácticas, de instrucción sobre el trabajo, estándar, de rutinas de trabajo, de trámites y métodos de trabajo.
Determina cada uno de los pasos que deben realizarse para emprender alguna actividad de manera correcta.

2.3.3.2.5. Manual de personal

Trata sobre administración de personal, puede elaborarse destinado a tres clases de usuarios:

- Para el personal en general.
- Para los supervisores.
- Para el personal de departamento o unidad de personal.

2.3.3.2.6. Manual de producción o ingeniería

Se utilizan para coordinar el control de la producción, fabricación, inspección y personal de ingeniería.

2.3.3.2.7. Manual general

Es usual que un manual no trate solo en un área de actividad exclusivamente, sino que aborde dos o más características específicas. Puede darse el caso de que una empresa tenga un solo manual general, que abarque todos los aspectos mencionados para los diferentes tipos de manuales. (Tapia, 2010).

2.3.3.3. Diseño o estructura de un manual

A continuación se mencionan los elementos que se considera, deben integrar un manual de procedimientos, por ser los más relevantes para los objetivos que se persiguen con su elaboración:

- Identificación
- Índice
- Introducción
- Objetivo(s) del manual
- Desarrollo de los procedimientos

2.3.3.3.1. Identificación

Se refiere a la primera página o portada del manual, en ella deberán aparecer y/o anotarse los datos siguientes:

1. Logotipo de la dependencia.
2. Nombre de la dependencia.
3. Nombre o siglas de la unidad administrativa responsable de su elaboración o actualización.
4. Título del Manual de Procedimientos.
5. Fecha de elaboración o en su caso, de actualización.

2.3.3.3.2. Índice

En este apartado se presentan de manera sintética y ordenada, los apartados principales que constituyen el manual. A efecto de uniformar la presentación de estos documentos, es importante seguir el orden que se describe a continuación.

- Introducción
- Objetivo del manual
- Nombre de los procedimientos desarrollados

Cuando los procedimientos contenidos en el manual tengan reglas de operación comunes, éstas deberán incluirse inmediatamente después del objetivo del manual.

Deberá incluirse el nombre de los formatos y el de sus instructivos de llenado para la compaginación.

2.3.3.3.3. Introducción

Se refiere a la explicación que se dirige al lector sobre el panorama general del contenido del manual, de su utilidad y de los fines y propósitos que se pretenden cumplir a través de él.

Incluye información de cómo se usará, quién, cómo y cuándo hará las revisiones y actualizaciones, así como la autorización del titular de la Dependencia.

Es recomendable que, al formular la introducción, se emplee un vocabulario sencillo, a efecto de facilitar su entendimiento; asimismo, que comprenda totalmente los rubros mencionados en el párrafo anterior.

En síntesis, la introducción deberá:

- Señalarse el objetivo del documento.
- Incluir información acerca del ámbito de aplicación del documento.

- Ser breve y de fácil entendimiento.

2.3.3.3.4. Objetivo(s) del manual

El objetivo deberá contener una explicación del propósito que se pretende cumplir con el manual de procedimientos; su elaboración se ajustará a los lineamientos que se describen a continuación.

- Especificar con claridad la finalidad que pretende el documento.
- La redacción será clara, concreta y directa.
- La descripción se iniciará con un verbo en infinitivo.
- Se describirá en una extensión máxima de doce renglones.
- Se evitará el uso de adjetivos calificativos. Ejemplo: bueno, excelente, etc.

El objetivo deberá ser lo más concreto posible, y su redacción clara y en párrafos breves; además, la primera parte de su contenido deberá expresar QUÉ SE HACE; y la segunda, PARA QUÉ SE HACE.

2.3.3.3.5. Procedimientos

Constituye la parte central o sustancial del Manual de Procedimientos, se integra por los siguientes apartados:

- El nombre del procedimiento debe dar idea clara de su contenido.
- La descripción del procedimiento debe redactarse en forma clara y sencilla.
- No se deben incluir dos procedimientos diferentes en uno.

a) Propósito del Procedimiento

Describe la finalidad o razón de ser de un procedimiento o bien que es lo que se persigue con su implantación.

b) Alcance

Se describe el ámbito de aplicación de un procedimiento, es decir, a que áreas involucra, puestos y actividades, así como a qué no aplica.

c) Referencias

Se enlista la documentación de apoyo que utilizamos para elaborar el procedimiento: Manuales internos, Normatividad, etc.

d) Responsabilidades

Aquí se debe indicar quien es el responsable de la elaboración, emisión, control, vigilancia del procedimiento; así como también, quien es el responsable de la revisión y aprobación del mismo.

e) Definiciones

Son los términos de uso frecuente que se emplean con sentido específico o restringido en comparación al conjunto de definiciones del diccionario.

f) Método de Trabajo

Dentro del método de trabajo se deberán tomar en cuenta los siguientes apartados:

I) Políticas y lineamientos.

II) Descripción de actividad

III) Diagrama de flujo.

IV) Formatos e instructivos. (Chacón, 2004).

2.3.3.4. Utilidad del Manual

La importancia de los manuales radica en la serie de posibilidades que ofrecen, las cuales se citan a continuación:

- Son una fuente permanente de información sobre el trabajo a ejecutar.
- Ayudan a institucionalizar y establecer los objetivos, las políticas, los procedimientos, las funciones, normas, etc.
- Evitan discusiones y malos entendidos de las operaciones.
- Aseguran la continuidad y coherencia de los procedimientos y normas a través del tiempo.
- Incrementan la coordinación en la realización del trabajo.
- Permiten delegar en forma efectiva, ya que al existir instrucciones escritas, el seguimiento del supervisor se puede circunscribir al control por excepción. (Rodríguez, 2002).

2.3.4. INSPECCIÓN DE BPM

2.3.4.1. Objetivos de Inspección

Evaluar el cumplimiento por parte del fabricante de las Prácticas Adecuadas de Fabricación (PAF) en todos los aspectos de producción y del control de calidad; y proponer las medidas correctoras necesarias para una gestión responsable.

2.3.4.2. Tipos de inspección

La naturaleza de la inspección varía según el objetivo a saber:

2.3.4.2.1. Inspección habitual

Se trata de una inspección de todos los componentes pertinentes de las Prácticas Adecuadas de Fabricación (PAF) y de las condiciones que deben cumplirse para la autorización del producto.

2.3.4.2.2. Inspección concisa

Pueden ser objeto de una inspección concisa los fabricantes que tienen antecedentes de cumplir uniformemente con las PAF, lo cual ha sido comprobado mediante inspecciones habituales.

2.3.4.2.3. Inspección de seguimiento (reevaluación o re inspección)

Las visitas de seguimiento se efectúan con el fin de verificar los resultados de las acciones correctivas. Normalmente se llevan a cabo de seis semanas a seis meses después de la inspección inicial, dependiendo de la naturaleza de los defectos que deban ser corregidos y al trabajo que se ha de efectuar.

2.3.4.2.4. Inspección especial

Es posible que sea necesario realizar verificaciones aleatorias como consecuencia de quejas o retiros de productos, motivadas por la sospecha de que los productos tienen defectos de producción. Las reacciones adversas causadas por algún medicamento también pueden ser indicativas de que

no todo anda bien. Dichas inspecciones tal vez se centren en un solo producto, en un grupo de productos relacionados entre sí, o bien en operaciones específicas tales como la mezcla de sustancias, la esterilización o el etiquetado.

2.3.4.3. Informe de una inspección

2.3.4.3.1. Características

Un informe debe tener las siguientes características:

- Objetividad, es decir, que todas los resultados, observaciones y conclusiones estén fundamentados.
- Concisión, puesto que sólo debe contener la información necesaria.
- Sobriedad, es decir, que se emplee el lenguaje profesional y la terminología específica con un lenguaje denotativo no afectivo. (Sánchez, 2011)

2.3.4.3.2. Contenido

Se recomienda que los informes se dividan en cuatro partes: información general acerca de la compañía o fábrica, descripción de la inspección, observaciones y conclusiones. Los anexos pueden contener información complementaria (una lista de los productos fabricados, un organigrama, el informe anual de la compañía, fotografías, etc.).

2.3.4.3.3. Que identificar

Se debe identificar las conformidades y no conformidades de acuerdo a los puntos de inspección descritos en la Guía de Verificación de BPM.
Un resumen de los puntos a identificar son:

a) Información general

- Breve información acerca de la compañía (incluyendo el nombre y el domicilio), la relación con otros lugares y, en especial, toda información que sea útil para comprender las operaciones de fabricación.

- Actividades de fabricación de sustancias farmacéuticas autorizadas por los servicios nacionales de reglamentación farmacéutica.

- Cualesquiera otras actividades de fabricación que se efectúan en el lugar.

- Tipo de productos fabricados en el lugar, incluyendo información sobre cualquier sustancia tóxica o nociva que se manipula en el lugar, mencionando la forma en que son fabricados (en instalaciones especialmente destinadas a ello).

- Breve descripción del lugar (tamaño, ubicación, ambiente inmediato que le rodea, y otras actividades de producción efectuadas en él).

- Número de empleados involucrados en la producción, control de la calidad, almacenamiento y distribución.

- Empleo de asistencia científica, analítica u otro tipo de asistencia técnica proveniente de fuera de la fábrica relacionada con la producción y el análisis.

- Breve descripción del sistema de administración de la calidad de la compañía responsable de la producción.

b) Personal

- Organigrama que indique los procedimientos relacionados con la garantía de calidad, incluyendo la producción y el control de la calidad.

- Calificaciones, experiencia y responsabilidades del personal principal.

- Procedimientos empleados para la capacitación básica y en el servicio y de cómo se mantienen los registros.

- Normas de salud exigidas para el personal involucrado en la producción.

- Normas de higiene personal, incluyendo las referentes a la vestimenta.

c) Instalaciones y equipos

Instalaciones

- Plano sencillo o descripción de las áreas de producción, con indicación de la escala empleada. Naturaleza de la construcción y terminado de la misma.

- Sistemas de ventilación. Deben incluirse más detalles para las áreas críticas que ofrecen riesgos potenciales de contaminación aérea (es conveniente incluir esquemas gráficos de los sistemas).

- Áreas destinadas a la manipulación de materiales altamente tóxicos, nocivos o sensibilizantes.

- Sistemas de agua (es conveniente adjuntar esquemas, gráficos de los mismos), incluyendo los de saneamiento.

- Programas preventivos de mantenimiento previstos para las instalaciones y del sistema de registro.

Equipos

- Principales equipos empleados en los laboratorios de producción y control.

- Programas de mantenimiento preventivo previstos y el sistema de registro.

- Sistemas de calificación y calibración, incluyendo el sistema de registro y los procedimientos de comprobación computarizados.

Saneamiento

- Especificaciones y procedimientos escritos para la limpieza de las áreas de producción y de los equipos.

d) Documentación

- Procedimientos para la preparación, revisión y distribución de la documentación necesaria para la producción.

- Cualquier otra documentación relacionada con la calidad del producto que no haya sido mencionada en otra parte (por ejemplo, controles microbiológicos del aire y agua).

e) Producción

- Operaciones de producción incluyendo, si es posible, diagramas y cuadros del proceso de producción que especifiquen los parámetros más importantes.

- Procedimientos para la manipulación de las materias primas, los materiales de envasado y los productos a granel y terminados, incluyendo el muestreo, la cuarentena, la autorización y el almacenamiento.

- Procedimientos para la manipulación de materiales y productos rechazados.

- Política general con respecto al proceso de comprobación.

f) Control de Calidad

- Sistema de control de calidad y de las actividades del departamento de control de calidad. Procedimientos para la autorización de los productos acabados.

g) Fabricación y Análisis por contrato

- Forma de evaluar el cumplimiento de las PAF por parte del contratista.

h) Distribución, quejas y retiro del producto

- Procedimientos y sistemas de registro para la distribución.

- Procedimientos para el manejo de las quejas y retiro del producto del mercado.

i) Auto inspección

- Sistema de auto inspección. (OMS, 1992).

2.3.4.4. Que evidencias alegar para corroborar el informe

Las evidencias con las que se corrobora el informe corresponden a: procedimientos, informes, registros, reportes, certificados, protocolos, etc.; de acuerdo a los puntos de inspección descritos en la Guía de Verificación de BPM.

2.3.4.5. Frases típicas de un buen informe

Las frases típicas de un buen Informe de Inspección son:

- Se evidenció el cumplimiento de…
- Se ha demostrado la conformidad de…
- La organización ha demostrado la efectiva implementación…

- A través del proceso de auditoría se ha demostrado total conformidad de…
- El equipo auditor llega a la conclusión de…

2.4. DEFINICIONES CONCEPTUALES

Calidad: Conjunto de características de un producto o servicio que le confiere la aptitud necesaria para satisfacer e incluso superar las necesidades y expectativas del cliente o usuario.(Fernández, 2005).

Contaminación cruzada: Contaminación de materia prima, producto intermedio o producto acabado, con otro material de partida o producto durante la producción.
Cuarentena: Estado de la materias primas o de envasado, o materiales intermedios, o productos a granel o acabados, aislados por medios físicos o por medios eficaces, mientras se espera una decisión acerca de su autorización, rechazo, o reprocesamiento.
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.
Fórmula maestra: Documento (o conjunto de documentos) que especifique las materias primas con sus cantidades y materiales de envasado, y que incluya una descripción de los procedimientos y precauciones que deben tomarse para producir una cantidad específica de un producto acabado, como también las instrucciones para el procesado y el control durante el procesado.(OMS, 1992).

Inspección o auditoría: Actividad documentada, llevada a cabo de acuerdo con un procedimiento escrito y un cuestionario para comprobar, por medio del examen de las actividades y de la evaluación de evidencias objetivas, que las partes aplicables del plan de calidad predefinido han sido desarrolladas, documentadas y ejecutadas, de acuerdo con los requisitos especificados en él. (Fernández, 2005).

Garantía de calidad: Es el conjunto de medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de calidad necesarias para el uso al que están destinado.
Lote: Una cantidad definida de materia prima, material de envasado, o producto procesado en un solo proceso o en una serie de procesos, de tal manera que puede esperarse que sea homogéneo. En el caso de un proceso continuo de fabricación, el lote debe corresponder a una fracción definida de la producción, que se caracterice por la homogeneidad que se busca en el producto. A veces es preciso dividir un lote en una serie de sub-lotes, que más tarde se juntan de nuevo para formar un lote final homogéneo.
Procedimiento operativo estándar (POE): Procedimiento escrito autorizado que contiene instrucciones para realizar operaciones que no necesariamente son específicas para un producto material determinado, sino de naturaleza más general (por ejemplo; manejo, mantenimiento, y limpieza de equipos; comprobación; limpieza de instalaciones, y control ambiental; muestreo, e inspección). Algunos procedimientos de esta naturaleza pueden utilizarse como complemento de la documentación específica para un producto, sea ésta una documentación maestra o referente a la producción de lotes. (OMS, 1992).

Proceso: Conjunto de una serie de tareas o actividades relacionadas entre sí que transforman unos elementos de entrada o insumos en elementos de salida o resultados. (Fernández, 2005).

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Tipo de Investigación

La investigación realizada es una investigación bibliográfica, descriptiva y teórica; ya que se basa en la elaboración de una Propuesta de Implementación de BPM en base de un manual, sin la manipulación de ninguna variable.

3.2. Técnicas e Instrumentos Analíticos

No se aplicó alguna técnica o instrumento analítico

3.3. Metodologia

El trabajo se realizó en tres etapas:

3.3.1. Primera etapa:

Inspección de la Situación Inicial del Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica

La evaluación inicial de la planta piloto se realizó con ayuda de la Guía de Verificación de BPM, tomándose en cuenta los siguientes puntos:

- Personal
- Instalaciones
- Sistemas de agua
- Devoluciones
- Recolección de Productos del Mercado
- Documentación
- Área de muestreo
- Central de Pesadas
- Producción

3.3.2. Segunda etapa:

Análisis y Resultados de las no conformidades y Propuesta para la Implementación de BPM.

De acuerdo a la información detallada obtenida en los registros de cada punto evaluado se desarrolló la Propuesta de Implementación de BPM, después del respectivo análisis de los resultados obtenidos.

3.3.3. Tercera etapa:

Elaboración de Manual de BPM, para su Implementación en la Planta Piloto, de acuerdo con los resultados de la inspección.

El Manual consta de POES, los mismos que se realizaron conforme a lo establecido en la Propuesta de Implementación de BPM, según las acciones correctivas a ejecutarse en el Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto.
Estos procedimientos y registros serán herramientas indispensables para la Planta Piloto con el fin de tener bajo control el proceso productivo y consecuentemente la calidad de los productos.

Los Procedimientos a realizarse son:

1. Procedimiento de Higiene Personal
2. Procedimiento de Limpieza y Desinfección
3. Procedimiento de Control de Plagas
4. Procedimiento de Zonificación - Clasificación de las Áreas
5. Procedimiento de Selección del Personal
6. Procedimiento de Capacitación del Personal
7. Procedimiento de Ingreso y Salida del Personal a la Planta
8. Procedimiento de Calificación de Proveedores
9. Procedimientos de Producción
    - Control de Temperatura y Humedad Relativa
    - Rotulación / Etiquetado de Equipos, Cabinas y/o Áreas de Producción.
    - Área de muestreo
    - Flujo de materias primas, materiales y producto semiterminado
    - Central de Pesaje.
    - Record de Elaboración
    - Fabricación de Formas Farmacéuticas Sólidas

- Empaque de Producto Terminado
- Liberación de Procesos de Producción

10. Procedimiento de Control de Procesos
11. Procedimiento de Almacenamiento de Producto Terminado.
12. Procedimiento de Devolución de Productos.
13. Procedimiento de Retiro de Producto del Mercado.
14. Procedimiento de Operación de Equipos.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DERESULTADOS

4.1. Evaluación de la Situación Inicial

Una vez realizada la Evaluación de la Situación Inicial del Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica con ayuda de la Guía de Verificación de BPM; se encontraron las siguientes no conformidades en cada uno de los capítulos de la misma:

4.1.1. Personal

- No existen procedimientos operativos estándar (POE's) relativos al personal, incluyendo calificación profesional y capacitación.

- No se ha establecido un programa de capacitación en BPM para nuevos empleados y, capacitación continua para todo el personal incluyendo entrenamiento específico en las funciones que desempeñarán.

- No hay instrucciones escritas y/o gráficas visibles para la correcta colocación de la vestimenta en el vestuario y en las áreas donde se requiere.

- No existe un procedimiento operativo estándar (POE) de utilización de vestimenta para otras personas que entren en las zonas de producción (servicio técnico/ mantenimiento, personal de limpieza, inspectores de control de la calidad, inspectores de garantía de la calidad, visitas).

4.1.2. Instalaciones

4.1.2.1. Condiciones generales

- Existen fuentes de contaminación ambiental en el área circundante a la Planta Piloto, ya que alrededor de la misma se encuentran ubicados laboratorios docentes en los cuales se trabaja con productos químicos, sin adoptarse medidas de resguardo.

- Los espacios libres y no productivos no se encuentran en condiciones de orden y limpieza, y además los pasillos de circulación no se encuentran libres de materiales en tránsito.

- Las vías de acceso no están construidas de manera tal que el polvo no sea fuente de contaminación en el interior de la planta.

- No existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves u otros animales; ya que no se cuenta con un programa escrito de control de plagas ni un registro de su ejecución; así como tampoco existe un Procedimiento Operativo Estándar (POE) para control de plagas.

- El flujo de personal y materiales es tal que no previene la contaminación de los productos.

- No existen sistemas de ventilación y/o aclimatación establecidos para cada área dependiendo de la operación a realizar.

- Las instalaciones eléctricas visibles no están en buen estado de conservación, ya que algunas lámparas de luz blanca se encuentran quemadas.

- No se encuentran identificadas las tuberías de agua o electricidad, y los tomacorrientes tampoco están debidamente identificados.

- No se cumple con las normas vigentes sobre control y prevención de incendios acorde a la legislación nacional, ya que la Planta Piloto cuenta con dos extintores los cuales expiraron en Junio 2010.

- No existen, ni se cumplen procedimientos operativos normalizados de manejo, clasificación y tratamiento de residuos.

- Las superficies de paredes, pisos y cielos rasos no son lisas razón por la cual no facilitan la limpieza; y las uniones pared- pared, pared- piso y pared – cielo raso no son de tipo sanitario, y tampoco se encuentran en condiciones de conservación e higiene.

- Las paredes en el Área de Líquidos presentan roturas, desportillados y grietas, representando un riesgo.

4.1.2.2. Áreas auxiliares

- Los baños y duchas, no están separadas de las áreas de producción, ni tampoco se encuentran en buen estado de limpieza, sanitización, orden y conservación.

- El vestidor y baños no son adecuados para el número de usuarios.

- Dentro de los baños no se provee de jabón, alcohol desinfectante ni tampoco se cuenta con toallas o papel absorbente, para el secado de manos.

- No existe en el vestidor y servicios sanitarios rótulos que indiquen la obligación de lavarse las manos antes de salir de éste lugar.

4.1.2.3. Mantenimiento

- No existe un programa de mantenimiento preventivo de instalaciones y equipos.

- Los equipos en reparación o desuso están retirados de las áreas productivas sin embargo no son identificados como tales.

- Los equipos no están correctamente rotulados, ni tampoco se indica la vigencia de la calibración.

4.1.2.4. Servicios generales

- No existe un equipo generador de energía eléctrica para el mantenimiento de sistemas y procesos críticos, en caso de falla del suministro de energía eléctrica.

4.1.3. Sistemas de agua

4.1.3.1. Agua potable y purificada

- No existen procedimientos documentados de limpieza y desinfección de tanques o cisternas de agua, que incluyan una frecuencia de realización justificable y puntos de muestreo.

- No se realizan ni se registran controles fisicoquímicos (pH y conductividad) ni microbiológicos del agua potable y purificada.

- No se cuenta con un diagrama del sistema de tratamiento, planos de la red de distribución y puntos de muestreo.

- Cuando el agua purificada permanece almacenada por más de 24 horas, no existe algún tratamiento para evitar la contaminación microbiológica.

- Las tuberías y válvulas por las cuales es distribuida el agua purificada y, el reservorio en el cual se almacena la misma no están construidos en material de tipo sanitario, ya que se utilizan mangueras de plástico.

- No existe un POE, ni se realiza la sanitización del sistema de almacenamiento y distribución de agua purificada.

- El agua purificada no es utilizada para el lavado de equipos y utensilios de producción, ni tampoco es utilizada para enjuague final de equipos usados para la manufactura de productos.

- No existe un procedimiento operativo normalizado para el muestreo de agua purificada.

- No existe un procedimiento operativo normalizado que contemple el criterio que se sigue para la regeneración de las resinas y la frecuencia de regeneración.

4.1.4. Devoluciones

- No existe un área con separación física real y acceso restringido para productos devueltos hasta que se decida su destino; así como tampoco existe un procedimiento operativo que defina las personas responsables y los criterios de tratamiento de los productos devueltos.

- No existe un procedimiento operativo que defina las personas responsables y los criterios de tratamiento de los productos devueltos.

4.1.5. Recolección del producto del mercado

- No existe un procedimiento operativo que establezca el sistema de retiro de productos del mercado en caso de ser necesario; así como tampoco existe una persona responsable para la coordinación y ejecución del procedimiento.

4.1.6. Documentación

4.1.6.1. Formula maestra

- No existe una fórmula maestra actualizada y autorizada para cada producto y tamaño de lote a fabricarse.

4.1.6.2. Registro de proceso de lote

- No se emite una orden de producción para cada lote de producto procesado.

4.1.6.3. Envasado

- No existen instrucciones para el envasado de productos, actualizadas y autorizadas, para cada producto, tamaño de envase y forma farmacéutica.

4.1.6.4. Registro de envasado de lote

- No se emite una orden de envasado y empaque para cada lote procesado

4.1.6.5. Documentación general

- No se encuentran disponibles en cada área o sector productivo todos los procedimientos operativos normalizados (POE) que se aplican en cada uno de ellos.
- No está definida la manera en que se efectúa la enmienda de datos ante cualquier error de escritura.

4.1.7. Área de muestreo

- No existe un área físicamente separada para muestreo, de tal manera que no se impide la contaminación cruzada y microbiológica.

- No existe un POE para el ingreso de las materias primas a muestrear y su envío al depósito de cuarentena luego de ser muestreadas.

4.1.8. Central de pesadas

- El área no se encuentra limpia y está en desorden, pudiéndose observar frascos, cartones, fundas colocadas una encima de otra en un mueble y en el suelo.

- No existe ventilación con diferenciales de presión, ni se cuenta con sistemas especiales para la extracción localizada de polvos.

- No se dispone de antecámara o área para la limpieza y sanitización de los contenedores con materias primas a fraccionar.

- Los recipientes que contienen una materia prima a ser pesada no son transferidos con seguridad al área de pesadas; dichos recipientes tampoco no son limpiados antes de ser abiertos.

- No existe un POE de limpieza para los utensilios/elementos usados en las pesadas y/o medidas.

- Los utensilios/elementos para las pesadas y/o medidas, no están limpios, rotulados, ni guardados en un lugar seguro.

- No se cuenta con balanzas en esta área.

- Los contenedores de las materias primas ya pesadas o medidas no están bien cerrados.

- Las materias primas, después de ser pesadas o medidas, no son etiquetados inmediatamente a fin de evitar confusiones.

- Los recipientes que contienen una materia prima ya pesada no son transferidos con seguridad al área de fabricación.

- No existe un POE que describa todas las operaciones del sector/área.

4.1.9. Producción

4.1.9.1. Documentación

- No se cuenta con rótulos / etiqueta adheridos a los recipientes, equipos y otros elementos auxiliares de producción y áreas.

- No se exhibe la documentación relacionada con el proceso que se está llevando a cabo en cada área.

- No están disponibles los procedimientos de operación y uso de cada equipo.

4.1.9.2. Áreas

- El área no está físicamente separada de las demás dependencias por paredes u otro tipo de separación.

- No se mide y registra la temperatura y humedad relativa, para los productos que lo requieren.

- No se cuenta con sistemas especiales para extracción localizada de polvos.

- El área no está limpia, no se establece un POE de limpieza de la misma.

- No existen recipientes para la recolección de residuos identificados como tales.

4.1.9.3. Equipamiento

- La ubicación de los equipos no facilita su limpieza así como la del área en la que se encuentran.

- No se establece un período de vigencia de la limpieza de los equipos.

- Para el secador de lecho fluido: no existe un juego de mangas para cada producto, ni se aplica un proceso de validación de limpieza que garantice la no contaminación cruzada.

4.1.9.4. Operaciones

- Los operarios son los alumnos de la carrera de Química Farmacéutica, cada alumno trae su uniforme correspondiente (cofia, mascarilla, mandil y guantes) sin embargo se pudo apreciar que el uniforme de algunos alumnos no está limpio ni en buenas condiciones.

- El personal de producción no realiza la verificación de peso de las materias primas empleadas en la elaboración de cada lote.

- No se miden ni se registran los parámetros de las operaciones de secado.

- No existe separación física entre distintas máquinas comprimidoras (tableteadoras).

- La transferencia de productos semielaborados entre una etapa y otra, no se realiza con la debida precaución, de forma que no se evita la contaminación de los mismos.

- No se mantienen cerrados los recipientes que contienen producto semielaborado, para ser abiertos sólo cuando sea necesario.

Los aspectos positivos a resaltar son:

- Existe personal capacitado para supervisar las actividades de fabricación y control de calidad; esta responsabilidad está a cargo del profesor de cátedra de Tecnología Farmacéutica.

- Está prohibido fumar, comer y beber en las áreas de producción de la Planta Piloto.

- El aspecto externo del edificio presenta una buena conservación; además el comedor están separados de las áreas productivas.

- El área piloto cuenta con un área físicamente separada para central de pesadas, la cual corresponde al Área de Pesada.

- Las piezas o partes de las maquinarias son almacenadas en un lugar seguro.

- Los punzones son mantenidos en buen estado de conservación, además se verifica la integridad, medidas e identidad de los punzones y; solo el profesor o ayudante de cátedra tiene el acceso a los mismos.

- Antes de iniciar el proceso de elaboración, se verifica que el área de trabajo y los equipos estén limpios y libres de materiales de una operación anterior y/o material extraño al proceso de fabricación.

El porcentaje de cumplimiento de acuerdo a la Guía de Verificación de BPM en cada uno de los capítulos evaluados se encuentra a continuación en la Tabla 1.

La Escala de evaluación se realizó bajo los siguientes parámetros:
Puntos:

0 = Requisitos no implementados.
1 = Parte pequeña de requisitos implementados
2 = Implementación de requisitos casi completa.
3 = Implementación de requisitos completa.

Tabla 4.1: Resultado de la Evaluación de la Situación Inicial.

CAPÍTULOS	TOTAL DE ITEMS	ITEMS CUMPLIDOS	PUNTUACIÓN
1. PERSONAL			
1.1. Personal	14	4	0.84
Puntaje máximo = 3			0.84
2. INSTALACIONES			
2.1. Condiciones generales	16	1	0.19
2.2. Áreas auxiliares	6	2	1.00
2.3. Mantenimiento	7	0	0.00
2.4. Servicios generales	5	0	0.00
Puntaje máximo = 12			1.19
3. SISTEMAS DE AGUA			
3.1. Agua Potable y Purificada	32	12	2.28
Puntaje máximo = 6			2.28

Tabla 4.1. Resultado de la Evaluación de la Situación Inicial (Continuación)

4. DEVOLUCIONES			
4.1. Devoluciones	5	0	0.00
Puntaje máximo = 3			0.00
5. RECOLECCIÓN DEL PRODUCTO DEL MERCADO			
5.1. Recolección del producto del mercado	11	0	0.00
Puntaje máximo = 3			0.00
6. DOCUMENTACION			
6.1. Fórmula maestra	3	0	0.00
6.2. Registro de proceso de lote	6	0	0.00
6.3. Envasado	2	0	0.00
6.4. Registro de envasado de lote	8	0	0.00
6.5. Documentación general	12	0	0.00
Puntaje máximo = 15			
7. AREA DE MUESTREO			
7.1. Área de muestreo	5	0	0.00
Puntaje máximo = 3			0.00
8. CENTRAL DE PESADAS			
8.1. Central de pesadas	23	3	0.39
Puntaje máximo = 3			0.39
9. PRODUCCIÓN			
9.1. Documentación	12	1	0.25
9.2. Áreas	25	0	0.00
9.3. Equipamiento	24	8	1.04
9.4. Operaciones	29	3	0.30
Puntaje máximo = 12			1.59
GRADO DE CUMPLIMIENTO (sobre el 100%)			10.48%

Con el fin de expresar los valores obtenidos sobre un máximo de 10 puntos, se multiplica la puntuación obtenida por un factor de conversión, los cuales son:

REQUISITOS	PUNTUACIÓN / 10
1. PERSONAL	2.80
2. INSTALACIONES	0.99
3. SISTEMAS DE AGUA	3.80
4. DEVOLUCIONES	0.00
5. RECOLECCIÓN DEL PRODUCTO DEL MERCADO	0.00
6. DOCUMENTACION	0.00
7. AREA DE MUESTREO	0.00
8. CENTRAL DE PESADAS	1.30
9. PRODUCCIÓN	1.33

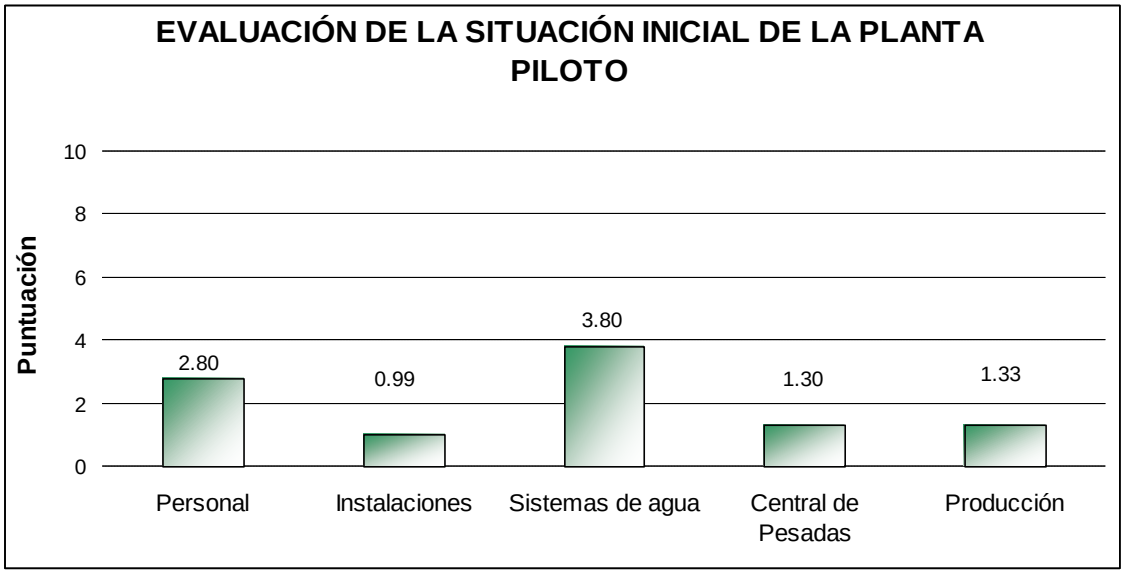


Figura 4.1: Diagnóstico de la Situación Inicial.

4.2. Acciones correctivas

Las acciones correctivas que deberían ejecutarse en el Área de Producción de Sólidos de la Planta Piloto, para el adecuado cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura son las siguientes:

- Establecer un programa de capacitación en BPM para nuevos empleados y, capacitación continua para todo el personal incluyendo entrenamiento específico en las funciones que desempeñarán, ya que; la carencia de programas de capacitación al empleado nuevo es un punto álgido en el proceso, pues aprende viendo y los vicios se perpetúan.

- Con respecto a las instalaciones físicas de la Planta Piloto, se necesita reparar las grietas del piso y paredes y; las uniones de paredes con piso y cielo raso deberán ser convexas para facilitar su limpieza.

- El piso y paredes del área de producción deberán ser pintadas con pintura lavable ya sea epóxica o esmalte, con el fin de facilitar la limpieza y evitar las porosidades de la pared para que no penetre el agua al ladrillo o bloque.

- La estructura física de las distintas áreas es muy abierta, no se encuentra adecuadamente protegida, razón por la cual está en contacto con el ambiente externo; por lo tanto, expuesta a la entrada de polvo, insectos y roedores.

- Con el fin de evitar la entrada de insectos deberán estar ubicadas cerca de las puertas de entrada, lámparas mata mosquitos; y en sitios estratégicos afuera de la Planta deberán colocarse trampas de cebado para roedores.

- Para tener una adecuada iluminación y conveniente ventilación, las lámparas dañadas deberán ser reemplazadas por nuevas, y es necesario implementar unidades de ventilación: inyección y extracción de aire en el área de producción; también se deberá implementar las áreas que así lo requieran con termohigrómetros con el fin de controlar la temperatura de las mismas.

- Proteger los cables de electricidad que estén sueltos con canaletas, identificar las tuberías de agua, instalaciones eléctricas y tomacorrientes.

- En los servicios sanitarios colocar rótulos que indiquen la obligación de lavarse las manos antes de salir de éste lugar, así como dispensador de jabón líquido, papel higiénico y papel absorbente.

- En el Área de Producción colocar dispensadores de alcohol antiséptico.

- Colocar instrucciones gráficas visibles, fáciles de entender, que recuerden a los estudiantes las buenas prácticas higiénicas, las medidas de seguridad, y la correcta colocación de vestimenta en las áreas donde se requiera.

- Efectuar una limpieza exhaustiva con un detergente (TEGO) y desinfectante (SANIT) de uso común en la industria farmacéutica; de manera que se garantice la calidad e inocuidad de los productos elaborados en la Planta Piloto.

- Disponer del equipo requerido en caso de una emergencia como extintores y botiquines de primeros auxilios.

- Despejar los pasillos de circulación de tal manera que se encuentren libres de materiales en tránsito.

- Ubicar los equipos, materiales y todos los utensilios de tal manera que faciliten su limpieza así como la del área en la que se encuentran; los equipos deberán ser rotulados como equipo limpio, sucio, en reparación o desuso; además se establecerá un período de vigencia de limpieza de equipos.

- Las tuberías y válvulas por las cuales es distribuida el agua purificada y, el reservorio en el cual se almacena la misma deben ser construidos en material de tipo sanitario.

- Se debe realizar el proceso de sanitización del sistema de distribución de agua purificada, el cual debe estar claramente detallado en el respectivo POE.

- Identificar puntos de muestreo de agua destilada. Utilizar el agua purificada para el lavado de equipos y utensilios de producción, y para enjuague final de equipos usados para la manufactura de productos.

- Implementar un programa de mantenimiento preventivo de instalaciones y equipos.

- Los muebles de las áreas de producción y de pesada deben ser de acero inoxidable; además se debe proveer a dichas áreas de los utensilios y equipos necesarios, como balanza y extractor de polvos en el área de pesada.

- La Planta Piloto debe de contar con un área físicamente separada para muestreo, y producto devuelto, las mismas que deben cumplir con especificaciones y además deberán estar implementadas de los materiales y equipos necesarios.

- Aunque la Propuesta de Implementación de BPM es en el Área de Producción de Sólidos, para garantizar la calidad e inocuidad de los formas farmacéuticas sólidas elaboradas en la Planta Piloto; el área de bodega debería contar con estanterías de acero para evitar que las materias primas y material de envase – empaque sea colocado en el suelo; cada estantería deberá ser respectivamente etiquetada

- Con respecto a la documentación solo se cuenta con POES de equipos, pero es importante que se encuentren disponibles en cada área todos los procedimientos operativos estándar (POE) que se aplican en cada una de ellas; además como también los relacionados con el control de procesos.

- Definir la manera en que se efectúa la enmienda de datos ante cualquier error de escritura.

4.3. Manual de Buenas Prácticas de Manufactura

PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

CODIGO: MBPM

EDICIÓN: 00

ELABORADO POR :	REVISADO POR :	APROBADO POR:
_____	_____	_____
FECHA:	**FECHA :**	**FECHA :**

INTRODUCCIÓN

Este manual define la visión, misión, política y objetivos de calidad referentes a la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador; y mediante Procedimientos Operativos Estándar describe la manera de cómo implementar BPM con el fin de asegurar la calidad e inocuidad de los medicamentos elaborados en dicho laboratorio, logrando así la satisfacción del cliente.

El manual de calidad está basado en el Anexo 1del Informe 32 de la Organización Mundial de Salud (OMS).

Los POES contenidos en el manual detallan el objetivo, responsabilidades, documentos de referencia, frecuencia de utilización, procedimiento y anexos. En los anexos se detallan formularios, etiquetas, cuadros, ilustraciones de equipos y diagramas de flujo respectivamente.

Cada POE está elaborado de acuerdo a las necesidades actuales de la Planta Piloto y las responsabilidades en su mayoría han sido atribuidas al Profesor y Ayudante de cátedra.

Cabe señalar que este documento deberá actualizarse en la medida que se presenten modificaciones en su contenido, en la normatividad establecida o en algún otro aspecto que influya en la operatividad del mismo.

VISIÓN, MISIÓN POLÍTICA Y OBJETIVOS DE CALIDAD

Visión

Posicionarse como uno de los principales laboratorios farmacéuticos a nivel nacional por la calidad e innovación de sus productos y por la alta satisfacción de nuestros clientes y colaboradores.

Misión

Desarrollar, y fabricar productos farmacéuticos con altos estándares de calidad, con el fin de satisfacer las necesidades del cliente, cumpliendo con las Buenas Prácticas de Manufactura y preservando el Medio Ambiente.

Política de Calidad

La Planta Piloto es un laboratorio farmacéutico, dedicado a la práctica docente y a la prestación de servicios de fabricación; sustentada en valores, principios y ética, asume el compromiso de trabajar para superar las expectativas del cliente por medio del mejoramiento continuo de procesos y servicios; además contamos con personal capacitado y comprometido.

Objetivos de Calidad

- Implementar un programa de capacitación para el personal, el cual constaría de 30 horas hombre /año en temas de: seguridad y calidad.
- Satisfacer a los clientes en un 80% mediante la encuesta de satisfacción del cliente.
- Reducir el tiempo en los procesos en un 50% semestralmente.

Procedimientos Operativos Estándar (POES)

Procedimiento de Higiene Personal

1. OBJETIVO

Establecer un procedimiento en el cual se detalle la manera en la que el personal debe llevar unas buenas normas de higiene, para evitar cualquier eventualidad en producción.

2. APLICACIÓN

El personal que labora en la Planta Piloto debe aplicar y usar correctamente cada uno de los implementos que la misma le brinda para su higiene personal. Este procedimiento operativo estándar se aplica también al personal que ingresa a la Planta Piloto que no pertenece a la planta (estudiantes, proveedores, servicio técnico, etc.).

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Personal:** es responsable de su higiene personal y del buen uso de las instalaciones de la Planta Piloto.

3.2. **Profesor y Ayudante de cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe 32 de la OMS

4.2. http://www.protectora.org.ar/notas/como-protegerse-y-proteger-a-otros-por-el-virus-de-la-gripe/1019/.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

Las Buenas Normas de Higiene se deben mantener durante toda la jornada de trabajo, es decir al ingreso a cada una de las áreas productivas, antes y después de usar el servicio sanitario, antes y después del refrigerio: desayunos, almuerzos, y al término de un proceso en el cual se demanda gran esfuerzo físico o se está en contacto con ciertas materias primas o productos los cuales tienden a impregnarse en la ropa.

6.1. HIGIENE

La higiene personal es el concepto básico del aseo, limpieza y cuidado de nuestro cuerpo; es importante para la salud y la seguridad de los trabajadores en el sitio de trabajo. Los trabajadores que prestan atención a su higiene personal pueden prevenir la propagación de gérmenes y enfermedades, reducir su exposición a productos químicos y contaminantes, y evitar el desarrollo de alergias a la piel, trastornos de la piel y sensibilidad a sustancias químicas.

El primer principio de la buena higiene es evitar la exposición por medio de una barrera sobre la piel con el uso de equipos de protección industrial (EPI), como guantes, overoles y botas.

Es importante revisar con frecuencia los EPI para detectar exceso de contaminación, desgaste, roturas, desgarros o agujeros. Los trabajadores deben limpiar, descontaminar o reemplazar los equipos de protección con frecuencia para asegurar que no recolecten ni absorban sustancias irritantes. Si el equipo de protección se ensucia demasiado durante el trabajo, el trabajador debe parar y cambiarse a un equipo limpio.

6.1.1. Higiene Corporal

Se refiere a los cuidados del cuerpo es decir a las mejores condiciones de limpieza y equilibrio físico y mental que incluyen la higiene del vestuario y los ejercicios físicos además de las normas de higiene.

El lavado básico de las manos y el cuidado de la piel pueden prevenir exposición y enfermedades. Lavándose bien las manos con agua y jabón ayuda a eliminar los gérmenes, contaminantes y sustancias químicas. También puede prevenir la contaminación por ingestión y la contaminación cruzada de los objetos y las superficies que tocamos.

6.2. LAVADO DE MANOS

6.2.1. Moje sus manos con agua, y aplique abundante jabón líquido sobre la palma de la mano.

6.2.2. Asegúrese de sacarse la suciedad contenida debajo de las uñas (en las áreas productivas se requiere que las mismas deben mantenerse cortas, limpias, libres de esmalte y no llevar ningún tipo de joya ó elemento metálico).

6.2.3. Haga espuma durante unos 10 segundos.

6.2.4. Enjuáguese las manos con abundante agua ubicando las puntas de los dedos hacia abajo y frotando las manos y uñas unas contra otras.

6.2.5. Seque las manos con toallas limpias o un secador de manos automático (Ver ANEXO N° 1).

6.3. BAÑO DIARIO

El baño no solo es recomendable para librarse de las bacterias y microorganismos que van a afectar nuestra salud sino para evitar enfermedades infectocontagiosas y problemas que puedan generarse por el, importar trazas de los productos que se realizan en esta planta que pueden generar un problema de contaminación y riesgo para la salud de las personas que van a estar en contacto con el producto. Por esta razón lo recomendable es bañarse después de la jornada de trabajo para evitar el traslado de residuos de producto a sus respectivos hogares

Los pies

Se preferirá ante todo el cuero a los zapatos sintéticos; y para los calcetines: algodón, hilo, lana o nylon. Debemos tomar en cuenta que los pies soportan todo el peso del cuerpo por lo que debemos prestarles mucha atención lavarlos diariamente cortar uñas y secarlos y colocar talco medicado y si tenemos enfermedades como pie de atleta causado por hongos acudir al médico para su tratamiento correspondiente.

Los dientes

Deben ser cepillados después de cada comida en todos los sentidos durante tres minutos al menos, esto evitará la placa dental y proceso de caries así como mal olor proveniente de la acumulación de la placa dental. El cepillo de dientes se renovará cada dos meses aproximadamente y algo muy importante la visita semestral al odontólogo.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Procedimiento de lavado de manos.

PROCEDIMIENTO LAVADO DE MANOS

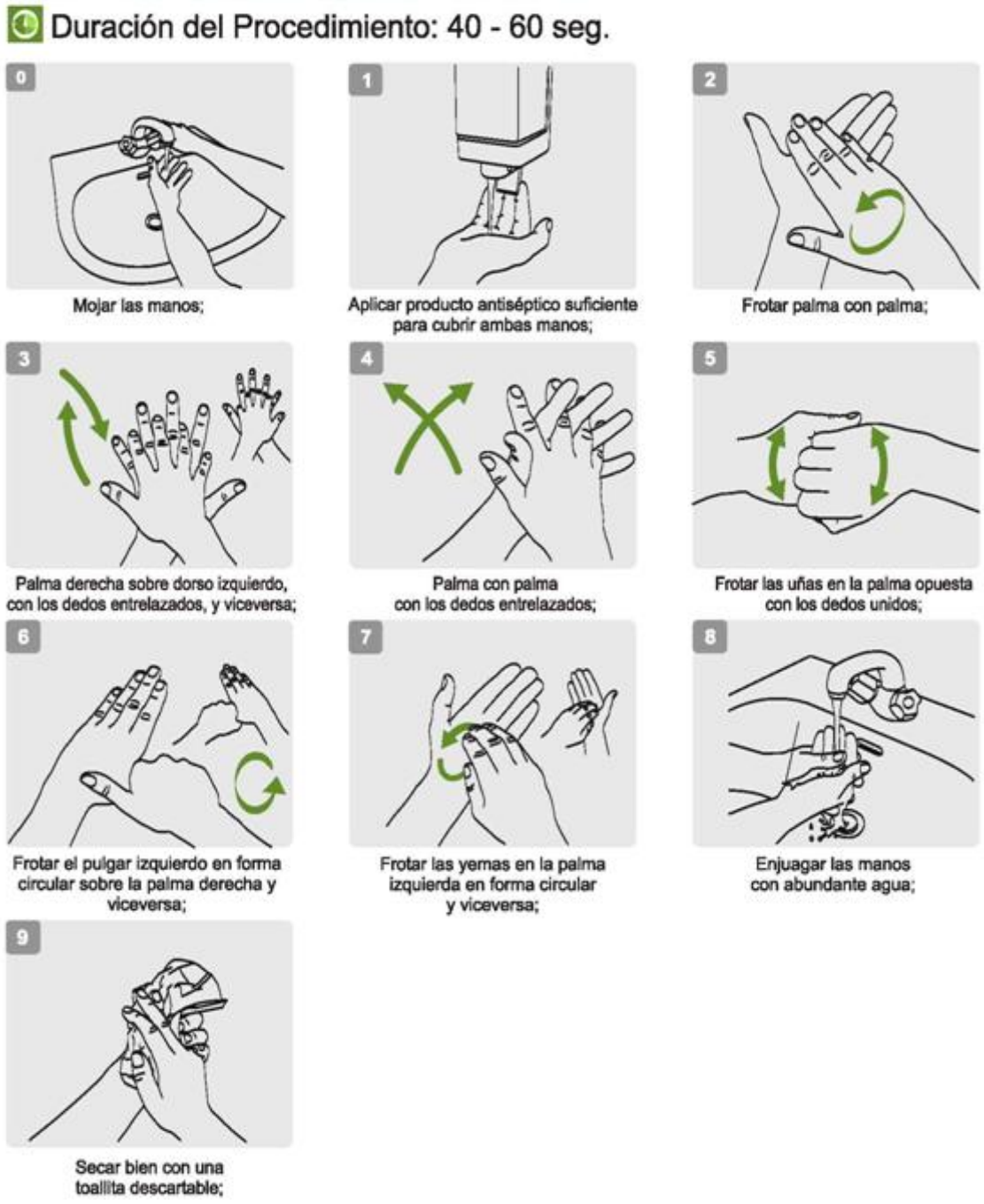


Figura 4.2: Procedimiento de Lavado de Manos. Por: (Carrión, 2010).

Procedimiento de Limpieza y Desinfección

1. OBJETIVO

Establecer un procedimiento escrito que garantice un proceso efectivo de limpieza y desinfección de la Planta Piloto.

2. APLICACIÓN

Se aplica en todas las áreas de la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica que comprende:

Área Gris Clara: Área de Producción de sólidos y líquidos.

Área Gris Oscura: Envase - Empaque

Área Negra: Vestidores, Baño, Corredores de entrada, Bodega y Oficina.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Personal de Limpieza**: son los responsables de realizar la limpieza y aplicar el procedimiento indicado en este Procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente Procedimiento.

3.3. **Ayudante o Profesor de cátedra:** se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente Procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe 32 de la OMS

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

El propósito de la limpieza es disminuir los microorganismos en la piel y en los muebles, es decir en objetos animados e inanimados.

Para realizar la limpieza debe considerarse todos los componentes de un área, o espacio a limpiar, como son:

- Pisos
- Paredes
- Puertas
- Lavabos
- Energía y Servicios
- Sanitarios

- Maquinaria - Equipos
- Vidrios - Mesones de trabajo
- Herramientas - Recipientes de basura

En lo referente a la limpieza de maquinarias y equipos deberán referirse a los procedimientos específicos.

6.1. PERSONAL

Según la zona de limpieza deberá:

6.1.1. Utilizar el uniforme correspondiente.

6.1.2. Seguir minuciosamente las instrucciones de limpieza.

6.1.3. Considerar el trabajo de limpieza como una tarea normal de producción, tomando en cuenta las precauciones y cuidados del caso.

6.1.4. Realizar la preparación de desinfectantes de acuerdo a lo establecido.

6.2. SUPERFICIES A LIMPIAR

Utilizar una escalera y limpiar con toallas y una solución del desinfectante de turno.

Limpiar las lámparas de Energía eléctrica con toallas y una solución del desinfectante de turno.

6.2.1. **PROCEDIMIENTO LIMPIEZA SEMANAL (LIMPIEZA PROFUNDA)**

6.2.1.1. **TUMBADOS**

Utilizar una escalera y limpiar con toallas y una solución del desinfectante de turno.

Limpiar las lámparas de Energía eléctrica con toallas y una solución del desinfectante de turno.

6.2.1.2. **PISOS**

Eliminar la basura y polvo con una escoba de cerdas plásticas o aspiradora y se recoge para su eliminación en una funda para basura.

Pasar una solución del detergente de turno por toda la superficie utilizando un balde y trapeador (escoba con toalla). En el caso de que el piso tenga manchas de grasa utilizar el producto especial para la limpieza del piso.

Realizar los enjuagues necesarios con suficiente agua para eliminar la suciedad.

Secar con la ayuda de un recogedor de agua o una aspiradora de agua o una toalla limpia.

Aplicar el desinfectante de turno sobre la superficie limpia con la ayuda de una toalla limpia.

Los implementos utilizados son los mismos, pero son lavados, cada vez, para eliminar la suciedad.

6.2.1.3. **PAREDES, PUERTAS Y VIDRIOS**

Pasar una toalla húmeda en solución del detergente de turno.

Esta toalla se lava frecuentemente, cada vez que se note suciedad en ella.

Sin dejar secar se pasa una gasa seca limpia. De ser necesario aplicar el desinfectante de turno.

6.2.1.4. **MESONES DE TRABAJO**

Con una gasa o trapo húmedo en solución del detergente de turno se limpian las superficies. Enjuagar para eliminar el detergente. En caso de haber manchas, limpiarlas ayudándose de alcohol al 70%, en especial los teléfonos.

6.2.1.5. **LAVABOS Y SUPERFICIES DE ACERO INOXIDABLE**

Remojar las superficies a limpiar utilizando una solución especial para limpiar acero inoxidable.

Con un paño se refriegan las superficies a limpiar incluyendo los accesorios como llaves, tapones, tubería, etc.

Se enjuagan con agua suficiente.

Finalmente, de ser necesario se aplica una solución del desinfectante de turno con una gasa.

6.2.1.6. **SANITARIOS, LAVABOS, DUCHAS**

Se remojan las superficies a limpiar, utilizando un balde.

Se espolvorea detergente y con un paño se refriegan las superficies a limpiar (en el caso de la parte interna de los tanques de los sanitarios e inferior de los lavabos se hará con una frecuencia mensual) deben considerarse también todos los accesorios sean llaves, tapones, tubería, etc.

Se enjuagan con agua suficiente.

Finalmente se aplica solución desinfectante al 1% con una gasa.

6.2.1.7. **BASURA**

Esta se recolectará diariamente de las diferentes áreas en fundas plásticas, y serán llevadas al depósito general de basura

6.2.2. **PROCEDIMIENTO LIMPIEZA DE RUTINA (DIARIA)**

6.2.2.1. A diario recoger residuos de vidrios con escobillas (cepillos lava tubos) y pala plástica.

6.2.2.2. Trapear los pisos con solución desinfectante de turno. Lavar los trapeadores en el lavabo, escurrir y dejar secar.

6.2.2.3. Lavar el lavabo de acero inoxidable y dejar todo limpio.

6.2.2.4. Al siguiente día antes de iniciar la jornada de trabajo, ingresa una persona y trapea nuevamente con solución desinfectante de turno. Lavar los trapeadores en el lavabo, escurrir y dejar secar.

6.2.2.5. Hay que mantener todo limpio como cuando se hace la limpieza profunda, si se observa que algo empieza a ensuciarse hay que limpiarlo en el momento exacto en que se ensució.

6.2.3. **DOCUMENTACIÓN DE LA LIMPIEZA**

Los reportes respectivos que se detallan en el ANEXO Nº Anexo 3, serán llenados para cada sala o cuarto existente en los diferentes edificios y se reportarán en forma diaria e inmediata.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Productos Utilizados en la Limpieza y Desinfección.

ANEXO Nº 2: Características Generales de los Desinfectantes.

ANEXO Nº 3: Reporte de Limpieza de las áreas de la Planta.

ANEXO Nº 4: Etiquetas de Desinfectantes.

PRODUCTOS UTILIZADOS EN LA LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN

Debemos establecer tres categorías, las mismas que se diferenciarán según el trabajo a cumplir esto es:

LIMPIEZA

- **Detergentes**:

Tabla 4.2: Detergentes.

PRODUCTO	CARACTERÍSTICA	CONCENTRACIÓN	COMPOSICIÓN	PROVEEDOR
Detergente H203	Detergente	Según necesidad	Tensioactivo	Industrias ORV

DESINFECCIÓN

- **Desinfectantes.**

Tabla 4.3: Desinfectantes.

PRODUCTO	CARACTERÍSTICA	CONCENTRACIÓN	COMPOSICIÓN	PROVEEDOR
Alcohol Etílico	Desinfectante	70 %	Alcohol Etílico	Varios
Desinfectante Cleaner	Desinfectante	1%	Cloruro de benzalconio	Spartan
Desinet	Desinfectante	2%	Sal de amonio cuaternario	Liservitips
Sani T 10	Desinfectante	1%	Sal de amonio cuaternario	Spartan
Tego 51	Desinfectante	1%	Diazocompuestos	Merck
Sporec	Desinfectante	0.8%	Glutaraldehido	Proindusquim
Clorin*	Desinfectante	2 %	Cloro	Spartan

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS DESINFECTANTES

TEGO 51

Desinfectante anfótero para una higiene óptima en la industria.

*Composición:*Tensioactivo anfótero basado en alquildiazapentano y alquiltriazaheptano

Características: Bactericida. Fungicida e inactivador de ciertosvirus

Concentración: 1 % por 10 minutos pH del desinfectante diluido: 7.5 – 7.7

SANI-T-10 / DESINET.

Desinfectante, sanitizante y algicida.

Composición: Contiene como principio activo amonio cuaternario (superquat)

Características: Bactericida, fungicida, viricida, sanitizante de todas las superficies en contacto con alimentos sin necesidad de enjuague posterior, desodorizante, algicida. Puede ser aplicado con paño, pulverizador o por inmersión. Estable a temperatura ambiente (24 °C) = mínimo 1 año.

Concentración: Como desinfectante, sanitizante y fungicida utilizar al 1%. pH del desinfectante diluido: 8 – 8.2

DESINFECTANT CLEANER

Poderoso bactericida que a la vez realiza una instantánea y muy efectiva desinfección y la consiguiente desodorización.

Composición: Contiene en su formulación Cloruro de Benzalconio (amonio cuaternario).

Características: Bactericida muy potente y limpiador, no corrosivo e inofensivo a la piel y a la salud. Puede ser aplicado con esponja o trapeador y no obliga a un enjuague pues es inodoro y biodegradable

Concentración: 1%

Precauciones de uso:No se debe almacenar en recipientes metálicos pH del desinfectante diluido: 7.3 – 7.5

CLORIN

Germicida desinfectante clorado poderoso y de amplio espectro

Composición: Contiene un compuesto clorado que es el Hipoclorito de sodio

Características: Su efecto germicida se produce por ataque directo del Cloro a las proteínas y aminoácidos de los microorganismos que mueren por la transformación de su masa orgánica en cloraminas.

Concentración: 2%

PRECAUCIONES DE USO:

Uso externo exclusivamente. Almacenar en envase cerrado en lugar fresco, seco, obscuro y ventilado. No debe usarse en presencia de metales ferrosos, por la acción oxidante del cloro sobre los mismos

ANEXO N^0 3- PROCEDIMIENTO: MBPM

REGISTRO DE LIMPIEZA EN LAS ÁREAS DE LA PLANTA

ÁREA: _____ MES:_____ AÑO:_____

		TECHO	PAREDES PUERTA	PISO	SUP. INOX	LAVABOS	LÁMPARA	CORTINAS	EXTINTORES	MUEBLES E	DESAGÜE	PRODUCTO		SUMILLAS		OBSERVACIONES
FECHA	HORA											LIMPIEZA	DESINFECCIÓN	REALIZA	CONTROLA	

Marque con una **X** el área limpiada.

ETIQUETAS DE DESINFECTANTES

Ejemplo: Alcohol concentrado

PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA DESINFECTANTE ALCOHOL 95 - 96%

Ejemplo: Desinet

PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA DESINFECTANTE DESINET

- ✓ **Etiquetas de identificación para desinfectantes diluidos:**

Ejemplo: Alcohol al 70%

PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA			
DESINFECTANTE			
ALCOHOL 70%			
LOTE:		FECHA: PREPARACIÓN	
CANTIDAD:		FECHA VENCIMIENTO:	
PREPARADO POR:			

Procedimiento de Control de Plagas

1. OBJETIVO

Establecer por escrito el procedimiento para realizar el control de plagas (roedores e insectos) al interior y exterior de la Planta Piloto.

2. APLICACIÓN

Se aplica a toda la Planta de Piloto.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Todo el Personal**: es el responsable de cumplir con el presente procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente Procedimiento.

3.3. **Ayudante o Profesor de cátedra:** se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente Procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe 32 de la OMS

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. DESRATIZACIÓN DE BODEGAS

El control de roedores se lo hará exclusivamente con equipos electrónicos de tipo ultrasónico ubicados estratégicamente al ingreso de la bodega para evitar el acceso de estos animales al interior de las instalaciones de almacenamiento.

6.2. CONTROL DE INSECTOS EN BODEGA

6.2.1. Para el control de insectos voladores se cuenta con lámparas anti-mosquitos ubicadas estratégicamente cerca de las puertas de entrada de las bodegas de almacenamiento.

6.2.2. Se realizará un control y limpieza mensual de la bandeja de las lámparas.

6.2.3. Utilizar una escalera y limpiar con toallas y una solución del desinfectante de turno.

6.2.4. Limpiar las lámparas de Energía eléctrica con toallas y una solución del desinfectante de turno.

6.3. FUMIGACIONES DE LA PLANTA

6.3.1. En caso de requerir una fumigación completa de planta por la presencia de insectos, se contratará una empresa especializada para realizar el servicio.

6.3.2. Normalmente los químicos utilizados en este trabajo y que dan los mejores resultados para el control de plagas de ser el caso son:

Basudin 6000 E C

El proveedor es Ecuaquímica, es un insecticida organofosforado de acción rápida y efectiva como fumigante, por su acción de contacto y de ingestión controla gran diversidad de plagas sin dejar residuos tóxicos.

Daconil 2787 W-75 Daconil 500 FW

Insecticida organofosforado que actúa por contacto, ingestión, en las instalaciones ejerciendo un efecto instantáneo y fulminante contra todo tipo de insectos rastreros y voladores. Fungicida no sistémico de amplio espectro, efectivo contra muchas especies de hongos que atacan cultivos de campo, frutales, cultivos tropicales, prados y plantas ornamentales.

6.3.3. Se solicitará a la empresa los certificados de los productos químicos para realizar los trabajos, los cuales deben ser de características similares a los indicados

6.4. DESRATIZACIÓN EXTERNA

6.4.1. En caso de requerir una desratización completa exterior, se contratará una empresa especializada en el servicio de desratizaciones en exteriores para ubicar de manera conveniente trampas con cebos para los roedores.

6.4.2. La empresa deberá presentar el procedimiento, certificados de los químicos utilizados y un informe de trabajo luego de instaladas las trampas.

6.4.3. La empresa deberá realizar un monitoreo a los 30 días para asegurarse que los roedores hayan sido eliminados y no queden rastros en las trampas.

6.4.4. Inmediatamente procederá a retirar las trampas y los sebos.

7. ANEXOS

No aplica.

Procedimiento de Zonas – Clasificación de Áreas

1. OBJETIVO

Establecer un procedimiento que indique la disposición fundamental de las áreas, vestimenta y flujo del personal que es permitido en las mismas.

2. APLICACIÓN

Se aplica a todas las áreas, maquinaria y equipos de la Planta Piloto.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Todo el personal**: son los responsables de cumplir con el presente procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica**: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. **Ayudante de cátedra:** se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. ZONIFICACIÓN

El hombre con su cuerpo y vestimenta, se convierte en el principal transportador de partículas de diferente origen, las cuales pueden ser causa de una alteración en la calidad de los productos que se elaboran.

Por tanto es necesario implementar el concepto de ZONIFICACIÓN, el mismo que consiste en restringir el acceso del personal a los diferentes centros de producción. Con el fin de limitar el riesgo de contaminación durante la fabricación, algunas operaciones farmacéuticas deben ser efectuadas en zonas de atmosfera controlada.

6.2. CLASIFICACIÓN

Las zonas de atmósfera controlada se clasifican en función del tipo de operación farmacéutica que debe ser efectuada dentro de ellas, conforme al ANEXO Nº 1.

Existen 3 tipos de áreas y estas son:

Área B Gris Clara.

Área C Gris Oscura.

Área D Negra.

6.3. VESTIMENTA DEL PERSONAL

La vestimenta del personal debe ser determinada en función de los riesgos de contaminación, deben estar hechas de un material que libere el mínimo de fibras y/o partículas.

Para el trabajo en las zonas de atmósfera controlada (zona 100) el personal debe cambiar su uniforme normal de trabajo, y utilizar los accesorios necesarios como tocas, mascarillas, guantes y otros.

Para la (zona 10.000) se requiere uniforme y zapatos de trabajo normal, toca y mascarilla.

Para la zona (100.000) se requiere uniforme y zapatos de trabajo normal y toca.

6.4. FLUJO DEL PERSONAL

El flujo de personal se hará de acuerdo al lugar de trabajo o a los sitios por donde deba transitar ANEXO Nº 2. Si el personal necesita transitar por una zona que no le corresponde, deberá pedir autorización al jefe del área de donde necesita ingresar; además deberá utilizar el uniforme adecuado para esa zona.

Las visitas ingresarán a la planta por los vestidores y de acuerdo al lugar donde requiera entrar vestirán el uniforme adecuado; además mientras este dentro de la planta se le asignará una persona encargada que le guiará por la planta.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Clasificación de las zonas.

ANEXO Nº 2: Flujo del personal.

CLASIFICACIÓN DE LAS ZONAS

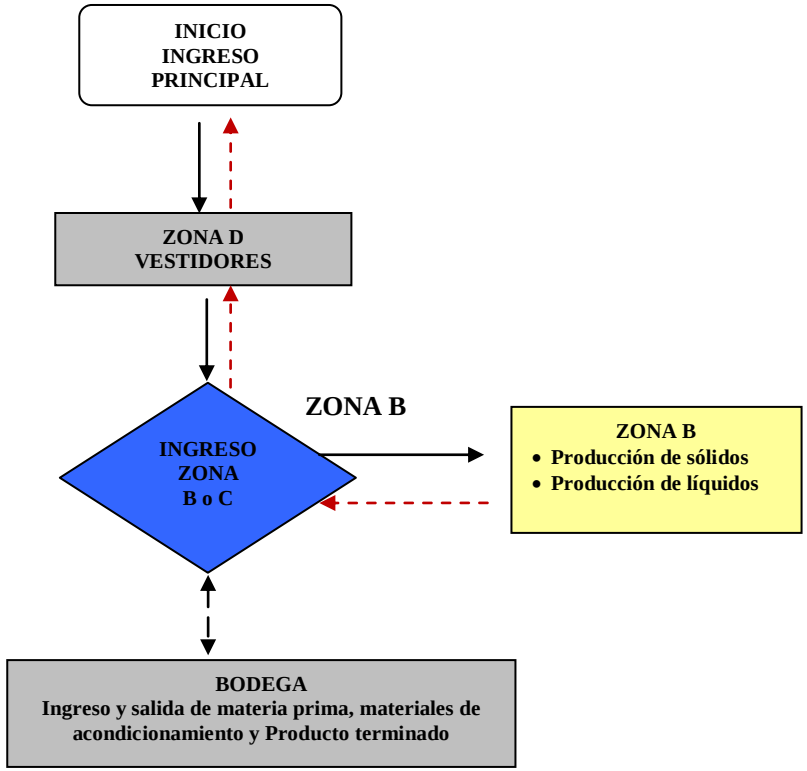
Tabla 4.4: Clasificación de zonas

ZONA	CLASE	ÁREA DE APLICACIÓN	EFICIENCIA DEL FILTRO retener partículas 0.3µm de diámetro	VELOCIDAD MÁXIMA DE AIRE	CAMBIOS / HORA	# PERMISIBLE DE PARTÍCULAS / m^3		# MÁXIMO DE m.o. VIABLES /m^3 (1)(2)
						0.5-5 µm	5.0 µm	
B GRIS CLARA	100	Área de Producción de sólidos y líquidos	99.995 %	VERTICAL: en superficie de trabajo 0.3 m/s. HORIZONTAL: 0.45 m/s	20	3.500	0	5
C GRIS OSCURA	10.000	Envase - Empaque	99.95 %		20	350.000	2.000	100
D NEGRA	100.000	Vestidores Baño Corredores de entrada Bodega Oficinas	95.00 %		10 - 20	3’500.000	20.000	500

Nota: Por:(OMS, 1992).

(1) Estas condiciones deben ser recuperadas en un corto período de limpieza una vez que el personal sale de las áreas.
(2) Valor promedio obtenido de muestras de aire en las áreas vacías en las condiciones óptimas de limpieza, desinfección y flujo de aire filtrado

FLUJO DEL PERSONAL



SIMBOLOGIA

Ingreso del personal.

Salida del personal.

Ingreso y salida de materia prima, material de acondicionamiento, producto terminado, etc.

- El ingreso del personal a la planta es estrictamente por el área de vestidores (ZONA D).
- La salida del personal de cualquier zona, se lo hará en forma inversa al ingreso.

Figura 4.3: Flujo del Personal en la Planta.

Procedimiento de Selección del Personal

1. OBJETIVO

Indicar la manera como la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica reconoce y valora las características individuales de los aspirantes a ocupar una vacante, con el fin de ubicarla en el puesto adecuado para ella.

2. APLICACIÓN

Se aplica a todas las áreas de la Planta Piloto.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Decano de la Facultad de Ciencias Químicas:** se encargará de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. REQUERIMIENTO DE PERSONAL

Una vez que se autoriza una nueva plaza o que se solicite personal para que cubra algún puesto vacante, el Profesor de Cátedra solicita al Decano de la Facultad la contratación del puesto que se esté requiriendo. Este requerimiento se lo hace a través del Formulario de Requerimiento de Personal. (Ver ANEXO Nº 1).

6.2. RECLUTAMIENTO DE PERSONAL

Una vez ya autorizada la plaza, se procede a revisar el perfil del puesto solicitado; el Decano de la Facultad realiza el reclutamiento de la persona solicitada en las diferentes fuentes de reclutamiento que dispone la empresa.

6.3. CONFIRMACIÓN DE DATOS

Para llenar los puestos solicitados, los aspirantes participan en un concurso de merecimiento y oposición, en donde el Decano de la Facultad en conjunto con el Consejo Directivo revisa, si él o los candidatos cumplen con el perfil del puesto que se esté solicitando, para lo cual hay que llenar el Formulario de Verificación de Datos Laborales, (Ver ANEXO Nº 2). Descartando a los no idóneos y dejando una terna de los posibles aspirantes a ocupar el puesto.

6.4. SELECCIÓN

Una vez ya revisado el perfil del puesto del aspirante y confirmados los datos, el Decano de la Facultad pasa la terna al Profesor de Cátedra que hizo el requerimiento, para una entrevista de selección definitiva.

Seleccionada la persona, el Decano de la Facultad procede a dar una explicación a la persona seleccionada a cerca de los requisitos exigidos para el ingreso a la empresa y una inducción general sobre las políticas de la compañía.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Requerimiento de Personal.

ANEXO Nº 2: Verificación de Datos Laborales.

REQUERIMIENTO DE PERSONAL

REQUERIMIENTO DEL PERSONAL

Fecha: _____

A través del presente documento se solicita al Departamento de Recursos

Nombre del cargo: _____

Área: _____

Departamento: _____

Personas requeridas: _____

Motivo: _____

_____
Solicitante

Revisado Autorizado Procesado

_____

VERIFICACIÓN DE DATOS LABORALES

VERIFICACIÓN DE DATOS LABORALES

Nombres y Apellidos: _____
No de cédula: _____
Empresa: _____
Dirección: _____
Teléfono: _____
Ciudad: _____
Actividad empresa: _____
Cargo desempeñado: _____
Fecha de Ingreso: _____
Fecha de Salida: _____
Motivo de Salida: _____

Informante: _____
Cargo Informante: _____

Referencia del trabajo	Calificación (1 a 10)
Calidad del trabajo	
Puntualidad	
Responsabilidad	
Respeto	
Iniciativa	
Colaboración	
Trabajo en grupo	
Facilidad de adaptación	

Observaciones: _____
_____

Elaborado: _____
Fecha: _____

Procedimiento de Capacitación del Personal

1. OBJETIVO

Establecer los procedimientos mediante los cuales se proporcionará al personal que ingresa a trabajar, la información suficiente para desempeñar las actividades a ellos encomendadas dentro de los parámetros y normas de un Laboratorio Farmacéutico.

2. APLICACIÓN

Este procedimiento es de aplicación general en la Planta Piloto.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Profesor de cátedra: son responsables de informar al personal lo inherente a sus departamentos y entrenar en temas afines.

3.2. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: son responsables de coordinar y dirigir el entrenamiento del personal de acuerdo a los requerimientos del área y actividades a realizar. Se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. Ayudante de cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. PERSONAL NUEVO O REINGRESOS

6.1.1. INDUCCION

El proceso de inducción a nuevos trabajadores, será siempre coordinado por el Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica con los involucrados, con el objeto de proporcionar al trabajador la información pertinente e instrucciones básicas referentes a las diferentes áreas, de manera que entiendan en el contexto la forma de trabajo y normas que rigen el funcionamiento de un Laboratorio Farmacéutico.

Es obligatorio al ingreso de personal nuevo un entrenamiento sobre la aplicación y cumplimiento de normas de Buenas Prácticas de Manufactura BPM referentes a cada una de las actividades que debe realizar.

6.2. PERSONAL TEMPORAL Y FIJO

Todo el personal según el área a la cual fue asignado, deberá participar en un programa de entrenamiento, el mismo que irá cubriéndose según las necesidades de cada área.

Es obligación del Profesor y Ayudante de cátedra, coordinar y dirigir el respectivo entrenamiento general y específico dentro del área y actividades a asignar.

6.3. ENTRENAMIENTO GENERAL

Se refiere a la información general utilizada a diario en el desempeño de las actividades inherentes al área asignada. Se realiza a través de charlas de capacitación o informativas.

6.4. ENTRENAMIENTO ESPECÍFICO

Se refiere a las tareas o procesos específicos que desempeñará el personal. Se realiza de persona a persona en el lugar de trabajo.

Se deberá documentar en el ANEXO Nº 2 Entrenamiento en el lugar de trabajo.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Registro de Ingreso - Inducción.

ANEXO Nº 2: Entrenamiento en el lugar de Trabajo.

REGISTRO DE INGRESO - INDUCCIÓN

REGISTRO DE INGRESO - INDUCCIÓN

NOMBRE: _____ CÓDIGO: _____
FECHA DE INGRESO: _____ ÁREA ASIGNADA: _____

EMPLEADO ☐ REEMPLAZO ☐ PRACTICANTE ☐

INFORMACIÓN:

SECCIÓN	FIRMA RESPONSABLE	FECHA	OBSERVACIÓN
DECANO DE LA FACULTAD			
PROFESOR DE CÁTEDRA			
AYUDANTE DE CÁTEDRA			

* Requiere capacitación técnica especial para el trabajo asignado. Tiempo asignado: _____

SI ☐ NO ☐

OBSERVACIONES: _____

ANEXO N^{0} 2- PROCEDIMIENTO: MBPM

ENTRENAMIENTO EN EL LUGAR DE TRABAJO

NOMBRE: ---------- CARGO ----------

ÁREA: ----------

TEMPORAL ☐ INDEFINIDO ☐

PROCESO (DETALLAR): ----------

OBSERVACIONES: ----------

INICIO ENTRENAMIENTO	DURACION	INICIATIVA*		CONOCIMIENTO*		NOMBRE EMPLEADO	RESPONSABLE / S		
FECHA		SI	NO	SI	NO	FIRMA	NOMBRE / S	SUMILLA / S	FECHA

PROCESO (DETALLAR): ----------

OBSERVACIONES: ----------

* Si la calificación obtenida es mayor o igual a 7, el empleado tiene iniciativa y conocimiento respectivamente.

Procedimiento de Ingreso y Salida del Personal a la Planta

1. OBJETIVO

Informar al personal sobre las acciones adecuadas que debe seguir cuando ingresa a la planta, y su salida; con la finalidad de que su comportamiento ayude a:

Evitar la contaminación del Área de Producción.

Mantener el área con bajo contenido de: microorganismos, partículas de polvo y demás contaminantes que pueden afectar la producción.

2. APLICACIÓN

A todo el personal que ingresa a la Planta Piloto y a sus áreas de trabajo.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Todo el personal: es el responsable de cumplir con el presente procedimiento.

3.1. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.1. Ayudante de cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. INSTRUCCIONES PARA LA ENTRADA

6.1.1. El personal que desea ingresar a la Planta Piloto deberá identificarse, indicar el motivo de su visita y pedirá autorización al Responsable de la Planta.

6.1.2. Una vez autorizada la entrada, deberán ingresar a los vestidores un máximo de tres personas, para cambiar su ropa de calle por el uniforme correspondiente. Mantener cerradas las dos puertas.

6.1.3. Dejar las chaquetas, sacos, bufandas que impidan una movilización cómoda así como carteras, mochilas, bolsos en el lugar asignado (canceles).

6.1.4. Retirarse joyas como: reloj, anillos, aretes, pulseras. Esto incluye aretes en cejas, nariz, labios, etc.

6.1.5. En el caso de mujeres retirarse el maquillaje y en caso de hombres no se permitirá el uso de barbas y bigotes al descubierto durante la jornada de trabajo, deberán utilizar mascarillas.

6.1.6. Las uñas deberán estar sin esmalte, limpias y cortas.

6.1.7. Sujetarse el cabello de manera que se sienta cómodo.

6.1.8. No ingresar alimentos ni bebidas al Área de Producción.

6.1.9. Ponerse el mandil, cofia y zapatones correspondientes al área.

6.1.10. Después de haber cumplido todas las normas, ingresar a la Planta.

6.2. INSTRUCCIONES DE CAMBIO DE ÁREA

7.1. El personal de Producción no deberá salir fuera de su área de trabajo con el uniforme, ni circular entre las diversas áreas.

6.3. INSTRUCCIONES PARA LA SALIDA

7.1.1. Ingresar al vestidor y dejar el mandil, cofia y zapatones en el lugar asignado. Ponerse su ropa de calle y tomar sus objetos personales.

7. ANEXOS

No aplica.

Procedimiento de Calificación de Proveedores

1. OBJETIVO

Realizar la evaluación y calificación de los proveedores de la Planta Piloto.

2. APLICACIÓN

Aplica a todos los proveedores y/o fabricantes de materias primas, materiales de envase-empaque, reactivos, proveedores de servicios, equipos y maquinaria de la Planta Piloto.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Profesor de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de efectuar la calificación de los proveedores de la Planta Piloto.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cuando un nuevo proveedor califique para ingresar ala "Lista Maestra de Proveedores Calificados" de la Planta Piloto.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. PRINCIPIOS BÁSICOS DE CALIFICACIÓN DE PROVEEDORES

6.1.1. El comprador o cliente tiene la responsabilidad de suministrarle al proveedor las especificaciones técnicas claras sobre lo que requiere, de modo que el proveedor sepa con toda precisión qué es lo que debe proveer y que es lo que el cliente necesita.

6.1.2. El comprador y los proveedores deben estar de acuerdo en cuanto a calidad, cantidad, precio condiciones de entrega, forma de pago, planes de muestreo, niveles de calidad aceptable.

6.2. DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE CALIFICACIÓN

6.2.1. Se evaluará a los proveedores teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

6.2.2. Evaluación de Calidad del producto: Calidad del producto (evaluando ingresos anteriores o servicios previos).

6.2.3. Evaluación de Precio: Precio directo, Descuentos, Términos de pago.

6.2.4. Evaluación de Servicio:

- Tiempo y condiciones de entrega.
- Exactitud en cantidades entregadas.
- Disponibilidad.
- Respuesta a rechazos y/o quejas.
- Asistencia técnica.

6.2.5. Procede a asignar una calificación del 1 al 10 de acuerdo al desempeño, siendo: 10 excelente y 1 Insatisfactorio. Mediante el formulario de "Calificación de Proveedores" (Ver ANEXO Nº 1), diferenciando por clases así:

- Calificación de Proveedores de materia prima.
- Calificación de Proveedores de material de envase - empaque.
- Calificación de Proveedores de Mantenimiento de equipos y demás servicios.

6.2.6. Realiza la evaluación final asignándole una calificación definitiva al proveedor.

6.2.7. Se elaborará una "Lista Maestra de Proveedores Calificados" que debe actualizarla cada vez que se evalué un nuevo proveedor (Ver ANEXO Nº 2).

6.3. INFORMACIÓN ADICIONAL SOLICITADA A LOS PROVEEDORES

Profesor de la cátedra de Tecnología Farmacéutica solicitará información general a los proveedores, mediante el Formulario "Evaluación de Proveedores" (Ver ANEXO Nº 3), la información solicitada es la siguiente:

Información General

- Nombre de la Compañía.
- Dirección de la Compañía.
- Dirección de la página Web.
- Personas de Contacto (Nombre y dirección e-mail).
- Lista de clientes.

Información Técnica para materia prima

- Copias de los Certificados de las Normativas Nacionales o Internacionales si los tuviere (ISO, GMP, GTDP).
- Documentos técnicos que deben ser enviados por el proveedor:
- Certificado de Análisis.
- Hojas de Seguridad.

Información Técnica para Servicios

- Lista de los equipos que proveen.
- Lista de clientes.
- Certificados y permisos legales que les permite ofrecer su servicio.
- Disponibilidad de personal técnico capacitado, con certificaciones que los acrediten.
- Tiempos de entrega.
- Servicios post-entrega.
- Precios.
- Información técnica proporcionada (manuales, etc.).
- Entrega de equipos, maquinaria o instrumentos con la documentación completa de calificación.
- Certificados de Patrones de Referencia conferidos por la institución correspondiente.

Si el proveedor envía esta información se le asigna un puntaje adicional.

6.4. REEVALUACIÓN

Se reevaluará a sus proveedores cada 2 años y actualizará la "Lista Maestra de Proveedores Calificados" (Ver ANEXO Nº 2).

6.5. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN

Los criterios de aceptación son:

Aprobado

El proveedor será calificado como APROBADO si su evaluación es igual o mayor a 70 puntos. Los proveedores que han sido aprobados se registran en la Lista Maestra de Proveedores Calificados (Ver ANEXO Nº 2).

En Evaluación

El proveedor será calificado como EN EVALUACIÓN, si su evaluación se encuentra entre 60 y 69 puntos. Los proveedores que se encuentra en evaluación se registran en la "Lista maestra de Proveedores Calificados" en el estado En Evaluación.

No Aprobado

El proveedor será calificado como NO APROBADO si su evaluación es menor a 60 puntos.

Solo el Decano de la Facultad de Ciencias Químicas podrá disponer el uso de proveedores No Aprobados en casos excepcionales.

7. ANEXOS

ANEXO N° 1: Calificación de Proveedores.

ANEXO N° 2: Lista Maestra de Proveedores Calificados.

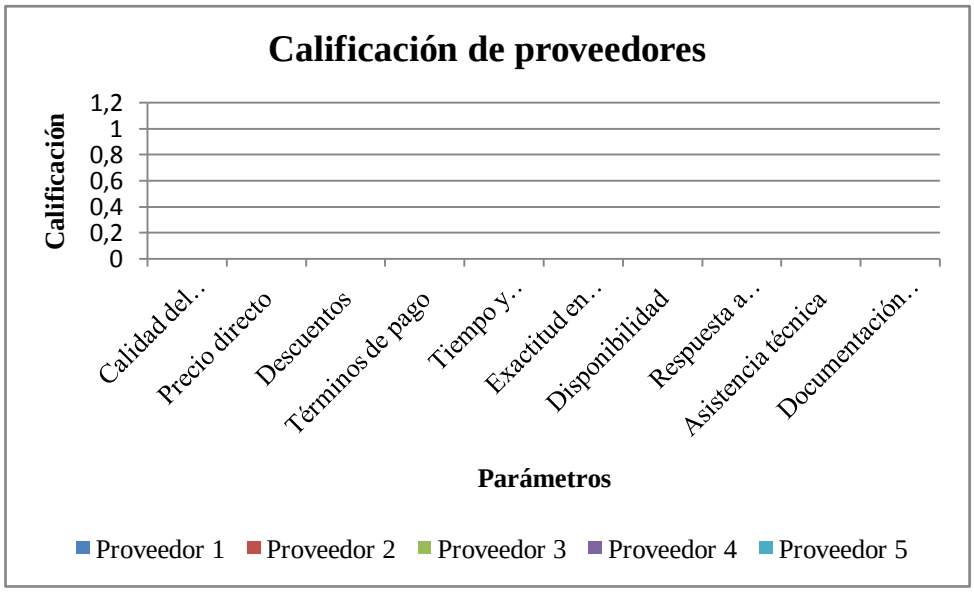
ANEXO N° 3: Evaluación de Proveedores de Materia Prima y Material de Envase Empaque.

ANEXO N° 4: Evaluación de Proveedores de Servicios.

CALIFICACIÓN DE PROVEEDORES

PARÁMETROS	Proveedor 1	Proveedor 2	Proveedor 3	Proveedor 4	Proveedor 5
Calidad del producto					
Precio directo					
Descuentos					
Términos de pago					
Tiempo y condiciones de entrega					
Exactitud en cantidades entregadas					
Disponibilidad					
Respuesta a rechazos y/o quejas					
Asistencia técnica					
Documentación entregada					

9 - 10	→	Excelente
7 - 8	→	Muy bueno
5 - 6	→	Bueno
3 - 4	→	Poco satisfactorio
1 - 2	→	Insatisfactorio



LISTA MAESTRA DE PROVEEDORES

No	Nombre de Proveedor	Material	Proveedor ciudad/país	Teléfono	e - mail	Persona de contacto	Fecha de evaluación

EVALUACIÓN DE PROVEEDORES DE MATERIA PRIMA Y MATERIALES DE ENVASE-EMPAQUE

INFORMACIÓN GENERAL

NOMBRE DE LA COMPAÑÍA:
DIRECCIÓN DE LA COMPAÑÍA: .....
.....
DIRECCIÓN WEB: .....

TELEFONO: ..... FAX: ..... CELULAR: .....

SITIOS DE PRODUCCIÓN:
Matriz .....
Subsidiarias: .....
.....
.....

PERSONAS DE CONTACTO:
Nombre: ..... Mail: .....
Nombre: ..... Mail: .....

TIPO DE MATERIAL QUE NOS SUMINISTRA: (mas de tres adjuntar lista)
.....
.....

INFORMACIÓN TÉCNICA

Número de clientes .....

Número de productos manufacturados y/o distribuidos .....

Tipos de Normativas .....
..... ☐

Soporte técnico .....
..... ☐

Documentos Técnicos Disponibles por la Empresa:
- Cértificado de Análisis ☐
- Hojas de seguridad ☐
- Certificado de solventes residuales (Si aplica) ☐
- Certificados TSB/TSE (Si aplica) ☐
- Drug master File (Solo para APIs) ☐
- Historial de lotes (minimo 3 lotes aprobados) ☐
- Descripción del empaque (recipientes internos/externos) .....

.....

EVALUACION DE CALIDAD

Aprobación de mínimo 3 lotes (o análisis de 3 muestras enviadas) ☐

Documentación técnica entregada ☐

EVALUACION DE PRECIO

Precio directo ☐

Descuentos ☐

Términos de pago ☐

EVALUACION DE SERVICIO

Tiempo y condiciones de entrega ☐

Exactitud en cantidades entregadas ☐

Disponibilidad ☐

Respuesta a rechazos y/o quejas ☐

Asistencia técnica ☐

OBSERVACIONES

.....
.....
.....
.....

EVALUACIÓN

PUNTAJE FINAL ☐

APROBACIÓN

Aprobado por:

Decano de la Facultad de Ciencias Químicas ..... (Firma) ..... (Fecha)

Controlado por

Profesor de Tecnología Farmacéutica ..... (Firma) ..... (Fecha)

Realizado por:

Ayudante de cátedra ..... (Firma) ..... (Fecha)

EVALUACIÓN DE PROVEEDORES DE SERVICIOS

INFORMACIÓN GENERAL

NOMBRE DE LA EMPRESA:
DIRECCIÓN DE LA EMPRESA: .....

DIRECCIÓN WEB: .....

TELEFONO: ..... FAX: ..... CELULAR: .....

SERVICIOS QUE OFRECE: .....

SERVICIOS CONTRATADOS: .....

INFORMACIÓN TÉCNICA

Número de clientes .....

Tipos de Normativas ..... ☐

Personal Técnico Certificado ..... ☐

Soporte Técnico Calificado ..... ☐

- Certificación para servicio prestado ☐
- Manuales, Instructivos información necesaria ☐
- Informe Técnico ☐
- Informe de DQ/OQ/IQ ☐
- Calibración de equipos ☐

EVALUACION DE CALIDAD

Servicio de calidad ☐

Documentación técnica entregada ☐

EVALUACION DE PRECIO

Precio directo ☐

Descuentos ☐

Términos de pago ☐

EVALUACION DE SERVICIO

Tiempo y condiciones de entrega ☐

Exactitud en cantidades entregadas ☐

Disponibilidad ☐

Respuesta a quejas ☐

Asistencia técnica ☐

OBSERVACIONES

.....

EVALUACIÓN

PUNTAJE FINAL ☐

APROBACIÓN

Aprobado por:

Decano de la Facultad de Ciencias Químicas ..... (Firma) ..... (Fecha)

Controlado por

Profesor de Tecnología Farmacéutica ..... (Firma) ..... (Fecha)

Realizado por:

Ayudante de cátedra ..... (Firma) ..... (Fecha)

Procedimientos de Producción

Procedimiento de Control de Temperatura y Humedad Relativa

1. OBJETIVO

Documentar diariamente la temperatura y humedad de las áreas que necesiten ser controladas tanto para el almacenamiento como para la fabricación de productos farmacéuticos.

2. APLICACIÓN

Se aplica en todas las áreas de la Planta Piloto que necesiten ser controladas su temperatura y humedad mediante Termohigrómetros.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Personal:** se encargará de registrar correctamente las lecturas de temperatura y humedad relativa y cuidado del instrumento.

3.1. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica**: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.1. **Ayudante de cátedra:** se encargará de la calibración de los instrumentos o equipos utilizados y del procesamiento de los datos registrados.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

4.2. USP 33 – NF 28.

5. FRECUENCIA

Diaria.

6. PROCEDIMIENTO

En diferentes áreas de la planta es necesario establecer un control y registro diario de la temperatura y humedad para lo cual se pretende instalar instrumentos de medición apropiados (Termohigrómetros) para las condiciones esenciales de trabajo.

6.1. Los instrumentos antes de su instalación deben ser calificados y/o calibrados.

6.2. Los diferentes registros son responsabilidad del Ayudante de Cátedra en donde se encuentren ubicados los instrumentos y a su vez del personal que este encargado de registrar los datos diariamente durante el día o durante un proceso de fabricación de

6.3. determinado producto, para lo cual debe utilizar el formato respectivo ver ANEXO N° 1.

6.4. Los datos que se hayan registrado de los diferentes sitios - áreas, los responsables deberán luego de su revisión hacer llegar al Ayudante de cátedra para que se realice el control estadístico y archivo según ANEXO N°1.

6.5. La lectura de la Temperatura y Humedad en las diferentes áreas se lo hará diariamente; cuatro veces al día; a las 7:00; 10:00; 13:00 y 15:30.

6.6. Humedad y Temperaturas de Producción

La humedad y temperaturas recomendadas en el Área de Producción se indican a continuación:

HUMEDAD RELATIVA EN PRODUCCIÓN 50 + / - 5 %

TEMPERATURAS	**LÍMITES**						
CONGELACIÓN	- 25	-	- 10	°C	- 13	-	- 14 °F
FRÍA	2	-	8	°C	36	-	46 °F
FRESCA	8	-	15	°C	46	-	59 °F
AMBIENTE	20	-	25	°C	68	-	77 °F
BODEGA	15	-	30	°C	59	-	86 °F
CALIENTE	30	-	40	°C	86	-	104 °F
CALOR EXCESIVO	Sobre los 40 °C				Sobre los 104 °F		

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Control de Temperatura y Humedad.

CONTROL DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA

Equipo N° : _____

Ubicación : _____ Marca : _____

Límites: **°C:** _____ HR (%): _____ Frecuencia : _____

Nota : Si los valores se encuentran fuera de límites, comunicar de inmediato al Ayudante de Cátedra

FECHA	**TEMPERATURA °C**				**HÚMEDAD RELATIVA HR (%)**				**FIRMA**	**OBSERVACIONES**
	07H00	10H00	13H00	15H30	07H00	10H00	13H00	15H30		

Nota: Una vez realizado el registro del mes, entregar a Ayudante de cátedra para su archivo

FECHA: _____ REALIZA: _____ REVISA: _____

Procedimiento de Rotulación de equipos, cabinas y / o Áreas de producción

1. OBJETIVO

Proporcionar un procedimiento para la rotulación de recipientes utilizados en almacenamiento de productos en proceso o en granel, equipos, cabinas y/o cuartos en los que se desarrolle alguna etapa en la elaboración de formas farmacéuticas sólidas.

2. APLICACIÓN

Todos los recipientes, equipos, cabinas y/o cuartos utilizados en el Área de Producción de Sólidos.

3. RESPONSABILIDADES

Son responsables de la aplicación y cumplimiento de este procedimiento el Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica y todo el personal que trabaje en esta área.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada actividad que involucre la utilización de este procedimiento.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. El recipiente, equipo, cabina y/o cuarto luego de ser usado deberá tener un rótulo de "Equipo Sucio" (color rojo) en el que consta el nombre del producto que se elaboró, el número de lote y fecha.

6.2. Se procederá a la limpieza de acuerdo a los procedimientos para recipientes, equipos, cabinas y/o cuartos del Departamento.

6.3. Luego de que la limpieza ha sido ejecutada y verificada, se procederá a cambiar el rótulo de "Equipo Sucio" por "Certificación de Limpieza de Equipo" (color verde) en la que debe constar: Nombre del equipo, producto anterior, número de lote y fecha, quién efectuó la limpieza y quien verificó; además y si es necesario, se deberá llenar con el nombre del producto que se va a elaborar, su número de lote y fecha.

6.4. Identificar la máquina, cabina y/o cuarto con el nombre del Laboratorio, cuyo producto se va a procesar.

6.5. Llenar el rótulo de IDENTIFICACIÓN que tiene el nombre del laboratorio, nombre del producto, número de Orden de Producción, número de lote, fecha, etapa en la que se encuentra el producto etapa que sigue y las firmas respectivas.

6.6. Los productos que así lo requieran deberán llevar en el rótulo de "IDENTIFICACIÓN" el número de sub-lote al que corresponda el contenido del recipiente.

6.7. Además los recipientes que contengan agua, alcohol, u otra solución deberán ser debidamente identificados con el nombre del producto que contienen, su concentración; y, de ser el caso, fecha de elaboración, fecha de expiración y nombre de la persona que preparó.

6.8. Todos los rótulos antes descritos deberán ser colocadas en lugares visibles y debe contener toda la información en ellos requerida.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Certificación de limpieza del equipo (Etiqueta verde) y Equipo Sucio (Etiqueta Roja).

ANEXO Nº 2: Identificación de Laboratorio y Etapa o Proceso.

CERTIFICACIÓN DE LIMPIEZA DEL EQUIPO (ETIQUETA VERDE)

EQUIPO SUCIO (ETQUETA ROJA)

CERTIFICADO DE LIMPIEZA DEL EQUIPO

EQUIPO: _____

Producto Anterior: _____Lote: _____
Fecha: _____ Realiza: _____ Controla: _____

RELIMPIEZA

	PRIMERA	SEGUNDA	TERCERA	CUARTA	QUINTA
Fecha:					
Realiza:					
Controla:					

Producto a Elaborarse: _____

Lote: _____ Fecha: _____

CERTIFICACIÓN DE EQUIPO SUCIO

EQUIPO:
PRODUCTO ANTERIOR:
LOTE:
FECHA:

IDENTIFICACIÓN DE LABORATORIO – ETAPA -PROCESO

IDENTIFICACIÓN LABORATORIO- ETAPA - PROCESO				
LABORATORIO: _____ PRODUCTO : _____ LOTE: _____ Nº ORDEN: _____				
FECHA :				
ETAPA :				
EN ESPERA DE:				
CANTIDAD:				
FIRMA:				

Procedimiento de Área de Muestreo

1. OBJETIVO

Establecer un procedimiento para la inspección y muestreo de materias primas y material de envase – empaque en el Área de Muestreo.

2. APLICACIÓN

Este procedimiento es de aplicación general para las materias primas y material de envase – empaque.

3. RESPONSABILIDADES:

3.1. **Analista de Garantía de Calidad**: es el responsable de muestrear las materias primas y material de envase que ingresan a bodega y coloca etiquetas respectivas (Muestreado, Aprobado, Rechazado).

3.1. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica**: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.1. **Ayudante de cátedra:** se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

4.2. http://en.wikipedia.org/wiki/File:MIL-STD-105_D_quick_ref_TABLE.jpg

5. FRECUENCIA

Cada vez que se haya un ingreso de materia prima a la bodega.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. RECEPCIÓN DE LAS MATERIAS PRIMAS

El ayudante de cátedra, verificará si los embalajes están intactos, los recipientes no deben estar destruidos, rotos, abiertos, manchados, mojados, etc.

Una vez que Bodega realiza el proceso de recepción e identifica con la etiqueta de bulto las Materias Primas, Garantía de Calidad realizará la inspección de los bultos antes de su respectivo Muestreo.

6.2. MUESTREO

6.2.1. VERIFICACIONES

6.3.1.1. Verificar si los embalajes están intactos, los recipientes no deben estar destruidos, rotos, abiertos, manchados, mojados, etc.

6.3.1.2. Verificar si el embalaje y limpieza, evita el deterioro o destrucción del producto.

6.3.1.3. Verificar si los datos sobre el producto que figuran en los embalajes corresponden con los de la etiqueta de bulto colocada por la bodega. Así por ejemplo si en la etiqueta del proveedor consta el número del bulto, este número debe corresponder con el número de bulto de la etiqueta de Bodega.

6.2.2. MATERIAL PARA LA TOMA DE MUESTRAS

6.3.2.1. Para utilizar los utensilios adecuados en la toma de muestra, se debe tener en cuenta el estado físico de las materias primas, así:

ESTADO FÍSICO	MATERIAL DE MUESTREO
Líquidos	Pipetas muestreadoras y bombas succionadoras.
Grasa o bases para ungüentos	Espátulas de acero inoxidable u otro material inerte.
Sólido, polvo o cristales	Tubo muestreador, o espátula de acero inoxidable.

6.3.2.2. Todo el equipo utilizado en el muestreo debe estar limpio y seco.

6.3.2.3. Los frascos deben ser previamente lavados y secos.

6.3.2.4. Balanza para pesar la cantidad muestreada.

6.2.3. LIMPIEZA DEL MATERIAL UTILIZADO

Lavado a mano

a) Lavar con detergente H-203 en proporción 1:5 utilizando cepillos o paños adecuados.
b) Si el material se encuentra contaminado con material grasoso, sumergir en una solución fuertemente alcalina detergente H-203.
c) Lavar con abundante agua.

d) El último lavado, realizar con agua desmineralizada.

e) Colocar el material limpio en bandejas que contienen gasas o toallas absorbentes.

f) Secado

g) Colocar el material en hornos que deben estar a temperatura ambiente.

h) Secar a 50 a 90ºC, por un lapso de 60 minutos.

i) Retirar el material de la estufa.

j) Colocar el material limpio y seco en fundas con cierre Zipper para evitar su contaminación.

k) Ubicar el material en los lugares previamente asignados en el área de muestreo, hasta su nuevo uso.

6.2.4. NÚMERO DE ENVASES A MUESTREAR

6.3.4.1. Los Principios activos para Producción se deben muestrear de todos los recipientes.

6.3.4.2. Las materias primas auxiliares (excipientes) se muestrearán según la tabla Military Standard 105D, inspección normal 1.- muestreo sencillo, Nivel III.

6.3.4.3. Los envases se muestrearán según el Nivel I de la misma tabla.

Tabla 4.5: Muestreo de envases

ENVASES RECIBIDOS			ENVASES MUESTREADOS NIVEL I	NIVEL III
2	a	8	2	3
9	a	15	2	5
16	a	25	3	8
26	a	50	5	13
51	a	90	5	20

Nota: Adaptado de:(Namazu-tron, 2009).

6.2.5. PROCEDIMIENTO PREVIO

6.3.5.1. Colocarse el uniforme y los implementos necesarios antes de ingresar a la cabina de flujo laminar destinada para el muestreo. (Ver ANEXO N° 1).

6.3.5.2. Limpiar exteriormente todos los recipientes con un paño humedecido en alcohol etílico al 70%.

6.3.5.3. Leer detenidamente las indicaciones que se encuentran en la etiqueta original del recipiente acerca de las restricciones, advertencias y precauciones que hay que tomar con las materias primas para manejarlas adecuadamente y preservar la salud e integridad personal.

6.3.5.4. El personal encargado de tomar la muestra, debe vestir el uniforme limpio indicado en el ANEXO 1. Tener cuidado en desinfectarse los guantes quirúrgicos previo al realizar el muestreo.

6.3.5.5. Ingresar el o los bultos a la cabina de flujo laminar para muestreo.

6.2.6. TOMA DE MUESTRA

6.3.6.1. Cada bulto (tambor, funda, frasco) se muestrea en frascos separados y por duplicado (para control químico y microbiológico).

6.3.6.2. Destapar el recipiente y/o funda cuidadosamente evitando posibles pérdidas.

6.3.6.3. Tener en cuenta que ninguna materia prima sólida (polvos, cristales, etc.) debe estar en contacto directo con cartón.

6.3.6.4. La muestra para análisis debe ser tomada de sitios representativos. Si la muestra llega en malas condiciones. Ejemplo: si el cierre no es hermético debe tomarse una muestra aparte del sitio o recipiente afectado.

6.3.6.5. Tarar el recipiente en el que se va a muestrear, pesar la muestra en gramos (g) tanto para sólidos, semisólidos y líquidos, anotar la cantidad real de muestra en la etiqueta de cada frasco.

6.3.6.6. Nota: Para el caso de materias primas fotosensibles, el muestreo se lo debe realizar lo más pronto posible luego de haber abierto el recipiente y la muestra se la debe colocar en un recipiente color ámbar.

6.2.7. IDENTIFICACIÓN DE LA MUESTRA TOMADA

6.3.7.1. Basarse en los datos de las etiquetas de identificación del bulto de la materia prima.

6.3.7.2. Una vez tomada la muestra, colocar en cada recipiente que contiene la muestra la etiqueta de identificación con los siguientes datos:

PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Materia Prima: ……...…….

Código: …….……...……..……..

N° Control: ……...……..……

Proveedor: ……...……...…..

Lote Proveedor …….……...

Fecha de muestreo: ……..……

Fecha de Exp: ……...

Cantidad: ……...…….

N° de bulto: ……

Muestreado por: ……...…

6.3.7.3. Tomada la muestra y cerrado correctamente el bulto se procede a identificar el bulto muestreado colocando la etiqueta de color azul con el texto "MUESTREADO" con fecha y firma de la persona que muestrea.

6.2.8. FIN DE MUESTREO

Terminado el muestreo se retira el o los bultos de la cabina de muestreo, se entrega a Bodega para que sean trasladadas al área de cuarentena y permanezcan ahí hasta su disposición final.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Uniforme para Muestreo.

ANEXO Nº 2: Tabla Military Standar.

UNIFORME PARA MUESTREO

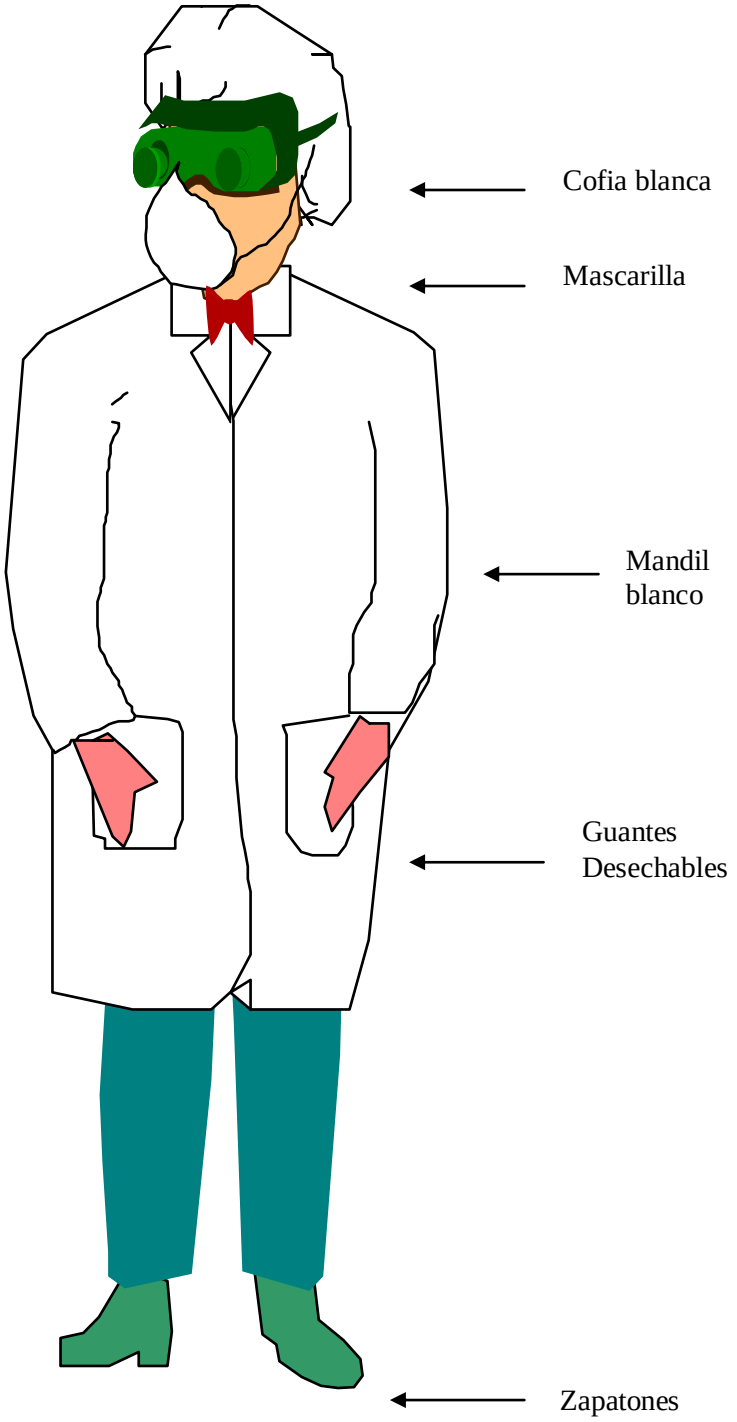


Figura 4.4. Uniforme para muestreo.

TABLA MILITARY STANDAR

Tabla 4.6: Tabla Military Stándar

MIL STD 105D

TABLE I
Sample size code letters

Lot or batch size	General inspection levels I	Level Normally Used II	III
2 to 8	A	A	B
9 to 15	A	B	C
16 to 25	B	C	D
26 to 50	C	D	E
51 to 90	C	E	F
91 to 150	D	F	G
151 to 280	E	G	H
281 to 500	F	H	J
501 to 1200	G	J	K
1201 to 3200	H	K	L
3201 to 10000	J	L	M
10001 to 35000	K	M	N
35001 to 150000	L	N	P
150001 to 500000	M	P	Q
500001 and over	N	Q	R

TABLE II-A
Single sampling plans for normal inspection (Master table)

Sample size code letter	Sample size	0.010 Ac Re	0.015 Ac Re	0.025 Ac Re	0.040 Ac Re	0.065 Ac Re	0.10 Ac Re	0.15 Ac Re	0.25 Ac Re	0.40 Ac Re	0.65 Ac Re	1.0 Ac Re	1.5 Ac Re	2.5 Ac Re	4.0 Ac Re	6.5 Ac Re	10 Ac Re	15 Ac Re	25 Ac Re
A	2	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	0 1	↓	↓	1 2
B	3	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3
C	5	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4
D	8	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6
E	13	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8
F	20	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11
G	32	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15
H	50	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22
J	80	↓	↓	↓	↓	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑
K	125	↓	↓	↓	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑	↑
L	200	↓	↓	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑	↑	↑
M	315	↓	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑	↑	↑	↑
N	500	↓	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑	↑	↑	↑	↑
P	800	↓	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Q	1250	0 1	↑	↓	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
R	2000	↑	↑	1 2	2 3	3 4	5 6	7 8	10 11	14 15	21 22	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑

Nota: Por: (Namazu-tron, 2009).

Procedimiento de Flujo de Materias Primas/ Materiales y Producto Terminado

1. OBJETIVO

Describir el flujo de materiales, materias primas y producto terminado dentro de la planta de producción de la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica

2. APLICACIÓN

Se aplica en todas las áreas productivas de Planta Piloto.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Todo el personal**: son los responsables de cumplir con el presente procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. **Ayudante de cátedra:** se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. MANEJO DE MATERIALES Y MATERIAS PRIMAS EN BODEGA

6.1.1. Una vez que los insumos, materiales de envase empaque y materias primas son ingresados a la bodega, estos son etiquetados e identificados y ubicados en las perchas de almacenamiento.

6.1.2. Garantía de Calidad se encarga de realizar la liberación para poder ser utilizados.

6.1.3. Una vez recibida la Orden de Producción (OP)o el requerimiento de materiales, el ayudante de cátedra realiza el pedido respectivo el cual es recibido por el personal de bodega para su despacho.

6.1.4. El personal de bodega entrega los materiales y/o materias primas de acuerdo al procedimiento interno de control FIFO/FEFO y registra la salida en la hoja de egreso a Producción.

6.2. MANEJO DE MATERIALES Y MATERIAS PRIMAS EN PRODUCCIÓN

6.2.1. Materiales de Envase – Empaque, son recibidos por el ayudante de cátedra, y son distribuidos directamente a cada una de las áreas de trabajo, donde son recibidas por el operador que lleva el registro de materiales.

6.2.2. Los cartones no se introducen a las áreas de producción, únicamente ingresan los materiales listos para su uso.

6.2.3. Materias Primas y excipientes son retirados de bodega por el operador de Pesaje conforme las OP.

6.2.4. Las Materias Primas son trasladadas a la zona de Pesaje donde son fraccionadas. Los saldos son devueltos a bodega para su reingreso y almacenamiento.

6.2.5. Una vez realizado el pesaje y el control las materias primas el personal de Producción retira las materias primas para su procesamiento.

6.3. MANEJO DE PRODUCTO TERMINADO

6.3.1. Una vez realizada la manufactura y fabricación de los productos, estos son guardados e identificados en envases apropiados perfectamente sellados. El personal de producción realiza la verificación de peso final y en vía el producto semielaborado hacia el Empaque final.

6.3.2. En Empaque, el ayudante de cátedra recibe los semielaborados y procede a destinarlos para su emblistado, etiquetado, codificación y empaque final.

6.3.3. Terminada la operación de empaque final, los productos terminados son colocados en cuarentena hasta su liberación por parte de Garantía de Calidad.

6.3.4. Una vez liberado el PT, es retirado por parte de personal de bodega y ubicado en el área destinada a Producto Terminado para su posterior despacho.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Esquemas de flujo de materiales, materias primas y producto terminado.

FLUJO DE MATERIALES, MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO – ÁREA DE PRODUCCIÓN –EMPAQUE Y BODEGAS

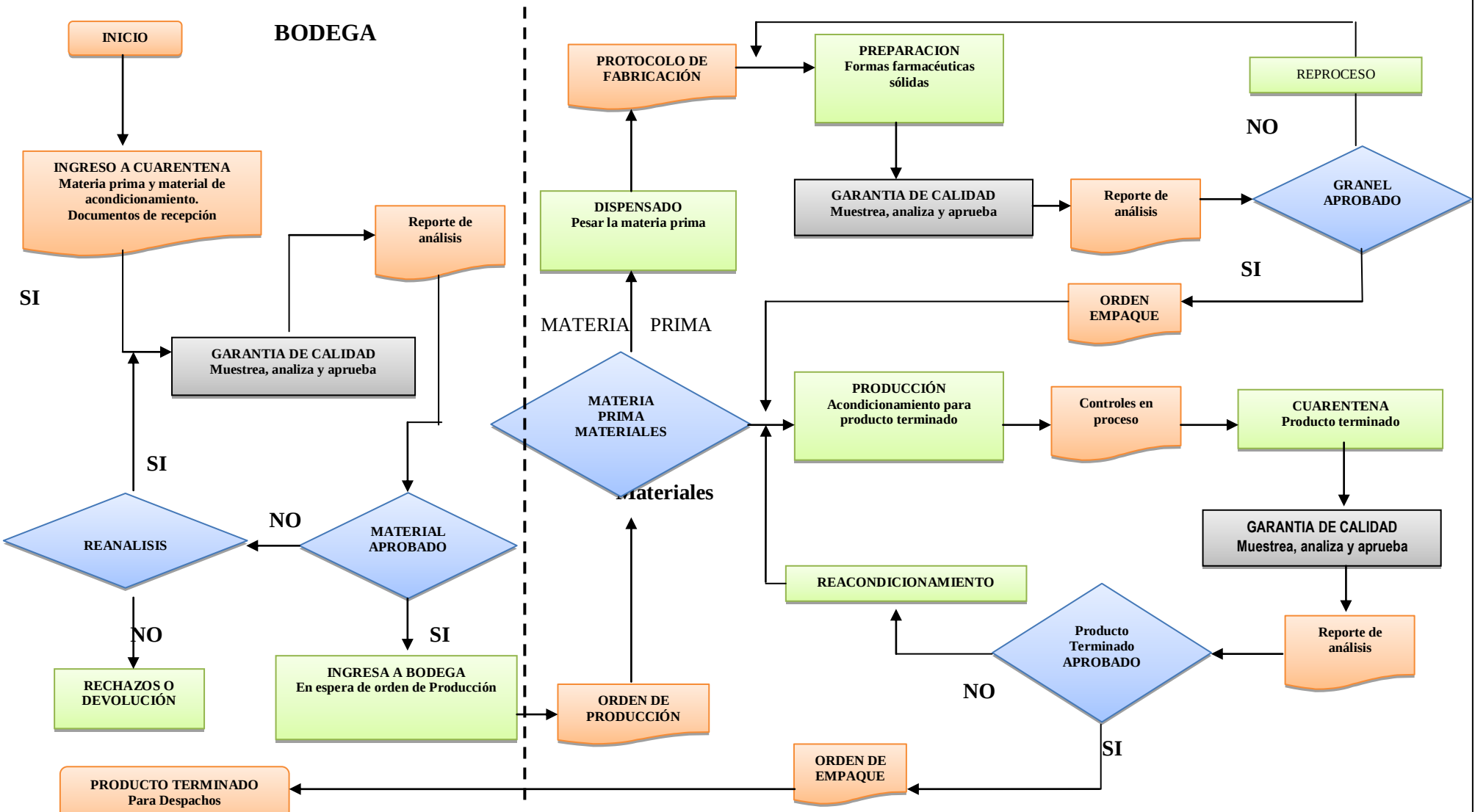


Figura 4.5: Flujo de Materiales, Materias Primas y Producto terminado.

Procedimiento de Central de Pesaje

1. OBJETIVO

Establecer un procedimiento para la recepción, pesaje y entrega de materias primas en el Área de Central de Pesaje.

2. APLICACIÓN

Se aplicará al proceso de Pesado de materias primas.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Operador**: se encargará de pesar todas las materias primas requeridas en producción.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. **Ayudante de cátedra:** se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

Al inicio de la jornada proceder a la verificación y/o calibración de las balanzas de acuerdo al procedimiento de manejo de cada balanza.

6.1. RECEPCIÓN DE LAS MATERIAS PRIMAS

6.1.1. Esta actividad realizar conjuntamente entre bodega y el Área de Central de Pesaje.

6.1.2. Las materias primas son enviadas desde la Bodega hacia el Área de Central de Pesaje.

6.1.3. Verificar que los recipientes y/o contenedores estén identificados, aprobados y limpios (sin polvo y/o suciedad externa).

6.1.4. Verificar en la orden de producción las materias primas, es decir, comprobar lo físico con lo transferido, controlando los siguientes datos:

Verificar la etiqueta de aprobación.

- Código.

- Nombre de la materia prima.
- Número de control.
- Cantidad.
- Fecha de expiración.
- Fecha de re-análisis.

De encontrarse una materia prima vencida o por vencerse, notificar al Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica indicando el nombre, código, lote del proveedor, número de control, cantidad, fecha de vencimiento y de ser necesario pasar una muestra para re-análisis.

En el caso de que la información no coincida, Bodega debe rectificar en ese momento.

6.2. PROCEDIMIENTO PARA EL PESAJE

6.2.1. PREPARACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN

6.2.1.1. Verificar con el Record de Elaboración y Orden de Producción, Tickets de Pesaje.

- Código y nombre del producto a fabricar.
- Código y nombre de la materia prima a pesar.
- Cantidad teórica.
- Lote de fabricación.
- Número de orden de producción.
- Número de parcial.

6.2.1.2. En el caso de sustancias activas y cuando el protocolo lo indique, se reformularán las cantidades a pesarse. De esto es responsable el Profesor de cátedra de Tecnología Farmacéutica.

6.2.2. **PREPARACIÓN DEL MATERIAL**

El operador del Área de Central de Pesaje debe:

6.2.2.1. Limpiar externamente con una gasa húmeda cada recipiente verificando el nombre y código con la Orden de Producción.

6.2.2.2. Al mismo tiempo verificar una vez más, el vencimiento de cada materia prima. De encontrarse una materia prima vencida ó por vencerse, se procederá como en el punto 6.1.4.

6.2.2.3. La materia prima vencida o por vencerse no se debe pesar hasta tener el resultado del análisis respectivo (Garantía de Calidad).

6.2.2.4. En el caso de que extendieran su vencimiento solicitar la etiqueta verde de APROBADO con la nueva fecha de vencimiento y corregir en la etiqueta original la fecha de vencimiento. En el caso de que no extendieran su vencimiento devolver la materia prima a Bodega, con el respectivo informe.

6.2.3. LIBERACIÓN DE LA LÍNEA

6.2.3.1. Realizar la Liberación de la Línea de Pesaje.

6.2.4. **PESAJE**

6.2.4.1. Ingresar la materia prima a pesar.

6.2.4.2. Se pesará una materia prima a la vez. No abrir 2 o más materias primas.

6.2.4.3. En el caso que amerite, las materias primas se pesan de acuerdo al Sistema FEFO, es decir la que vence primero.

6.2.4.4. Encerar la balanza en la cual se pesará la materia prima, es decir controlar el punto cero (Ver Procedimiento de cada balanza).

6.2.4.5. Pesar las materias primas, para lo cual se dispondrá de todos los elementos y utensilios limpios.

6.2.4.6. Para el pesaje de materias primas sólidas (polvos), utilizar fundas plásticas nuevas y limpias. Colocar la funda identificada en el centro del plato de la balanza, anotar el peso de la tara en el ticket de materia prima, tarar la funda, esto es, llevar nuevamente al punto cero la balanza.

6.2.4.7. Para el pesaje de materias primas líquidas y semisólidas utilizar recipientes limpios de acero inoxidable o plástico, no sin antes pasar una gasa empapada con Alcohol Etílico al 70% permitiendo que el alcohol se evapore por completo. Igualmente, colocar en el centro del plato de la balanza. Anotar el peso de la tara en el ticket, tarar el recipiente, es decir llevar al punto cero. En lo posible identificar el recipiente antes del pesaje.

6.2.4.8. Pesar cuidadosa y lo más exactamente posible la materia prima. Una vez que tenemos el peso deseado, cerrar la funda. Si es necesario, utilizar amarras plásticas de un solo uso para el sellado de la funda. Para el caso de líquidos, se cubrirán con papel aluminio los recipientes que no tengan tapa y se identificará con el ticket de pesaje en un lugar visible.

6.2.4.9. El Operador de Central de Pesaje debe anotar en el ticket de pesaje, el peso neto y el(los) número(s) control(s) que han sido utilizados. Cuando se utilice materias primas

de dos o más números de control, anotar los dos números y la cantidad utilizada del lote que se terminó en la Orden de Producción.

6.2.4.10. El recipiente del cual se está dispensando la materia prima cerrarlo inmediatamente y limpiarlo externamente con una gasa húmeda antes de regresarlo al pallet.

6.2.4.11. Cuando se pese una materia prima fotosensible, ésta debe procesarse evitando la exposición innecesaria a la luz, para lo cual se podrá tomar cualquiera de las siguientes opciones.

- Pesarla en una funda negra
- Disponer de un envase color ámbar o
- Pesar en un envase cubierto totalmente con papel aluminio.

6.2.4.12. No colocar materias primas de varios lotes en el mismo contenedor.

6.2.4.13. Colocar las materias primas pesadas identificadas en gavetas plásticas con tapa y estas a su vez colocarlas en contenedores apropiadamente identificados con el nombre del producto, lote del producto, fecha y firma, de acuerdo a la etiqueta de identificación de procesos.

6.2.4.14. Registrar en la Orden de Producción el número de control, la cantidad y la firma del Operador.

6.2.4.15. Realizar el descargo en la tarjeta Bind Card. Esto, para cada materia prima pesada.

6.2.4.16. Una segunda persona deberá verificar toda la información y cantidades pesadas de cada una de las materias primas y con su firma en la ficha de pesaje certificar su realización.

6.2.4.17. Realizar y registrar la limpieza del Área de Central de Pesaje según el respectivo Procedimiento.

6.3. ENTREGA DE MATERIAS PRIMAS PESADAS A ÁREAS PRODUCTIVAS.

6.3.1. El Ayudante de cátedra -conjuntamente con un operador del área debe realizar la verificación en el Área de Central de Pesaje una por una las materias primas registrando con sus firmas su conformidad en la Orden de Producción y las Fichas de pesaje.

6.3.2. De encontrar alguna diferencia, se revisará junto con el Operador de Central de Pesaje y se hará la respectiva corrección ó rectificación.

6.4. LIMPIEZA DE UTENSILLOS DE PESAJE

6.4.1.1. Se entiende por utensilios todos aquellos implementos que se requieren para el pesaje como: palas dosificadoras, vasos de vidrio, espátulas, recipientes de acero inoxidable, recipientes plásticos, ollas.

6.4.1.2. Dejar los utensilios utilizados en el proceso de pesaje en el lugar indicado para ello.

6.4.1.3. Realizar un enjuague preliminar con agua.

6.4.1.4. Luego, utilizar un agente limpiador detergente H-203 dilución 1:2, utilizando un paño para eliminar todo residuo de materia prima.

6.4.1.5. Enjuagar con suficiente agua hasta eliminar los residuos de detergente.

6.4.1.6. Realizar un último enjuague con agua desmineralizada.

6.4.1.7. Dejar escurrir el exceso de agua sobre la bandeja del lavabo.

6.4.1.8. Secar con una toalla limpia o papel toalla que no desprenda pelusas.

6.4.1.9. Sanitizar con una gasa empapada en Alcohol Etílico al 70%. Dejar secar al ambiente.

6.4.1.10. Colocar los utensilios limpios y desinfectados en fundas plásticas limpias, así como los recipientes, en los compartimentos de MATERIALES PARA PESAJE.

7. ANEXOS

No aplica.

Procedimiento de Récord de Elaboración

1. OBJETIVO

Establecer un procedimiento por escrito para la recepción, revisión, seguimiento y archivo de los documentos de los lotes fabricados (Batch Record).

2. APLICACIÓN

Se aplica a los documentos de los lotes fabricados (Batch Record).

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Operador: es responsable de cumplir con lo detallado en el presente procedimiento.

3.2. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. Ayudante de cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

Dado que es responsabilidad de las áreas productivas llenar en forma correcta e incluir la totalidad de la información generada en un proceso productivo, el presente procedimiento de revisión previo a su archivo está orientado a 2 objetivos básicos:

- Que el resumen del lote incluya los documentos mínimos correspondientes.
- Que a través de una revisión aleatoria se establezca el cumplimiento de las normas de llenado de un documento, esto es:

Realizar de ser necesario, correcciones apropiadas.

- Llenar todos los datos solicitados.
- Justificar cualquier cambio adicional aplicado al proceso establecido.

6.1. REVISIÓN DE DOCUMENTOS

6.1.1. FABRICACIÓN Y/O ENVASE

En todas estas se revisará firmas, fechas y correcciones apropiadas cada vez.

Es importante considerar que dependiendo del tipo de producto fabricado su proceso de envase se llevará a cabo en el área de producción o de empaque y por tanto será archivado de la misma manera.

La documentación de fabricación y/o envase constará básicamente de la siguiente información: (ver ANEXO N°1), organizada y entregada en el mismo orden de adelante hacia atrás.

6.1.1.1. Orden de producción

En esta se revisará que contenga los datos completos de consumos de materias primas, horas hombre, horas máquina y que incluya el rendimiento correspondiente.

6.1.1.2. Protocolo de Fabricación y Anexos

Protocolo

El protocolo de fabricación según número de hojas, exceptuando la hoja u hojas de los controles en proceso que se adjuntan a la documentación de Garantía de Calidad.

Anexos

- Hojas de Liberación de Líneas.
- Hojas de Horas Hombre/ Máquina.
- Certificado del Principio Activo (proveedor).

6.1.1.3. Documentación de Garantía de Calidad.

En cuanto a la documentación de Garantía de Calidad, si bien es cierto, la información se genera a lo largo de la fabricación-envase-empaque, para efecto de documentar y archivar su existencia se la ha incluido en el anexo 1 de Fabricación únicamente.

- Hoja del Resumen del Lote.- Fabricación (Batch Abstract).
- Hoja del Resumen del Lote.- Empaque (Batch Abstract).
- Certificado Analítico.
- Solicitud de análisis

- Hoja/s de control en proceso + Hoja de Fecha de Elaboración (copia del original)

Las hojas de control en proceso son parte del protocolo de fabricación ver numeral

6.1.1.4. Otros documentos

Otros documentos como gráficos, informes de Garantía de Calidad y demás información adjuntada por el Laboratorio.

6.1.2. ENVASE Y/O EMPAQUE

En todas estas se revisará firmas fechas y correcciones apropiadas cada vez.

Es importante considerar que dependiendo del tipo de producto fabricado su proceso de envase se llevará a cabo en el área de producción o de empaque y por tanto será archivado de la misma manera.

La documentación de envase y/o empaque constará básicamente de la siguiente información: (ver ANEXO N°1), organizada en el mismo orden de adelante hacia atrás.

6.1.2.1. Prescripción corta y Anexos

Protocolo o prescripción

La prescripción corta que es solo una hoja para los controles de envase empaque.

Anexos

- Hoja de Fecha de elaboración.
- Etiquetas de Aprobación de Semiterminado.
- Material de Envase y/o Empaque (liberados)
- Hojas de Liberación de Líneas.
- Hojas de Horas Hombre/ Máquina.
-

6.1.2.2. Documentación de Garantía de Calidad.

En cuanto a la documentación de Garantía de Calidad, si bien es cierto, la información se genera a lo largo de la fabricación-envase-empaque, para efecto de documentar y archivar su existencia se la ha incluido en el ANEXO N°1 de Fabricación.

6.2. SEGUIMIENTO Y ARCHIVO DE DOCUMENTACION

Durante el proceso de recepción de la documentación previa al archivo, utilizamos el ANEXO N° 2, para el seguimiento de la llegada de los mismos, dado que entregamos la documentación completa para la liberación del producto a Garantía de Calidad.

6.3. ALMACENAMIENTO

6.3.1. Para almacenar la documentación se emplean sobres tamaño oficio, cuya cara anterior lleva la información detallada en el ANEXO N° 3.

6.3.2. Estos sobres se mantienen en el archivo rodante de Documentación hasta un máximo de 10 por producto o en función de la disponibilidad de espacio, después de esto se ponen por producto y/o casa en un cartón.

6.3.3. El cartón se identifica con la siguiente información: casa, producto, presentación, lote y número de cartón.

6.3.4. Estos cartones con documentación de los lotes fabricados, son almacenados en el área de control de calidad, donde se mantienen durante todo el año que transcurre, al final del mismo son llevadas a la bodega.

6.3.5. El tiempo de almacenamiento de dichos documentos es de 5 años después de la fecha de caducidad del producto.

6.3.6. Una vez transcurrido este tiempo, dichos documentos serán incluidos en una lista y entregados con carta a los respectivos clientes, para su destrucción apropiada.

7. ANEXOS

ANEXO N°1: Recepción, revisión, seguimiento y archivo de documentación (Batch record).

ANEXO N°2: Documentación del lote fabricado (Batch record).- seguimiento para archivo.

ANEXO N°3: Formato del sobe de archivo de la documentación del lote (Batch record)

RECEPCIÓN, REVISIÓN, SEGUIMIENTO Y ARCHIVO DE DOCUMENTACIÓN (BATCH RECORD)

PRODUCTO: _____	LOTE: _____
N° ORDEN: _____	FECHA INGRESO: _____
CÓDIGO: _____	CASA: _____
CANTIDAD:	PAÍS:

1. DOCUMENTACIÓN DE FABRICACIÓN

1.1. ORDEN: Incluye datos de:

Materias primas ☐ Horas Hombre ☐ Horas Máquina ☐ Rendimiento: ☐

1.2. PROTOCOLO Y ANEXOS:

Protocolo: ☐ Solicitud de Análisis en proceso ☐

Hojas de liberación de líneas ☐ Hojas Horas Hombre / Máquina ☐

Certificado del principio activo ☐

Observaciones _____

Número de páginas: _____

Firma / Fecha: _____

2. DOCUMENTACIÓN DE GARANTÍA DE CALIDAD:

Resumen del lote (Batch Abstract) producción ☐ Resumen del lote (Batch Abstract) empaque ☐

Certificado de Análisis + anexos ☐ ** ☐

Hoja/s de control en procesos ☐ ** ☐

Observaciones _____

**Cuando hay más de una orden de empaque

Número de páginas: _____

Firma / Fecha: _____

Documentación completa: Firma / Fecha: _____

RECEPCIÓN, REVISIÓN, SEGUIMIENTO Y ARCHIVO DE DOCUMENTACIÓN (BATCH RECORD)

PRODUCTO _____	LOTE: _____
N° ORDEN: _____	FECHA INGRESO: _____
CÓDIGO: _____	CASA: _____
CANTIDAD:	PAÍS:

3. DOCUMENTACIÓN DE EMPAQUE

3.1. ORDEN: Incluye datos de:

Insumos ☐ Horas Hombre ☐ Horas Máquina ☐ Rendimiento: ☐

3.2. PROTOCOLO o PRESCRIPCIÓN Y ANEXOS:

Protocolo o Prescripción corta: ☐ Hoja de fecha de elaboración: ☐
Etiquetas de aprobación del semiterminado ☐ Material de envase y/o empaque (liberado): ☐

Hojas de liberación de líneas ☐ Hojas Horas Hombre / Máquina

Observaciones _____

_____

_____

_____

Número de páginas: _____
Firma / Fecha: _____

4. DOCUMENTACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD:

La recepción, revisión y archivo de la documentación de Control de Calidad, se hace como un solo documento en el anexo 1 (producción).

Documentación completa: Firma / Fecha: _____

FORMATO DEL SOBRE DE ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN DEL LOTE (BATCH RECORD)

CASA: _____ AÑO: _____

PRODUCTO: _____

Lote	Orden. de Producción	Fecha ingreso	Sumilla	Orden de Empaque	Fecha ingreso	Sumilla	*Control de Calidad	Fecha de ingreso	Sumilla	Presentación y/u Observaciones

* Se marcará con un visto

Archivo: _____ _____

Firma Fecha

FORMATO DEL SOBRE DE ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN DEL LOTE (BATCH RECORD)

LOTE N°

DOCUMENTACIÓN DEL LOTE PRODUCIDO

(BATCH RECORD)

PRODUCTO: _____ PRESENTACIÓN: _____
CANTIDAD: _____
CASA: _____

FECHA FABRICACIÓN: _____
FECHA VENCIMIENTO:_____

CONTIENE:

DOCUMENTACIÓN DE FABRICACIÓN ☐

DOCUMENTACIÓN DE EMPAQUE ☐

DOCUMENTACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD ☐ REVISADO POR: _____

Procedimiento de Fabricación de Formas Farmacéuticas Sólidas

1. OBJETIVO

Indicar la manera como la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica realiza la fabricación de las formas farmacéuticas sólidas.

2. APLICACIÓN

Se aplicará a la fabricación de formas farmacéuticas que inician con el pesaje y termina en la entrega del producto semiterminado para su envase.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Operadores.: son los responsable de cumplir con el presente procedimiento

3.2. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. Ayudante de cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. RECEPCIÓN DEL REQUERIMIENTO DEL CLIENTE

El Profesor de cátedra es el encargado de mantener contacto directo con los clientes, por tanto es quien recibe los Requerimientos de los mismos y tiene como responsabilidad analizarlos a fin de determinar la factibilidad de la elaboración de los productos solicitados e informa a los clientes el plazo que necesita para la fabricación de los diferentes productos.

6.2. VERIFICAR STOCKS DE MATERIAS PRIMAS E INSUMOS

El Profesor de cátedra luego de revisar los Requerimientos de Productos solicita a bodega los Stocks de las Materias Primas y de Insumos con el fin de determinar el tamaño de lote para los productos.

6.3. PLANIFICACIÓN DE LA PRODUCCIÓN

El Profesor de cátedra en base a los Requerimientos del Cliente planifica la producción considerando prioridades o urgencias de los mismos.

El Profesor de cátedra ordena la documentación emitida de acuerdo a prioridades y a la optimización de recursos, considerando la funcionalidad de la maquinaria y el personal disponible para ejecutar cada determinado proceso, poniéndose plazos para cumplir la entrega de los productos.

6.4. REQUISICIÓN Y PESAJE DE MATERIAS PRIMAS

El Operador de Pesaje verifica la limpieza del área y realiza la Liberación de Línea (Ver POE correspondiente).

El Operador de Pesaje recibe la Orden de Producción con el Protocolo de Fabricación (el cual es entregado de acuerdo al producto que se vaya a fabricar) y realiza la Requisición de Materia Primas con el documento Requisición y Transferencia de Materias Primas e Insumos a Bodega (Ver ANEXO Nº 3).

El Operador de Pesaje identifica las materias primas ya fraccionadas de acuerdo a la Orden de Producción en Etiquetas Adhesivas de Pesaje de Materia Primas (Ver ANEXO Nº5) y procede a pesar las materias primas con los pesos especificados en la Orden de Producción, los pesos tomados de las diferentes materias primas y el saldo de cada una de ellas que regresa a Bodega son descargados en Tarjetas Bind Card de cada Materia Prima (Ver ANEXO Nº4).

6.5. VERIFICAR PESOS DE MATERIAS PRIMAS PESADAS

El Operador de Pesaje adjunta a la Orden de Producción, la Ficha de Pesaje de Materias Primas (Ver ANEXO Nº 5), posteriormente solicita al Ayudante de cátedra realizar la verificación de pesos de las materias primas e identifica cada tambor que contiene las materias primas pesadas con la Tarjeta Producto Semiterminado (Ver ANEXO Nº 6).

6.6. FABRICACIÓN DE FORMAS FARMACEÚTICAS

Seguir las instrucciones descritas en el Protocolo de Fabricación, de acuerdo a la forma farmacéutica que vaya a elaborarse. (Ver ANEXO Nº 2).

6.7. CONCILIACION DE LA DOCUMENTACIÓN DE PRODUCCIÓN

El Profesor de Cátedra tiene la responsabilidad de conciliar cada etapa del proceso productivo, sujetándose a los límites de porcentaje de rendimiento y de merma no identificada establecidos, en caso de presentarse desvíos de estos parámetros debe investigar el motivo de estos y documentar la explicación en el Récord de Elaboración

6.8. HACER ENTREGA DE SEMITERMINADOS PARA SU ENVASE

Realizar la entrega del Producto Semiterminado a granel con las debidas tarjetas de identificación para su envase.

7. ANEXOS

ANEXO Nº1: Orden de Producción.

ANEXO Nº2: Protocolo de Fabricación.

ANEXO Nº3: Requisición y Transferencia de Materias Primas y Material de Envase – Empaque a Bodega.

ANEXO Nº4: Tarjeta Bind Card de Materia Prima

ANEXO Nº5: Etiqueta adhesiva y Ficha de Pesaje de materia prima.

ANEXO Nº6: Tarjeta de Etapa de Manufactura y Producto Semiterminado.

ORDEN DE PRODUCCIÓN

ORDEN DE PRODUCCIÓN

PRODUCTO:
LOTE:

N° ORDEN:	CODIGO:	CANTIDAD TEORICA:	UNIDAD:	FECHA DE INICIO:	FECHA DE TÉRMINO:	FECHA DE LANZAMIENTO: FIRMA:

ITEM	CÓDIGO	MATERIAS PRIMAS	LOTE	CANTIDAD TEÓRICA	UNIDAD	CANTIDAD REAL	UNIDAD	FIRMA OPERADOR	FIRMA SUPERVISOR

OBSERVACIONES:

HORAS HOMBRE			HORAS MÁQUINA			FECHA/FIRMA CIERRE DE ORDEN
PROCESO	HORAS TEÓRICA	HORAS REALES	PROCESO	HORAS TEÓRICAS	HORAS REALES	
						APROBADO POR:
RENDIMIENTOS						RECHAZADO POR:
CANTIDAD TEÓRICA		CANTIDAD REAL		% RENDIMIENTO		
MEZCLA	LLENADO	MEZCLA	LLENADO	MEZCLA	LLENADO	FIRMA / FECHA

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA	CODIGO : MBPM PAG. 1 de 11
PRODUCTO: _____ CANTIDAD : _____ LABORATORIO : _____	N° ORDEN : _____ LOTE: _____ REFERENCIA: REGISTRO OFICIAL # 359 DEL 10 DE ENERO 2011

1.0 FÓRMULA UNITARIA

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	UNID
	TOTAL		

2.0 FÓRMULA TAMAÑO DEL LOTE

2.1 ACTIVOS

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	UNID

2.2 EXCIPIENTES

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	UNID
	TOTAL		

2.3 MATERIAL ENVASE

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	UNID

NOTA: * Ajustar al 100 % las materias primas activas con potencia inferior al 98 %

*** 1% más por desperdicio en proceso productivo.

ELABORADO :	VERIFICADO :	APROBADO :	EDICION:
FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA:

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA	CODIGO : MBPM PAG. 2 de 11
PRODUCTO: _____ CANTIDAD : _____ LABORATORIO : _____	N° ORDEN : _____ LOTE: _____ REFERENCIA: REGISTRO OFICIAL # 359 DEL 10 DE ENERO 2011

3. CALCULOS

LOTE: _____
N° CONTROL: _____
POTENCIA: _____ B.S
F. VENCE: _____
HUMEDAD: _____ %
POTENCIA: _____ AS IS

$$= \frac{Cantidad\ teórica\ x\,100}{Potencia\ \%\ AS\ IS}$$

AS IS = Sustancia tal cual

FECHA: _____ **REALIZA:** _____ **CONTROLA:** _____

ELABORADO :	VERIFICADO :	APROBADO :	EDICION:
FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA:

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA	CODIGO : MBPM PAG. 3 de 11
PRODUCTO: _____ CANTIDAD : _____ LABORATORIO : _____	N° ORDEN : _____ LOTE: _____ REFERENCIA: REGISTRO OFICIAL # 359 DEL 10 DE ENERO 2011

1.- LIMPIEZA

Verificar la limpieza del Area de Preparación: Antes de iniciar un proceso productivo, verificar la limpieza de los equipos,instrumentos, utensilios y de toda área, trapear el piso con abundante agua, detergente y secar.

Verificar la rotulacion del área y equipos: Colocar etiqueta de equipo limpio, verificar la limpieza y registrar la misma en las carpetas respectivas.

FECHA:_____ **REALIZA:** _____ **CONTROLA:** _____

2.- EQUIPOS Y/O MATERIALES

La selección, fabricación e instalación de los equipos, se adaptará a las operaciones farmacéuticas a realizar .

El equipo comprende las máquinas utilizadas para la fabricación, llenado o envasado, acondicionamiento, almacenamiento y control del producto.

Todos los elementos que conforman el equipo y que estén en contacto con el producto deben ser construidos en material inerte y facil de limpiar a fin de evitar contaminaciones y/o desviaciones de calidad.

El producto deberá ser protegido ,adoptar precauciones para reducir al máximo la contaminación externa y con los lubricantes durante sus etapas de fabricación y llenado.

Debe certificarse por escrito la limpieza del equipo antes de su utilización, de acuerdo con los procedimientos. respectivos para cada equipo.

EQUIPOS A UTILIZARSE

N°	DESCRIPCIÓN	PROCEDIMIENTO
1.-		
2.-		
3.-		
4.-		
5.-		
6.-		
7.-		
8.-		

FECHA:_____ **REALIZA:** _____ **CONTROLA:** _____

ELABORADO :	VERIFICADO :	APROBADO :	EDICION:
FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA:

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA	CODIGO : MBPM PAG. 4 de 11
PRODUCTO: _____ CANTIDAD : _____ LABORATORIO : _____	N° ORDEN : _____ LOTE: _____ REFERENCIA: REGISTRO OFICIAL # 359 DEL 10 DE ENERO 2011

3.- NOTAS DE MANUFACTURA

- El principio activo es una materia prima activa, protegerla de la exposición innecesaria a la luz, humedad y temperatura.

- Manejar las materias primas durante todos los procesos de fabricación y envase bajo condiciones extremas de cuidado y seguridad , evitar la exposición innecesaria a condiciones que las puedan afectar.

- Evitar derrames, si estos se producen recogerlos evitando al máximo su exposición directa con piel, ojos, mucosas etc. Asi como también extremar cuidados para evitar riesgos eventuales, como una contaminación cruzada que afecta a la calidad de los productos.

- La utilización correcta de guantes, gafas de seguridad, uniformes es obligatoria para evitar desviaciones de calidad y/o exposiciones innecesarias que puedan afectar al producto y/u operadores.

- Todo material y materias primas a utilizarse en produccion, deben ser verificados en su aspecto, cantidad, identificación previo a su uso, como medida que garantice su utilización.

- La integridad de todos los materiales y materias primas deben estar protegidas a lo largo de todo el proceso de fabricación y llenado.

- Realizar y registrar en el documento respectivo la Apertura- Cierre de linea en cada etapa del proceso que así lo requiera.

- Todo recipiente que es utilizado en el proceso de fabricación debe estar identificado de acuerdo con su contenido

PRECAUCION: En todo el proceso de fabricación utilizar gafas de seguridad, guantes y mascarilla para protección

NOTA : Para iniciar el proceso de fabricación esperar APROBACIÓN del agua destilada

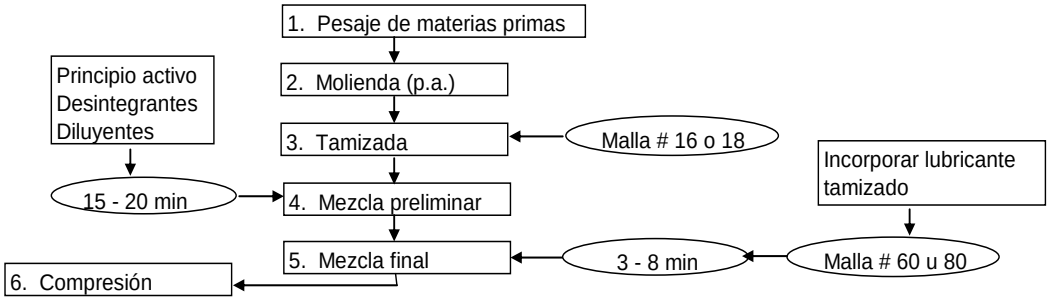
FECHA: _____ **REALIZA:** _____ **CONTROLA:** _____

ELABORADO :	VERIFICADO :	APROBADO :	EDICION:
FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA:

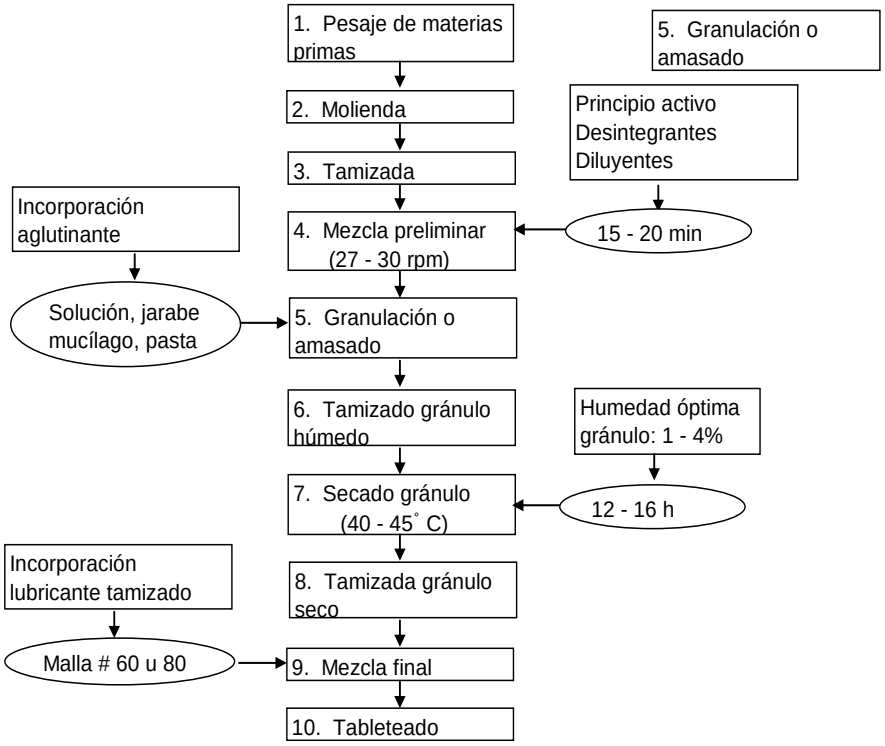
PROTOCOLO DE FABRICACIÓN

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA	CODIGO : MBPM PAG. 5 de 11
PRODUCTO: _____ CANTIDAD : _____ LABORATORIO : _____	N° ORDEN : _____ LOTE: _____ REFERENCIA: REGISTRO OFICIAL # 359 DEL 10 DE ENERO 2011

MANUFACTURA DE COMPRIMIDOS - COMPRESIÓN DIRECTA



MANUFACTURA DE COMPRIMIDOS - GRANULACIÓN HÚMEDA

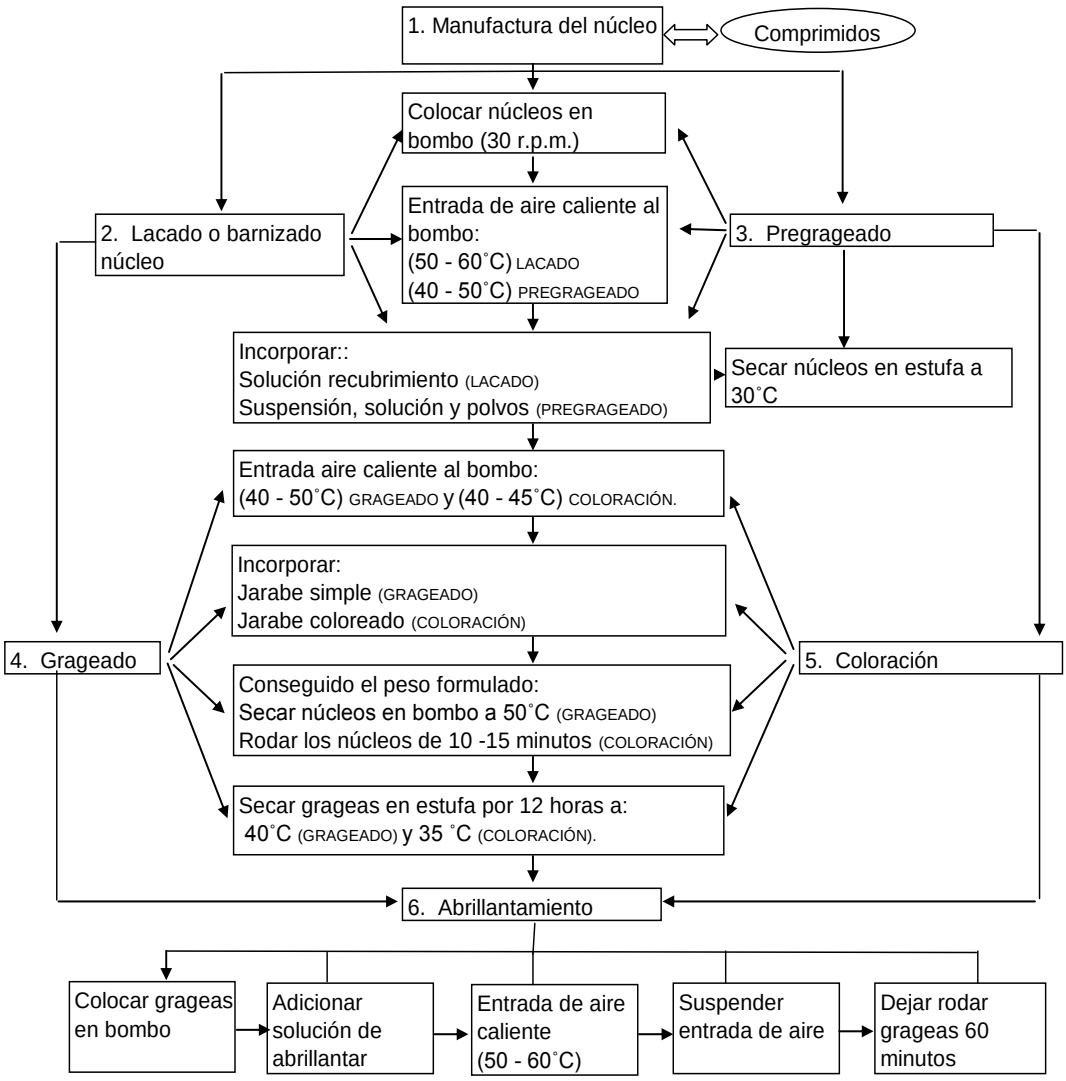


ELABORADO :	VERIFICADO :	APROBADO :	EDICION:
FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA:

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA	CODIGO : MBPM PAG. 6 de 11
PRODUCTO: _____ CANTIDAD : _____ LABORATORIO : _____	N° ORDEN : _____ LOTE: _____ REFERENCIA: REGISTRO OFICIAL # 359 DEL 10 DE ENERO 2011

MANUFACTURA DE GRAGEAS - RECUBRIMIENTO CLÁSICO

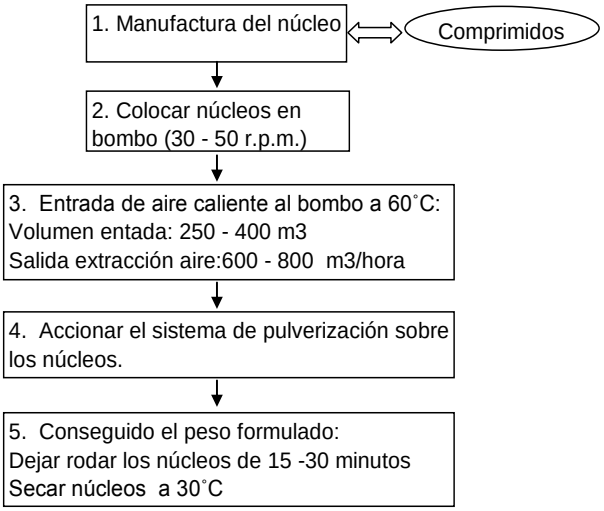


ELABORADO :	VERIFICADO :	APROBADO :	EDICION:
FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA:

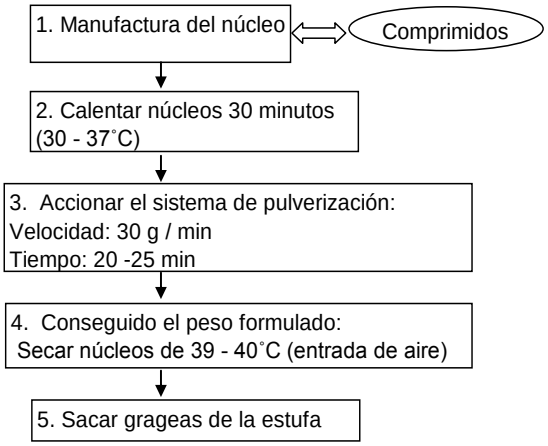
PROTOCOLO DE FABRICACIÓN

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA	CODIGO : MBPM PAG. 7 de 11
PRODUCTO: _____ CANTIDAD : _____ LABORATORIO : _____	N° ORDEN : _____ LOTE: _____ REFERENCIA: REGISTRO OFICIAL # 359 DEL 10 DE ENERO 2011

MANUFACTURA DE GRAGEAS - RECUBRIMIENTO CON PELÍCULA



MANUFACTURA DE GRAGEAS - RECUBRIMIENTO ESPECIAL



ELABORADO :	VERIFICADO :	APROBADO :	EDICION:
FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA:

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA	CODIGO : MBPM PAG. 8 de 11
PRODUCTO: _____ CANTIDAD : _____ LABORATORIO : _____	N° ORDEN : _____ LOTE: _____ REFERENCIA: REGISTRO OFICIAL # 359 DEL 10 DE ENERO 2011

MANUFACTURA DE POLVOS FARMACÉUTICOS

1. GRANULACIÓN HÚMEDA: Igual que para comprimidos, a excepción de polvos efervescentes.

POLVOS EFERVESCENTES

1. Pesar
2. Tamizar
3. Amasar ← Menos ácido
4. Secado
5. Tamizar
6. Adicionar el ácido
6. Mezclar
6. Llenar en sobres

2. COMPRESIÓN DIRECTA

1. Pesar materias primas
2. Tamizar
3. Mezclar todos los componentes (15 - 20 min)
4. Llenar al peso en frascos

POLVOS TÓPICOS

1. Pesar materias primas
2. Tamizar ← Malla # 80 o 100
3. Mezcla final por 20 minutos.
4. Envase

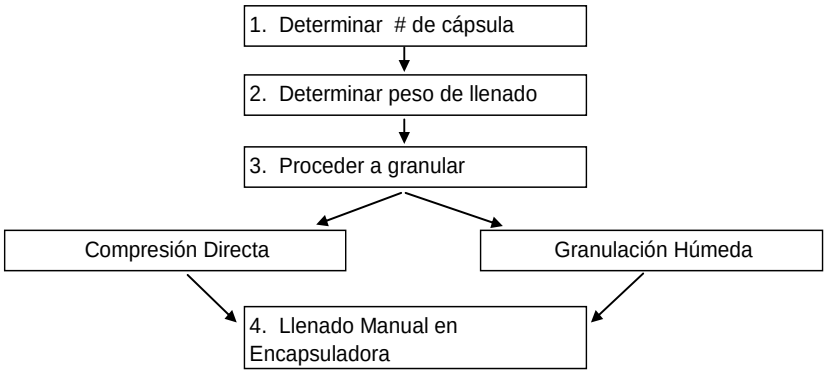
ELABORADO :	VERIFICADO :	APROBADO :	EDICION:
FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA:

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN

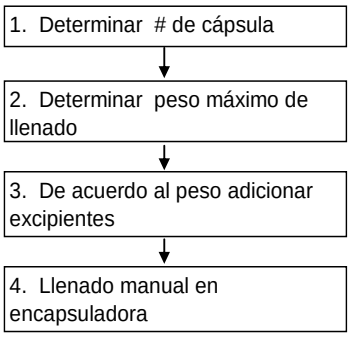
PROTOCOLO DE FABRICACIÓN PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA	CODIGO: MBPM PAG. 9 de 11
PRODUCTO: _____ CANTIDAD : _____ LABORATORIO : _____	N° ORDEN : _____ LOTE: _____ REFERENCIA: REGISTRO OFICIAL # 359 DEL 10 DE ENERO 2011

MANUFACTURA DE CÁPSULAS

a) Principio activo en forma de polvo fino:



a) Materia prima es granulada, compactada o tiene buena densidad:



ELABORADO :	VERIFICADO :	APROBADO :	EDICION:
FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA:

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA	CODIGO : MBPM PAG. 10 de 11

PRODUCTO: _____ CANTIDAD : _____ LABORATORIO : _____	N° ORDEN : _____ LOTE: _____ REFERENCIA: REGISTRO OFICIAL # 359 DEL 10 DE ENERO 2011

DESCRIPCION	CANTIDAD	UNID	FECHA HORA	REALIZA	CONTROLA
3.4 CONCILIACIÓN DE ENVASE					
LIMITES: 99.5 - 100%					
A.- Cantidad teórica a obtener					
B.- Cantidad real obtenida					
Rendimiento		%			
C.- Muestras para:					
1. Inspeccion y muestreo					
2. Validación de proceso					
TOTAL					
D.- Producto para destrucción *					
E.- Total merma identificada = (C + D)					
F.- Total de producto = (B + E)					
G.- Merma no identificada = (A – F)					

NOTA: *Producto que por alguna causa no satisface las caracteristicas- de calidad requeridas y debe ser destruido.

En el caso de que la Merma no identificada (G) sea mayor al 1% el jefe de área deberá levantar una desviación para realizar la investigación correspondiente.

OBSERVACIONES: _____

ELABORADO :	VERIFICADO :	APROBADO :	EDICION:
FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA:

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN

PROTOCOLO DE FABRICACIÓN PLANTA PILOTO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA	CODIGO : MBPM PAG. 11 de 11

PRODUCTO: _____ -	N° ORDEN : _____
CANTIDAD : _____	LOTE: _____
_____	REFERENCIA: REGISTRO OFICIAL # 359
LABORATORIO :	DEL 10 DE ENERO 2011

DESCRIPCION	CANTIDAD	UN	FECHA HORA	REALIZA	CONTROLA
4.0 CONTROL VISUAL					
4.1 Realizar el control visual de los comprimidos obtenidos en (3.4) de acuerdo con los procedimientos respectivos.Liquidar el lote con los datos obtenidos.					
Cantidad teorica:					
Unidades rechazadas:					
Unidades obtenidas:					
Rendimiento:		%			
5.0 RENDIMIENTO TOTAL Liquidar el lote con los datos obtenidos.					
Límites: 95 - 100 %					
Cantidad Teórica:					
Cantidad Obtenida:					
Rendimiento:		%			
Muestras para Control de Calidad:					

OBSERVACIONES: _____

ELABORADO :	VERIFICADO :	APROBADO :	EDICION:
FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA : FIRMA:	FECHA:

REQUISICIÓN Y TRANSFERENCIA DE MATERIAS PRIMAS E INSUMOS A BODEGA

REQUISICIÓN Y TRANSFERENCIA DE MATERIAS PRIMAS
Y MATERIAL DE ENVASE - EMPAQUE A BODEGA

DEPARTAMENTO / ÁREA: _____ FECHA: _____
PRODUCTO: _____ LOTE DEL PRODUCTO: _____
CASA COMERCIAL: _____ No ORDEN DE PRODUC./ EMPAQUE: _____

No	DESCRIPCIÓN	CÓDIGO	LOTE MATERIA PRIMA	CANTIDAD	UNID	OBSERVAC

SOLICITANTE **ENTREGA**

TARJETA BIND CARD DE MATERIA PRIMA

TARJETAS BIND CARD DE MATERIA PRIMA

PRODUCTO: _____ U/MEDIDA: _____
LABORATORIO: _____ CÓDIGO: _____
PESO BRUTO: _____ TARA: _____ PESO NETO: _____

FECHA	PRODUCTO A ELABORAR	LOTE	CANT.	PESO BRUTO	SALDO PESO NETO	FIRMAS	
						REALIZA	VERIFICA

ETIQUETA ADHESIVA Y FICHA DE PESAJE DE MATERIA PRIMA

PESAJE DE MATERIA PRIMA	
Fecha:	
Materia Prima:	
Producto:	
Lote:	
Peso bruto:	
Peso tara:	
Peso neto	
Lote Mate. Prima:	Responsable:

FICHA DE ELABORACION DE PRODUCTOS Producción
Producto:
No Lote:
No de materia primas pesadas:
Fecha de elaboración:
Cantidad (Kg):
Firma:
Observaciones:

TARJETA DE ETAPA DE MANUFACTURA (IDENTIFICACIÓN DE PROCESOS) Y PRODUCTO SEMITERMINADO

ETAPA DE MANUFACTURA	
Producto:	
Presentación:	
Lote:	
Etapa de manufactura:	
En espera de:	
No de envases:	Peso (volumen bruto):
Total de envases:	Tara
Responsable:	Peso neto: Fecha:

ETIQUETA DE SEMITERMINADO Identificación del producto
Producto:
Lote:
No de orden:
No de bultos:
Firma responsabilidad:
Fecha:

Procedimiento de Empaque de Formas Farmacéuticas

1. OBJETIVO

Establecer por escrito la forma de organizar el trabajo en las líneas de empaque, las recomendaciones para el empaque y entrega del producto terminado a la bodega.

2. APLICACIÓN

Se aplica en el Área de Empaque.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Operadores:** seguir las instrucciones dadas por el Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica y las indicadas en el presente procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de cátedra de Tecnología Farmacéutica**: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. **Ayudante de cátedra**: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

Las líneas de envase y/o empaque están conformadas por el Jefe de Línea (Profesor de cátedra)y por los Operadores, con el fin de garantizar que el proceso de envase - empaque sea continuo y así evitar posibles errores.

6.1. PROCESO DE ENVASE - EMPAQUE

6.1.1. Solicitar a Bodega los materiales necesarios para el proceso de Envase-Empaque.

6.1.2. Verificar las cantidades de los semiterminados/terminados recibidos desde la Producción y/o Bodega.

6.1.3. Verificar que los materiales a utilizar correspondan con los indicados en la orden.

6.1.4. Realizar la Liberación de línea según el Procedimiento.

6.1.5. Verificar la limpieza de máquinas, y la ausencia de materiales y producto anterior para iniciar un nuevo proceso.

6.1.6. Controlar que el personal, en número suficiente para el proceso, se encuentre en la línea de trabajo.

6.1.7. Observar las normas de seguridad tanto para el personal como para el producto.

6.1.8. Verificar el contenido y sellar con cinta de embalaje cada uno de los cartones empacados.

6.1.9. Colocar la etiqueta de identificación de productos terminados.

6.1.10. Realizar la transferencia del producto de empaque hacia bodega.

6.2. PRECAUCIONES GENERALES

6.2.1. Mantener en la línea de envase-empaque un lote de producto a la vez, y los materiales necesarios para ese lote.

6.2.2. Si detecta alguna novedad comunique al Profesor de cátedra.

6.2.3. No deje un producto semiterminado expuesto al ambiente.

6.2.4. Si un proceso no se ha terminado en una jornada, guarde adecuadamente el material de envase-empaque y el semiterminado e identifique correctamente el producto envasado o empacado con el nombre del producto y lote. No deje nada sin identificar.

7. ANEXOS

No aplica

Procedimiento de Liberación de Procesos de Producción – Envase/Empaque

1. OBJETIVO

Disponer de un procedimiento que detalle como efectuar la Limpieza (Apertura- Cierre) en los diferentes procesos como Lavado, Pesaje, Fabricación, Envase, Empaque, con el objetivo de minimizar los riesgos de contaminación cruzada, así como también mezclas de materiales y/o confusiones entre los productos durante un proceso productivo.

2. APLICACIÓN

Es de aplicación en todos los centros productivos, en cada uno de los procesos que se realizan en producción.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Operadores**: Son los responsables de cumplir el presente procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica**: Se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. **Ayudante de cátedra**: Se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

La limpieza y liberación de la línea debe realizarse al iniciar y finalizar el proceso respectivo.

6.1. LIBERACION (APERTURA DE LINEA)

ELEMENTOS: Se necesitan escobas plásticas, recogedores, trapeadores, toallas, paños libres de pelusas, soluciones desinfectantes, rótulos o etiquetas de equipo limpio, identificación de equipos, etiqueta de equipo sucio, formato de apertura-cierre de línea.

6.1.1. Liberación de línea / Área.- Inspección visual

6.3.1.1. Una vez realizada la limpieza del área o línea, previo al inicio de cada proceso de Producción, Envase – Empaque, se deberá inspeccionar la misma por medio del ANEXO N° 1.

6.3.1.2. Para poder arrancar el proceso el Ayudante de cátedra o una persona entrenada verificará:

- Estado, limpieza del cuarto o sitio de trabajo, mesas y de los equipos a usar.
- No debe haber residuos ni elementos extraños a la operación que se va a realizar, así como tampoco rezagos (estuches, envases, materias primas, etc.) del lote anterior.
- Los equipos y maquinarias deben estar con rótulo de Equipo Limpio debidamente registrados.
- Los materiales como envases, materias primas e insumos que se van a utilizar en el proceso deben corresponder al lote y producto que se van a procesar y además que estén aprobados.

6.3.1.3. Llenar el registro u Hoja de limpieza de Línea una vez que se han revisado los pasos anteriores.

6.3.1.4. En el ANEXO N°1, se debe detallar los datos indicados en el encabezado y luego mediante las abreviaturas: C: Cumple o N: No Cumple // NA: No Aplicable LC: Lotes Continuos, según corresponda al proceso a liberar se detallará la información. (Ver ANEXO N°2).

6.3.1.5. La liberación será realizada por el Ayudante de cátedra según sea el proceso. El Ayudante de cátedra lo hará a manera de inspección al cumplimiento del proceso en cualquier momento o en casos particulares que lo ameriten.

6.1.2. Liberación del Proceso.

6.3.2.1. El proceso se libera una vez que este cumple con todas las especificaciones detalladas en los protocolos de fabricación.

6.3.2.2. De igual forma que el punto (6.1.1) la liberación será realizada por el Ayudante de cátedra.

6.2. CIERRE DE LINEA

Al finalizar un proceso o ante el paro de un proceso en donde es necesario cambiar de productos se deben seguir los siguientes pasos:

6.3.1.1. Recoger toda la documentación del proceso.

6.3.1.2. Recolectar todo el material sobrante como envases, etiquetas, estuches con impresión defectuosa, mal codificados etc.

6.3.1.3. Retirar los rótulos de identificación de línea que identifica el producto que se estuvo procesando.

6.3.1.4. Limpiar y sanitizar las áreas de trabajo de acuerdo al procedimiento específico.

6.3.1.5. Llenar el registro u hoja de limpieza de línea una vez que se han revisado los pasos anteriores. Adjuntar este registro a la documentación del Lote.

NOTA.: Los equipos y materiales se los considera limpios hasta 7 días después de realizada la limpieza, luego de este tiempo se debe realizar una re-limpieza de los equipos y/o áreas.

7. ANEXOS

ANEXO Nº1: Liberación de Línea / Área.

ANEXO Nº2: Definiciones Área de Pesaje, Fabricación, Envase, Empaque.

LIBERACIÓN DE LÍNEA / ÁREA

⬡ PESAJE ⬡ FABRICACIÓN ⬡ ENVASE ⬡ EMPAQUE

PRODUCTO:	LOTE :
LINEA/ÁREA:	ORDEN:

NOTA: 1. Cada línea o área deberá ser liberado previo al inicio de un proceso productivo.
2. Registrar en las observaciones, si existe alguna desviación y/o las medidas correctivas tomadas.

PRODUCTO ANTERIOR:	LOTE:

1.LIBERACIÓN DE LÍNEA / ÁREA	APERTURA	
FECHA/HORA		
1.1.Ausencia de material sobrante del producto anterior.		
1.2.Limpieza del área y/o línea.		
1.3.Rotulación de los equipos.		
1.4.Limpieza de los equipos y /o utensilios. Revisión de Registros.		
1.5.Rotulación de los equipos y / o utensilios.		
1.6.Uniforme: el personal está con la vestimenta adecuada		
1.7.Poseen el EPI (equipo de protección individual) indispensable		
1.8.La tarjeta de calificación / calibración de los equipos está vigente.		
2. SEMITERMINADOS Y/O MATERIAS PRIMAS (Contenedores de Ingreso).		
2.1. Recipientes limpios.		
2.2. Recipientes en buen estado y bien cerrados.		
2.3. El semiterminado y / o materias primas están correctamente identificados: código, lote, cantidad recibida, sellos de aprobado, muestra tomada y fecha.		
2.4. El semiterminado y / o materias primas recibidos, son los correspondientes a la orden y / o protocolo de fabricación.		
3. MATERIALES DE ENVASE Y/O EMPAQUE (Contenedores de Salida)		
3.1. Materiales limpios		
3.2. Materiales bien empacados.		
3.3. Materiales están correctamente identificados: código, lote, cantidad recibida, número de entrada, sello de aprobado y fecha.		
3.4. Los materiales recibidos son los indicados en la orden y / o protocolo de fabricación.		

(LC): Lotes Continuos (NA): No Aplicable (C): Cumple (N): No Cumple

OBSERVACIONES: _____

LIBERACIÓN: APROBADO ☐ RECHAZADO ☐

Responsable: Controlado por:

Firma: _____ _____

Fecha: _____ _____

DEFINICIONES AREA DE PESAJE, FABRICACIÓN, ENVASE, EMPAQUE

PRODUCTO ANTERIOR: El producto o la campaña de lotes que se pesó antes.
LOTE (Antes y Actual): El o los lotes del producto o la campaña de lotes.

1. LIBERACION DE LINEA

1.1 Total ausencia de: materias primas, etiquetas, recipientes y documentación que correspondan al producto anterior o cualquier otro producto.
1.2 Verificar la limpieza. En el caso de re-pesajes se liberará la limpieza de las cabinas a utilizar.
1.3 Verificar la identificación el área / cabina por fuera.
1.4 Verificar la limpieza de las balanzas, recipientes, utensilios y coches de almacenamiento.
1.5 Todo utensilio, recipiente o funda se identificará antes de ser usado.
1.6 Se usará uniforme completo más guantes, mascarilla, cofia (cubriendo la totalidad del cabello e incluso las orejas), sin joyas y maquillaje.
1.7 Disponibilidad del EPI (equipo de protección individual) en el área para uso según necesidad
1.8 Las balanzas deben tener su tarjeta de calificación / calibración actualizada.

2. SEMITERMINADOS Y/O MATERIAS PRIMAS (Contenedores de Ingreso).

2.1 Significa que los recipientes en que ingresan las materias primas estarán libres de polvo y suciedad externa.
2.2 Los contenedores no deberán estar rotos o abiertos, para evitar que las materias primas estén expuestas al medio ambiente.
2.3 El semiterminado y/o materias primas estarán correctamente identificados: código, lote, cantidad recibida, sellos de aprobado, muestra tomada y fecha.
2.4 Se verificará que el semiterminado y/o materias primas recibidas correspondan a los detallados en la orden y/o protocolo de fabricación.

3. MATERIALES DE ENVASE Y/O EMPAQUE (Contenedores de Salida).

3.1 Los materiales, utensilios, y recipientes a utilizarse deberán haber sido limpiados de forma apropiada para garantizar las condiciones del proceso.
3.2 Los materiales (fundas plásticas), utensilios, y recipientes (de acero inoxidable y plásticos) a utilizar deberán ser identificados con el status de limpieza y almacenados en lugares de forma apropiada para garantizar las condiciones al momento de usarlos.
En el caso de las etiquetas éstas deberán almacenarse bajo llave.
3.3 Se refiere al coche, fundas, recipientes, anaqueles o muebles donde se almacenarán las materias primas pesadas.
3. No es aplicable y se especificará en el ANEXO con las siglas NA.

Procedimiento de Control de Procesos

1. OBJETIVO

Establecer un procedimiento que indique la manera como la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica realiza el control en procesos de fabricación.

2. APLICACIÓN

Se aplicará a todos los procesos productivos que se realizan en el área de producción de la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Operadores**: son los responsables de cumplir el presente procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. **Ayudante de cátedra**: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. REALIZAR CONTROLES EN PRODUCTO EN PROCESO

El Operador del Área de Producción realiza el control en el producto en proceso de acuerdo a lo establecido en la especificación del producto y anota los resultados en el registro respectivo de acuerdo a la prueba realizada.

Los controles que se realizan en proceso durante la fabricación de formas farmacéuticas sólidas se encuentran detallas en el POE de “Control de Calidad de Formas Farmacéuticas Sólidas”; sin embargo en los Anexos constan los Registros más frecuentes realizados.

6.1.1. **Continuar Proceso Productivo**

El Operador del Área de Producción después de realizar el control en proceso los registra y notifica verbalmente al Profesor de cátedra para que determine si cumple con las especificaciones establecidas para el mismo, en caso afirmativo autoriza que continúe el proceso productivo sin cambios o ajustes, en el caso de que no cumpla con las especificaciones autoriza los ajustes necesarios al proceso.

7. ANEXOS

ANEXO N°1: Control de Dureza en comprimidos.

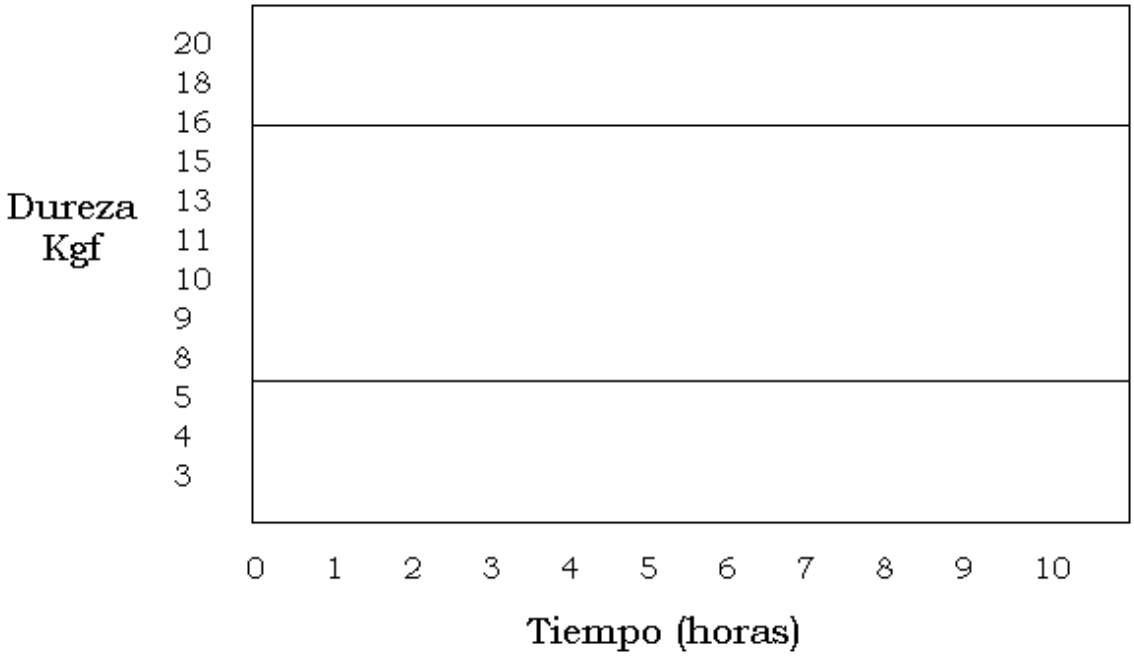
ANEXO N°2: Control de Pesos en comprimidos y cápsulas.

CONTROL DE DUREZA EN COMPRIMIDOS

CONTROL DE DUREZA EN COMPRIMIDOS

Nombre del producto: ..... Hora inicio: .....
Código: ..... Límite inferior: .....
Número de lote: ..... Límite superior: .....
Fecha de manufactura: .....

Frecuencia de control: .....



Observaciones: .....
.....

Realizado por: .....

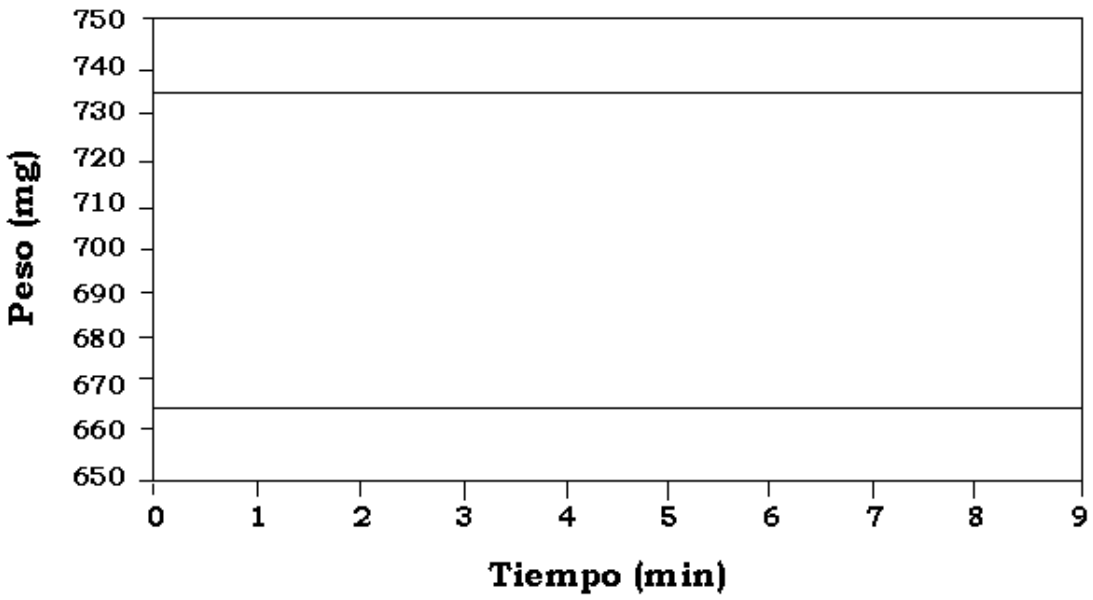
Revisado por: .....

CONTROL DE PESOS EN COMPRIMIDOS Y CÁPSULAS

CONTROL DE PESOS EN COMPRIMIDOS Y CÁPSULAS

Nombre del producto: ..... Hora inicio: .....
Código: ..... Peso promedio: .....
Número de lote: ..... Límite inferior: .....
Fecha de manufactura: ..... Límite superior: .....
Máquina: .....

Frecuencia de control: .....



Observaciones: .....
.....

Realizado por: .....

Revisado por: .....

Procedimiento de Almacenamiento de Producto Terminado

1. OBJETIVO

Establecer un procedimiento escrito para el correcto almacenamiento de producto terminado.

2. APLICACIÓN

Aplica al producto terminado elaborado por la Planta Piloto.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Ayudante de cátedra: es el responsable de cumplir el presente Procedimiento.

3.2. Profesor de cátedra: se encargará de hacer cumplir el presente Procedimiento.

3.3. Profesor y Ayudante de cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente Procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

La finalidad de crear un procedimiento escrito es el de brindar un mejor soporte y una guía para todas las personas involucradas en el trabajo y así eliminar errores o pérdidas por daños de la mercadería.

6.1. RECOMENDACIONES

6.1.1. El sector destinado para la recepción de producto terminado deberá mantenerse en condiciones aptas de limpieza y seguridad. La recepción de materia prima y material de envase se deberá realizar dentro de la Bodega y deberán ser colocados en pallets con el fin de preservar la integridad del producto terminado, de ninguna manera estos podrán ser almacenados a la intemperie o sin las medidas de seguridad del caso.

6.1.2. El área de bodegas debe tener las dimensiones apropiadas para permitir una organización adecuada de los insumos y productos, minimizar las confusiones, los riesgos de contaminación y permitir una rotación ordenada de los inventarios.

6.2. SISTEMA DE LOCALIZACIÓN

6.3. El sistema de localización facilitará la ubicación y localización precisa de los materiales y producto que ingresan a Bodega, para lo cual se dispondrá de un sistema de localización alfanumérico identificado en los diferentes racks, identificación que será registrada de la siguiente manera:

- Número de rack estarán numerados del 1 en adelante.
- Cada piso estará asignado con una letra A, B, C, etc.
- Cada puesto de pallet a utilizar tendrá un numero 1, 2, 3, 4, etc., desde la cabecera donde se encuentra el número del racks.

Ejemplo: si tenemos un producto localizado en el rack 1, piso A, pallet 1, la identificación de localización será 1A1.

7. ANEXOS

No aplica.

Procedimiento de Devolución de Producto Terminado

1. OBJETIVO

Establecer un procedimiento claro y seguro para canalizar y analizar toda devolución de producto terminado de los clientes.

2. APLICACIÓN

Para los productos elaborados por la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica que han sido devueltos por clientes por varios motivos.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Profesor de cátedra:** debe notificar al Cliente que inmediatamente se proceda a retirar el producto. Además deberá investigar las causas por las cuales se debe retirar un producto del mercado.

3.2. **Profesor y Ayudante de cátedra:** se encargarán de hacer cumplir el presente Procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera retirar un producto del mercado.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Definiciones y Antecedentes

La Normativa del Ministerio de Salud del Ecuador en el art. 60 del Reglamento de Control y Funcionamiento de los establecimientos Farmacéuticos del código 248 y Régimen Legal de Salud de marzo del 2006, establece que las farmacias deben notificar al Laboratorio sesenta días antes de la fecha de caducidad de sus medicinas para que el Laboratorio proceda a retirar el producto.

La empresa recibirá el producto únicamente 2 meses antes de la fecha de su vencimiento.

Solo unidades de Producto Terminado completas sin alteraciones de contenido o empaque primario, es decir producto en buen estado que no ha sufrido ningún tipo de

deterioro interno ni externo, y tiene todas las características de calidad puede ser devuelto a Bodega de Producto Terminado para volver a ser despachado.

Los causales para las devoluciones son:

- Producto próximo a vencer o Producto dañado.
- Estuches deteriorados exteriormente, Empaque primario deteriorado.
- Demora en la entrega.
- Error en digitación, facturación o en cantidades entregadas.

6.2. Procedimiento

6.3.1. El Ayudante de cátedra, realiza el ingreso y llena el registro de Devolución de Producto Terminado (Ver ANEXO N°1) verificando cantidades, en el Registro debe anotar lo siguiente:

- Producto, Lote, Cantidad.
- Cliente.
- Motivo de devolución.

6.3.2. La mercadería que es recibida por el Ayudante de cátedra debe ser colocada en pallets y por ningún concepto se aceptará producto colocado directamente en el suelo.

6.3.3. Si el motivo de devolución es debido a uno de los puntos de 5 a 8 y se constata que el producto se encuentra intacto, lo ingresa a la bodega para nuevamente ser despachado.

6.3.4. En el caso de que las devoluciones sean por otra causa, el Ayudante informa al Profesor de cátedra , para que se realice la inspección y se defina las condiciones del producto tomando en cuenta en primer lugar el motivo de la devolución, en el caso que el daño sea externo, como por ejemplo: el estuche, la etiqueta, etc.; pero el medicamento no ha sido violado o alterado en su calidad, el producto puede ser reacondicionado, será entregado al Ayudante de cátedra junto con una copia del registro de Devolución de Producto Terminado.

6.3.5. El Ayudante de cátedra llena el Registro de Devolución de Producto Terminado en las casillas destinadas a Disposición y Destino. Y firma en la casilla destinada a Evaluado por.

6.3.6. Si la devolución es por fecha de expiración se tomaran en cuenta las siguientes consideraciones:

6.3.7. En comprimidos por caducar o caducados hasta el mes en curso, se reprocesan.

6.3.8. En comprimidos efervescentes por caducar o caducados hasta el mes en curso, se incineran.

6.3.9. En sobres por caducar o caducados hasta el mes en curso, se revisan físicamente los sobres si no se encuentran compactados, se realiza un análisis de humedad si el resultado se encuentra dentro de especificación se pueden reprocesar, de lo contrario se dispone incinerar.

6.3.10. Es importante mencionar que todos los re-procesos están sujetos a una revisión 100%, del personal de producción, en el caso de re-procesos y de empaque en el caso de re-empaques, si en estas áreas se detectan anormalidades se debe informar inmediatamente al Profesor de cátedra para la disposición final.

6.3.11. La persona responsable del reproceso firma en la casilla destinada a Procesado por, si existe alguna observación, anota en la casilla destinada para ello.

6.3.12. En el caso de que la disposición sea Incinerar el producto, el Ayudante de cátedra almacena en la Bodega en el área destinada para producto dado de baja para destrucción, debidamente identificado con las etiquetas de identificación (Ver ANEXO N° 1), para la posterior incineración.

6.3.13. El producto devuelto será destruido si las condiciones bajo las cuales ha sido mantenido, almacenado, o transportado antes o durante su devolución, o si la condición de producto farmacéutico su envase, su estuche o rotulación como resultado del almacenaje o transporte, causa dudas sobre su seguridad, identidad, potencia, calidad o pureza. La destrucción podrá evitarse si se realizan exámenes, pruebas u otras investigaciones que establezcan que el producto satisface las normas apropiadas de seguridad, identidad, potencia, calidad y pureza.

6.3.14. Se reprocesa un producto farmacéutico siempre y cuando el producto reprocesado satisfaga las normas y especificaciones.

7. ANEXOS

ANEXO N°1: Registro de Devolución de Producto Terminado y Etiqueta de Devolución de Producto Terminado

REGISTRO DE DEVOLUCIÓN DE PRODUCTO TERMINADO Y ETIQUETA

DEVOLUCIÓN DE PRODUCTO TERMINADO

ORIGEN: …… FECHA: ……..
DESTINO: ……..

No	PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CLIENTE	MOTIVO DE DEVOLUCIÓN	DISPOSICIÓN	DESTINO

OBSERVACIONES: _____

RECIBIDO POR: EVALUADO POR: APROBADO POR:

_____ _____ _____

PRODUCTO DEVUELTO

Producto: ……
Código: ……
Lote: ……
Fecha Elab: ……
Fecha Exp. ……
Fecha de devolución……
Cantidad: ……
Resp:……

Procedimiento de Retiro del Producto del Mercado

1. OBJETIVO

Establecer un procedimiento efectivo para retirar del mercado un producto fabricado por la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica.

2. APLICACIÓN

Para los productos elaborados por la Planta Piloto de Tecnología Farmacéutica que se requiera retirarlos del mercado.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Profesor de cátedra:** debe notificar al Cliente que inmediatamente se proceda a retirar el producto. Además deberá investigar las causas por las cuales se debe retirar un producto del mercado.

3.2. **Profesor y Ayudante de cátedra:** se encargarán de hacer cumplir el presente Procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Anexo 1 del Informe Técnico N°32 de la OMS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera retirar un producto del mercado.

6. PROCEDIMIENTO

3.1. Definición

Un Recall consiste en retirar de la venta y del sitio de mercadeo un producto que puede ser de un lote o lotes específicos con el pleno conocimiento de las autoridades sanitarias y las cadenas de distribución.

Un producto para ser dado de baja o para su destrucción puede estar en estas 3 categorías:

CATEGORÍA I: Una situación donde hay una posibilidad de que el uso o la exposición a un producto pueden causar serios problemas de salud (incluso muerte), requieren acción inmediata por todos los medios posibles en cualquier momento. Por ejemplo en casos como:

- Producto equivocado (la etiqueta y el contenido son de dos productos diferentes).
- Producto correcto pero con la concentración equivocada.
- Contaminación microbiana de productos esterilizados inyectables.
- Contaminación química con graves consecuencias médicas.
- Mezcla de algunos productos ("residuos").
- Ingrediente activo equivocado en un producto de múltiples componentes con graves consecuencias médicas.

CATEGORÍA II: Una situación donde hay una posibilidad de que el uso o la exposición a un producto puede causar un problema temporal de salud o donde la probabilidad de serios quebrantos es remota.

- Etiqueta equivocada. Por ejemplo: texto equivocado o figuras incorrectas para el producto.
- Falta de información o errores en la misma. Folletos o insertos.
- Contaminación física o química (impurezas significativas, contaminación cruzada, sedimentos).
- No cumple con especificaciones.
- Tapa insegura con graves consecuencias médicas (por ejemplo: citotóxicos, contenedores resistentes a los niños, productos de gran concentración).

CATEGORÍA III: Una situación donde hay una posibilidad de que el uso o la exposición a un producto puede causar un riesgo menor de salud. Por ejemplo:

- Empaque con fallas. Por ejemplo: número de lote o fecha de caducidad equivocada o ausente.
- Falla en el sellado.
- Contaminación: Basura o Detrimentos, Sedimentaciones.

El Comité de Vigilancia debe reportar inmediatamente en el Formulario de Retiro de Producto (Ver ANEXO Nº 1) al cliente para que a su vez canalicen con las casas distribuidoras o comercializadoras.

Antes de la toma de decisión para retirar un producto, el Comité de Vigilancia debe determinar lo siguiente:

- Descripción y naturaleza del producto problema.
- Riesgos potenciales de salud.
- Lista de productos, número de lotes y cantidades implicadas.
- Registro de distribución para el producto y el afectado.
- Cartas o visitas a los clientes por parte de los representantes.
- Aviso al público si es necesario.
- Disposición del producto retirado.
- Organizar una carta explicando el caso del retiro y debe ser firmada por las personas que autorizan el retiro (Comité de Vigilancia).
- Cuando el cliente este notificado del retiro, se le solicitará el envío del producto a la bodega de la Planta Piloto y este será identificado como tal. (Ver ANEXO Nº 1).
- El producto retirado debe ser identificado y registrado correctamente, separado y almacenado en un área restringida y con acceso limitado.
- Cuando se requiera la destrucción del producto este debe ser de acuerdo a las normas de seguridad y debe ser correctamente documentado.
- Los productos que son retirados no se pueden destruir hasta cuando se haga la recolección total y la correspondiente autorización.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Formulario de Retiro de Producto del Mercado y Etiqueta de Identificación de Producto Retirado del Mercado

FORMULARIO DE RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO Y

ETIQUETA DE IDENTIFICACIÓN DE PRODUCTO RETIRADO DEL MERCADO

FORMULARIO DE RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO
1.- NOMBRE DEL PRODUCTO
Producto:
Nombre Genérico:
Laboratorio:
Dosificación
Forma Farmacéutica :
Tamaño de Lote:
Vía de administración:
Presentación Comercial:

2.- NÚMERO DE LOTES A RETIRAR
Lotes:
Código del producto:
Fecha de expiración:

3.- ÁREA DONDE SE FABRICÓ

4.- RAZONES PARA EL RETIRO (DESCRIPCIÓN)

5.- EVALUACIÓN DE RIESGO PARA LA SALUD (PREPARADO POR LA DIRECCIÓN MÉDICA)

6- INFORMACIÓN DE DISTRIBUCIÓN(PREPARADA POR LOGÍSTICA Y BODEGA))
6.1 Cantidad del producto en el mercado:
6.2 Cantidad del producto fabricado:
6.3 Cantidad del producto Despachado:
6.4 Datos de Despachos (fechas , cantidades clientes):
6.5 Cantidad de producto retenido en el centro de distribución (Bodega):

8.- NORMAS O PROCEDIMIENTOS DE DISTRIBUCIÓN (PREPARADOS POR EL GERENTE DE MERCADEO)

9.- ESTRATEGIA DE LA EMPRESA PARA EL RETIRO DEL PRODUCTO

10.- TIPO DE AVISO O NOTIFICACIÓN (PRENSA, RADIO,TV, CIRCULARES)

FORMULARIO DE RETIRO DE PRODUCTO DEL MERCADO Y

ETIQUETA DE IDENTIFICACIÓN DE PRODUCTO RETIRADO DEL MERCADO

11.- FECHA DE NOTIFICACION

12.- NUMERO DE CLIENTES NOTIFICADOS

13.- INSTRUCCIONES DADAS AL CLIENTE

15.- TIEMPO ESTIMADO PARA EL CUMPLIMIENTO DEL RETIRO DEL PRODUCTO

16.- FECHA Y CANTIDADES DE DESTRUCCIÓN DEL PRODUCTO
Cantidad elaborada: Cantidad destruida: Fecha de destrucción:

17.- SUMINISTRAR LOS SIGUIENTES ANEXOS
• Tres muestras completas del empaque del producto a retirar • Lista completa de clientes

PRODUCTO RETIRADO DEL MERCADO
Producto: …… Código: ……... Lote: ……... Fecha Elab: ……. Fecha Exp. …….. Fecha de retiro……. Cantidad: …… Resp:……

Procedimientos de Operación de Equipos

Balanza Ohaus

1. OBJETIVO

Establecer por escrito el procedimiento de operación y de limpieza para la Balanza OHAUS.

2. APLICACIÓN

Aplica a la Balanza OHAUS.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Operador: son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de hacer cumplir el presente Procedimiento.

3.3. Ayudante de Cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente Procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de Instrucciones Balanza OHAUS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera la utilización de este equipo.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO: Balanza
MARCA: OHAUS
CAPACIDAD: 311 g, 2000 g, 2610 g
PROCEDENCIA: USA

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Encerar la balanza mediante los tornillos de ajuste de modo que el fiel indique directamente el punto cero de la escala estando los platillos vacíos y en reposo.

6.3.1. Colocar el objeto a pesar sobre el platillo izquierdo.

6.3.1. Equilibrar de modo aproximado poniendo pesas en el platillo derecho, se puede trabajar solo con las pesas deslizables a lo largo de los tres brazos, esto depende del objeto que se va a pesar.

6.3.1. El peso del objeto es cuando el dial coincide con el punto cero.

6.3.1. Una vez terminado este proceso se retira las pesas.

6.4. Limpieza

Luego de realizar la operación de pesaje se debe

6.4.1. Limpiar la balanza con un pincel.

6.4.1. Guardar las pesas correctamente.

6.5. Precauciones

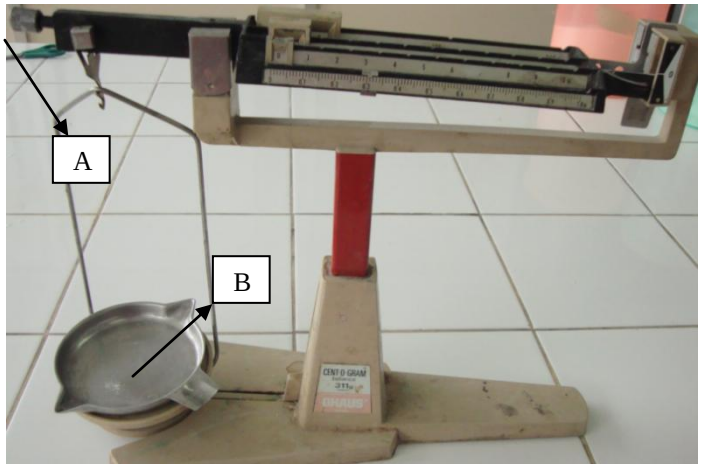
6.5.1. Manipular las pesas con guantes.

6.5.1. Colocar los objetos a pesar en el centro de la balanza.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

BALANZA OHAUS



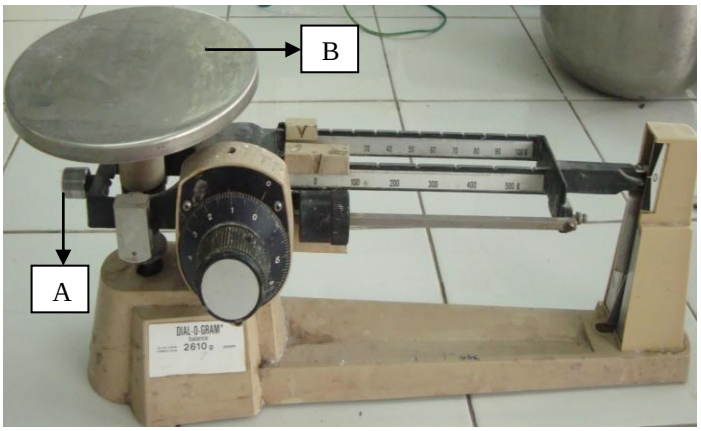


Figura 4.6: Balanza OHAUS. A. Tornillos de ajuste. B. Platillos.

Balanza analítica Scientech

1. OBJETIVO

Establecer por escrito el procedimiento de operación y de limpieza para la Balanza Analítica SCIENTECH.

2. APLICACIÓN

Aplica a la Balanza Analítica SCIENTECH.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Operador: son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de hacer cumplir el presente Procedimiento.

3.3. Ayudante de Cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente Procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de Instrucciones Balanza Analítica.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera la utilización de este equipo.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO:	Balanza analítica
MARCA:	SCIENTECH - SA210
CAPACIDAD:	210 g
VOLTAJE:	120 V

6.2. Grafico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Retirar el cobertor de la balanza.

6.3.2. Revisar que la burbuja de nivel indicador esté centrada observando por la parte superior de la balanza, si no lo está se debe nivelar con los tornillos de pie ajustables.

6.3.3. Conectar el equipo a la fuente de corriente alterna que corresponda a 120 V.

6.3.4. Prender el equipo presionando el botón ON/OFF y esperar la secuencia de encendido que termina cuando aparece ceros en la pantalla. Si no aparecieran ceros sino algún número, presionar el botón ZERO.

6.3.5. Abrir la ventanilla lateral y colocar el contenedor de la sustancia a pesar (papel aluminio o recipiente de vidrio) en el centro del platillo de la balanza y cerrar la ventanilla.

6.3.6. Presionar el botón ZERO y esperar que aparezca la cifra 0,0000 y OK en la parte izquierda de la pantalla.

6.3.7. Pesar la cantidad de sustancia requerida y después cerrar las ventanillas, anotar el primer peso en el que se observa que aparezcan las letras OK en la parte izquierda de la pantalla.

6.3.8. Una vez terminado el trabajo retirar el objeto pesado y presionar el botón ZERO y apagar el equipo presionando el botón ON/OFF.

6.3.9. Limpiar el equipo de cualquier resto de sustancia en su interior o exterior y cerrar las ventanillas.

6.3.10. Al final de la jornada dejar desconectando el enchufe de la balanza y cubrirla con su cobertor.

6.4. Limpieza

Todos los días previos a la iniciación de las actividades o durante el trabajo si así lo requiere, se procederá a:

6.4.1. Colocar la balanza en posición de apagado.

6.4.2. Con un paño limpio y humedecido en agua, limpiar completamente platillo, escala y demás accesorios.

6.4.3. Repetir la operación anterior con un paño limpio y seco.

6.4.4. La limpieza de restos de sustancias pesadas se lo realizará con un pincel.

6.5. Precauciones

6.5.1. No mover la balanza del sitio en el que se encuentra, pero si tuviera que hacerlo una gran distancia se debe apretar el tornillo que se encuentra por debajo del área del teclado, el cual asegura la suspensión de la balanza durante el transporte y cuando la balanza ya esté en su sitio este tornillos debe ser aflojado para utilizar la balanza.

6.5.2. No permitir que la balanza esté expuesta a corrientes de aire o vibración, cambios de temperatura, luz del sol directa que pueda influir en el funcionamiento de la misma.

6.5.3. No pesar sustancias corrosivas.

6.5.4. Mantener un absorbente de humedad en el interior de la balanza y cambiarlo trimestralmente.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

BALANZA ANALÍTICA SCIENTECH

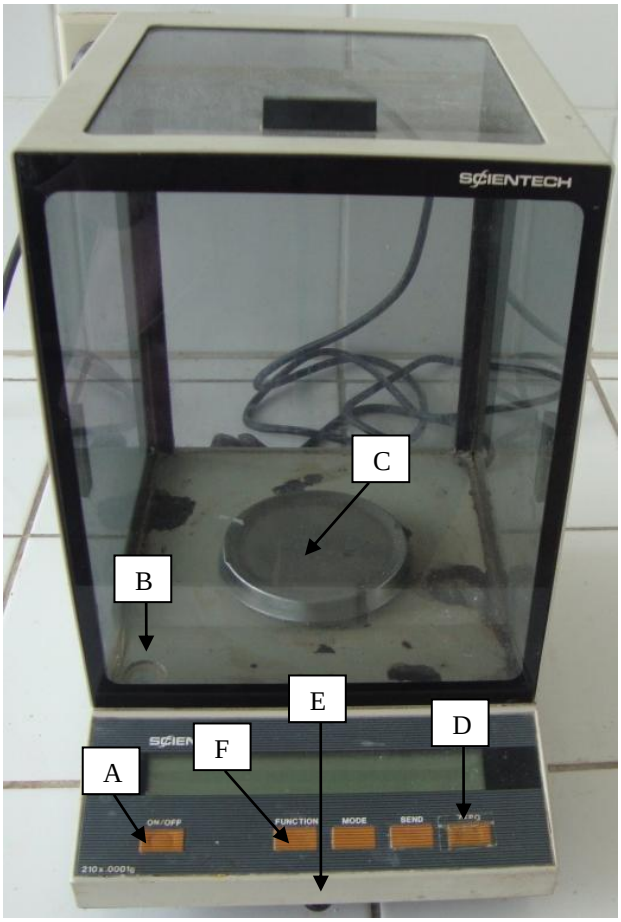


Figura 4.7: Balanza Analítica SCIENTECH. A. Botón ON/OFF B. Nivel indicador. C. Platillo. D. Botón ZERO.E. Tornillo de apriete. F. Botón FUNCTION

Desintegrador Pharma Test

1. OBJETIVO

Establecer por escrito un procedimiento de operación y limpieza del Desintegrador PHARMA TEST.

2. APLICACIÓN

Se aplica al Desintegrador PHARMA TEST.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Operadores: son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. Ayudante de cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de instrucciones del Desintegrador PHARMA TEST.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO:	Desintegrador
MARCA:	PHARMA TEST - GEPRUFTE
CAPACIDAD:	Un solo vaso
VOLTAJE:	110 V
PROCEDENCIA	Alemania

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Conectar el equipo a 110 V, y colgar la canastilla de ensayo en el brazo.

6.3.2. Colocar debajo el recipiente de 1 litro y comprobar que la canastilla ingrese totalmente.

6.3.3. En cada compartimento de la canastilla se introduce un comprimido o gragea y luego se coloca encima un disco de plexiglas, colocándolo de tal manera que la cara más ancha vaya hacia abajo.

6.3.4. Llenar el recipiente con el medio de disolución, calentar y mantener la temperatura a 37ºC durante la desintegración.

6.4. Limpieza

Una vez terminado el proceso de disolución, se procede a:

6.4.1. Retirar el vaso cuidadosamente, y proceder a lavarlo con detergente, agua, y finalmente con agua destilada, proceder de igual manera con la canastilla y los discos.

6.4.2. Realizar la limpieza exterior del equipo.

6.5. Precauciones

6.5.1. Para cada determinación de desintegración se debe cambiar el agua.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

DESINTEGRADOR PHARMA TEST

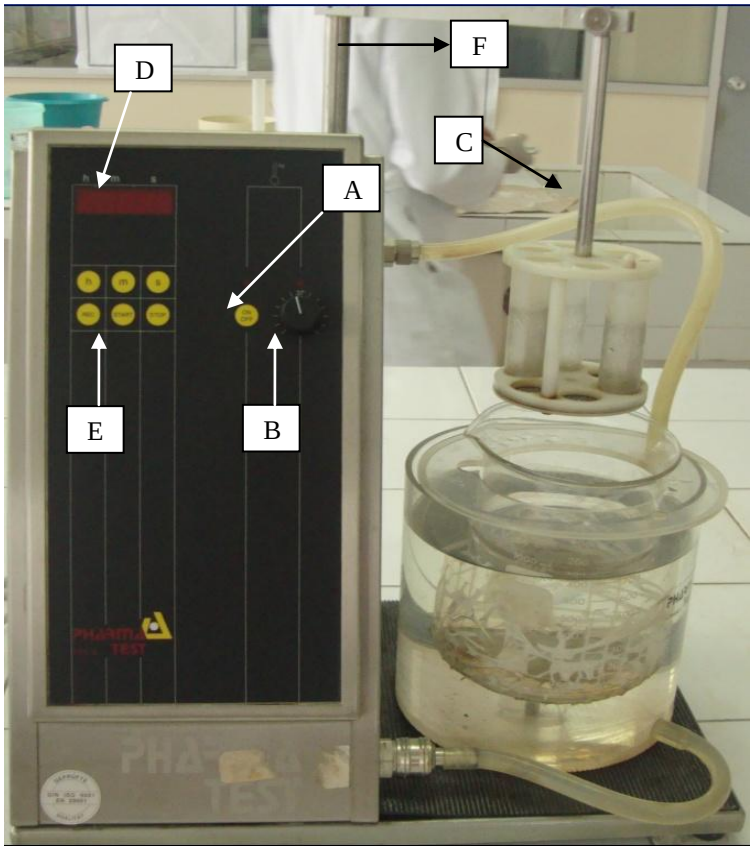


Figura 4.8: Desintegrador PHARMA TEST. A. Botón de encendido/apagado. B. Perilla de temperatura. C. Canastilla. D. Pantalla automática. E. Botón de inicio. F. Brazo.

Destilador de agua Felisa

1. OBJETIVO

Establecer por escrito un procedimiento de operación y limpieza del Destilador de agua FELISA.

2. APLICACIÓN

Se aplica al destilador FELISA.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Operadores**: son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. **Ayudante de cátedra: s**e encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de instrucciones del Destilador de agua FELISA.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO:	Destilador de agua
MARCA:	FELISA - FE – 395 A
CAPACIDAD:	15 litros / hora
VOLTAJE:	220 V

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Abrir la llave de entrada del agua y regular la entrada del agua potable de modo que esta no rebote.

6.3.2. Esperar hasta que todo el tanque de almacenamiento se haya llenado.

6.3.3. Conectar el cajetín eléctrico principal al tomacorriente de 220 V.

6.3.4. Encender el equipo de destilación, el mismo que se apagará automáticamente cuando el volumen del tanque sea insignificante, o bien cuando se suspenda la entrada del agua potable.

6.3.5. Almacenar el agua destilada en el tanque azul previamente limpio.

6.4. Limpieza

6.4.1. La limpieza se realiza mediante un retro-lavado del equipo (recirculación de la misma agua).

6.4.2. Para la limpieza exterior del equipo, se pasa un paño húmedo con agua, diariamente, registrar el proceso en el ANEXO N°3.

6.4.3. La revisión de las resistencias se realizará cada 3 meses; las mismas que no deberán presentar recubiertas calcáreas (sedimento del agua).

6.5. Muestreo de agua

6.5.1. Tomar una muestra de agua para verificar el pH, la especificación de la misma es 5 a 7. Si el pH obtenido no está dentro de especificación, se interrumpe de inmediato la destilación, se elimina el agua obtenida hasta que se vuelva a regenerar las columnas para obtener la suficiente cantidad de agua purificada.

6.5.2. Comunicar al personal para el correspondiente muestreo y posterior análisis físico – químico de la misma.

6.6. Precauciones

6.6.1. Revisar que el equipo haya dejado de destilar el contenido anterior.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

ANEXO Nº 2: Registro de uso: Destilador FELISA.

DESTILADOR FELISA

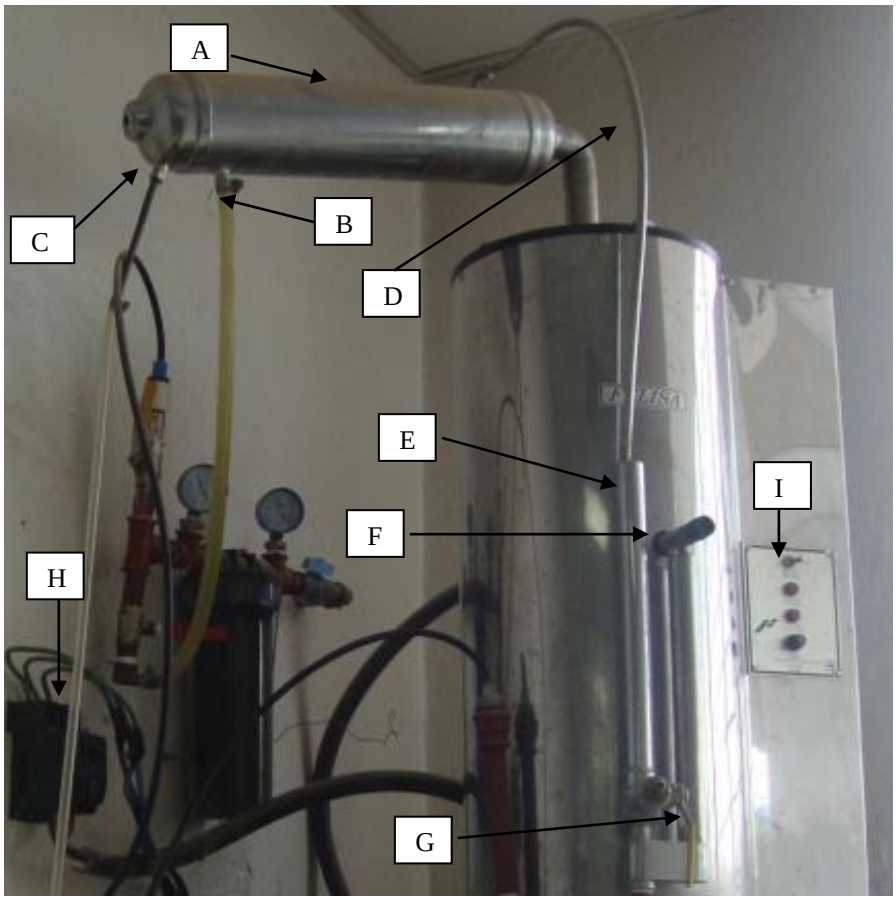


Figura 4.9: Destilador FELISA. A. Condensador. B. Entrada de agua de alimentación. C. Salida de agua destilada. D. Agua de alimentación precalentada. E. Dispositivo de nivel constante. F. Desagüe. G. Válvula de accionamiento manual. H. Cajetín eléctrico. I. Botón de encendido/apagado.

REGISTRO DE USO DESTILADOR FELISA

EQUIPO: DESTILADOR DE AGUA
MARCA: FELISA
MODELO: FE – 395 A

FECHA	HORA DE INICIO	VOLUMEN INICIAL	PRESION (PSI)	TEMP. (°C)	pH			REALIZA	REVISA	OBSERVACIONES
					VALOR pH	CUMPLE	NO CUMPLE			

Durómetro Key

1. OBJETIVO

Establecer por escrito un procedimiento de operación y limpieza del Durómetro KEY.

2. APLICACIÓN

Se aplica al Durómetro KEY.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Operadores:** son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. **Ayudante de cátedra:** se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de instrucciones del Durómetro KEY.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO: Durómetro
MARCA: KEY Internacional, ING - HT – 300
VOLTAJE: 110 V
PROCEDENCIA: Alemania

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Verificar la limpieza del Durómetro.

6.3.2. Encender el equipo: Oprimir el botón verde, colocado en la parte izquierda.

6.3.3. Calibrar el desplazamiento de las mordazas de acuerdo al diámetro de la muestra (mordazas colocadas en el interior de la tapa al lado derecho).

6.3.4. Se lo realiza con una perilla que se encuentra en la parte lateral izquierda del equipo:

6.3.5. En sentido de las manecillas del reloj: se obtiene mayor desplazamiento de las mordazas.

6.3.6. En contra de las manecillas del reloj: se obtiene menor desplazamiento de las mordazas.

6.3.7. Abrir la tapa acrílica y colocar la muestra horizontalmente entre las mordazas, teniendo en cuenta de colocar la muestra junto a la mordaza derecha.

6.3.8. Cerrar la tapa acrílica.

6.3.9. Si no requiere registrar datos oprima DATA y verificar el foco apagado, caso contrario deje prendido.

6.3.10. Si requiere registrar datos estadísticamente oprima botón de estadística ($\bar{x} \pm \sigma$) y realizar los pasos 10 al 14 siguientes por lo menos 5 veces.

6.3.11. Una vez obtenidos los resultados de las 5 veces oprimir nuevamente botón de estadística para obtener los resultados y continuar con los pasos: 15 – 18.

6.3.12. Oprimir START para empezar el funcionamiento de las mordazas.

6.3.13. Esperar hasta que la muestra se rompa.

6.3.14. En pantalla aparecerá el registro de la resistencia de la muestra (kilopondio o kg fuerza).

6.3.15. Eliminar la muestra con una brocha, cerrar la tapa y terminada la prueba limpiar el equipo. Apagar el equipo oprimiendo el botón verde.

6.4. Limpieza

6.4.1. Pasar una gasa húmeda con alcohol por el equipo.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo

DURÓMETRO KEY

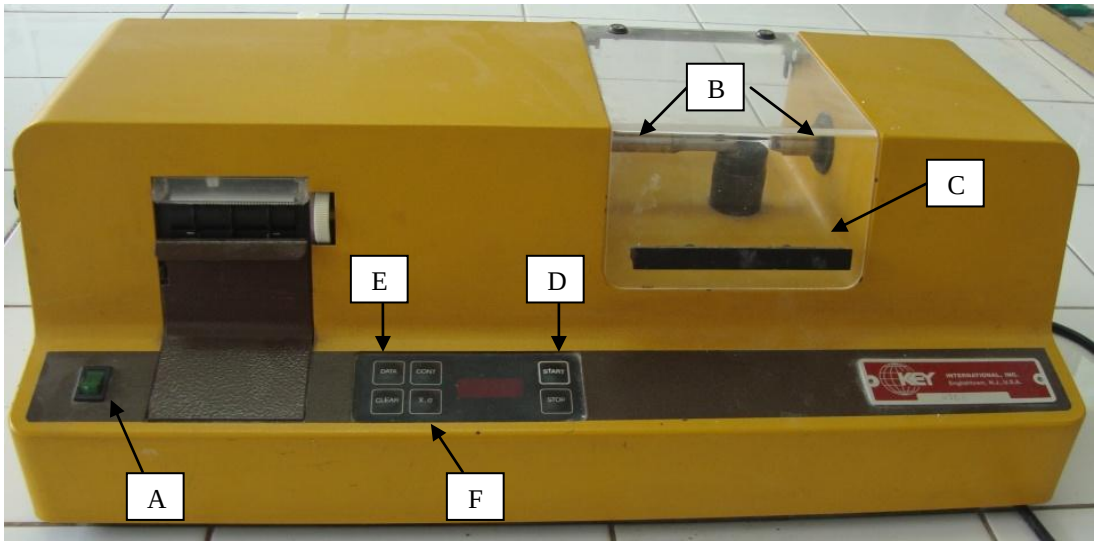


Figura 4.10: Durómetro KEY. A. Botón de encendido/ apagado. B.Mordazas. C. Tapa acrílica. D. Botón START. E. Botón DATA. F. Botón de Estadística.

DUROMETRO MANUAL

Figura 4.11: Durómetro.

Empacadora en ristras Uhlmann

1. OBJETIVO

Establecer por escrito un procedimiento de operación y limpieza de la Empacadora en ristras UHLMANN.

2. APLICACIÓN

Se aplica a la Empacadora en ristras UHLMANN.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Operadores: son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. Ayudante de cátedra.- Se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de instrucciones de la Empacadora en ristras UHLMANN.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO:	Empacadora en ristras
MARCA:	UHLMANN - UP1
N°DE REVOLUCIONES:	33 r.p.m.
VOLTAJE:	220 V
PROCEDENCIA:	Alemania

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

Ajustar los juegos de útiles:

6.3.1. Ajuste de la longitud de transporte y cambio de los rodillos de transporte.

6.3.2. Montaje de las mordazas soldadoras y de los juegos útiles.

6.3.3. Introducción del material de envoltura.

6.3.4. Verificar que estén colocadas correctamente los rodillos de aluminio – PVC.

Regulación de la calefacción:

6.3.5. Calentar las mordazas mediante el encendido del interruptor (negro) con un movimiento hacia abajo, verificando mediante el encendido de la lámpara de aviso ubicada por debajo de la perilla del reostato.

6.3.6. Regular la intensidad de calentamiento, moviendo la perilla del reostato, observando que la aguja del amperímetro llegue a su valor igual a 8 amperímetros.

6.3.7. Colocar el producto a ser empacado en la bandeja de distribución utilizando guantes de seguridad y encender la máquina presionando el botón verde.

6.3.8. Cortar manualmente las ristras de acuerdo al número de unidades requeridas en la presentación del producto.

6.3.9. Terminado el proceso se apaga la máquina presionando el botón de arranque.

6.3.10. Regular la temperatura moviendo la perilla del reostato de tal manera que la aguja del amperímetro retorne al valor “0”.

6.3.11. Se enfrían las mordazas mediante un movimiento hacia arriba del interruptor (negro)

6.4. Limpieza

6.4.1. Desconectar el equipo y pasar una gasa húmeda con alcohol por la bandeja de distribución y toda la estructura de la máquina.

6.5. Precauciones

6.5.1. Verificar que la cantidad y dimensiones de los rollo de Aluminio – PVC sean los especificados.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

EMPACADORA EN RISTRAS UHLMANN

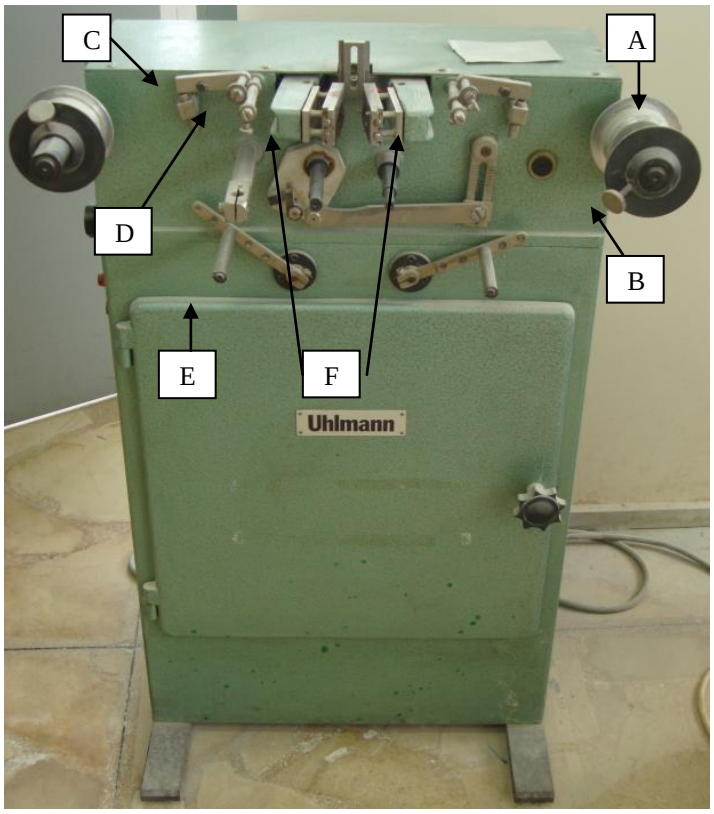


Figura 4. 12: Empacadora en ristras UHLMAN. A. Rodillos para el material de envoltura. B. Tornillo moleteado. C. Tensor de lámina. D. Anillo regulable según el ancho de la lámina. E. Palanca de aprieto. F. Mordazas izquierda y derecha de soldadura para tabletas y grageas.

Encapsuladora DottBonapace

1. OBJETIVO

Establecer por escrito un procedimiento de operación y limpieza de la Encapsuladora DOTT BONAPACE.

2. APLICACIÓN

Se aplica a la Encapsuladora DOTT BONAPACE.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Operadores:** son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. **Ayudante de cátedra:** se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de instrucciones de la Encapsuladora DOTT BONAPACE.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO: Encapsuladora
MARCA: DOTT BONAPACE
CAPACIDAD: 150 cápsulas por bastidor
PROCEDENCIA: Alemania

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Verificar la limpieza del equipo.

6.3.2. Conectar el equipo al interruptor, con el voltaje indicado.

6.3.3. Los bastidores perforados reciben las cápsulas vacías, que quedan ancladas, con las tapas hacia arriba.

6.3.4. Se calzan los bastidores en el cuerpo de la máquina, y con la palanca sujetadora situada en la parte izquierda se aprisionan firmemente los cuerpos, sin que se marque o se rompan.

6.3.5. Se retira el bastidor, con lo que se destaparán todas las cápsulas a la vez quedando las tapas en el bastidor.

6.3.6. Se coloca una tolva y sobre ella se verte el polvo correspondiente al número de capsulas presentes (150), y con espátula se distribuye de la manera más uniforme posible.

6.3.7. El vibrador ayuda a hacer descender el polvo y llenar los cuerpos hasta colmarlos.

6.3.8. Para encender el vibrador, accionar el botón blanco ubicado en la parte anterior izquierda del equipo en sentido de cero a uno.

6.3.9. La intensidad de vibración se regula con el botón negro ubicado en el lado contrario del botón anterior (blanco).

6.3.10. En caso de ser insuficiente la vibración para el llenado se utiliza la palanca que contiene un juego de punzones, ubicado en la parte lateral izquierda del equipo, la cual proporcionará una presión para un mejor llenado.

6.3.11. Se retira la tolva.

6.3.12. Se destraba la palanca sujetadora.

6.3.13. Se vuelve a calzar el bastidor que contiene las tapas.

6.3.14. Se afirman estas desde arriba con la almohadilla situada en la parte posterior del equipo.

6.3.15. Con la Palanca ubicada en la parte lateral derecha, se levanta, desde abajo, los cuerpos llenos, con este movimiento se tapan todas las cápsulas.

6.3.16. Retirar el bastidor e invirtiéndolo caerán las cápsulas llenas y tapadas.

6.4. Limpieza

Una vez terminado el proceso se debe:

6.4.1. Eliminar el polvo acumulado en el equipo con ayuda de una escobilla.

6.4.2. Aflojar y sacar la palanca sujetadora de base o cuerpos de cápsulas.

6.4.3. Mediante el uso de un hexagonal, aflojar los 4 tornillos que sujetan la base o placa contenedora de las bases de las cápsulas.

6.4.4. Retirar la placa y limpiar la parte interna del equipo.

6.4.5. Lavar la placa con agua potable y destilada, luego secarla.

6.4.6. A todo el equipo limpiar con un pañuelo empapado en alcohol antiséptico.

6.4.7. Luego de la limpieza colocar las piezas en su lugar respectivo.

6.4.8. Colocar la etiqueta de equipo limpio y cubrir el equipo con un protector plástico.

6.5. Precauciones

6.5.1. Verificar que todas las limpiezas del equipo tengan un ajuste y ubicación correcta.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

ENCAPSULADORA DOTT BONAPACE

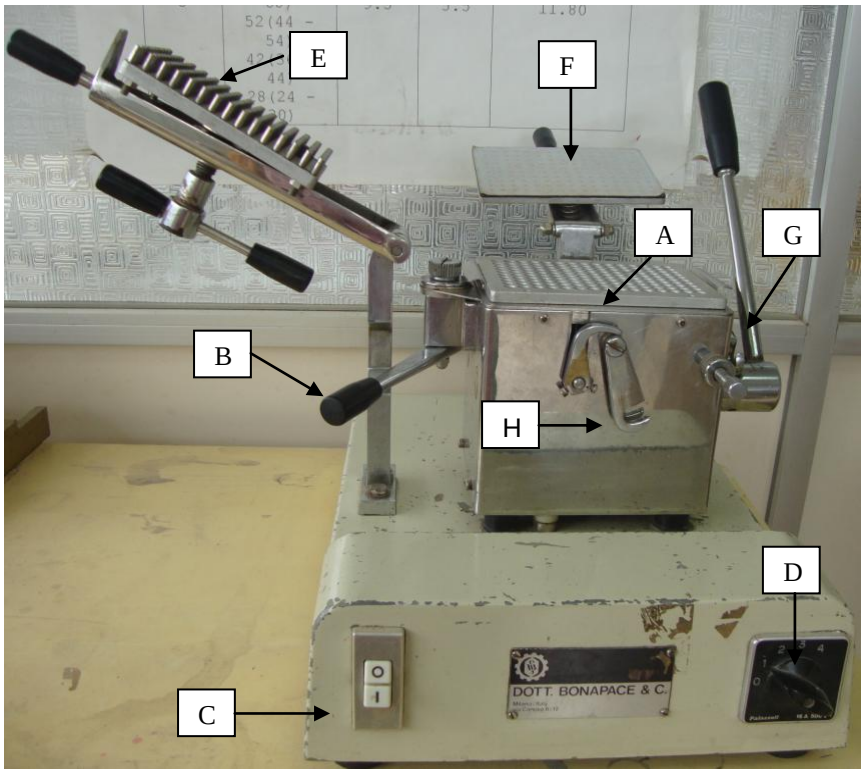


Figura 4.13: Encapsuladora DOTT BONAPACE. A. Bastidores. B. Palanca sujetadora. C. Botón encendedor del vibrador. D. Perilla reguladora de la intensidad de vibración. E. Placa con juego de punzones. F. Almohadilla. G. Palanca levantadora de las bases de cápsulas. H. Charnela.

Espectrofotómetro UV

1. OBJETIVO

Establecer por escrito el procedimiento de operación y limpieza para el Espectrofotómetro UV/VIS.

2. APLICACIÓN

Aplica al Espectrofotómetro UV/VIS.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Operador**: es el responsable del buen manejo del Espectrofotómetro UV/ VIS.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente Procedimiento.

3.3. **Ayudante de Cátedra:** se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente Procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de Instrucciones Espectrofotómetro UV/VIS.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera la utilización de este equipo.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO: Espectrofotómetro UV/VIS
MARCA: SHIMADZU - UV-1203
VOLTAJE: 115 V
PROCEDENCIA: Japón

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Encender el equipo poniendo el interruptor que se encuentra en la parte posterior del equipo en ON.

6.3.2. Esperar que el aparato efectúe una serie de chequeos internos (en el orden listado en la tabla de iniciación) para confirmar que el sistema funciona normalmente. Si los 8 pasos de inicialización se complementan satisfactoriamente el proceso llevará unos 3 minutos y aparecerá una marca.

6.3.3. Seleccionar en el menú principal la tecla [1] que corresponde a Medición fotométrica.

6.3.4. Ubicar en la página siguiente los parámetros de medida, es decir colocar con los números la longitud de onda a la que se desea realizar la medición y pulsar la tecla [ENTER] para que esta aparezca en la pantalla.

6.3.5. Oprimir la tecla [AUTO ZERO] para obtener el cero en el valor de la absorbancia.

6.3.6. Para iniciar la medida colocar el blanco en el soporte de las cubetas, pulsar la tecla [START] y observar la medida de absorbancia.

6.3.7. De la misma manera colocar en el soporte de cubetas la muestra o muestras que vayan a medir previo lavado y homogenizado de las celdas. Anotar los resultados. Cada una de las muestras tendrá asignado su número de lectura.

6.4. Limpieza

6.4.1. Apagar el equipo y dejarlo con el protector correspondiente.

6.4.2. La superficie del instrumento debe limpiarse exclusivamente con detergente de loza corriente. No limpiar con solventes orgánicos (como acetona, etc.) ya que puede dañar la superficie del instrumento.

6.4.3. Dejar las cubetas que se ocupó para realizar las mediciones totalmente limpias y si es posible lavarlas con metanol antes de guardarlas.

6.4.4. Guardar las celdas en la caja ordenadamente.

6.5. Precauciones

6.5.1. Los problemas de operación con el espectrofotómetro son muy a menudo debido a desgaste de las partes consumibles, operación errónea o fallo al efectuar los chequeos de inicialización. Ante problemas que puedan surgir seguir la guía de solución de problemas que especifica acciones de remedio. Si el problema persiste llame al servicio técnico.

6.5.2. El equipo debe estar alejado de instrumentos que generen campos magnéticos o eléctricos u ondas de alta frecuencia.

6.5.3. En el caso de reemplazar la fuente luminosa, asegúrese de que el compartimiento de la lámpara esté suficientemente frío antes de proceder a reemplazar la lámpara. Al manipular la nueva lámpara, usar guantes para impedir que se manche el vidrio. Manipular la cubierta de la fuente luminosa con cuidado.

6.5.4. No se debe abrir el compartimento de la lámpara si el equipo está encendido, debido a la presencia de radiación UV.

7. ANEXO

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

ESPECTROFOTÓMETRO UV – 1203

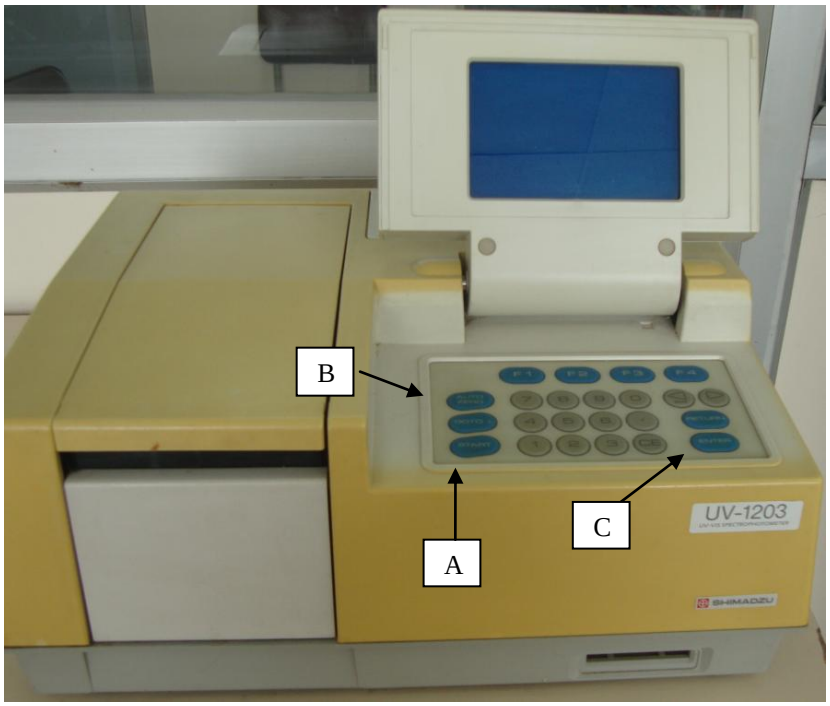


Figura 4.14: Espectrofotómetro UV -1203. A. Botón START. B. Botón AUTO ZERO. C. Botón ENTER.

Friabilador Erweka

1. OBJETIVO

Establecer por escrito un procedimiento de operación y limpieza del Friabilador ERWEKA.

2. APLICACIÓN

Se aplica al Friabilador ERWEKA.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Operadores: son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. Ayudante de cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de instrucciones del Friabilador ERWEKA.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO:	Friabilador
MARCA:	ERWEKA
N°DE REVOLUCIONES:	26 r.p.m.
VOLTAJE:	110 V
PROCEDENCIA:	Alemania

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Constatar que el equipo esté limpio.

6.3.2. Conectar a 110 V.

6.3.3. Sacar el tambor del eje del equipo, esto se hace aflojando el tornillo que se encuentra a la izquierda del tambor.

6.3.4. Destapar el tambor y colocar la muestra previamente pesada.

6.3.5. Colocar con mucho cuidado el tambor en el equipo.

6.3.6. Ajustar el tornillo del tambor.

6.3.7. Con el reloj, ubicado al frente del equipo, marcar el tiempo de prueba, que es de 4 minutos, esto se realiza girando la perilla hacia la derecha (en el sentido de las manecillas del reloj).

6.3.8. Al término del tiempo se saca el tambor del equipo.

6.3.9. Retirar la muestra, eliminar el polvo residual y pesar la muestra.

6.3.10. Limpiar el tambor y colocarlo en el equipo.

6.4. Limpieza

Una vez terminado el análisis se debe:

6.4.1. Desconectar el equipo.

6.4.2. Pasar una gasa húmeda con alcohol por la celda y toda la estructura del equipo.

6.5. Precauciones

6.5.1. No golpear el tambor ya que éste es de material acrílico.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

FRIABILADOR ERWEKA

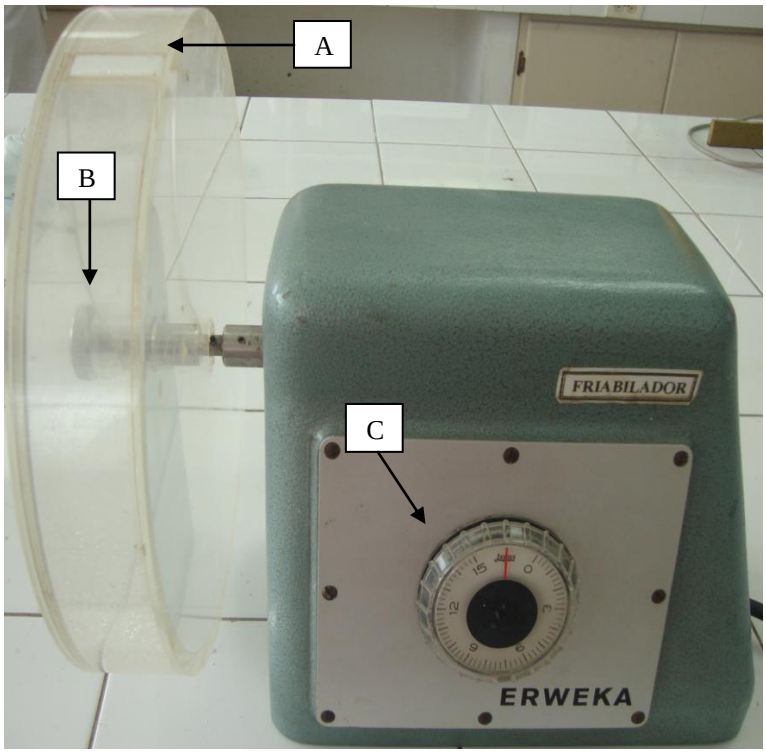


Figura 4.15: Friabilador ERWEKA.A. Tambor. B. Tornillo. C. Reloj.

Mezcladora de polvos Llead Sdad Anma

1. OBJETIVO

Establecer por escrito un procedimiento de operación y limpieza de la Mezcladora de polvos.

2. APLICACIÓN

Se aplica de la Mezcladora de polvos.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Operadores: son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. Ayudante de cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de instrucciones de la Mezcladora de polvos LLEAD SDAD ANMA.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO: Mezcladora de polvos
MARCA: LLEAD SDAD ANMA - B – 50
VOLTAJE: 220 V

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. La mezcladora de polvos tiene la forma de Y, al iniciar la operación, la máquina debe estar en esa posición.

6.3.2. Girar el volante de cualquiera de las dos entradas de la mezcladora en sentido de las manecillas del reloj, hasta sentir que la tapa se afloja.

6.3.3. Sin soltar el volante, realizar movimientos suaves de izquierda a derecha, hasta lograr que los brazos de la tapa salgan de las mordazas que los sujetan, luego retirar la tapa.

6.3.4. Agregar la cantidad de mezcla dentro de la máquina.

6.3.5. Regresar la tapa a su sitio, sujetándola del volante y con movimientos de izquierda a derecha hasta que los brazos de la tapa queden sujetos a sus mordazas, luego girar el volante en contra de las manecillas del reloj hasta ajustar.

6.3.6. Encender la máquina haciendo girar la perilla que pone en funcionamiento la mezcladora de 0 a 1, esto es mediante movimiento de la perilla hacia la derecha.

6.3.7. Al terminar el tiempo de mezcla, se regresa la perilla de funcionamiento de 1 a 0. (el tiempo de mezcla varía si se trata de mezcla inicial, que es de 15 minutos; y si es mezcla final es de 5 a 10 minutos).

6.3.8. Para retirar la mezcla, se debe dejar la máquina en su posición original (en forma Y), de tal forma que la tapa de salida quede hacia el suelo (en posición vertical).

6.3.9. Sujetando de la palanca de la tapa de salida, llevar la mezcladora a posición horizontal.

6.3.10. Retirar el seguro que está en la parte inferior de la palanca de la tapa, de tal forma que dicho seguro permita que la palanca se mueva permitiendo que la tapa de salida quede en forma horizontal.

6.3.11. Regresar la mezcladora a su posición horizontal.

6.3.12. Para este paso ya se debió poner debajo de la tapa de salida el recipiente que recogerá la mezcla, ya que en la posición en que se encuentra la máquina, la caída del mezclado es espontáneo.

6.3.13. Para no dejar restos de polvo se recomienda realizar movimientos suaves de la mezcladora para desplazar todo el mezclado hacia la tapa de salida.

6.3.14. Luego de recoger toda la mezcla regresar la mezcladora a posición horizontal para asegurar la tapa de salida.

6.3.15. De la palanca de la tapa de salida regrese a su posición origina, cerrando esta salida.

6.3.16. Desconectar el equipo de su fuente de voltaje.

6.4. Limpieza

6.4.1. Se debe limpiar la mezcladora con un cepillo para retirar todo el polvo existente.

6.4.2. Además se deberá limpiar con un paño humedecido en alcohol, tanto dentro como fuera de la mezcladora.

6.5. Precauciones

6.5.1. Antes de poner en funcionamiento la mezcladora se debe tener la precaución de revisar el equipo, constatando que éste se encuentre totalmente limpio, sin restos de polvo.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

MEZCLADORA DE POLVOS LLEAD SDAD ANMA

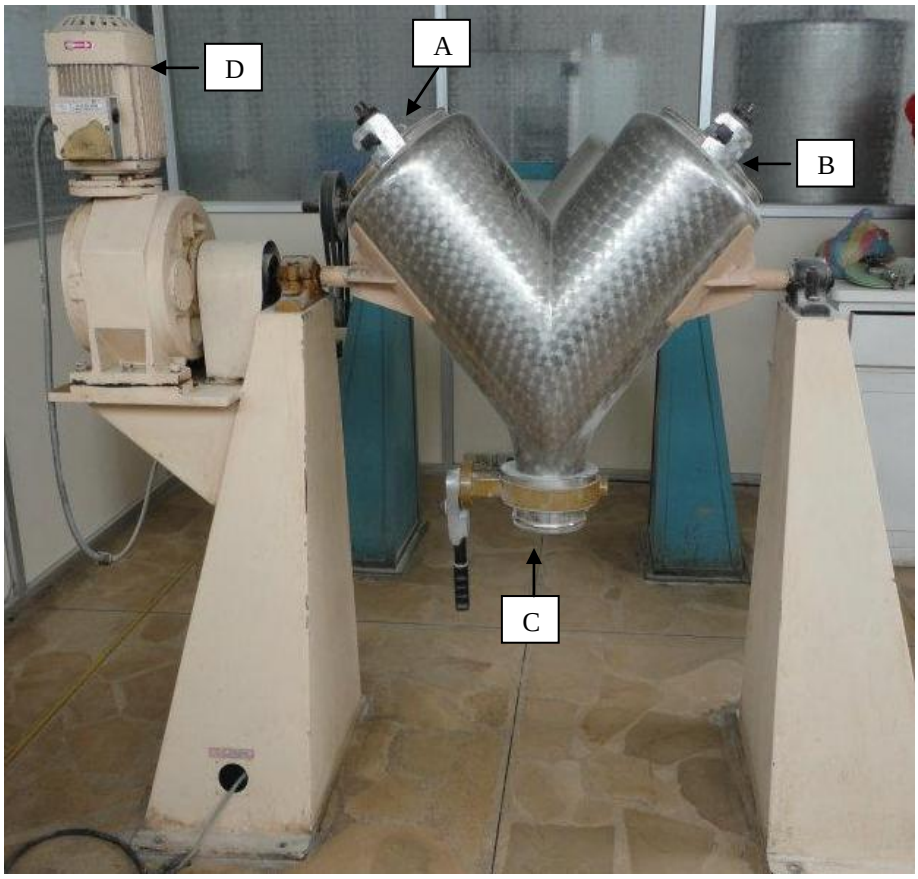


Figura 4. 16: Mezcladora de polvos LLEAD SDAD ANMA. A. Volante. B. Tapa de entrada. C. Tapa de salida. D. Motor.

Tableteadora Piccola

1. OBJETIVO

Establecer por escrito un procedimiento de acondicionamiento, operación y limpieza de la Tableteadora PICCOLA.

2. APLICACIÓN

Se aplica a la Tableteadora PICCOLA.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Operadores: son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. Ayudante de cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de instrucciones de la Tableteadora PICCOLA.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO:	Tableteadora
MARCA:	RIVA - PICCOLA B de 10 estaciones
CAPACIDAD:	Alimentación por gravedad: 2000 a 18000 tabletas / hora. Alimentación forzada: 2000 a 30000 tabletas / hora.
PROCEDENCIA:	Argentina

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Conectar el enchufe de la tableteadora RIVA modelo PICCOLA B al tomacorriente.

6.3.2. Aflojar la perilla de producción a cero.

6.3.3. Aflojar el tornillo de dureza a cero.

6.3.4. Verificar que la tolva se encuentre colocada correctamente y llenarla con el producto a tabletear.

6.3.5. Colocar un recipiente limpio al final del canal de descarga, para recolectar las tabletas que se deslizan.

6.3.6. Realizar los ajustes de peso y dureza. En esta etapa el funcionamiento de la máquina debe ser por medio de la polea de accionamiento manual, girándola en sentido horario. Se deben recolectar las tabletas identificadas como desecho.

Ajuste de peso:

- Retirar la ventana de acero inoxidable lateral izquierda.
- Para regular el peso de las tabletas, primero se debe hallar la perrilla de seguridad y luego girar el dosificador en sentido anti-horario para incrementar el peso, y en sentido horario para disminuirlo.

Ajuste de dureza:

- Para regular la dureza de las tabletas, se debe girar la perilla de penetración de los punzones superiores en sentido horario para incrementar la dureza, y en sentido anti-horario para disminuirla.

6.3.7. Una vez calibrado el equipo de acuerdo a las especificaciones de la tableta, se prosigue a llevar el Switch principal a la posición “1”, éste dispositivo se encuentra ubicado en el lado izquierdo del panel de control.

6.3.8. Desactivar el botón de parada que se encuentran en el panel de control.

6.3.9. Presionar el botón de encendido del panel de control. En este caso, la luz testigo (cargadora) se encontrará encendida.

6.3.10. Lentamente incrementar la velocidad por medio de la perilla de velocidad hasta el parámetro deseado.

6.3.11. Es recomendable tomar periódicamente muestras, para verificar los datos de peso y dureza. En caso de que los valores se encuentren fuera del rango de las especificaciones, se debe detener el funcionamiento de la tableteadora y posteriormente realizar los ajustes necesarios.

6.3.12. Se debe tomar en cuenta que la tolva esté siempre cargada con el producto a tabletear. En caso de que éste se agote, recolectar las tabletas en un recipiente adicional, e identificar como material de desecho.

6.3.13. Para detener el funcionamiento de la máquina, se procede a disminuir la velocidad gradualmente hasta llegar a cero en el botón de producción y de velocidad, ubicados en el panel de control.

6.3.14. Verificar que se pueda retirar el cargador, caso contrario se debe accionar el selector manual, hasta que se pueda retirar el cargador.

6.3.15. Accionar el botón de parada. Llevar el switch principal a la posición "0", que se encuentra ubicado al lado izquierdo del panel de control. Este dispositivo tiene la función de habilitar la tensión eléctrica al tablero de mando e impide re-encender el equipo con un solo botón.

6.3.16. Desconectar el enchufe del tomacorriente.

6.3.17. Proceder a la limpieza del equipo.

6.4. Parada de emergencia

6.4.1. Presionar el botón de parada de emergencia ubicado en el panel de control, o retirar una de las ventanas del sistema de seguridad, siempre y cuando el resguardo se encuentre activado por la llave de seguridad.

6.4.2. Llevar el switch principal a la posición "0" que se encuentra ubicado al lado izquierdo del panel de control. Este dispositivo tienen la función de habilitar la tensión eléctrica al tablero de mando e impide re – encender el equipo con un solo botón.

6.4.3. Desconectar el enchufe del corriente.

6.4.4. Informar al supervisor el motivo de la parada de emergencia.

6.5. Limpieza

6.5.1. Limpiar la máquina desde arriba hacia abajo con tela toalla humedecida en alcohol. Repetir esta operación hasta que la máquina se encuentra completamente limpia.

6.5.2. Limpiar las cavidades de las matrices y de los conos traba matrices con tela toalla.

6.5.3. Limpiar el motor con ayuda de una brocha o con aspiradora.

6.5.4. Limpiar cada uno de los punzones con tela toalla, enumerarlos en relación a la estación del que fueron extraídos, engrasarlos, cubrir los extremos, introducir en tubos de cartón y guardar envueltos en plástico.

6.5.5. Limpiar cada uno de las matrices punzones con tela toalla, enumerarlos en relación a la estación del que fueron extraídos, engrasarlas y guardar envueltas en plástico.

6.5.6. Desarmar la cargadora con ayuda del juego de llaves, eliminar el exceso de polvo, limpiar con tela toalla y alcohol; dejar secar y armar nuevamente asegurando todas sus uniones.

6.5.7. Eliminar el exceso de polvo de la tolva, limpiar con tela toalla y alcohol.

6.5.8. Limpiar las puertas de acrílico, las puertas de acero inoxidable y el recubrimiento de acrílico.

6.6. Precauciones

6.6.1. Verificar que se encuentren colocados los punzones y matrices del diámetro correspondiente a las especificaciones de la tableta. Caso contrario, se realizarán los cambios necesarios.

6.6.2. Mientras la tableteadora esté en funcionamiento por ningún motivo, se deben introducir las manos ni ninguna herramienta de trabajo en las partes móviles.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

TABLETEADORA PICCOLA

Figura 4.17: Tableteadora PICCOLA.

Tableteadora excéntrica DiafDanmank

1. OBJETIVO

Establecer por escrito un procedimiento de limpieza, acondicionamiento y operación de la Tableteadora excéntrica DIAF DANMANK.

2. APLICACIÓN

Se aplica a la Tableteadora excéntrica DIAF DANMANK.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Operadores: son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica: se encargarán de hacer cumplir el presente procedimiento.

3.3. Ayudante de cátedra: se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de instrucciones de la Tableteadora excéntrica DIAF DANMANK.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera su utilización.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO:	Tableteadora
MARCA:	DIAFDANMANK
CAPACIDAD:	4000 tabletas/ hora
VOLTAJE:	110 V

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Una vez verificada, la limpieza del equipo, su correcto montaje y conexión se procede a colocar la bandeja de recepción del producto en el soporte que se encuentra en la parte anterior del equipo, también colocar en la parte inferior del canal, una caja metálica para recolectar el granulado.

6.3.2. Colocar el granulado en la tolva.

6.3.3. Accionar manualmente la rueda principal que se encuentra en la parte anterior del equipo, y calibrar la dureza y el peso de la tableta.

6.3.4. Regular la dureza con el tornillo superior ubicado a la izquierda del equipo, para esto primeramente aflojar el tornillo de seguridad con una llave hexagonal y mover hacia delante para aumentar la presión, debido a que baja el punzón superior y hacia atrás para disminuir la presión por la subida del punzón. Ajustar el tornillo de seguridad con la llave hexagonal.

6.3.5. Para regular el peso, retirar el canal de caída de los comprimido; en la parte inferior existe un tornillo dentado que posee agujeros y un tornillo de seguridad. Primero retirar el tornillo de seguridad llevándolo hacia atrás y luego con una llave ajustar, introduciéndola en los agujeros, girar hacia la derecha para aumentar el peso y a la izquierda para disminuir. Retirar la llave y regresar el tornillo de seguridad a su lugar.

6.3.6. Colocar el canal en su lugar.

6.3.7. Además en la parte inferior derecha existe una palanca que regula la velocidad, cuando gira hacia la derecha aumenta la velocidad y hacia la izquierda disminuye.

6.3.8. Una vez obtenidos la dureza y el peso deseado, accionar el automático, presionando el botón verde colocado en la parte inferior derecha del equipo.

6.3.9. Terminado el trabajo se procede a apagar el botón rojo ubicado en la parte inferior derecha, junto al botón de encendido.

6.4. Limpieza

6.4.1. Eliminar el polvo existente con una brocha.

6.4.2. Retirar la tolva superior e inferior, o de dosificación.

6.4.3. Para retirar la tolva de dosificación, para esto retirar el pasador, presionando hacia arriba el tornillo que tiene un resorte, retirar la uñeta de seguridad y sacar la tolva.

6.4.4. Retirar hacia atrás el canal de caída de los comprimidos.

6.4.5. Aflojar el tornillo lateral y remover el brazo de seguridad para retirar el retenedor de la matriz, sacar la matriz y el punzón inferior (si no sale manualmente, ayudarse con una varilla que se la introduce por la parte posterior en un agujero y, dar golpes suaves hasta que se desprenda).

6.4.6. Retirar el punzón superior, para esto aflojar el tornillo de seguridad con una llave hexagonal.

6.4.7. Eliminar el polvo de la platina y lavar la tolva superior e inferior.

6.4.8. Pasar un paño empapado en alcohol, sobre la platina.

6.4.9. Lavar los punzones con agua tibia, secarlos bien. Guardarlos previamente lubricados con grasa grado farmacéutico.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

TABLETEADORA EXCENTRICA

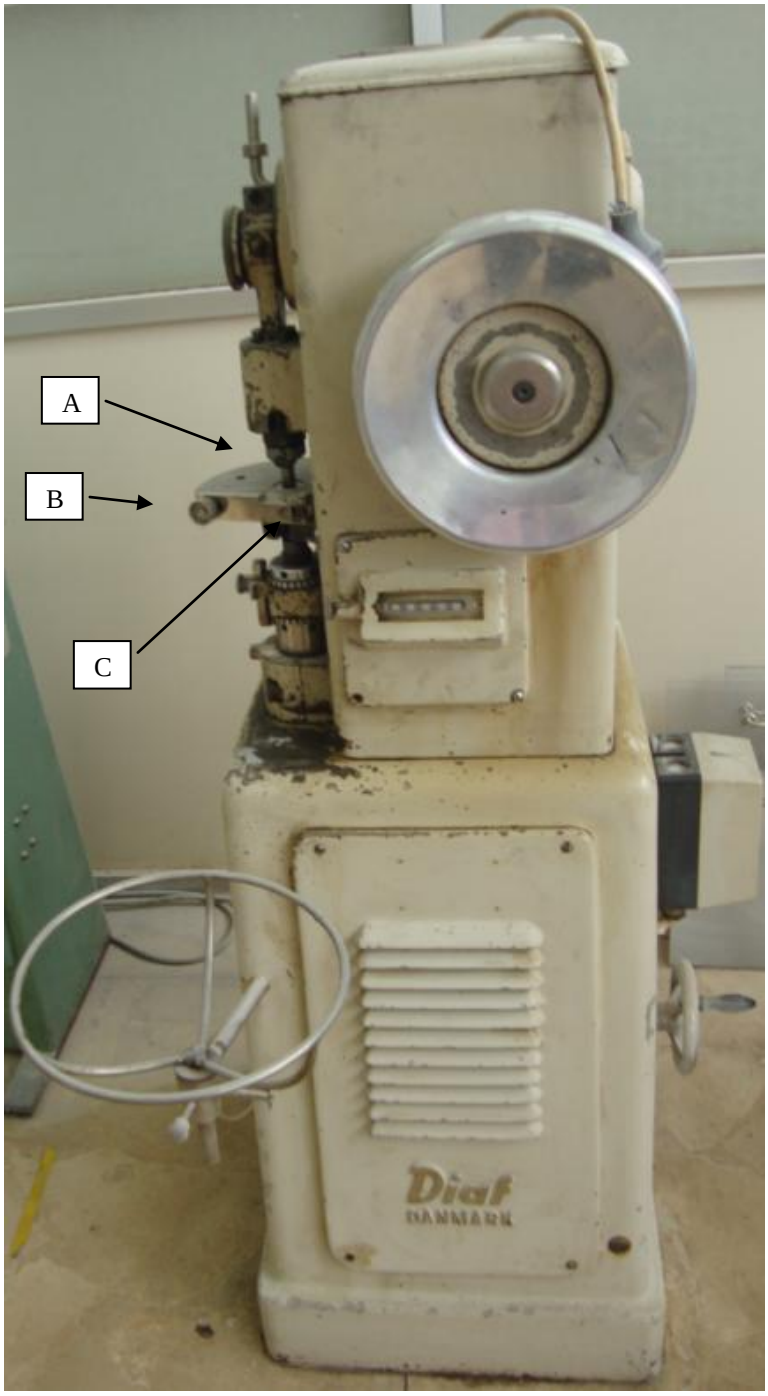


Figura 4.18: Tableteadora excéntrica DANMANK. A. Punzón superior. B. Platina. C. Canal de caída de los comprimidos.

Estufa Memmert

1. OBJETIVO

Establecer por escrito el procedimiento de operación y de limpieza para la Estufa MEMMERT.

2. APLICACIÓN

Aplica a la Estufa MEMMERT

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Operador**: son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente Procedimiento.

3.3. **Ayudante de Cátedra:** se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente Procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de Instrucciones Estufa MEMMERT.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera la utilización de este equipo.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO:	Estufa
MARCA:	MEMMERT - 854 Schwabach
RANGO:	30 – 220 ˚C
VOLTAJE:	220 V
PROCEDENCIA:	Alemania

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Constatar que el equipo este limpio.

6.3.2. Cargar las bandejas sin exceder la capacidad e introducir en la estufa.

6.3.3. Asegura las puertas y conectar la estufa a la toma de 110 V.

6.3.4. Oprimir el botón de encendido.

6.3.5. Determinar la temperatura y el tiempo requerido de acuerdo al producto en proceso, girando las perillas de ambas respectivamente.

6.3.6. Una vez terminado el proceso de secado apagar la estufa, descargar el producto y proceder a la limpieza.

6.4. Limpieza

Luego de realizar la operación de pesaje se debe:

6.4.1. Lavar las bandejas y limpiarlas con alcohol.

6.4.2. Para la limpieza exterior del equipo, se pasa un paño húmedo con agua.

6.5. Precauciones

6.5.1. Verifica la limpieza del equipo antes de su uso.

6.5.2. Verifica que las puertas cierren herméticamente.

6.5.3. No introducir materiales, solventes orgánicos, inflamables o explosivos.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo.

ANEXO N° 2: Registro de uso: Estufa MEMMERT.

ESTUFA MEMMERT

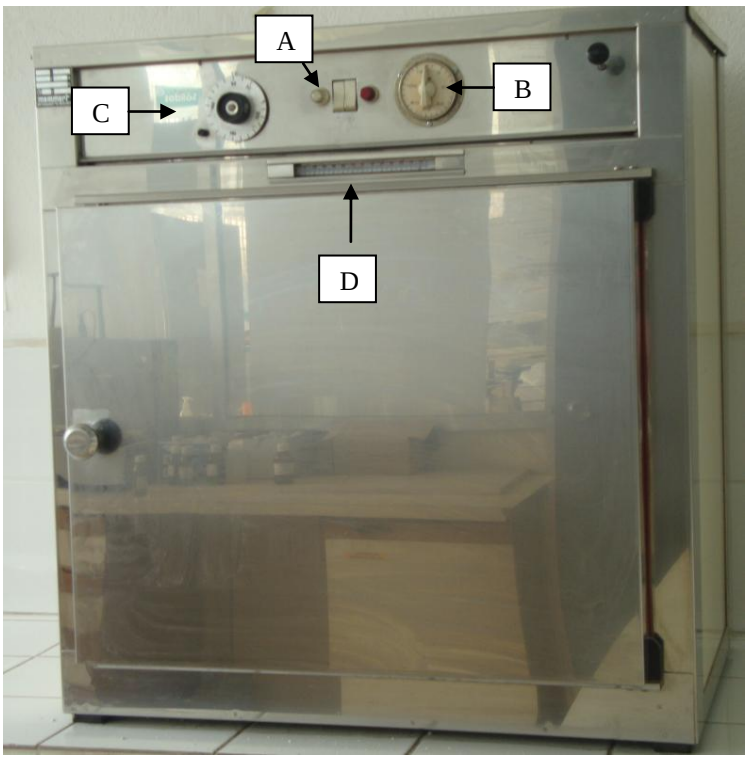


Figura 4.19: Estufa MEMMERT. A. Botón de encendido. B. Perrilla del tiempo. C. Perilla de temperatura. D. Indicador de temperatura.

Secador de lecho fluido Glatt

1. OBJETIVO

Establecer por escrito el procedimiento de operación y de limpieza para el Secador de lecho fluido GLATT.

2. APLICACIÓN

Aplica al Secador GLATT.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. **Operador**: son los responsables de cumplir con todo lo especificado en este procedimiento.

3.2. **Profesor y Ayudante de la cátedra de Tecnología Farmacéutica:** se encargarán de hacer cumplir el presente Procedimiento.

3.3. **Ayudante de Cátedra:** se encargará de verificar el cumplimiento, distribución y archivo del presente Procedimiento.

4. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

4.1. Manual de Instrucciones Secador GLATT.

5. FRECUENCIA

Cada vez que se requiera la utilización de este equipo.

6. PROCEDIMIENTO

6.1. Descripción del equipo

EQUIPO:	Secador de lecho fluido
MARCA:	GLATT - Lufttechnische
RANGO:	25 – 80 ˚C
VOLTAJE:	110 V
PROCEDENCIA:	Alemania

6.2. Gráfico

Ver ANEXO 1.

6.3. Instrucciones de operación

6.3.1. Constatar que el equipo esté limpio.

6.3.2. Abrir la puerta de vidrio del secador de lecho fluido.

6.3.3. Esparcir el granulado en la bandeja hasta una altura máxima de 1.5 cm.

6.3.4. Encender el equipo presionando el botón de inicio/apagado.

6.3.5. Programar la temperatura y el tiempo de secado.

6.3.6. Una vez terminado el tiempo apagar el equipo y retirar el granulado del secador.

6.4. Limpieza

Luego de realizar la operación de secado se debe:

6.4.1. Lavar las bandejas y limpiarla con alcohol.

6.4.2. Para la limpieza exterior del equipo, se pasa un paño húmedo con agua

6.5. Precauciones

6.5.1. Verifica la limpieza del equipo antes de su uso.

6.5.2. Verifica que la puerta este cerrada.

6.5.3. No introducir materiales, solventes orgánicos, inflamables o explosivos.

7. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Gráfico del equipo

ANEXO N° 2: Registro de uso de equipos.

SECADOR GLATT

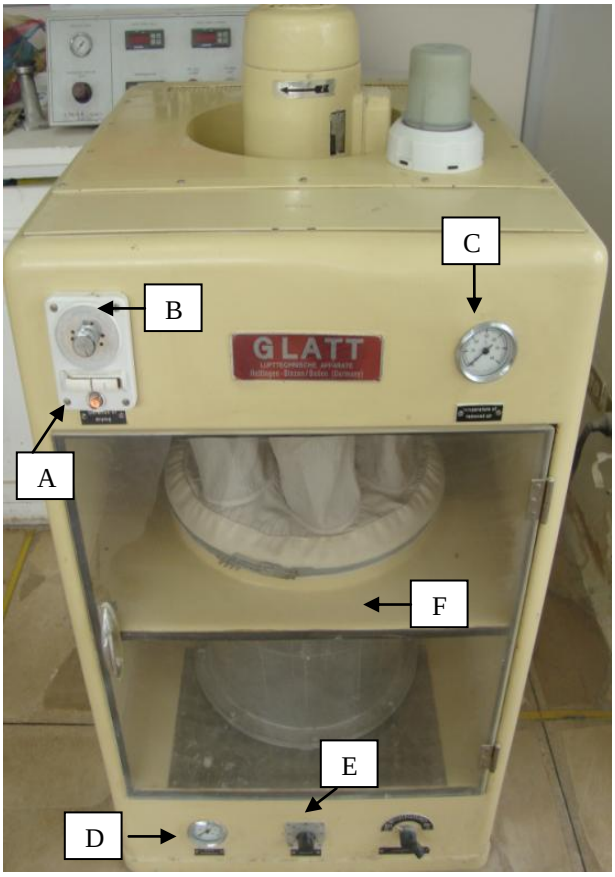


Figura 4.20: Secador de Lecho Fluido GLATT. A. Botón de encendido. B. Reloj. C. Indicador de temperatura del aire eliminado. D. Indicador de temperatura de secado. E. Perilla que regula la presión. F. Bandeja

REGISTRO DE USO: EQUIPO

EQUIPO:
MARCA:
MODELO:

FECHA	MUESTRA	LOTE	REALIZADO POR	REVISADO POR	OBSERVACIONES

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- Una vez realizada la Evaluación de la Situación Inicial de la Planta Piloto se estableció que el grado de cumplimiento de BPM es del 10.48% y 89.52% del no cumplimiento; en base a la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura.

- El porcentaje de cumplimiento de BPM en la Planta Piloto es muy bajo, lo cual se refleja en la puntuación de cero por ciento obtenida en los capítulos de: Documentación, Área de Muestreo, Devoluciones y Recolección del Producto del Mercado por falta de la Implementación de los mismos, sin embargo también se encontraron aspectos positivos los cuales servirán como base para la futura Implementación de BPM.

- Las instalaciones de la Planta Piloto no son las adecuadas para un Laboratorio de Producción de formas farmacéuticas sólidas. Los techos, paredes, suelos, ventilación, la calidad del aire, sistema de agua, bodegas, no cumplen con las normas.

- La Planta Piloto al ser un laboratorio docente no cuenta con separación de áreas como se pudo apreciar en el área de Producción; sus instalaciones físicas no han recibido el mantenimiento adecuado. La necesidad de construir un nuevo laboratorio solo para producción es imperiosa, donde se cumpla con normas y estructura de un laboratorio de producción de productos farmacéuticos.

- No existe un sistema de trazabilidad por medio del cual se pueda dar un seguimiento a la materia prima convertida posteriormente en producto terminado y sus correspondientes procesos, equipos y personal de trabajo, por lo cual es importante la creación y utilización de registros; de tal manera que se pueda evaluar, controlar y mejorar los diferentes procesos.

- Cumplir con las BPM en una empresa no es una tarea fácil, pero más dificultoso es su mantenimiento, por lo que para controlar su buen funcionamiento se ha desarrollado el

Manual de Buenas Prácticas de Manufactura el cual consta de procedimientos y documentos necesarios para cumplir con los requerimientos establecidos en la guía de BPM para la Industria Farmacéutica.

- El Manual de BPM aportará la información y la orientación adecuada a quienes intervienen en el proceso de fabricación de formas farmacéuticas sólidas, con el fin de asegurar la calidad de un producto, satisfacer las necesidades y expectativas de los clientes y evitar de esta manera pérdidas económicas en la Planta Piloto.

- Esta propuesta de Implementación de BPM servirá como base para la posterior implementación.

5.2. RECOMENDACIONES

- Para que las BPM ya implementadas funcionen de la mejor manera y cumplan sus objetivos, es importante involucrar a todas las personas que intervienen en la Planta Piloto y hacerles conciencia de la importancia que representa cada una de las actividades que desempeñan y que de esta manera cada uno aporta lo necesario para cumplir con los estándares de calidad requeridos por los clientes.

- En la Planta Piloto se debe establecer una cultura de autoevaluación usando la guía de BPM haciéndola más exigente cada vez para entrar a un programa de calidad permanente y mejora continua.

- Para la implementación integral de este Manual es necesario llevar los controles establecidos, por medio de la Guía de Verificación de BPM, así como también evaluaciones periódicas para medir el grado de cumplimiento de la misma.

- La auto inspección es necesaria para el mejoramiento continuo de los procesos en la Planta Piloto. Además es difícil la auto inspección en un laboratorio donde no existen registros adecuados de procesos. Importante es hacer hincapié en que las inspecciones deben efectuarse con el fin de que las no conformidades se evalúen y los planes de mejoramiento se ejecuten, con respectivos planes de mejora y seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Advertencias generales. The United States Pharmacopeial USP 33 - NF 28. . (2010).

2. Asamblea Nacional. (2008). Régimen del buen vivir. Constitución de la República del Ecuador.

3. Asamblea Nacional. (10 de Enero de 2011). De las inspecciones y procedimiento para la obtención del certificado de buenas prácticas de manufactura. Registro Oficial No 359. Recuperado el 24 deJulio de 2012, de http://www.derechoecuador.com/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=6034

4. Cadena, M. d. (2008). Manual de tecnología farmacéutica. Material de estudio de la Facultad de Ciencias Químicas. Quito.

5. Carrión. (2010). Procedimiento de lavado de manos. Recuperado el 15 de Abril de 2012, de http://www.google.com.ec/imgres?q=procedimiento+de+lavado+de+manos&sa=X&hl=es&biw=1366&bih=667&tbm=isch&tbnid=2OxDg4L0TVdVzM:&imgrefurl=http://www.picstopin.com/417/-de-procedimientos-bayetilla-bandeja-icopor-un-corazon-res-o/http:%257C%257C2*bp*blogspot*

6. Chacón, F. (Junio de 2004). Guía técnica para la elaboración de manuales de procedimientos. Recuperado el Enero de 2013, de http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7462.pdf

7. Congreso Nacional. (1994). De la Fabricación y el Acondicionamiento. Registro Oficial No 486. Quito.

8. Fernández, C. M. (2005). Gestión de la Calidad en el Laboratorio Clínico. Buenos Aires: Médica Panamericana.

9. Galileo. (Febrero de 2012). Tipos de manuales de una empresa. Recuperado el 5 de Diciembre de 2012, de http://www.buenastareas.com/ensayos/Tipos-De-Manuales-De-Una-Empresa/3576310.html

10. Helman, J. (1982). Farmacotecnia Teórica y Práctica (Vol. I). México: Continental.

11. Hernández, G. M. (2010). Tratado de tecnologia farmacéutica. Madrid, España: Médica Panamericana.

12. Jaramillo, J. (2005). Historia y filosofía de la medicina. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica.

13. Ministerio de Salud. (Diciembre de 2006). De la Autoridad Sanitaria Nacional, sus competencias y responsabilidades. Ley Orgánica de Salud Nro 423. Recuperado el Enero de 2012, de http://www.farmacologiavirtual.org/index.php?option=com_content&view=article&catid=5:legislacion-de-categorias&id=213:ley-organica-de-la-salud

14. Montalvo, E. (1990). Introducción a la tecnología farmacéutica. Quito: Universitaria.

15. Namazu-tron. (Mayo de 2009). Tabla Military Standar. Recuperado el Diciembre de 2012, de http://en.wikipedia.org/wiki/File:MIL-STD-105_D_quick_ref_TABLE.jpg

16. OMS. (1992). Prácticas adecuadas para la fabricación de productos farmacéuticos. Informe 32. . Ginebra.

17. OPS. (2003). Guia de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura. Recuperado el Marzo de 2012, de http://www.agrocalidad.gob.ec/agrocalidad/images/pdfs/registro_de_insumos/INSPECCION-DE-EMPRESAS-PARA-PRODUCTOS-FARMACOLOGICAS-Y-BIOLOGICAS.pdf

18. Rodríguez, J. (2002). Como elaborar y usar los manuales administrativos. Thomson Learning.

19. Sánchez, C. (Enero de 2011). Como redactar informes: tipos, características y estructuras. Recuperado el 15 de Diciembre de 2012, de http://suite101.net/article/como-redactar--informes-a37242

20. Tapia, C. (2010). Tipos de manuales. Recuperado el 5 de Diciembre de 2012, de http://www.tiposde.org/cotidianos/568-tipos-de-manuales/#ixzz2HuYPpxjF

ANEXOS

Anexo 1: Marco Legal.

Constitución de la República del Ecuador, 2008.

Título VII. Régimen del buen vivir. Capítulo I. Sección segunda. Artículo 363.
Numeral 7

- El Estado será responsable de garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales. (Asamblea Nacional, 2008).

Ley Orgánica de Salud No 426; Diciembre del 2006.

Capítulo II. De la autoridad sanitaria nacional. Sus competencias y responsabilidades. Artículo 6, numeral 18 y 20

- Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública regular y realizar el control sanitario de la producción de medicamentos y otros productos para uso y consumo humano; así como los sistemas y procedimientos que garanticen su inocuidad, seguridad y calidad, a través del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Dr. Leopoldo Izquieta Pérez y otras dependencias del Ministerio de Salud Pública.
- Y formular políticas y desarrollar estrategias y programas para garantizar el acceso y la disponibilidad de medicamentos de calidad, al menor costo para la población, con énfasis en programas de medicamentos genéricos.

Capítulo III. De los medicamentos. Artículo 154 y 157

- El Estado garantizará el acceso y disponibilidad de medicamentos de calidad y su uso racional, priorizando los intereses de la salud pública sobre los económicos y comerciales.

- La autoridad sanitaria nacional garantizará la calidad de los medicamentos en general y desarrollará programas de farmacovigilancia y estudios de utilización de medicamentos, entre otros, para precautelar la seguridad de su uso y consumo.

Además realizará periódicamente controles pos-registro y estudios de utilización de medicamentos para evaluar y controlar los estándares de calidad, seguridad y eficacia y sancionar a quienes comercialicen productos que no cumplan dichos estándares, falsifiquen o adulteren los productos farmacéuticos.

Libro III. Vigilancia y control sanitario. Disposiciones comunes. Artículo 131

- El cumplimiento de las normas de buenas prácticas de manufactura, almacenamiento, distribución, dispensación y farmacia, será controlado y certificado por la autoridad sanitaria nacional.(Ministerio de Salud, 2006)

Registro Oficial No 486; Martes 19 de Julio de 1994.

TÍTULO IV
DE LA FABRICACIÓN Y EL ACONDICIONAMIENTO

CAPÍTULO I
DE LA FABRICACIÓN

Art. 66.- La organización de la producción debe ser concebida de tal manera, que el medicamento fabricado cumpla con las normas establecidas en las especificaciones correspondientes; que el conjunto de técnicas y procedimientos previstos, se apliquen correctamente y que se evite toda omisión, contaminación, error, o confusión en el transcurso de las diversas operaciones.

Art. 67.- La elaboración de un producto deberá efectuarse según procedimientos validados, en locales apropiados, con equipos limpios y adecuados, con personal competente, con insumos conformes a las especificaciones, según criterios definidos, registrando en el documento de fabricación todas las operaciones efectuadas así como las observaciones y advertencias.

Art. 68.- El diseño de los locales de fabricación debe ser adecuado, apropiado y adaptado a las exigencias de calidad y de producción. Suficientemente espaciosos y de disposición adecuada para

las operaciones a ser efectuadas a fin de reducir en lo posible los riesgos de confusión y contaminación; observándose lo siguiente:

- No pueden fabricarse simultáneamente productos diferentes en un mismo ambiente;
- Los pasillos de circulación deben ser suficientemente amplios, bien delimitados y mantenerse descongestionados a fin de evitar riesgos de confusión;
- Los cables de electricidad y las mangueras que forman parte de los equipos en general, deberán ubicarse de manera tal que no dificulten el paso de los operarios y no contaminen los productos;
- No existirán ventanas, y en caso de que existan, deben permanecer cerradas.

Art. 73.- En todo momento de la fabricación, el nombre del producto, la concentración, forma farmacéutica, número de lote, etapa de proceso y la fecha de elaboración deben ser identificadas sin la menor ambigüedad por medio de etiquetas colocadas en el equipo y los recipientes.

Art. 74.- El proceso de fabricación debe estar descrito claramente en un documento, donde se precisen todos los pasos a seguir de manera secuencial, indicando además, controles a efectuarse durante las operaciones y los límites establecidos en cada caso.

Art. 76.- Cualquier anormalidad detectada durante la fabricación debe ser comunicada al responsable técnico, el cual a su vez informará al responsable de la fabricación para que tome las medidas pertinentes en cada caso.

Art. 77.- El llenado y/o envasado de un producto debe efectuarse en el tiempo más breve después de la preparación del lote, a fin de evitar deterioros que afecten su calidad.

CAPÍTULO V
DEL PROCESO DE FABRICACIÓN

Art. 108.- Los procesos de fabricación deberán realizarse, cumpliendo normas escritas que indiquen las precauciones a tomar para cada tipo de operación, en especial para las etapas de elaboración y llenado, con el fin de asegurar la calidad del producto y evitar contaminación del personal con los productos o la de éstos con el personal.

ANEXO 2: Presupuesto requerido para Implementación de BPM en la Planta Piloto.

DESCRIPCION	CANTIDAD	PRESENTACIÓN	PRECIO UNITARIO	TOTAL
Implementos de limpieza				
Detergente para áreas productivas	10	1 unidad	9.59	95.90
Detergente de ropa	5	1 unidad	9.59	47.95
Desinfectante				
Sporec	10	1 galón	15.00	150.00
Desinet	20	recipiente 100 ml	1.25	25.00
Escobas plásticas	10	1 unidad	4.50	45.00
Recogedores de basura	10	1 unidad	2.50	25.00
Mopas de limpieza	10	1 unidad	16.27	162.70
Recipientes de basura	10	1 unidad	19.56	195.60
Fundas de basura	10	20 unidades	1.69	16.90
Limpiones	20	6 unidades	2.01	40.20
Alcohol antiséptico	10	1 galón	7.50	75.00
Jabón líquido	10	1 galón	6.60	66.00
Papel higiénico	10	4 rollos	8.13	81.30
Dispensadores de jabón				
líquido y alcohol antiséptico	10	1 unidad	20.28	202.80
Dispensadores de toallas absorbentes	10	1unidad	13.53	135.30
Toallas absorbentes	10	50 unidades	2.50	25.00
Recipientes para ropa sucia	5	1 unidad	6.78	33.90
Útiles de Oficina				
Esferos	10	25 unidades	8.75	87.50
Marcadores a prueba de agua	10	3 unidades	3.25	32.50
Resaltadores	10	4 unidades	3.61	36.10
Resma de papel bond	10	1 resma (500h)	4.98	49.80
Papel adhesivo (hojas tamaño INEN)	50	10 unidades	3.00	150.00
Cinta adhesiva				
1. Pequeña	10	1 unidad	0.40	4.00
2. Grande	10	1unidad	0.65	6.50
3. Embalaje	10	1 unidad	1.02	10.20
Dispensadores de cinta adhesiva				
1. Pequeña	5	3 unidades	2.06	10.30
2. Grande	5	1unidad	9.00	45.00
3. Embalaje	5	1 unidad	10.49	52.45
Masking	5	1 unidad	1.31	6.55
Clics	20	200 unidades	1.28	25.60

Grapas	20	1000 unidades	1.12	22.40
Carpetas para archivar				
1. Pequeñas	20	1 unidad	10.49	209.80
2. Grandes	20	1 unidad	3.13	62.60
Separadores	50	5 unidades	0.94	47.00
Cartuchos de tinta	8	1 unidad	10.00	80.00
Cuadernos empastado	15	1 unidad	6.89	103.35
Tijeras metálicas grandes	10	1 unidad	3.12	31.20
Engrapadora	5	2 unidad	4.14	20.70
Perforadora	5	3 unidad	10.02	50.10
Equipos				
Computadora e impresora	2	1 unidad	699.00	1398.00
Termohigrómetros	10	1 unidad	89.90	899.00
Balanza electrónica				
5 Kg	2	1 unidad	25.00	50.00
30 Kg	1	1 unidad	80.00	80.00
100 Kg	1	1 unidad	200.00	200.00
300 Kg	2	1 unidad	290.00	580.00
Lavadora33lb	1	1 unidad	599.00	599.00
Secadora	1	1 unidad	529.00	529.00
Planchador	2	1 unidad	20.60	41.20
Cancel 10 casilleros (Vestidor)	2	1 unidad	800.00	1600
Materiales/ Utensilios				
Sunchos nylon				
pequeños	20	100 unidades	3.05	61.00
grandes	20	100 unidades	5.30	106.00
Fundas plásticas varios tamaños	20	1000 unidades	13.96	279.20
Frascos ámbar de plástico 120 ml	10	250 unidades	200.00	2000.00
Cucharas de acero inoxidable	20	1 unidad	10.00	200.00
Cucharas plásticas medianas	20	50 unidades	0.80	16.00
Baldes plásticos	10	1 unidad	4.05	40.50
Recipientes plásticos	10	1 unidad	7.25	72.50
Papel aluminio	15	1 rollo (1 Kg)	46.90	703.50
Recipientes para agua destilada	5	1 unidad	35.00	175.00
Brochas (Limpieza de balanzas)	10	1 unidad	9.20	92.00
Armadores plásticos de ropa	10	6 unidades	5.86	58.60
Botiquín de Primeros Auxilios	2	1 unidad	100.00	200.00
Equipo de protección personal				
Uniforme de chaqueta y pantalón	10	1 unidad	25.00	250.00
Mandiles	15	1 unidad	15.00	225.00

Calzado para áreas productivas	10	1 par	29.50	295.00
Guantes de látex	10	50 pares	6.50	65.00
Mascarillas	10	50 unidades	4.00	40.00
Cofias	10	100 unidades	14.00	140.00
Zapatones desechables	10	50 pares	12.00	120.00
Guantes de calor (bodega)	10	1 unidad	4.18	41.80
Faja con tirantes para trabajo	5	1 unidad	14.00	70.00
Casco de seguridad	10	1 unidad	8.93	89.30
Gafas de seguridad	10	1 unidad	22.99	229.90
Orejeras	5	1 unidad	22.07	110.35
Muebles				
Estantes de acero (bodega)	10	1 unidad	400.00	4000.00
Mesas de acero inoxidable	2	1 unidad	750.00	1500.00
Pallets de madera (bodega)	30	1 unidad	1.00	30.00
Gavetas plásticas	10	1 unidad	9.80	98.00
Mueble de plástico	5	1 unidad	27.12	135.60
Tanque inox 200L capacidad	1	1 unidad	2815.00	2815.00
Materiales de Construcción				
Mustang (grietas piso)	10	1 unidad (3.875 L)	30.04	300.40
Sika (grietas paredes)	10	1 unidad	23.01	230.10
Pintura epóxica y diluyente	10	1 galón	80.00	800.00
Esmalte sintético (piso)	10	1 unidad	16.53	165.30
Pintulax (paredes)	10	1 unidad	17.10	171.00
Thinner	10	1 galón	3.00	30.00
Rodillo para pintura	15	1 unidad	4.13	61.95
Brochas	15	1 unidad	9.20	138.00
Masking (protección paredes)	15	1 unidad	1.09	16.35
Lija # 100	10	1 pliego	0.49	4.90
Lija # 80	10	1 pliego	0.52	5.20
Espátulas (masilla)	10	1 unidada	0.76	7.60
Wipes	30	1 unidad	0.20	6.00
Medias canas (tubo PVC 3 pulgadas)	30	1 unidad	13.81	414.30
Cemento de contacto	10	1 galón	3.75	37.50
Brocha (cemento)	5	1 unidad	2.76	13.80
Trampas de cebado (roedores)	5	1unidad	30.00	150.00
Lámpara mata insectos	3	1 unidad	57.95	173.85
Tubos fluorescentes	20	1 unidad	1.53	30.60
Rótulos (señalética de seguridad)	50	1 unidad	3.00	150.00

Extintores CO2 y PQS	2	1 unidad	30.52	61.04
Alarma contra incendios	3	2 unidad	11.30	33.90
Tomacorrientes	25	3 unidad	1.49	37.25
Interruptores	25	4 unidad	2.95	73.75
Unidades de inyección y extracción de aire	1	5 unidad	3000.00	3000.00
Extractores de aire	5	6 unidad	59.16	295.80
Extractores de aire TORI (C. Pesaje)	1	1 unidad	20.00	20.00
Ductos de aire flexible	10	7 unidad	10.96	109.60
Canaletas para instalaciones eléctricas	25	8 unidad	1.78	44.50
Asiento para base de inodoro	3	9 unidad	7.47	22.41
Gypsum	50	10 unidad	7.50	375.00
Vidrio 4 - 6 cm de ancho (ventanas)	10	1 unidad	60.00	600.00
Canaletas metálicas para gypsum	50	11 unidad	3.33	166.50
Área para desechos	1	---	1000.00	1000.00
Mano de obra civil				
1. Construcción	2	---	300.00	600.00
2. Instalaciones eléctricas	1	---	200.00	200.00
Otros				
Adquisición de materias primas material de envase	1	---	90000.00	90000.00
Mantenimiento				
1. Instalaciones	1	---	2500.00	2500.00
2. Equipos	1	---	3500.00	3500.00
			SUBTOTAL	128349.25
			IVA 12%	10607.98
			TOTAL	138957.23

ANEXO 3: Fotos de las instalaciones de la Planta Piloto.

ÁREA DE LÍQUIDOS

Nota: Imagen tomada el día: 20/06/2012

ÁREA DE LAVADO

ÁREA DE SECADO

Nota: Imagen tomada el día: 20/06/2012

ÁREA DE SÓLIDOS

VESTUARIO

Nota: Imagen tomada el día: 20/06/2012

CONTROL DE CALIDAD

Nota: Imagen tomada el día: 20/06/2012

ÁREA DE PREPARACIÓN PRELIMINAR DE FORMAS FARMACÉUTICAS

Nota: Imagen tomada el día: 20/06/2012

BAÑOS

Nota: Imagen tomada el día: 20/06/2012

ANEXO 4: Guía de verificación de BPM.

CAPÍTULO 2			
PERSONAL			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 10.1, 10.4, 10.11y 10.23.	¿Existen procedimientos operativos estándar (POE's) relativos al personal, incluyendo calificación profesional, capacitación?		X
2 Sección 10.3.	¿Existe un organigrama actualizado de la empresa?. Anexar copia		X
3 Sección 10.3	¿Existen descripciones de responsabilidades y funciones para el personal de fabricación y control de calidad?		X
4 Sección 10.6.	¿Existe independencia de responsabilidades entre la producción y el control de la calidad?		NA
5 Sección 10.7.	¿Existe personal capacitado para supervisar las actividades de fabricación y control de calidad?	X	
6 Sección 10.12.	¿Existe un programa de capacitación en BPM para nuevos empleados incluyendo entrenamiento específico en las funciones que desempeñarán?		X
6.1 Sección 10.4, 10.12.	¿Existe un programa de capacitación continua en BPM para todo el personal incluyendo entrenamiento específico en las funciones que desempeñan?		X
6.2 Sección 10.12	¿Se mantienen registros?		X
7 Sección 10.15, 10.23	¿Existe un procedimiento operativo estándar (POE) de utilización de vestimenta para otras personas que entren en las zonas de producción (servicio técnico/ mantenimiento, personal de limpieza, inspectores de control de la calidad, inspectores de garantía de la calidad, visitas?		X
8 Sección 10.23	¿Hay instrucciones escritas y/o gráficas visibles para la correcta colocación de la vestimenta en los vestuarios y en las áreas donde se requiere?		X
9 Sección 10.16	¿La admisión / contratación del personal es precedida de un examen médico (incluyendo prueba de sensibilidad a sustancias betalactámicas si corresponde)?		NA
10 Sección 10.1	¿El personal es sometido a exámenes médicos periódicos, al menos una vez al año?		NA
10.1 Secciones 10.18, 10.19.	¿Tiene el personal obligación de comunicar problemas de salud?		NA
11 Sección 10.16; 10.18	¿Existe un procedimiento que prevenga que un personal enfermo no entre en un área en la que pueda ser afectado él o los productos?		NA
12 Sección 10.22	¿Está prohibido fumar, comer, beber y mascar en las áreas de producción, almacenamiento y laboratorio?	X	
13 Sección 10.17	¿Se instruye al personal a lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción?	X	

REF: OMS 32	PERSONAL	SI	NO
13.1 Sección 10.17	¿Existe en todas las áreas de vestidores y servicios sanitarios rótulos que indiquen la obligación de lavarse las manos antes de salir de éste lugar?		X
14 Sección 10.21.	El personal ¿está vestido con el uniforme definido en las instrucciones de vestimenta para el sector?	X	
12.1 Sección 11.12.	¿Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?		X

CAPÍTULO 3

INSTALACIONES

CONDICIONES GENERALES

REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 11.1	El aspecto externo del edificio ¿presenta buena conservación?	X	
2 Sección 11.2.	¿Existen fuentes de contaminación ambiental en el área circundante al edificio?	X	
2.1 Sección 11.2.	En caso afirmativo, ¿se adoptan medidas de resguardo?		X
3 Sección 11.2.	Los espacios libres y no productivos pertenecientes a la empresa ¿se encuentran en condiciones de orden y limpieza?		X
4 Sección 11.2.	Las vías de acceso ¿están pavimentadas y/o construidas de manera tal que el polvo no sea fuente de contaminación en el interior de la planta?		X
5 Sección 11.6	¿Existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves u otros animales?		X
6 Sección 14.46(f)	¿Existe un programa escrito de control de plagas así como un registro de su ejecución?		X
7 Sección 14.46(f)	¿Existe un Procedimiento Operativo Estándar (POE) para control de plagas?		X
7.1	¿Indica las sustancias utilizadas para tal fin?		NA
7.2	Las sustancias empleadas ¿están autorizadas por la Autoridad Sanitaria competente?		NA
8 Sección 4.1	El POE garantiza que se evite que rodenticidas y/o agentes fumigantes contaminen materias primas, materiales de acondicionamiento, productos semielaborados y productos terminados?		NA
9 Sección 11.1; 11.2 y 11.21	¿El flujo de personal y materiales es tal que previene la contaminación de los productos?		X
10	Los pasillos de circulación ¿se encuentran libres de materiales en tránsito?		X
11 Sección 11.5 y 11.26	¿Existen sistemas de ventilación y/o acilmatación establecidos para cada área dependiendo de la operación a realizar?		X
12 Sección 11.5.	Las instalaciones eléctricas visibles ¿se encuentran en buen estado?		X
13 Sección 12.4.	Las tuberías de agua, gas, electricidad, vapor, aire comprimido y otros gases que se utilicen, ¿se encuentran identificadas?		X

REF: OMS 32	CONDICIONES GENERALES	SI	NO
14	¿ Se cumple con las normas vigentes sobre control y prevención de incendios acorde a la legislación nacional?		X
15 Sección 13.38 13.39	¿Existen y se cumplen procedimientos operativos normalizados de manejo, clasificación y tratamiento de residuos?		X
16 Sección 13.38 y 13.39	¿Se realiza en las instalaciones algún tipo de tratamiento de residuos?		X
16.1 Sección 13.38 y 13.39	En caso afirmativo, ¿Existe un área para tal fin, completamente separada de las áreas de fabricación?		NA
REF: OMS 32	**ÁREAS AUXILIARES**	**SI**	**NO**
1 Sección 11.8.	¿Existen vestuarios generales de planta?	X	
2 Sección 11.8.	¿Los baños, vestuarios y duchas, están separadas de las áreas de producción, siendo de fácil acceso, y se encuentran en buen estado de limpieza, sanitización, orden y conservación, y son adecuados al número de usuarios?		X
3 Sección 11.7	¿El salón comedor, áreas sociales y cafetería (descanso y refrigerio) están separadas de las áreas productivas?	X	
4 Sección 10.21 y 10.23.	¿Se provee al personal (temporal y de planta permanente) de la vestimenta de trabajo adecuada para cada área, incluyendo los accesorios para evitar el contacto directo con los productos a fabricar y la protección del operario?		X
5	¿Existen y se cumplen los procedimientos operativos estándar para el lavado por separado de uniformes por tipo de área (estéril, no estéril, mantenimiento, productos especiales)?		X
6	¿Existe un lavadero / lavandería para los uniformes, separado de las áreas productivas?		NA
7	Si se recurre a lavadero / lavandería externo, ¿se instruye al personal y responsables del mismo sobre el POE correspondiente?		NA
7.1	¿Se registra esa instrucción ?		NA
7.2	¿Se audita periódicamente a este lavadero?		NA
7.3	¿Existen registros de las auditorías?		NA

REF: OMS 32	MANTENIMIENTO	SI	NO
8 Sección 11.9.	Los talleres de mantenimiento ¿están situados en ambientes separados de las áreas productivas?		NA
9	¿Existe POE de uso, limpieza y mantenimiento de los equipos generadores de los distintos servicios?		X
10	Existe un programa de mantenimiento preventivo de los equipos y sistemas de apoyo crítico y se registra su cumplimiento?		X
11 Sección 18.18 y 12.11	Los equipos en reparación o desuso son identificados como tales y reparados o retirados de las áreas productivas lo más pronto posible?		X
12 Sección 14.46 (c)	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo de las instalaciones y se registra su cumplimiento?		X
13 Sección 14.47 (c)	¿Se exhiben los registros de uso de los equipos críticos?		NA
14 Sección 12.1	¿Hay un programa de mantenimiento preventivo para todo el equipamiento de control de calidad y se registra su cumplimiento?		X
REF: OMS 32	**SERVICIOS GENERALES**	**SI**	**NO**
15 Sección 15.11	¿Existe un sistema generador de vapor puro si es necesario?		X
16 Sección 15.11	¿Existe un sistema generador de aire comprimido libre de aceite si es necesario?		X
17 Sección 15.17	¿Existe un equipo generador de energía eléctrica para el mantenimiento de sistemas y procesos críticos, en caso de falla del suministro de energía eléctrica?		X
18 Sección 11.2	El o los sectores donde se encuentran los sistemas generadores de los distintos servicios, ¿están separados de las áreas productivas?		NA
19	¿Se utilizan gases que van a entrar en contacto directo con productos?		NA
19.1	Las tuberías y válvulas que conducen estos gases ¿Están en buen estado y son dedicadas para cada gas?		NA

CAPITULO 4				
SISTEMAS DE AGUA				
REF: OMS 32	**AGUA POTABLE**	**SI**	**NO**	**NC**
1	¿Cuál es la procedencia del agua utilizada en la empresa?			
	¿Red pública?			
	¿Pozos artesianos, semiartesianos? Cisterna			
	¿Otros?			
2	En caso de ser necesario, ¿se hace algún tratamiento para potabilizar el agua antes de su almacenamiento?			NA
2.1	El tratamiento elegido ¿garantiza la potabilización, de acuerdo a los requerimientos de cada país?			NA
3	¿Son mostrados diagramas del sistema? ¿planos de la red de distribución? ¿puntos de muestreo?			X
4	¿La empresa posee tanques de agua?	X		
4.1	¿De qué materiales? Plástico			
5	Existen procedimientos documentados de limpieza y desinfección de tanques o cisternas de agua, que incluyan una frecuencia de realización justificable y puntos de muestreo?			X
5.1	¿Se exhiben registros de su cumplimiento?			X
6	¿Se realizan y se registran los controles fisicoquímicos del agua potable? Indicar frecuencia			X
7	¿Se utiliza el agua potable como fuente de alimentación para la producción de agua purificada o agua para inyectables?	X		
8	¿Se realizan y se registran los controles microbiológicos del agua potable? Indicar frecuencia			X
9	¿Se utiliza el agua potable para el lavado inicial de equipos y utensilios?	X		
10	¿Las tuberías visibles utilizadas para el transporte del agua potable están en buen estado de conservación?	X		
11	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo que incluya los componentes del sistema de agua potable y se registra su cumplimiento?			X
1	¿El agua purificada utilizada es producida por la empresa?	X		

REF: OMS 32	AGUA PURIFICADA	SI	NO	NC
2	¿Cuál es el sistema utilizado para obtener agua purificada?			
	¿Resinas de intercambio iónico?			
	¿Ósmosis inversa?	X		
	¿Destilación?	X		
	¿Otros? (especificar cuales)			
3 Sección 17.33	¿Son mostrados diagrama del sistema de tratamiento, planos de la red de distribución y puntos de muestreo?			X
4 Sección 17.33	¿Cuál es la capacidad de producción en litros/hora? 16 Litros / hora			
4.1	¿Cuál es el consumo medio? 60 Litros semanales			
5 Sección 14.35	¿Existen procedimientos escritos para operar el sistema?			X
7 Sección 17.33	El agua purificada ¿es almacenada?	X		
7.1	¿Cuál es la capacidad del reservorio? 80 Litros			
7.2	¿Está construido en material de tipo sanitario?			X
8	Si el agua purificada permanece almacenada por más de 24 horas, ¿existe algún tratamiento para evitar la contaminación microbiológica?			X
8.1 Sección 17.33	El tratamiento elegido ¿evita la contaminación microbiana?			X
9	La distribución del agua purificada ¿se hace por tuberías y válvulas de material sanitario?			X
10 Sección 15.21	Las tuberías visibles utilizadas en la distribución del agua ¿están en buen estado de conservación?	X		
11 Secciones 15.21 17.42	¿Se sanitiza el sistema de distribución del agua purificada?			X
11.1	¿Existe un POE para la sanitización del sistema de almacenamiento y distribución de agua purificada?			X
11.2	¿Cuál es el método de sanitización empleado?			NA
11.3	En el caso de sistemas de distribución abiertos que no se utilicen por 24 hs. o más, ¿se realiza la sanitización justo antes del día de su utilización?			NA
11.4	¿Se exhiben registros?			NA

REF: OMS 32	AGUA PURIFICADA	SI	NO	NC
11.5	En caso de realizarse sanitización química, ¿se investiga la existencia de residuos del agente sanitizante?			X
11.6	¿Existen registros?			X
12	¿Existe algún tipo de filtro en el sistema de distribución?			X
12.1	En caso de existir, ¿se sanitizan?			X
12.2	¿Se exhiben registros de su sanitización?			X
12.3	¿Se exhiben registros de sus reemplazos?			X
12.4	En el caso de sistemas abiertos, que no se utilicen por 24 hs. o más, ¿se realiza la sanitización justo antes del día de su utilización?			X
13	¿Se emplea algún otro sistema para reducir la carga bacteriana del agua purificada en el sistema de distribución? ¿Cuál? _____			X
14	El agua purificada ¿es utilizada como materia prima para la manufactura de productos no parenterales?	X		
15	El agua purificada ¿es utilizada para el lavado de equipos y utensilios de producción?			X
15.1	¿Es utilizada para enjuague final de equipos usados para la manufactura de productos no parenterales?			X
15.2	¿Es utilizada en el enjuague inicial de equipos usados para la manufactura de productos parenterales?			NA
16	¿Se utiliza un sistema de producción de agua purificada no continuo?	X		
16.1 Sección 17.42	¿Cada lote o día de producción es liberado por Control de calidad a través de controles fisicoquímicos codificados en farmacopeas oficiales o según métodos alternativos validados?			X
16.2 Sección 17.42	¿Se realizan controles microbiológicos el día de uso?			X
16.3	¿Se encuentra establecido un límite de acción?			X
16.4	¿Es no mayor de 100 ufc / ml?			X
16.5	Toda vez que se exceda el límite de acción, ¿se lleva a cabo una investigación de modo de garantizar la calidad de los lotes de los productos que fueron elaborados con dicha agua?			X
16.6	¿Se muestra la documentación?			X
17	¿Se utiliza un sistema de producción de agua purificada continuo?			NA
17.1 Sección 17.42	¿Existe un monitoreo continuo de la calidad del agua purificada?			X

REF: OMS 32	AGUA PURIFICADA	SI	NO	NC
17.2	¿Existe un sistema automático que impida la utilización del agua purificada si se encontrara fuera de especificaciones?			X
17.3	¿Si existe, se verifica si el sistema funciona adecuadamente?			X
17.4	¿Se hacen análisis fisicoquímicos diarios o con una frecuencia establecida según las metodologías establecidas por las ediciones vigentes de farmacopeas oficiales, o según métodos alternativos validados?			X
17.5	¿Se realizan controles microbiológicos en los días de uso o con una frecuencia establecida debidamente validada?			X
17.6	¿Se encuentra establecido un límite de acción?			X
17.7	¿Es no mayor a 100 ufc / ml.?			X
17.8	Toda vez que se exceda el límite de acción, ¿se lleva a cabo una investigación de modo de garantizar la calidad de los lotes de los productos que fueron elaborados con dicha agua?			X
17.9	¿Se exhibe la documentación?			X
18 Sección 17.42	¿Son rotados los sitios de muestreo de modo de cubrir todos los puntos de uso?			NA
19	¿Existe un procedimiento operativo normalizado para el muestreo?			NA
20	¿Si el agua que abastece el sistema es clorada, existe un sistema para retirar el cloro?			NA
21	¿Se utilizan resinas de intercambio iónico?	X		
21.1 Sección 17.42	Existe un procedimiento operativo normalizado que contemple el criterio que se sigue para la regeneración de las resinas y la frecuencia de regeneración?			X
21.2 Sección 17.42	¿Se muestran registros?			NA
22	¿Existen procedimientos operativos normalizados para la sanitización del *sistema de obtención* de agua purificada?			NA
22.1	¿Cuál es el sistema de sanitización empleado?			NA
22.2	¿Cuál es la frecuencia?			NA
22.3	¿Se exhiben registros?			NA
23	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo que incluya los componentes del sistema de agua purificada?			NA
23.1	¿Se exhiben registros?			NA

CAPITULO 6			
DEVOLUCIONES			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 1.11 y 11.15	¿Existe un área con separación física real y acceso restringido para productos devueltos hasta que se decida su destino?		X
2 Sección 13.30.	Los productos devueltos ¿se encuentran debidamente identificados como tales?		X
3 Sección 13.30	¿Existe un procedimiento operativo que defina las personas responsables y los criterios de tratamiento de los productos devueltos?		X
4 Sección 13.30	¿Es el Departamento de Garantía de calidad /Control de calidad/responsable técnico es quién decide del tratamiento de estas devoluciones?		NA
5 Sección 13.30	Todas las acciones efectuadas y las decisiones tomadas ¿son registradas?		X

CAPITULO 7			
RECOLECCIÓN DE PRODUCTOS DEL MERCADO			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 7.1 y 7.3.	¿Existe un procedimiento operativo que establezca el sistema de retiro de productos del mercado en caso de ser necesario?		X
2 Sección 7.2	¿Existe una persona responsable (no dependiente del departamento de ventas) designada por o con el acuerdo del responsable técnico para la coordinación y ejecución del procedimiento de retiro?		X
3 Sección 7.2	¿El departamento de Control de Calidad/Garantía de Calidad/Asuntos Regulatorios es informado de las operaciones efectuadas?		NA
4 Sección 7.4.	¿Se indica en el procedimiento la obligatoriedad de comunicación inmediata a la Autoridad Sanitaria en caso que la causa sea una razón sanitaria?		NA
5 Sección 7.4.	En caso de haberse distribuido productos a otros países, ¿la Autoridad Sanitaria del país receptor y el receptor de estos productos son informados en forma inmediata?		NA
6 Sección 7.5.	Los registros de distribución de los productos, ¿quedan disponibles para una pronta acción de retiro del mercado?		NA
7 Sección 7.5.	Esos registros ¿contienen información que permitan el rastreo y determinación de cuáles son los destinatarios de su distribución?		NA
8 Sección 7.6.	¿Existen informes sobre todo el proceso del retiro de los productos del mercado así como de sus causas, destino de los mismos, fecha de destrucción y conciliación final de cantidades?		NA
9 Sección 7.6.	¿Están los informes adjuntados al registro del lote del producto?		NA
10 Sección 13.29	¿Se identifican como tales los productos recolectados?		NA
11 Sección 13.29.	¿Se depositan estos productos en forma separada y ordenada en un área de acceso restringido?		NA

CAPITULO 8 DOCUMENTACIÓN			
REF: OMS 32	FORMULA MAESTRA	SI	NO
1 Sección 14.22. 18.24	¿Existe una fórmula maestra actualizada y autorizada por el Director Técnico y/o Control/Garantía de Calidad para cada producto y tamaño de lote a fabricarse?		X
1.1 Sección 14.22. 18.27	En caso de ser necesario modificar la fórmula maestra, ¿existen procedimientos escritos sobre la forma de actuar?		NA
1.2 Sección 14.22.	¿Se comunica el cambio a la Autoridad Sanitaria competente?		NA
1.3 Sección 14.22.	¿Se espera la autorización de la Autoridad Sanitaria competente antes de poner el cambio en ejecución?		NA
2 Sección 14.22.	La fórmula cuali-cuantitativa ¿coincide con la autorizada por la Autoridad Sanitaria competente?		NA
2.1	Si se hace cambio de la fórmula cuali-cuantitativa, se solicita la autorización correspondiente?		NA
3 Sección 14.23	Tienen todos los productos fórmula maestra que contiene:		NA
3.1 Sección 14.23(a)	¿El nombre del producto, código y número del producto?		NA
3.2	¿Fecha de emisión?		NA
3.3 Sección 14.23(b)	¿Descripción de la forma farmacéutica, concentración y/o potencia de los principios activos?		NA
3.4	¿La vida útil del producto?		NA
3.5 Sección 14.23(b)	¿El tamaño de lote?		NA
3.6	¿Fórmula unitaria?		NA
3.7	¿Fórmula industrial?		NA
3.8 Sección 14.23(c)	¿Las materias primas a emplear indicando la cantidad de cada una de ellas, con el código relacionado con sus especificaciones incluyendo aquellas materias primas que desaparecen durante el proceso y su correspondiente DCI?		NA
3.9 Sección 14.23(d)	¿Rendimientos teóricos intermedios y final con sus respectivos límites de rendimiento admisibles?		NA
3.10 Sección 14.23(e)	¿La indicación de las áreas en las que deben ser realizadas cada una de las etapas del proceso y de los equipos a ser empleados?		NA

REF: OMS 32	FORMULA MAESTRA	SI	NO
3.11	Exceso de principios activos (si procede)		NA
3.12	Nombres y firmas de las personas calificadas involucradas en la emisión, revisión y aprobación de la misma (por lo menos dos).		NA
3.13 Sección 14.23(g)	Las instrucciones detalladas de los pasos a seguir de cada etapa del proceso		NA
3.14 Sección 14.23(h)	¿Las instrucciones referentes a controles durante el proceso, de productos intermedios y variables operativas, indicando especificaciones?		NA
3.15 Sección 14.23 (f)	¿Se hace referencia en la fórmula maestra a los POE relacionados con las distintas etapas de manufactura, operación de equipos, etc. cuando corresponde?		NA
3.16 Sección 14.23(j)	¿Las precauciones especiales que deban adoptarse en las distintas etapas del proceso debidas a las características de la/s materia/s prima/s manipulada/s y equipos?		NA
3.17 Sección 14.23(l)	¿Las normas para el almacenamiento de los productos semielaborados o graneles, incluyendo el envase, el rotulado y cualquier otra condición de almacenamiento cuando las características del producto lo requieran?		NA
3.18	Fecha revisión de la fórmula.		NA
3.19	Número de registro sanitario.		NA
3.20	Indicación de los procesos (validados) para la fabricación del producto.		NA
3.21	Hojas(formas) para el registro de especificaciones del producto durante el proceso de fabricación (peso, dureza, friabilidad, cerrado de cápsulas, desintegración, viscosidad, etc.) hechas por producción y control de calidad		NA
REF: OMS 32	**REGISTRO DE PROCESO DE LOTE**	**SI**	**NO**
4 Sección 14.26	¿Se emite una orden de producción para cada lote de producto procesado?		X
5 Sección 14.26	¿Se ajusta a la fórmula maestra del producto?		NA
5.1 Sección 14.26	¿Existe un proceso de copia fiel que asegure su exacta reproducción?		NA
5.2 Sección 14.28	¿Está autorizada por personal responsable?		NA
6 Sección 14.28	Contiene los siguientes datos:		NA
6.1 Sección 14.28(a)	¿Nombre del producto?		NA
6.2 14.28c	¿La fecha de emisión?		NA

REF: OMS 32	REGISTRO DE PROCESO DE LOTE	SI	NO
6.3 Sección 14.28(b) 14.28(e)	¿El número de lote?		NA
6.4 Sección 14.26(f)	¿La fecha de vencimiento del producto terminado?		NA
6.5 Sección 14.28(b)	¿La lista de materias primas involucradas (incluyendo aquellas que desaparecen durante el procesamiento) con sus números de código, lote, y/o análisis, cantidades teóricas y reales utilizadas de cada uno de ellos?		NA
6.6	De ser necesario un ajuste de concentración de materias primas, ¿la modificación está firmada por un responsable?		NA
6.7 Sección 13.14.	¿Se adjuntan las etiquetas de fraccionamiento de las materias primas?		NA
6.8 Sección 14.28(f).	¿Se incluye al registro procesado de lote la descripción detallada de cada una de las etapas?		NA
6.9 Sección 15.6. 14.28(g)	¿Se indican las áreas donde deben efectuarse cada una de las etapas y los equipos utilizados?		NA
6.10 Sección 14.23(f)	¿Se indican los procedimientos o la referencia a los mismos, aplicados a la preparación de equipos e instalaciones?		NA
6.11 Sección 14.27 y 15.15	¿Se registra la liberación de áreas y equipos/líneas?		NA
6.12	¿Se adjuntan las etiquetas de identificación de áreas y de equipos?		NA
6.13 Sección 14.27; 15.15 y 14.28 (c)	¿Se registran fecha, hora de inicio y de finalización para cada etapa?		NA
6.14 Sección 4.28(h) y 15.6	¿Se registran los valores de las variables operacionales a controlar durante el proceso Ej.: temperatura, pH, tiempos, velocidades de agitación, etc?, ¿se adjuntan registros cuando corresponde?		NA
6.15 Sección 14.28(i).	¿Se indican los límites de aceptación de dichas variables?		NA
6.16 Sección 14.28(g)	Si hubiera desvíos del proceso respecto a la fórmula maestra, ¿los mismos se registran?		NA
6.16.1 Secciones 14.28(j) y 15.3	¿Están autorizados por personal de garantía de calidad?		NA

REF: OMS 32	REGISTRO DE PROCESO DE LOTE	SI	NO
6.16.2 Sección 15.3	El tratamiento del desvío ¿se realiza en base a un POE previamente establecido?		NA
6.17 Sección 15.2 y 16.12; 14.28(e)	¿Se registra cada vez que interviene Control de Calidad en alguna etapa del proceso?		NA
6.18 Sección 14.28 (l); 15.4 y 14.28(l)	¿Se registra el rendimiento real de las etapas intermedias y final?		NA
6.18.1 Sección 14.28 (l) y 15.4	¿Están los rendimientos dentro de los límites admisibles?		NA
6.18.2 Sección 16.15	En caso de haber desvíos, ¿se investiga la causa del desvío según el POE?		NA
6.18.3 Sección 16.15	¿Se documenta el resultado de la investigación?		NA
6.19 Sección 4.28(e). 14.28(j); 14.28(d) y 14,28(h)	¿Se registran las firmas / iniciales de las personas que ejecutan las distintas operaciones y de las que supervisan?		NA
6.20 Sección 14.28(e)	¿Se verifica que los datos que deben figurar en el registro de proceso de lote sean completados en el momento en que se lleva a cabo cada acción durante el proceso?		NA
6.21 Sección 13.26 y 16.14	El reprocesamiento de productos ¿se realiza de conformidad a un POE?		NA
6.22	¿Los reprocesamientos y retrabajos son previamente autorizados por Control/Garantía de Calidad?		NA
7 Sección 14.8. 14.9	Después de finalizado el proceso de fabricación, ¿se archiva toda la documentación que forma parte del registro del lote incluyendo el certificado de análisis del Producto Terminado?		NA
8 Sección 14.8.	¿Se conserva el archivo por lo menos hasta un año después de la fecha de vencimiento del lote?		NA

REF: OMS 32	REGISTRO DE PROCESO DE LOTE	SI	NO
9 Sección 14.38, 14.39 y 14.40	¿Se lleva registro correlativo/secuencial y trazable de cada producción?		NA
REF: OMS 32	**ENVASADO**	**SI**	**NO**
10 Sección 14.25.	¿Existen instrucciones para el envasado de productos, actualizadas y autorizadas por el profesional responsable y/o Control de Calidad/Garantía de Calidad, para cada producto, tamaño de envase y forma farmacéutica?		X
11 Sección 14.25	Tiene la empresa orden de empaque con la siguiente información:		X
11.1 Sección 4.25(a).	¿El nombre completo y código del producto?		NA
11.2	¿Número de lote?		NA
11.3. Sección 14.25(b).	¿Unidad de presentación, descripción de su forma farmacéutica y concentración /potencia?		NA
11.4	¿Fecha de emisión?		NA
11.5	¿Fecha de inicio?		NA
11.6	¿Fecha de terminación?		NA
11.7	¿Fecha de vencimiento para cada lote y vida útil del producto?		NA
11.8 Sección 4.25(c).	¿El tamaño del envase, en lo que respecta al número, peso o volumen del producto en el envase final?		NA
11.9 Sección 14.25(d)	¿Una lista completa de todos los materiales de envasado exigidos para un lote de tamaño normal, incluyendo cantidades, tamaños y tipos, con el número de lote, código o número de referencia relacionados con las especificaciones para cada material de envasado?		NA
11.10 Sección 14.25(f)	¿Precauciones especiales a ser observadas, incluyendo el examen del área de envasado y de los equipos para la liberación de la línea de producción, así como la limpieza del área y equipos?.		NA
11.11 Sección 14.25(g).	¿Una descripción del proceso, incluyendo cualquier operación subsidiaria importante, y de los equipos a ser usados?		NA
11.12 Sección 14.25(h)	¿Detalles acerca de los controles de proceso con instrucciones para el muestreo y los límites de aceptabilidad?		NA

REF: OMS 32	ENVASADO	SI	NO
11.13	Hojas (formas) para el registro de especificaciones del producto durante el proceso de empaque (verificaciones del inicio del proceso, pruebas de sellado, cerrado de frascos, volúmenes de llenado, número de lote, fechas de vencimiento, etc.) hechas por el personal de empaque y control de calidad.		NA
11.14	Firma de la persona responsable de la operación de empaque.		NA
11.15	Firma de la persona que ha despachado el material de empaque y de quien lo ha verificado.		NA
11.16	Firma de la persona que ha recibido el material de empaque.		NA
11.17	Firma del inspector de Control de Calidad durante los procesos		NA
11.18	Rendimiento de la operación de empaque		NA
11.19	Observaciones (espacio adecuado para anotar cualquier información o desviación)		NA
REF: OMS 32	**REGISTRO DE ENVASADO DE LOTES**	**SI**	**NO**
12 Sección 14.29.	¿Se emite una orden de envasado para cada lote o parte de lotes procesados?		X
13 Sección 14.29	¿Se ajusta a las instrucciones de envasado?		NA
14 Sección 14.30.	¿Se registra la liberación de áreas y equipos / líneas?		NA
15 Sección 14.30 y 14.31	¿Se registran las firmas/iniciales de las personas responsables de las diferentes operaciones?		NA
16 Sección 14.31	Contiene el registro de "envasado de lotes" la siguiente información:		NA
16.1 Sección 14.31(a)	¿Nombre del producto y presentación, número de lote y cantidad de producto a granel a ser envasado, como así también número de lote y la cantidad de producto terminado que se espera obtener, la cantidad real obtenida y la conciliación?		NA
16.2 Sección 4.31(b)	¿La(s) fecha(s) y hora(s) de las operaciones de envasado?		NA
16.3 Sección 14.31(g)	¿Fecha de vencimiento del producto terminado?		NA
16.4 Sección 14.31(c)	¿Nombre de la persona responsable que efectúa la operación de envasado?		NA

REF: OMS 32	REGISTRO DE ENVASADO DE LOTES	SI	NO
16.5 Sección 14.31(d)	¿Las iniciales de los operadores de cada una de las etapas significativas?		NA
16.6 Sección 14.31(e)	¿Los controles efectuados con el fin de verificar la identidad y conformidad con las instrucciones de envasado, incluyendo los resultados de los controles durante el proceso?		NA
16.7 Sección 14.31(g) 14.31(f)	¿Los detalles de las operaciones de envasado efectuadas, incluyendo referencias a los equipos y a las líneas de envasado utilizadas, registro de limpieza?		NA
16.8 Sección 14.31(f)	¿De ser necesario, las instrucciones para dejar el producto sin envasar o bien un registro de devolución al área de almacenamiento de un producto que no se haya envasado?		NA
16.9 Sección 4.31(g).	¿Se adjuntan, de ser posible, muestras de los materiales impresos utilizados en el envasado incluyendo muestras que tienen el número de lote, fecha de vencimiento y cualquier otro dato sobreimpreso?		NA
16.10 Sección 14.31(h).	¿Notas acerca de cualquier problema especial, incluyendo detalles de cualquier desviación de las instrucciones de envasado, con la autorización escrita de la persona responsable?		NA
16.11 Sección 14.31(i).	¿Las cantidades y números de referencia o identificación de todos los materiales impresos usados en el envasado y los productos a granel expedidos, utilizados, eliminados o devueltos al inventario y las cantidades de producto obtenidas con el fin de hacer posible una adecuada conciliación?		NA
16.12 Sección 14.31	¿Se verifica que los datos que deben figurar en el registro de envasado de lote sean completados en el momento en que se lleva a cabo cada acción durante el proceso?		NA
16.13 Sección 13.26 14.31(h) y 15.3	El reprocesamiento o retrabajo de productos ¿está controlado por un POE de desvíos?		X
16.14 Sección 13.28. 15.3	¿Incluye este POE la intervención de Control de Calidad?		NA
17 Sección 14.8 14.9	Después de finalizado el proceso de acondicionado, ¿toda la documentación que forma parte del registro de envasado del lote, incluyendo el protocolo analítico del Producto Terminado, se archiva?		NA
18 Sección 14.8	¿Se conserva el archivo por lo menos hasta un año después de la fecha de vencimiento del lote?		NA
19 Sección 14.38, 14.39; 14.40. 14.41 y 15.2	¿Se lleva registro correlativo / secuencial y trazable de cada producción o desvíos?		NA

REF: OMS 32	DOCUMENTACIÓN GENERAL	SI	NO
20 Sección 14.1.	¿Se encuentran disponibles en cada área o sector productivo todos los procedimientos operativos normalizados (POE) que se aplican en cada uno de ellos?		X
21 Sección 14.4.	Para cada procedimiento, ¿están claramente definidos el propósito, alcance, referencias y responsabilidades?		NA
22 Sección 14.4.	¿La descripción detallada y precisa, en forma cronológica de la rutina operativa?		NA
23 Sección 14.3 y 14.25.	¿Se detalla la fecha de emisión y de entrada en vigencia?		NA
24 Sección 14.5	Los procedimientos exhibidos, ¿están vigentes?		NA
25 Sección 14.3.	¿Figuran las firmas del personal que emite, revisa y aprueba el documento?		NA
26 Sección 14.8.	¿Existen los registros que se encuentran indicados por los procedimientos?		NA
27 Sección 14.10	Los rótulos adheridos a los recipientes, equipos y otros elementos auxiliares de producción y áreas ¿son claros e inequívocos?		NA
28 Sección 15.6.	¿Indican la condición en que se encuentran los productos, equipos y áreas?		NA
29 Sección 14.7	¿Está definida la manera en que se efectúa la enmienda de datos ante cualquier error de escritura?		X
29.1 Sección 14.7.	¿Queda expresamente prohibido el uso de corrector o goma de borrar en la documentación?		X
29.2 Sección 14.7. 14.3	¿De existir enmiendas, se registra fecha y firma?		X
30 Sección 14.5 y 15.3.	¿Existe un POE para el tratamiento de cambios y desvíos?		X
31 Sección 14.38 (a) y 14.41	¿Existe procedimiento escrito para que la combinación de números y letras que conforman la identificación del lote sea segura y correcta?		X

CAPITULO 9			
ÁREA DE MUESTREO			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 11.15 y 16.4.	¿Existe un área físicamente separada para muestreo?		X
2 Sección 11.15 y 16.4.	De no existir dicha área, ¿el muestreo se realiza de forma de impedir la contaminación y la contaminación cruzada?		X
3	El área donde se muestrea posee:		NA
3.1	Acabados sanitarios?		NA
3.2	Sistema de aspiración / retención de polvos?		NA
3.3	Sistema especial de iluminación en caso de manipularse materias primas fotosensibles?		NA
3.4	Paredes, pisos y cielorrasos están en buen estado de conservación e higiene?		NA
3.5 Sección 16.6	Lugar para guardar los elementos de muestreo?		NA
3.5.1 Sección 16.6	De no poseer lugar para guardar los elementos de muestreo ¿dónde se guardan?		NA
3.6 Sección 16.6	Lavadero específico, separado, para los elementos de muestreo?		NA
3.6.1 Sección 16.6	De no contar con lavadero específico separado, ¿dónde se lavan estos elementos?		NA
4 Sección 16.6	En el caso anterior ¿existe POE para el transporte de esos elementos hasta su lugar de lavado?		NA
5	¿Existe POE para el ingreso de las materias primas a muestrear y su envío al depósito de cuarentena luego de muestreadas?		X

CAPITULO 10			
CENTRAL DE PESADAS			
REF: OMS 32		SI	NO
1 Sección 11.19	¿Existe un área físicamente separada para central de pesadas?	X	
2 Sección 11.4; 14.46(c) 14.49	¿Existe un POE de limpieza del área?		X
3 Sección 11.4	¿El área está limpia?		X
4 Sección 11.5	¿Se toman las precauciones necesarias cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?		X
5 Secciones 11.19 y 15.10.	¿Se cuenta con sistemas especiales para la extracción localizada de polvos?		X
6 Secciones 11.26 y 11.5.	Existe ventilación con diferenciales de presión, y si lo requieren las materias primas manipuladas con adecuación de la temperatura, humedad y filtración del aire?		X
7 Sección 15.12; 11.1 y 13.7	¿Dispone de antecámara o área para la limpieza y sanitización de los contenedores con materias primas a fraccionar?		X
8 Sección 15.12(d).	¿Dispone de vestuario propio, en caso de no estar ubicada en el área productiva?		X
9 Sección 15.6 y 13.15	Si las órdenes ya fraccionadas no son dispensadas a planta en forma inmediata, ¿cuenta con un sector o sistema que evite confusiones?		NA
10	Los recipientes que contienen una materia prima a ser pesada ¿son transferidos con seguridad al área de pesadas y medidas?		X
10.1 Sección 12.1.	Dichos recipientes ¿son limpiados antes de ser abiertos?		X
11 Sección 4.1 y 15.12e	¿Existe un POE de limpieza para los utensilios/elementos usados en las pesadas y/o medidas?		X
12 Sección 4.1.	Los utensilios/elementos para las pesadas y/o medidas, ¿están limpios?		X
13 Sección 1.11	¿Dispone de un sector para el lavado de los utensilios/elementos usados en las pesadas y medidas?		X

REF: OMS 32	CENTRAL DE PESADAS	SI	NO
14 Sección 12.1 y 1.11	Estos utensilios/elementos ¿son guardados limpios y rotulados en lugar seguro?		X
15 Sección 12.5 y 15.22	Las balanzas ¿son calibradas periódicamente?		X
15.1 sección 12.5 y 15.22	¿Son verificadas con frecuencia definida?		X
15.2 Sección 12.5 y 15.22	¿Se exhiben registros?		X
15.3 Sección 12.5 y 12.22	¿La capacidad y sensibilidad de las balanzas se corresponden con las cantidades que se pesan?		X
16 Sección 10.21 y 10.23	¿Se usan elementos de protección cuando son necesarios?		X
17	Los contenedores de las materias primas ya pesadas o medidas ¿están bien cerrados?		X
18 Sección 12.1	Los recipientes usados en las pesadas o medición de materias primas, ¿son utilizados nuevamente?		X
18.1 Secciones 13.13; 15.11 y 12.1	En este caso, ¿están bien limpios y libres de cualquier identificación anterior y nuevamente rotulados?		X
19 Seccion 13.13	Los materiales, después de ser pesados o medidos ¿son etiquetados inmediatamente a fin de evitar confusiones?		X
20	En esa etiqueta, consta:		NA
20.1	¿Nombre o código y lote del insumo?		NA
20.2	¿Nombre o código del producto a que se destina el insumo?		NA
20.3	¿Número del lote del producto?		NA
20.4 Sección 13.14.	¿Cantidad que fue pesada o medida?		NA
20.5 Sección 13.14.	¿Peso bruto y tara?		NA
20.6 Sección 13.14.	¿Peso neto?		NA
20.7	¿Firma y fecha del operario que realizó la operación?		NA

REF: OMS 32	CENTRAL DE PESADAS	SI	NO
20.8	¿Firma y fecha de verificación de la pesada?		NA
21 Sección 13.15	Las materias primas de un lote, ya pesadas o medidas ¿son separadas físicamente de las de otro lote ya pesado?	X	
22	Los recipientes que contienen una materia prima ya pesada ¿son transferidos con seguridad al área de fabricación?		X
23 Sección 15.2	¿Existe un POE que describa todas las operaciones del sector/área?		X

CAPITULO 11										
PRODUCCIÓN										
PRODUCTOS NO ESTÉRILES										
REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS		
		Si	No	Nc	Si	No	Nc	Si	No	Nc
DOCUMENTACIÓN										
1 Sección 14.1 ; 15.1 y 14.8	¿Se encuentran disponibles en cada área o sector productivo todos los procedimientos operativos normalizados (POE) que se aplican en cada uno de ellos?			X						
2 Sección 14.4	Para cada procedimiento, ¿están claramente definidos el propósito, alcance, referencias y responsabilidades?			X						
3 Sección 14.1 y 15.1	¿La descripción detallada, precisa y en forma secuencial de la rutina operativa?			X						
4 Sección 14.5	¿Se detalla la fecha de emisión y de entrada en vigencia?			X						
5 Sección 14.1; 15.1 y 14.5	Los procedimientos exhibidos, ¿están vigentes?			X						
6 Sección 14.3	¿Figuran las firmas / inicial del personal que emite, revisa y aprueba el documento?			X						
7 Sección 14.8 y 15.1	¿Existen los registros de las acciones indicadas por los procedimientos?			X						
8 Sección 14.10	Los rótulos / etiqueta adheridos a los recipientes, equipos y otros elementos auxiliares de producción y áreas ¿son claros e inequívocos?			X						
9 Sección 15.6 y 14.10	¿Indican la condición en que se encuentran los productos, equipos y áreas?			X						
10 Sección 15.6 y 14.28	¿Se exhibe la documentación relacionada con el proceso que se está llevando a cabo en cada área?			X						
11 Sección 14.8 y 14.28	La documentación ¿Se completa en el momento en que se desarrollan las acciones?			X						
12 Sección 14.1 y 14.35	¿Están disponibles los procedimientos de operación y uso de cada equipo?	X								

REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS		
		Si	No	Nc	Si	No	Nc	Si	No	Nc
	ÁREAS									
13 Sección 14.47 14.35	¿Se exhiben los registros de uso y mantenimiento de los equipos críticos?			X						
14 Sección 11.1. 11.2	¿Está el área físicamente separada de las demás dependencias por paredes u otro tipo de separación?			X						
15 Sección 11.3 11.23	Las superficies de paredes, pisos y cielos rasos ¿son lisas y de fácil limpieza y las uniones pared- pared, pared - piso y pared – cielo raso son de tipo sanitario?			X						
16 Sección 11.4.	¿Están en buenas condiciones de conservación e higiene?			X						
17 Sección 15.12(b); 11.2; 17.18; 17.19 y 17.20	A excepción de las puertas ¿todas las aberturas están selladas?			X						
18 Sección 12.7 11.24	Las tuberías, artefactos de iluminación, puntos de ventilación y otros servicios ¿están diseñados de tal forma de permitir su fácil limpieza?			X						
19 Sección 13.3; 12.4 and 12.3	Las tuberías fijas ¿están identificadas indicando además la dirección del flujo, cuando fuera necesario?			X						
20 Sección 12.4	Para las tuberías de gases y líquidos peligrosos, ¿se emplean para cada tipo de fluido conexiones no intercambiables?			X						
21 Sección 11.25	¿Los drenajes no permiten la contracorriente y tienen tapa sanitaria?			X						
22 Sección 11.26	La ventilación ¿es efectiva y con adecuación de aire (temperatura, humedad y filtración) si lo requieren las materias primas y/o los productos manipulados?			X						
23 Sección 11.26	¿Se mide y registra la temperatura y humedad relativa, si los productos lo requieren?			X						
24 Sección 11.26	Se verifica la integridad de los filtros			X						
24.1 Sección 11.26	¿Existen registros?			X						
25 Sección 11.26	¿Existe un POE de revisión y cambio de los mismos?			X						
26 Sección 11.5	¿Se toman las precauciones necesarios cuando se trabaja con materias primas fotosensibles?			X						

REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS		
		Si	No	Nc	Si	No	Nc	Si	No	Nc
	ÁREAS									
27 Sección 11.5	Las instalaciones eléctricas visibles ¿están en buen estado de conservación?			X						
27.1	¿Los tomacorrientes están debidamente identificados?			X						
28 Secciones 15.10 y 15.12(b)	¿Cuenta con sistemas especiales para extracción localizada de polvos?			X						
29 Sección 15.13	¿Son efectivos en relación a la cantidad de polvo generada en los procesos?			X						
30 Sección 15.10 y 11.26	¿Se evita el riesgo de contaminación del medio ambiente a través del sistema de extracción de polvos?			X						
31	¿Existen sistemas de seguridad en aquellas áreas donde se emplean inflamables?			X						
32 Sección 11.4 y 11.21	¿Las áreas están limpias?			X						
33 Sección 11.4	El área ¿es limpiada, dentro de un plazo establecido en la validación de limpieza, posteriores a la finalización de las actividades en ella?			X						
34 Sección 11.20	¿Se establece un período de vigencia de la limpieza?			X						
35 Sección 14.46(c) y 11.20	Estas indicaciones ¿están establecidas en el POE de limpieza de cada área?			X						
36 Sección 13.39	¿Existen recipientes para la recolección de residuos identificados como tales?			X						
37 Sección 13.39	¿Están bien tapados?			X						
	EQUIPAMIENTO									
38 Sección 12.10	Los materiales empleados en la construcción de los equipos ¿son no reactivos con los principios activos manipulados?	X								
39 Sección 12.1 y 12.6	La ubicación de los equipos ¿facilita su limpieza así como la del área en la que se encuentran?			X						
40 Sección 12.5	¿Todos los instrumentos de medición son de rango y precisión adecuados?	X								

REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS		
		Si	No	Nc	Si	No	Nc	Si	No	Nc
	EQUIPAMIENTO									
41 Sección 12.5	Los instumentos ¿están correctamente rotulados indicando la vigencia de la calibración?			X						
42 Sección 15.17 18.18 y 12.11	Los equipos en desuso ¿son identificados como tales y retirados de las áreas productivas según los POE?			X						
43 Sección 12.6	Los equipos en reparación ¿se identifican como tales?			X						
44 Sección 14.47	¿Existen registros de reparaciones?			X						
45 Sección 12.1; 15.17 y 12.7	Todos los recipientes, equipos y elementos auxiliares, ¿son limpiados después de su uso?	X								
46 Sección 12.1; 15.7 y 12.7	¿Se establece un período de vigencia de la limpieza de los equipos?			X						
47 Sección 12.1 15.7; 17.31 y 12.7	Estas indicaciones ¿están establecidas en el PON de limpieza de cada equipo?			X						
48 Sección 12.10	¿Se verifica la integridad de los tamices / filtros?			X						
48.1 Sección 12.1 y 14.47	¿Se exhiben registros?			X						
49	¿Existen secadores de lecho estático?			X						
50	¿Existen secadores de lecho fluido?	X								
51 Sección 12.1.	Para secadores de lecho fluido: ¿existe un juego de mangas para cada producto, o aplican proceso de validación de limpieza que garantice la no contaminación cruzada?			X						
51.1 Sección 12.1	¿Son las piezas o partes de las maquinarias almacenadas en un lugar seguro?	X								
52 Sección 12.1	Los punzones ¿son mantenidos en buen estado de conservación?	X								
52.1 Sección 12.1	El acceso a los mismos ¿es restringido?	X								
53 Sección 12.1	¿Se verifica la integridad, medidas e identidad de los punzones?	X								

REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS		
		Si	No	Nc	Si	No	Nc	Si	No	Nc
	EQUIPAMIENTO									
53.1 Sección 12.1	¿Se llevan registros?			X						
54 Sección 12.1	¿Existen detectores de metales?			X						
55 Sección 12.1	¿Esta libre de impurezas el aire inyectado en los equipos de recubrimiento?			X						
56 Sección 12.1 y 12.4	Todas las mangueras, tubos y tuberías empleadas en la transferencia de fluidos ¿están identificadas?			X						
56.1 Sección 12.1 y 12.4(c)	¿Son dedicadas por producto o es validada la limpieza de mangueras, tubos y tuberías?			X						
56.2 Sección 12.1 y 12.6	¿Se mantienen en buen estado de conservación?			X						
57 Sección 12.1	Los filtros empleados ¿son descartables?			X						
58 Sección 12.1	Si no lo son ¿está establecido el período de vida útil de los mismos?			X						
59 Sección 12.1	¿Se registran los recambios?			X						
60 Sección 12.1 y 10.23	¿Se utilizan elementos de protección para las operaciones que lo requieran?			X						
60.1	¿Cuáles?			X						
61 Sección 10.21	¿Se utiliza vestimenta acorde a las tareas que se realizan?			X						
	OPERACIONES									
62 Sección 10.21 y 15.12(d)	Los operarios ¿están con los uniformes limpios y en buenas condiciones?	X								
63 Secciones 14.30; 14.27 y 15.15	Antes de iniciar el proceso de elaboración, ¿se verifica que el área de trabajo y los equipos estén limpios y libres de materiales de una operación anterior y/o material extraño al proceso de fabricación?	X								
64 14.28(e) y (f)	¿El personal de producción realiza la verificación de peso de las materias primas empleadas en la elaboración de cada lote?	X								

REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS		
		Si	No	Nc	Si	No	Nc	Si	No	Nc
	OPERACIONES									
65 Sección 14.28(g)	Se siguen las instrucciones de manufactura (registro de processado de lotes) y se hacen los registros en las mismas incluyendo los puntos de control.?			X						
66 SecciÓN 14.28(g); 15.9 y 15.16	¿Se miden y registran los parámetros de las operaciones de secado?			X						
67 Sección 14.28(g)	Las estufas de secado ¿no reciben lotes de diferentes productos, ni lotes distintos de un mismo producto simultáneamente?			X						
68 Sección 12.6	¿Existe separación física entre distintas máquinas comprimidoras (tableteadoras)?			X						
69 Sección 15.11y 15.20	La transferencia de semielaborados / graneles entre una etapa y otra ¿se realiza de forma de evitar la contaminación de los mismos?			X						
70 Sección 15.11	¿Se mantienen cerrados los recipientes que contienen producto semielaborado, para ser abiertos sólo cuando es necesario?			X						
71 Sección 11.22; 15.24 y 15.5	¿Se evita la mezcla de productos diferentes o lotes distintos del mismo producto mediante separación física entre las líneas de envasado?									
72 Sección 15.16 y 15.19.	¿Se verifica si las suspensiones y/o emulsiones son mantenidas homogéneas durante todo el proceso de envasado?			NA						
73 Sección 15.18	Los frascos ¿reciben algún tratamiento de limpieza y/o remoción de contaminantes antes de ser llenados?			X						
74 Sección 11.27 y 15.24	La operación de llenado ¿se realiza en línea?			X						
75 Sección 11.27; 15.24 y 15.20	Si no se realiza en línea, ¿existe un área específica de llenado?			X						
75.1 Seccion 11.27 y 15.20	En ese caso, los frascos ¿son transferidos al área de llenado protegidos de la contaminación ambiental?			X						
76 Sección 15.28 y 15.34	Los envases primarios vacíos ¿llevan número de lote y de vencimiento?			X						
77 Sección 15.34	Si es así, ¿se destruyen los sobrantes y se exhiben los registros?			X						
78 Sección 15.28	Si los envases primarios vacíos no llevan lote y vencimiento., ¿se codifican manual o automáticamente?			X						

REF: OMS 32	Áreas Instalaciones y Equipamiento	PRODUCTOS SÓLIDOS			PRODUCTOS SEMISÓLIDOS			PRODUCTOS LIQUIDOS		
		Si	No	Nc			Si	No	Nc	
	OPERACIONES									
79 Sección 15.28	¿Se verifica a intervalos regulares el correcto número de lote y vto.?			X						
80 Sección 14.11(c) y (d); 15.28; 14.38; 14.39 y 14.40	Todos lo productos terminados ¿llevan impreso lote y vencimiento en su envase primario?			X						
8 Sección 15.24 y 15.34	Si la impresión de etiquetas y/o estuches se realiza fuera de la línea de empaque, ¿la operación se lleva a cabo en un ambiente/sector exclusivo?			X						
82 Sección 15.29 y 15.34	¿Se codifican por sistema automático?			X						
83 Sección 15.28 y 15.34	¿Se verifica por personal autorizado el correcto número de lote y vto.?			X						
84 OMS Sección 15.29 y 15.34	Como se dispensan las etiquetas?			X						
84.1 Sección 15.29 y 15.34	¿Se toman medidas de seguridad para evitar mezclas y confusiones?			X						
85 Sección 15.34	El material impreso y codificado sobrante, ¿se destruye?			X						
85.1 Sección 15.34	¿Se exhiben registros?			X						
86 Sección 15.34	El material impreso no codificado sobrante, ¿se devuelve al almacen?			X						
86.1 Sección 15.34	¿Se exhiben registros?			X						
87 Sección 15.30	La información impresa o estampada ¿es legible?			X						
88 Sección 15.30	La información impresa ¿no se destiñe o borra?			X						
89 Sección 15.29; 15.31 y 15.21	Si se utilizan máquinas automáticas para controlar dimensiones, pesos, etiquetas, prospectos, código de barras, etc., ¿se verifica su correcto funcionamiento?			X						