

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA



**IMPLANTACION DE SISTEMAS DE ENTRENAMIENTO
PARA INSPECTORES DE FORMAS FARMACEUTICAS
PARENTERALES**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A:**

AGUSTIN TORRES DOMINGUEZ

1 9 8 2



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INDICE

OBJETIVO

INTRODUCCION

GENERALIDADES

Ruta que sigue en el organismo la administración de materia particulada.

Respuesta a fibras inyectadas.

PLAN DE TRABAJO

Detección de partículas.

Métodos destructivos.

Métodos no destructivos.

DESARROLLO DEL TRABAJO

Técnica empleada antes de realizar el estudio.

Evaluación del personal antes de realizar el estudio.

Sistema de calificación para la evaluación de las inspectoras.

Instalaciones y equipo empleado para el entrenamiento del personal.

Programa de entrenamiento.

RESULTADOS

Comparación de las técnicas en base a los resultados obtenidos.

TECNICAS DISEÑADAS PARA LA INSPECCION VISUAL DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS PARENTERALES.

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

OBJETIVO

Los doctores australianos Gunner y Garvan, en el año de 1966, causaron gran impacto al demostrar la formación de granulomas en conejos, como consecuencia de la inyección de soluciones estériles conteniendo 250 partículas de 10 y 40 micras por ml. (el ojo humano percibe solo partículas mayores de 35 micras).

Se supone que los productos inyectables deben estar libres de materia particulada, pero durante su preparación existen muchas fuentes de contaminación dando como resultado partículas extrañas como: material insoluble, puntos de tapón, vidrios, material carbonizado producido por el sellado de ampolletas, etc.

Por estas razones, la inspección final de los productos inyectables es uno de los grandes problemas a los que se enfrenta la Industria Farmacéutica. Y esto ha representado la necesidad de realizar estudios constantes al respecto para lograr establecer un sistema de inspección que sea reproducible, no obstante la rotación del personal, ya que este, de no ser ubicado dentro de los parámetros adecuados en cuestión de defectivos haría imposible la labor de la eliminación del material particulado.

La contaminación por materia particulada es mas bien una cuestión de grado, por ser esta una materia muy controvertida, ya que, tarde o temprano se enfrentará el industrial farmacéutico a la interrogante de ¿que pasa y que no pasa? pues hasta cierto punto la inspección visual es una cuestión subjetiva.

Por ello el presente trabajo busca como objetivo - primordial, el establecimiento de procedimientos y técnicas de entrenamiento que permitan capacitar al personal para lograr de la inspección visual, un sistema confiable que de como resultado la obtención de productos parenterales de alta-calidad.

INTRODUCCION

Hasta no hace mucho tiempo, la presencia o no partículas en las soluciones inyectables posibles de detectar a simple vista constituían un parámetro para determinar la calidad del producto. Si no tenía partículas visibles, se consideraba de buena calidad y a su preparador como un profesional cuidadoso. Si las contenía, se admitía que eran de calidad inferior pero en modo alguno quedaba vedada su aplicación.

La inspección visual de los productos inyectables es una de las operaciones de mayor responsabilidad en su proceso de fabricación, ya que hasta la fecha no ha sido posible la automatización satisfactoria para la eliminación de las unidades que contienen partículas extrañas.

Como los resultados de la inspección dependen de la apreciación visual y de la atención de las personas que realizan la verificación de las diferentes formas farmacéuticas parentales, se hace necesario establecer parámetros y técnicas bien definidas para llevar a cabo este trabajo en la mejor forma posible y tratar de hacerla reproducible, lo que implica proveer de estándares sobre todos los parámetros que afecten a la inspección de productos estériles para obtener los niveles de calidad deseados y manteniendo al mismo tiempo una productividad adecuada.

Debido a la importancia de los productos estériles, son bien conocidas las medidas de seguridad que deben observarse durante su manufactura con el fin de obtener un medica

mento exento de cualquier tipo de contaminación. Para cumplir con tales exigencias, es necesario poseer el área y equipo adecuados debiendo contar además, como un factor imprescindible, CON UN PERSONAL CAPACITADO, RESPONSABILIZADO Y MOTIVADO EN SU TRABAJO; de manera que esté siempre dispuesto a obtener la calidad especificada en el producto que elabora.

Es innegable que el aprobar un producto estéril para su uso público representa una gran responsabilidad, pues de no reunir las condiciones de pureza que le deben ser inherentes, bien podría costar la vida o la pérdida de alguna facultad del paciente.

Si en función de la gran cantidad de productos estériles que se consumen en la actualidad, se considera el número de ocasiones que existieron para administrar un material contaminado a algún paciente y se toman en cuenta las limitaciones del muestreo estadístico, es obvio que el sistema más confiable de control de calidad es el de la vigilancia continua y constante por parte de todos los individuos involucrados directa o indirectamente en cada una de las fases de la producción de estos medicamentos.

Y esta vigilancia de la Buenas Practicas de Manufactura las vamos a poder llevar a cabo solamente si contamos con un personal debidamente entrenado y motivado en el proceso de la manufactura.

GENERALIDADES

Un producto estéril no sólo debe serlo por haber sufrido un proceso de esterilización. El concepto de contaminación por materia particulada y el de contaminación por microorganismos, aunque distintos, están relacionados; sin embargo puede haber productos estériles con elevados niveles de partículas o productos contaminados con bajo nivel de partículas.

La revelación de la peligrosidad de las partículas no surgió súbitamente, sino que fue el resultado de numerosos hallazgos de investigaciones. Pero el interés por el estudio de la contaminación por materia particulada y su naturaleza en soluciones parentales tomó gran auge a partir de 1963 debido a las investigaciones que realizaron los doctores australianos Garvan y Gunner que demuestran que una gran cantidad de soluciones que se encontraban en el mercado (básicamente cuatro tipos de fluidos intravenosos producidos en Australia) contenían partículas en suspensión aunque no se advertían a simple vista. Fue una determinación cuantitativa que efectuaron con un método de iluminación desarrollada por ellos mismos para este caso. Un año después pusieron en evidencia los efectos malignos de las partículas que sugieren sean de elastómeros de los tapones, agentes químicos, celulosa, hongos y otras no identificadas. Los cambios histopatológicos hallados en su experiencia fueron granulomas que contenían fibras de celulosa, como nombre descriptivo para este tipo de lesiones se escogió el de "bastosis celular".

Al comentar los autores los efectos de éstas partículas en la circulación cerebral mediante una angiografía, hallan siete granulomas de los cuales cinco tenían fibras de celulosa y dos de ellas gránulos de almidón. Al estudiar el contenido de los frascos con solución de cloruro de sodio -- del mismo tipo del que habían utilizado, hallaron numerosas partículas y también fibras de celulosa y gránulos de almidón similares a los encontrados en las muestras de cerebro. La inyección intraarterial de soluciones contaminadas con -- partículas, ha dado lugar a accidentes espectaculares sobretudo en la práctica de las arteriografías. Las partículas extrañas son fuentes potenciales de embolias, trombosis, granulomas y constituyen un riesgo de primera magnitud por via intravenosa.

Tanto en las experiencias de laboratorio en los -- animales como en la autopsia de personas que antes de su muerte habían recibido gran cantidad de soluciones por via endovenosa, numerosas investigaciones hallaron modificaciones patológicas debidas a partículas de las mismas. Aunque no se ha atribuido la muerte de muchos pacientes a estas partículas, lo cierto es que todos tuvieron en común el haber sido inyectados con grandes volúmenes de soluciones por via endovenosa. Bloqueo directo de un vaso, embolias, reacciones antigénicas, arteritis, nódulos en los pulmones de conejos y -- granulomas constituyen la consecuencia posible de la inyección de las partículas. Las de papel de filtro producen intensas arteritis, las de sílice granulomas y vasoconstricción --

refleja en los pulmones. Los efectos son diferentes según el tipo de contaminante, el modo de administración y volúmen inyectado.

En una publicación posterior, las investigaciones-reportan el caso de un granuloma pulmonar causado por fibras de celulosa en un lactante de 25 días de nacido.

RUTA QUE SIGUE EN EL ORGANISMO LA ADMINISTRACION DE MATERIA PARTICULADA.

Si una partícula se introduce en una vena atravesará al lado derecho del corazón al sistema venoso. Además, el calibre de una vena se incrementa tan cerca del corazón que la partícula probablemente no llegue a alojarse. La partícula entonces continúa por el atrio derecho, al ventrículo derecho y a la arteria pulmonar. Las terminaciones de esta son - una cama de infinidad de vasos capilares que tienen una diámetro de 7 a 12 micras y que terminan en el pulmón, por lo - que una partícula mayor será alojada en este lugar.

Si esta oclusión inhibe la oxigenación o la actividad metabólica normal, puede resultar un daño celular o muerte del tejido.

RESPUESTA A FIBRAS INYECTADAS.

Gross y Carter informan de la formación de granu-
lomas en pulmones de perros por la administración de una so-
la inyección de cloruro de sodio isotónica conteniendo 2.5 mg

de papel de filtro desmenuzado con tamaño de partícula de 74 micras o menos, que desde luego pasó por la aguja. En la mayor parte se manifestó a los cinco días de una sola inyección de 10 ml.

Un interesante estudio sobre los efectos de algunas inyecciones endovenosas, en relación a la contaminación con partículas, fue presentado por Lockart quien aportó la comprobación de que las soluciones intravenosas son las responsables de microembolias, trombos y granulomas.

Otra investigación realizada menciona al respecto que: durante 334 días se administró a conejos, por vía endovenosa, partículas de vidrio de 20 micras, en total 4.1 g. Se produjo un aumento de tamaño del hígado y del bazo y microscópicamente se observó silicosis. El estudio sobre los efectos biológicos de las partículas fue efectuado por Jonas quien determinó que el grado de peligrosidad de las mismas depende de su cantidad, características físicas y propiedades bioquímicas.

Jaques y Mariscal estudiaron la incidencia de las causas probables de muerte en cuatro grupos controlados de niños. Reportaron una correlación directa entre la cantidad inyectada de fluido intravenoso y el número de fibras de algodón encontradas por área de pulmón.

Un artículo reciente indica la presencia de fibras de asbesto en antibióticos, éstas provenían de los filtros que se utilizaron para la elaboración de los medicamentos. -

La cantidad de asbesto estimada en algunos de los casos fue tan alta que se cree también provengan de otras fuentes.

Es tal la importancia que tiene este tema, que ya en julio de 1966 la FDA llevó a cabo un simposium que se -- realizo en Washington y que versaba sobre la seguridad en soluciones parentales. Fue un estudio comprensivo del problema de materia particulada en medicamentos parenterales. Se discutieron la significancia de la salud y la eliminación de -- partículas. Precisamente las investigaciones citadas anteriormente corresponden a comunicaciones presentadas en el mismo.

Del estudio de infinidad de soluciones, surge concluyente certeza que no existe solución sin partículas extrañas en suspensión y que cuando el tamaño de las mismas disminuye, se incrementa la posibilidad de hallarlas en mayor número.

Por lo tanto, la importancia de materia particulada en nuestro sistema circulatorio permanece algo obscura, - se ve frecuentemente y sus posibles efectos dañinos se reportan en la literatura.

Carece de definición de estos efectos y por lo tanto, la importancia de materia particulada la causa en primer lugar: la falta de estudios en humanos. Esto se debe a que - los estudios son costosos, difíciles de cuantificar y de identificar, también, el objeto escapa al interés de los patólogos. El tejido de un humano normal es difícil de obtener debido a las condiciones ambientales y enfermedades que rondan.

Debido a las situaciones anteriores nos hace meditar en la importancia que requiere el llevar a cabo una INSPECCION AL 100% DEL PRODUCTO, así como el tener los medios y controles necesarios durante su elaboración.

Por lo antes expuesto, nos damos cuenta que es necesario llevar a cabo una revisión de las técnicas con las que actualmente se evalúan los parenterales en presentación final en los diferentes laboratorios y para lo cual espero que este breve estudio sirva en algo para mejorar esos procedimientos.

Cabe mencionar que este estudio fue terminado en marzo de 1981 y la evaluación al personal se viene realizando trimestralmente.

PLAN DE TRABAJO

Como ya antes se mencionó, la eliminación total de las partículas es prácticamente imposible. Por ésta razón -- existe la inquietud de investigadores y de funcionarios técnicos de las autoridades sanitarias para establecer limitaciones sobre su presencia en las soluciones.

DETECCION DE PARTICULAS.

Se reconocen dos tipos de métodos para la detección a saber:

I. Destructivos

II. No Destructivos

Los primeros requieren la apertura o ruptura del envase y por lo tanto, se realizan mediante un muestreo estadístico. No sólo suministran el número de partículas, sino también su tamaño y su forma. Además permiten determinar la naturaleza de las partículas y como consecuencia, la fuente probable de contaminación.

I. METODOS DESTRUCTIVOS.

Los métodos destructivos son de tres clases:

a) Los que se basan en la difusión de la luz (Aparato Royco). Las partículas pasan unas tras otras a una célula en que reciben un rayo de luz incidente. Durante el pasaje la difunden en todas direcciones según una repartición es

pecial compleja. Los impulsos luminosos son captados por un fotomultiplicador que los transforma en impulsos eléctricos. Estos se clasifican según su tamaño por medio de un dispositivo electrónico apropiado. Se pueden detectar partículas de 5 a 600 micras.

b) Los fundados en procedimientos eléctricos que utilizan las variaciones de conductividad por el pasaje de partículas a través de un microorificio calibrado sometido a un campo eléctrico (coulter counter). El método requiere el empleo de soluciones conductoras, de modo que las que no lo son deben convertirse en tales mediante la adición de electrolitos exentos de partículas. Además debe evitarse la formación de burbujas en la agitación, pues las burbujas cuentan como partículas. El empleo de este método se ha generalizado para contar células, permite discriminar partículas con tamaños entre 0.5 y 300 micras con un ritmo que puede llegar a 6000 por segundo.

c) Los que se apoyan en una filtración a través de membrana para concentrar las partículas. El examen ulterior de esta membrana al microscopio y con aparatos como el II MC de Millipore permite un tratamiento estadístico de las observaciones. Aún cuando el examen óptico es el más importante, pueden efectuarse otros tipos de exámenes. Si bien, mas lenta la técnica de filtración permite conocer no sólo el número sino también el tamaño y forma de las partículas.

Para que éstos métodos destructivos sean verdadera
mente útiles es necesario:

- i Que las muestras sean realmente representativas,
de manera que permitan una interpretación esta-
dística de los resultados.
- ii Evitar la contaminación por agentes extraños du-
rante la prueba.
- iii Inversamente, evitar cualquier fenómeno de adsor-
ción sobre las paredes o de sedimentación de par-
tículas que haga disminuir la cuenta.

II. METODOS NO DESTRUCTIVOS.

A) Inspección visual

Tal como se ha mencionado, la inspección visual es una de las operaciones de mayor responsabilidad del proceso de fabricación de los productos inyectables, puesto que no ha sido posible desarrollar un equipo mecanizado confiable para la automatización de este proceso y así poder eliminar las unidades que contienen partículas extrañas y otros defectos.

Los resultados de la inspección dependen de la apreciación ocular y de la atención de las personas. La operación se basa en la observación de la transparencia de las soluciones y detección de anomalías en los polvos estériles, soluciones y pastillas de preparados liofilizados, etc.

En la inspección visual se utiliza una fuente luminosa que no moleste a los ojos y placas que proporcionen fondos de contraste en acabados mate como son el blanco y negro que destacan distintos tipos de partículas extrañas. La detección de los defectos pueden variar de acuerdo a características tan diversas como; la luz incidente, el tiempo adecuado para la inspección y la agudeza visual y tratamiento del personal. El comportamiento de los inspectores puede afectarse por la fatiga y la respuesta fisiológica a varios estímulos. Factores adicionales pueden ser el tamaño, forma, orientación, color, índice de refracción o viscosidad de la solución.

Equipo utilizado y características generales.

1. Alumbrado o iluminación.

a) Pueden ser lámparas fluorescentes, incandescentes, rectas o polarizadas o se puede utilizar una combinación de estas fuentes de luz.

b) La fuente de luz puede colocarse alrededor, cerca o entre las unidades a inspeccionarse.

c) Debe establecerse un rango apropiado de intensidad de la luz, se recomienda una de 200 a 300 foot candles - (equivalente a 40 - 60 watts) a una distancia de 25 cm.

Puede haber productos especiales o tipos de envases que requieran un incremento o disminución de intensidad de la luz para la detección de los defectos.

d) El exterior de la fuente de luz puede colocarse en la base regular de la unidad de trabajo y se pueden reemplazar las lámparas así como la intensidad adecuada para -- aproximar al límite preestablecido.

e) La iluminación del cuarto o del medio ambiente no debe interferir con la inspección, es decir, no debe haber superficies brillantes que reflejan la luz ocasionando - molestias a los inspectores.

2. El fondo oscuro.

Se puede usar el fondo mate (no brillante) completamente liso y generalmente de color negro. Los fondos de -- otros colores se pueden utilizar, pero su uso debe estar res paldado por una investigación satisfactoria.

B) Inspección visual mecanizada.

En la actualidad ya existen en el mercado diversos equipos de inspección automatizados pero insistimos en que - este proceso no es confiable y los fabricantes de medicamentos parenterales que usan maquinaria de inspección semi o to talmente automática, DEBEN ESTABLECER PROCEDIMIENTOS ADECUADOS DE INSPECCION y deben especificar y registrar los ajus-- tes de los parámetros de operación de la máquina que se re-- quieran para asegurar una calidad de inspección y que será - equivalente al mínimo resultado de un procedimiento de inspec ción manual.

A continuación se describen algunos equipos de inspección automatizada:

Máquina Brevetti

Esta máquina recibe las cajas con ampolletas lavadas y secas, lo que se cumple en una unidad que se integra al complejo. También lo integra otra máquina ordenadora. Antes de colocar una caja sobre el plan de alimentación que -- conduce a la tolva, se examinan las puntas de las ampolletas para separar las que tengan carbón, lo que se comprueba colocando una lámina blanca detras de cada una de ellas. De la tolva las ampolletas pasan de una en una hacia el sistema de transporte. Por lo tanto, deberá cambiarse el formato para cada tamaño de ampolleta. Por dispositivo de transporte esta es trasladada a una posición en que se cumple un movimiento ágil de rotación. Como la traslación es con un movimiento intermitente la solución que eventualmente pudiera hallarse en el cuello pasa al cuerpo de la ampolleta. En la posición que procede inmediatamente a la de control, la ampolleta gira a razón de 700 a 1500 RPM. De este modo todas las partículas se movilizan y quedan en suspensión.

Luego, la ampolleta pasa a la posición del control; llega parada pero el contenido aún se halla rotando. Este paso de la operación es delicado porque debe evitarse la formación de espuma o de burbujas de aire. En la posición de control atrás de la ampolleta se halla una pieza de metal negro. Ahí es iluminada según su eje longitudinal por un haz

de luz que penetra por su base. La inspección se hace con lu
pa. El operador se maneja con dos botones, uno para poner en
marcha la máquina o detenerla y otro para el rechazo de las-
ampolletas. Las que se hallan en condiciones aceptables si--
guen su camino hasta una caja en que se ubican conveniente--
mente. Con ésta máquina se pueden revisar entre 2800 y 4200-
ampolletas por hora.

Existen en el mercado mas equipos de inspección au
tomática y se basan en el mismo principio descrito anterior-
mente. Para mencionar algunos tenemos:

Máquina Rota

Máquina Strunk

Máquina Neri

Máquina Ramayón

Máquina Alesal

Máquina Vecco

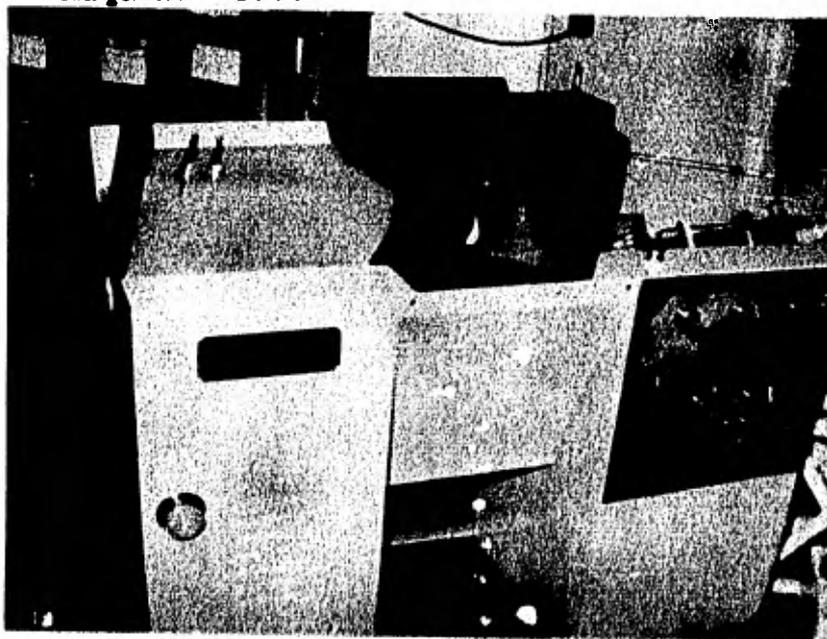


Fig. 1 Revisadora automática Vecco

DESARROLLO DEL TRABAJO

En el departamento de Producción, Sección Area estéril del Laboratorio Upjohn S.A. de C.V. de la Ciudad de México se realizó este trabajo, anteriormente se había estudiado el problema de la materia particulada en los productos inyectables para detectar las posibles fuentes de contaminación pero sin darle la mayor importancia a la inspección final del producto por lo que era necesario eslabonar estas investigaciones, de ahí que el desarrollo de éste trabajo consistió primordialmente en lograr este objetivo.

Como una primera etapa, se evaluó al personal que inspeccionaba los inyectables con las técnicas y equipos convencionales.

Posteriormente se implantaron las nuevas técnicas utilizando equipo diseñado especialmente para la inspección visual continua y se compararon los resultados de las dos evaluaciones.

Al mismo tiempo se trató de que con este estudio se obtuvieron mejoras tales como: aumentar la cantidad y calidad de la inspección así como lograr un ambiente agradable para los inspectoras con ayuda del equipo y de las nuevas instalaciones.

TECNICA EMPLEADA PARA INSPECCION DE VIALES ANTES DE REALIZAR EL ESTUDIO.

1.- Tomar la pinza con la mano derecha y hacer presión en el centro, colocarla abierta sobre los viales cubrien

do con el hule los casquillos de aluminio procurando que los viales queden a la misma altura.

2.- Dejar de presionar la pinza y tomarla con las dos manos llevándola a la pantalla negra quedando los viales a la altura de los ojos.

3.- Checar el volúmen de cada uno de los viales y observar que no se encuentren estrellados, colocar los defectivos en el recipiente adecuado.

4.- Recorrer con pequeñas agitaciones la pinza derecha a izquierda viendo cada uno de los viales para detectar partículas extrañas, de existir éstas, se colocarán los defectivos en el sitio indicado.

5.- Repetir la operación del paso anterior en la pantalla blanca y colocar los viales con partículas extrañas en el lugar correspondiente.

6.- Regresar la pinza a la pantalla negra e invertirla y hacer la misma operación que en el paso anterior.

7.- Llevarla a la pantalla blanca teniendo la pinza invertida y repetir la operación.

8.- Cuando los viales que se encuentran en la pinza se consideran libres de partículas extrañas se colocan sobre la banda y haciéndolos girar sobre la misma se checa el engargolado del casquillo.

Nota: El tiempo promedio para inspeccionar una pinza es de 1 min.

EVALUACION DEL PERSONAL ANTES DE REALIZAR EL ESTUDIO.

Para llevar a cabo la evaluación de los inspectores se preparó un pequeño lote de 1000 viales de Lincocin Inyectable Adulto 2 ml., (solución incolora) del cual el 10% eran defectivos (la distribución se anota más adelante), éstos se marcaron con un número progresivo del 1 al 1000 en la parte superior sobre el casquillo de aluminio. Este se llevó a cabo una vez que el personal de Producción y Control de Calidad habían realizado la inspección correspondiente y estuvieron de acuerdo en el tipo de defecto que presentaban o la ausencia de éstos.

Los tipos de defectos y selección que se debían -- identificar estaban distribuidos de la siguiente manera:

30 contenían PELUSAS

20 contenían PUNTOS DE TAPON

20 contenían CUERPOS EXTRAÑOS (vidrios, material carbonizado etc.)

15 contenían VOLUMEN ALTO O BAJO

15 estaban MAL ENGARGOLADOS

900 estaban APROBADOS

Total 1000 viales

Se le indicó a las inspectoras que realizaran la - inspección de este lote de acuerdo a la técnica que se emplea ba entonces y que se presentó anteriormente.

Durante la inspección se calificaron otros puntos- como:

- a) Identificación y limpieza de su lugar.
- b) Empleo de pinzas en buen estado.
- c) Altura y posición de la silla en la banda de -
inspección.
- d) Ejecución correcta de la técnica empleada.
- e) Tiempo empleado en la inspección del lote y tiem
po por pinza

SISTEMA DE CALIFICACION PARA LA EVALUACION DE LOS INSPECTORES.

Suponiendo que un inspector hubiese detectado to--
dos los defectivos es decir, los 100 se había acreedor a la-
siguiente puntuación:

30 Pelusas	10 puntos
20 puntos de tapón	8 puntos
20 cuerpos extraños	6 puntos
15 volúmenes alto o bajo	4 puntos
15 mal engargolados	2 puntos
	<hr/>
Total	30 puntos

La asignación que se le dió a cada grupo de defec-
tivos en puntos fue de acuerdo al grado de dificultad para -
detectarlos, ya que la experiencia demostró que era más di--
fícil por ejemplo detectar las pelusas que un vial alto o ba
jo de volúmen, por supuesto que este sistema es arbitrario -
ya que como hemos mencionado, la inspección visual es subje-
tiva pero para los fines de este estudio fue aplicable.

Ahora, los 30 puntos equivalían a obtener una calificación de 10. En los casos en los que algún inspector hubiera separado al final de la inspección por ejemplo 20 viales mal engargolados en lugar de los 15 se le restaba el excedente del valor real, en este caso al excedente fueron 5 que restados de los 15 daban 10 viales separados correctamente.

Pongamos por ejemplo la evaluación de un inspector. Tenemos que separó los siguientes defectivos al final de la inspección.

- 20 pelusas
- 16 puntos de tapón
- 24 cuerpos extraños
- 11 volúmen alto o bajo
- 13 mal engargolados

Ahora, para obtener la puntuación de cada grupo de defectivos:

- 30 pelusas ----- 10 puntos
- 25 pelusas ----- X = 8.33 puntos
- 20 puntos de tapón--- 8 puntos
- 16 puntos de tapón--- X = 6.40 puntos
- 20 C. extraños----- 6 puntos
- 16 C. extraños----- X = 4.80 puntos
- 15 vol. alto o bajo-- 4 puntos
- 15 vol. alto o bajo-- X = 2.93 puntos
- 15 mal engargolados--- 2 puntos
- 13 mal engargolados--- X = 1.73 puntos

Sumando los puntos obtenidos tenemos:

8.33
6.40
4.80
2.93
1.73

Total 24.19 puntos

30 puntos ----- 10.0 calificación

24.19 puntos ----- X = 8.06 calificación

De esta manera la calificación final del inspector fue 8.06.

RESULTADO DE LA EVALUACION DE INSPECCION CON LA TECNICA QUE
SE EMPLEABA ANTES DE SOMETER A LOS INSPECTORES
AL ENTRENAMIENTO.

INSPECTOR No.	% DETECCION TOTAL	% DETECCION DE PARTICULAS	CALIFICACION
1	60.76	69.27	6.32
2	83.12	82.54	8.58
3	85.33	94.22	8.82
4	93.67	95.24	9.48
5	89.37	94.29	9.22
6	88.53	100.00	9.37
7	88.47	91.01	8.92
8	75.71	75.39	7.71
9	75.71	72.85	7.10
10	75.21	73.36	7.25
11	70.28	66.02	6.73
12	59.00	48.09	5.33
13	69.22	57.60	6.13
14	84.34	86.35	8.42
15	74.03	75.39	7.37
16	69.27	70.57	6.82
17	74.43	72.06	7.41
18	58.84	43.40	5.14
19	76.65	81.07	7.87
20	69.92	60.53	6.69
21	86.87	87.01	8.69
22	73.93	64.35	6.60
23	85.47	77.46	8.14
24	87.98	83.96	8.60

INSPECTOR No.	% DETECCION TOTAL	% DETECCION DE PARTICULAS	CALIFICACION
25	76.04	65.40	6.56
26	71.20	74.66	7.05
27	84.53	91.11	8.73
28	74.06	72.31	7.19
29	70.38	77.30	7.21
30	78.49	74.82	7.68

De los treinta inspectores que se evaluaron se trazó una curva del grupo para eliminar del equipo a aquellos elementos que tuvieron una calificación menor a la media, es decir, se seleccionó solamente a aquellos que obtuvieron una calificación 7.50 siendo 15 personas o sea el 50% del personal. A estas personas se les impartió el entrenamiento para utilizar la nueva técnica de inspección.

A manera de poder indentificar fácilmente a éstos inspectores se les asignó un número progresivo del 1 al 15 como se enlista a continuación:

PERSONAL SELECCIONADO

Inspector No.	Número asignado	Calificación
2	1	8.58
3	2	8.82
4	3	9.48
5	4	9.22
6	5	9.37
7	6	8.92
8	7	7.71
14	8	8.42
19	9	7.87
21	10	8.69
23	11	8.14
24	12	8.60
27	13	8.73
28	14	7.50
30	15	7.68

INSTALACIONES Y EQUIPO EMPLEADO PARA EL ENTRENAMIENTO DEL PERSONAL.

El cumplir con el objetivo de este trabajo no sólo era el de entrenar al personal para dominar las técnicas de inspección y realizar la evaluación sino también el diseñar el equipo necesario para llevar a cabo estos procedimientos.

Dentro del equipo básico podemos considerar el siguiente:

- a) local de trabajo
- b) iluminación
- c) sillas
- d) pinzas
- e) banda de inspección

- a) Local de trabajo

Las condiciones básicas que debe tener el local de trabajo se consideraban como:

- Para trabajar cinco personas en el cuarto de inspección se recomienda que tenga una dimensión de 6.0 m de largo por 4.0 m de ancho y una altura mínima de 2.5 m.
- Suministro de aire acondicionado.
- En caso de que cuente con ventanas estas deben estar cubiertas con un tipo de material que no permita el paso de luz de otro local o cause reflejos molestos a la vista.

- Pisos, paredes y techos de textura a acabados li sos y que esten pintados de colores en tonos cla ros.
- No debe encontrarse cerca de equipos o maquinaria que causen ruidos mayores o molestos.

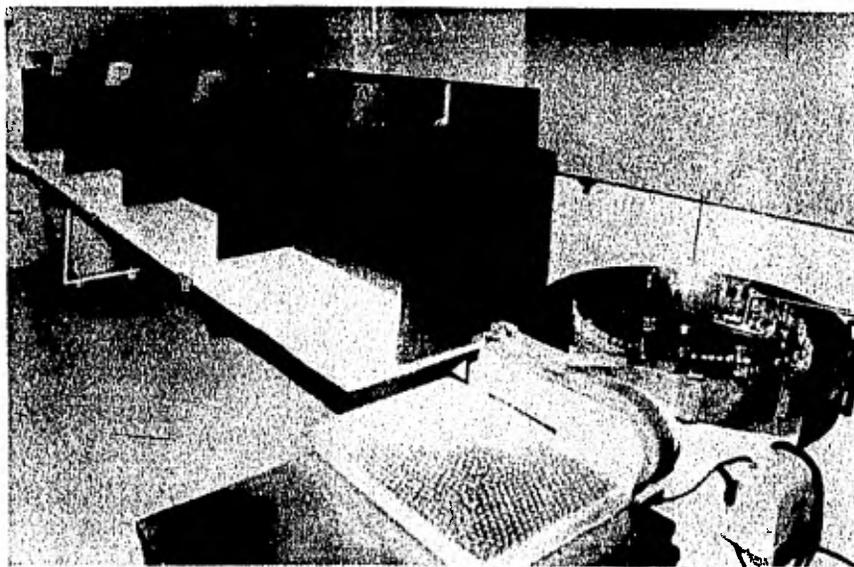


Fig. 2 Local de trabajo

b) Iluminación

Durante el entrenamiento del personal y en la evaluación el tipo de luz que se eligió fue el que se conoce en el mercado como TURQUESA que dentro de sus características - podemos mencionar las siguientes: agudiza la visión, reduce el esfuerzo ocular, aminora la fatiga producida por superficies deslumbrantes metálicas, cristalería e instrumentos y - la más importante que es el que se obtiene un mayor contraste

para la detección de materiales extraños dentro de los envases.

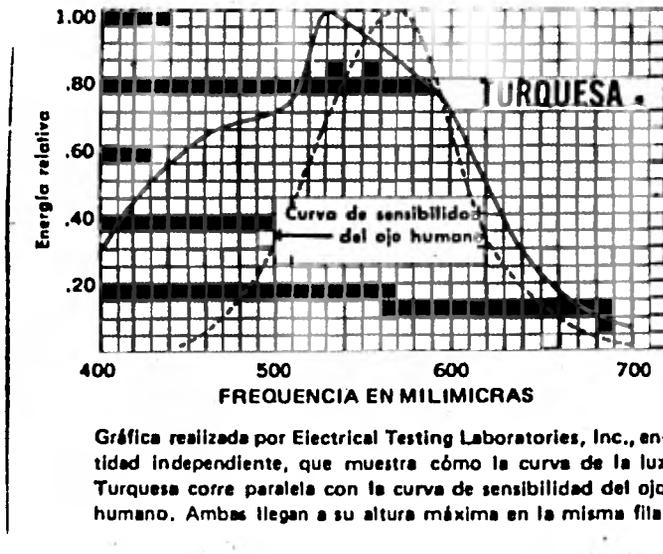


Fig. 3 Curva comparativa de la sensibilidad del ojo humano.

c) Sillas

Aparentemente, este es un punto que pudiera no ser tan determinante, pero que debe cumplir ciertas características para que se considere dentro del equipo básico de inspección.

- Construcción angular de 90°
- Fijas (sin cuerdas o rodajas)
- Regulables a diferente altura
- Sin juego o muelle en el respaldo



Fig. 4 Sillas y mobiliario auxiliar.

d) Pinzas

Las pinzas que se utilizaron fueron diseñadas en dos tipos: para viales o frascos ampula y para ampolleta. -- Figuras 5 y 6. Están hechas de un material de tipo acrílico-transparente que es policarbonato flexible para su construcción en curva y seccionadas para facilitar la eliminación de los defectivos.

Capacidades de las pinzas:

<u>Viales</u>		<u>Ampolletas</u>
1, 2 ml	= 18	2 ml = 18
5, 10 ml	= 12	2 ml = 13
20 ml	= 8	10 ml = 12
50 ml	= 6	
100 ml	= 4	

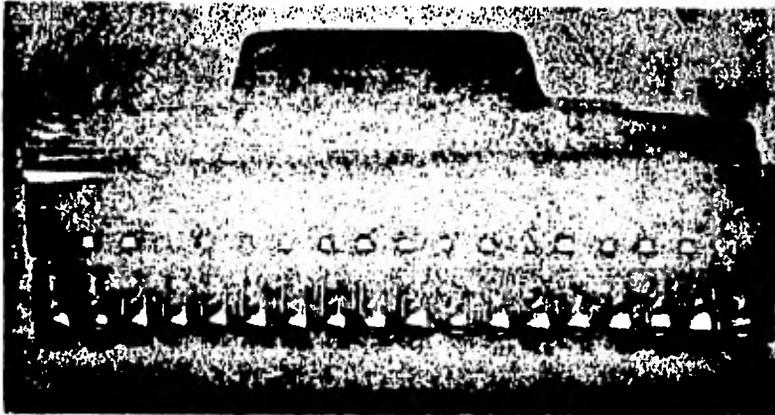


Fig. 5 Pinzas para viales

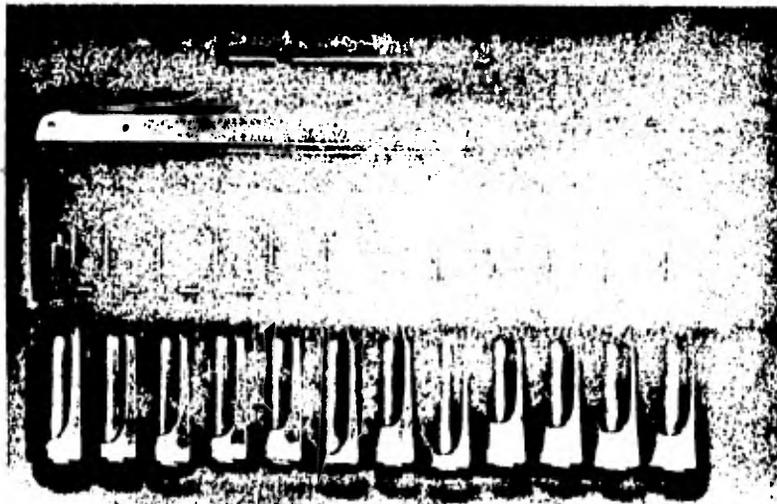
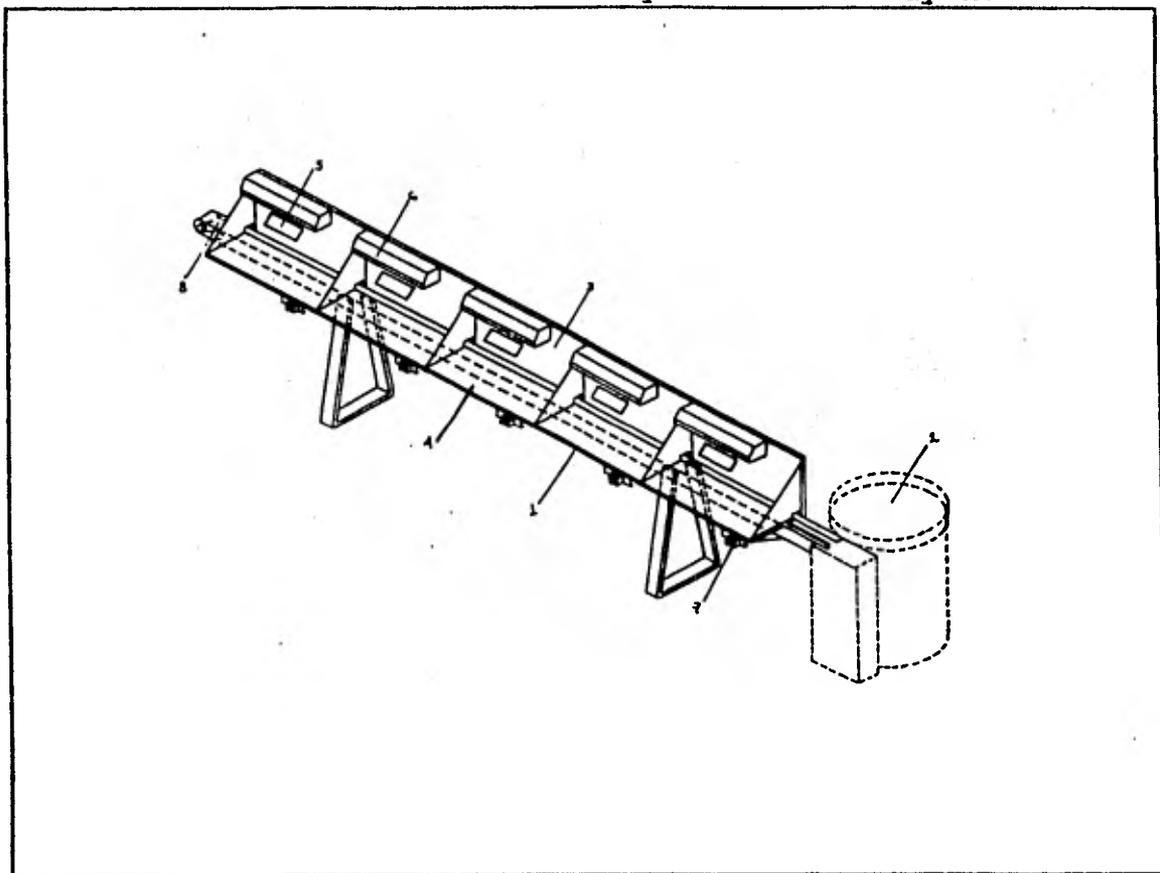


Fig. 6 Pinzas para ampolletas

e) Banda de inspección.

Como se mencionó antes, la banda de inspección utilizada fue diseñada específicamente para la realización de este trabajo. En la fotografía que a continuación se muestra se mencionan las características que la constituyen.



- 1) La banda consta de cinco unidades de trabajo.
- 2) Tiene un disco mecánico de alimentación continua.
- 3) El fondo de cada unidad es de color negro mate.
- 4) La base de cada unidad es de color blanco mate-
(para el fondo y la base se utilizaron pinturas epóxicas debido a que este tipo de material es lavable y muy resistente al uso, además, el tono mate no produce reflejos molestos a la vista).

5) Cada unidad tiene dos divisiones sobre el fondo negro con una pequeña compuerta después de la cual se encuentran dos cajones de acero inoxidable donde se depositan respectivamente los viales mal engargolados y en el otro los viales que contengan materia particulada.

6) El tipo de lámparas empleadas son las llamadas-TURQUESA cuyas características se mencionaron en el apartado b) de iluminación de este capítulo.

7) Cada unidad tiene un interruptor que enciende o apaga según el caso la banda transportadora de viales.

8) Banda continua transportadora de viales.

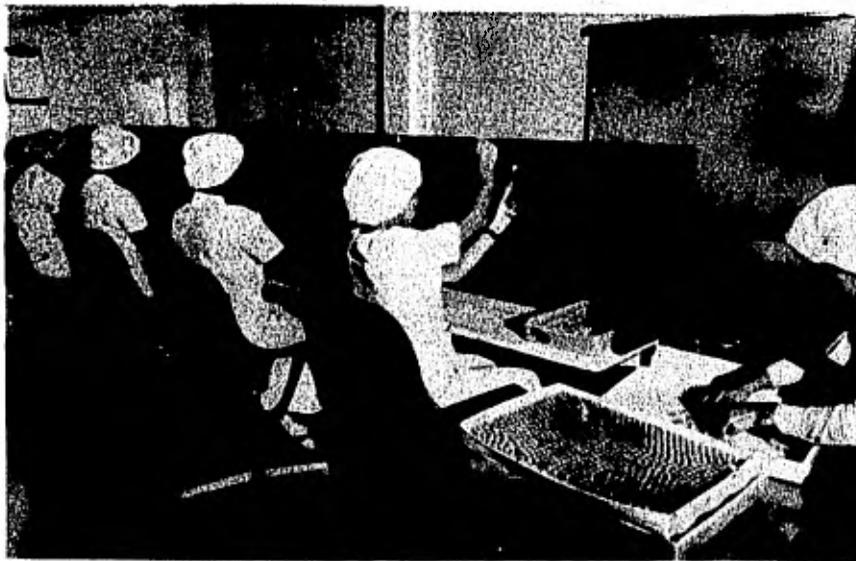


Fig. 8 Proceso de inspección

PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO.

El programa que se elaboró para entrenar a los inspectores con la nueva técnica de inspección consta de los siguientes puntos:

I Descripción del nuevo método

Se les mostró la secuencia de movimientos del nuevo método y se les hizo notar que con esta se lograría una mejor inspección del producto debido a que esta técnica recorrer completamente al vial o la ampollita y prácticamente no quedaba ninguna parte de estos sin ser inspeccionada.

II Análisis del método

Para llevar a cabo este análisis se contó con la ayuda de elementos audiovisuales como transparencias en las que se mostraron las diferentes secuencias de la técnica que estaba por establecerse. En cada movimiento se les explicó la razón en que se basó para establecerlo y la secuencia que debían llevar para tener como resultado final una inspección completa.

Se les proporcionó material escrito para que aprendieran las técnicas antes de practicarla.

III Entrenamiento de campo

- a) Se realizó una evaluación para el conocimiento de la técnica de inspección.
- b) Se determinaron los diferentes tipos de défectos que se debían inspeccionar.

c) En el lugar de trabajo se calificaron los siguientes puntos:

- Manejo de las pinzas
- Posición de la inspectora
- Estandarización de movimientos
- Limpieza del área de trabajo
- Identificación del área de trabajo

IV Se procedió a ejecutar la nueva técnica de inspección en el proceso normal de la producción de SOLUCIONES-PARENTERALES. Establecido esto se calificó al personal haciéndole la evaluación con el mismo lote de viales marcados y posteriormente se compararon los resultados.

Es importante mencionar que esta evaluación se realizó una vez que habían transcurrido tres meses a partir de la primera vez que se empezó a utilizar la nueva técnica, ya que el personal estaba familiarizado con ella e inclusive se habían establecido tiempos estándar de inspección por pinza.

RESULTADOS

Acontinuación se enlistan las calificaciones obtenidas por las inspectoras que se evaluaron desarrollando ya la técnica nueva de la inspección de SOLUCIONES PARENTERALES.

Afortunadamente y de acuerdo al programa de trabajo que se elaboró los resultados que se obtuvieron fueron satisfactorios y significativamente objetivos ya que las innovaciones en el proceso se reflejaron en la calidad y producción de la INSPECCION DE SOLUCIONES PARENTERALES en la Sección del Area Estéril de los Laboratorios Upjohn.

RESULTADOS DE LA EVALUACION APLICANDO LA TÉCNICA NUEVA

INSPECTOR No.	% DETECCION TOTAL	% DETECCION DE PARTICULAS	CALIFICACION
1	86.5	85.5	8.9
2	88.2	95.0	9.1
3	94.6	95.2	9.3
4	92.4	96.3	9.4
5	93.5	99.0	9.4
6	89.2	92.2	9.0
7	82.1	85.1	8.6
8	85.6	89.0	8.7
9	81.5	87.2	8.0
10	88.0	90.4	9.2
11	89.2	86.7	9.1
12	91.0	89.6	9.3
13	93.7	96.2	9.5
14	90.0	83.9	9.4
15	91.9	86.5	9.4

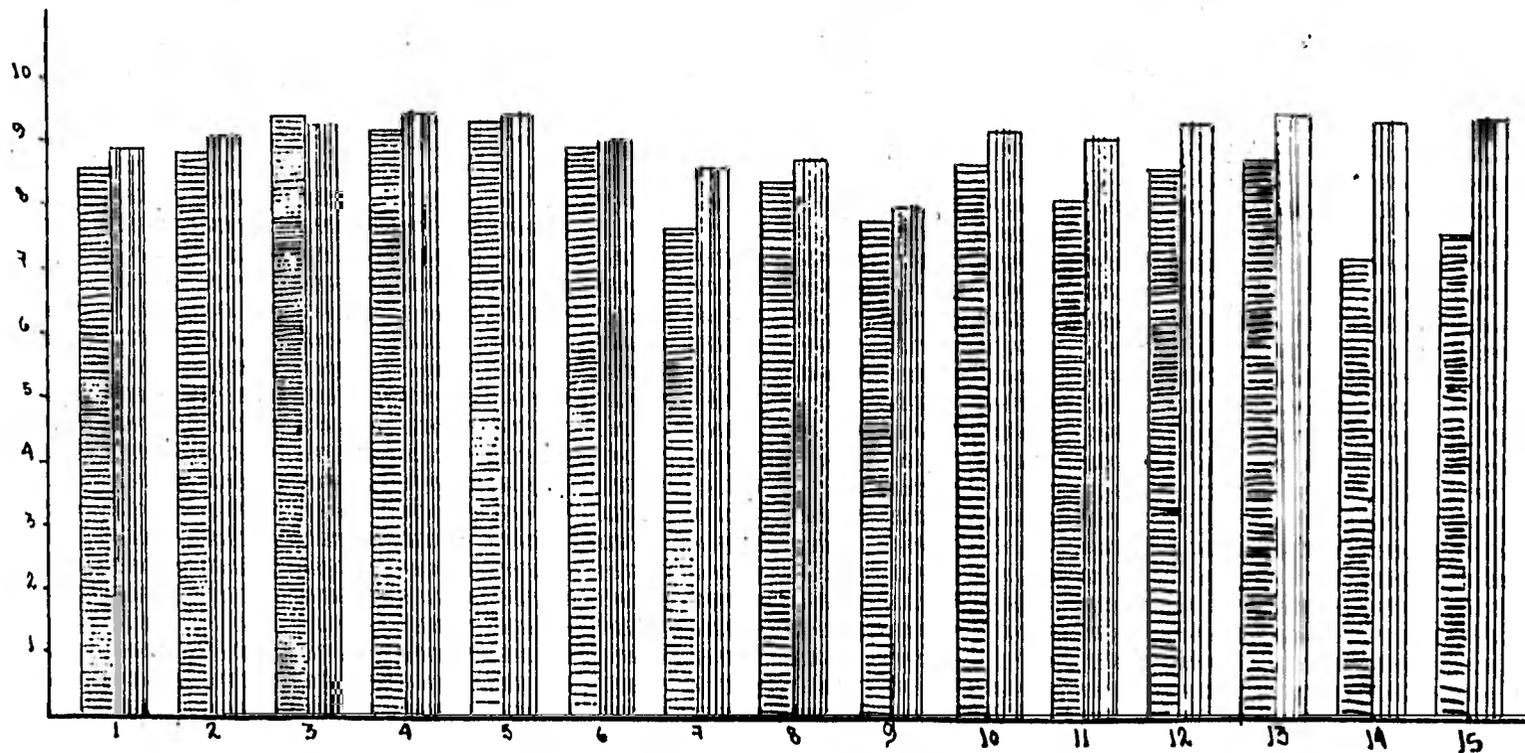
% PROMEDIO DE DETECCION = 90.0%

TIEMPO PROMEDIO EMPLEADO / PINZAS = 28.0 seg.

En la siguiente tabla podemos ver la comparación - de los resultados obtenidos en las evaluaciones de las inspeccionadoras antes y después del entrenamiento a que fueron sometidas para la implantación de la nueva técnica de inspección, también podemos observar en la gráfica de barras que se anexa el cambio obtenido.

	ANTES DEL ENTRENAMIENTO	DESPUES DEL ENTRENAMIENTO
Promedio de Detección	79.0%	90.0%
Viales por Pinza	12	18
Tiempo Promedio de Inspección de Pinza.	60 seg.	28 seg.

CALIFICACION



INSPECTOR

▨ ANTES DEL ENTRENAMIENTO
▧ DESPUES DEL ENTRENAMIENTO

79.0% PROMEDIO DE INSPECCION ANTES DEL ENTRENAMIENTO
90.0% PROMEDIO DE INSPECCION DESPUES DEL ENTRENAMIENTO Y APLICANDO LAS TECNICAS NUEVAS .

TECNICAS DISEÑADAS PARA LA INSPECCION VISUAL DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS PARENTERALES.

Acontinuación se describe en primer lugar el Procedimiento para la Inspección de Soluciones Estériles (viales) que fue la técnica que se implantó y por la que se entrenó a las inspectoras y cuyos resultados ya se mencionaron antes.

También se anotan los procedimientos de inspección propuestos para las siguientes formas farmacéuticas parenterales.

- Soluciones Estériles (Ampolletas)
- Suspensiones Estériles
- Liofilizados
- Polvos

PROCEDIMIENTOS PARA INSPECCION DE SOLUCIONES ESTERILES (VIALES).

Este procedimiento empieza cuando el producto ha sido identificado por personal de Producción y Control respectivamente.

La secuencia de operaciones a realizar es la siguiente:

1ª Examinar la retapa de aluminio. Tome los viales de la banda de inspección.

Coloque los viales en lugar asignado.

Se considera defectivos:

- Retapa equivocada o con grabado incorrecto.

2ª Sujete con su mano derecha la pinza con los viales e invierta ésta.

Lleve rápidamente la pinza hacia la pantalla obscura y vuelva a la posición inicial.

Inspeccione la solución de cada vial de izquierda a derecha. Ahora verifique el llenado de derecha a izquierda. Usando su mano izquierda, gire cada vial una vez comenzando por la izquierda e inspeccione los viales y la solución.

En este paso los defectivos pueden ser:

- Partículas de vidrio
- Nivel de llenado alto
- Nivel de llenado bajo
- Viales agrietados o despostillados
- Pelusas o cuerpos extraños

3ª Invierta la pinza frente a la luz, quedando el fondo de los viales hacia la fuente luminosa en la pantalla obscura. Inspeccione el primer grupo de los viales (divida la pinza en tres grupos iguales), Invierta rápidamente la pinza hacia la luz y examine el segundo grupo de viales. Repita la operación anterior para el último grupo. Retire cualquier defectivo y colóquelo en el lugar asignado.

En este caso pueden ser:

- Cuerpos extraños, pelusas y vidrios.

4^a Baje la pinza hacia la mesa e inspecciones el fondo de los viales. Gire la pinza media vuelta de manera que los viales formen un ángulo de 45° con la superficie de la mesa. Inspecciones de la solución de todos los viales en la pantalla blanca.

Los defectivos pueden ser:

- Viales despostillados, agrietados, burbujas en el vidrio o partículas oscuras extrañas.

5^a Baje la pinza hasta la superficie de la mesa en la pantalla blanca y abrala de manera que pueda el fondo de los viales hacia usted e inspeccione tapa y engargolado de izquierda a derecha. - Cierre la pinza y gírela sobre la mesa. Vuelva a abrir la pinza y examine tapa y engargolado.- Retire cualquier defectivo y colóquelo en el lugar asignado.

Los defectivos para este paso son:

- Mal engargolado, partículas extrañas, puntos de tapón.

6^a Coloque la pinza con los viales aceptados en la charola que se encuentra a la derecha de su unidad de trabajo.

Nota: Use la muñeca para girar, invertir o agitar la pinza, con el fin de evitar cansancio. Además trate de evitar hasta donde sea posible los movimientos de los codos y el cuerpo respectivamente.

PROCEDIMIENTO PARA INSEPCION DE SOLUCIONES ESTERILES
(AMPOLLETAS).

Este procedimiento empieza cuando el producto ha sido identificado por personal de Producción y Control respectivamente.

La secuencia de operaciones a realizar es la siguiente:

1ª Tome las ampolletas de la banda de inspección. - Sujete con su mano derecha la pinza con las ampolletas y llévela hacia la pantalla oscura. Inspeccione el nivel de llenado, línea de quebrado y el sellado. Gire la pinza hacia usted a manera de que vea las puntas de las ampolletas e inspecciónelas.

Este paso los defectivos pueden ser:

- Nivel de llenado alto.
- Nivel de llenado bajo.
- Ausencia de la línea de quebrado.
- Mal sellado o puntas cóncavas.

2ª Sujete con su mano derecha la pinza con las ampolletas e invierta ésta. Lleve rápidamente la pinza hacia la pantalla oscura y vuelva a la posición inicial. Inspeccione la solución de izquierda a derecha. Repita esta operación una vez más. Quite cualquier defectivo y póngalo en el lugar respectivo.

En este paso los defectivos pueden ser:

- Partículas de vidrio.
- Pelusas.
- Defectos de la ampolleta.

3^a Invierta la pinza frente a la luz, en la pantalla oscura, inspeccione el primer grupo de ampolletas (divida la pinza en tres grupos iguales). Invierta rápidamente la pinza frente a la luz y examine el segundo grupo de ampolletas. Repita la operación anterior para el último grupo. Quite cualquier defectivo y póngalo en el lugar respectivo.

En este caso los defectivos puede ser:

- Partículas de vidrio, pelusas o cuerpos extraños.

4^a Baje la pinza hacia la mesa e inspeccione las puntas contra el fondo blanco. Gire la pinza 45° e inspeccione el fondo de las ampolletas. Inspeccione la solución de todas las ampolletas en la pantalla blanca.

Los defectivos pueden ser:

- Mal sellado, puntos negros o partículas extrañas.

5^a Coloque la pinza con las ampolletas aceptadas en la charola que se encuentre a la derecha de su unidad de trabajo.

Nota: Use la muñeca para girar, invertir o agitar la pinza, - con el fin de evitar cansancio. Además trate de evitar hasta donde sea posible los movimientos de los codos y el cuerpo respectivamente.

PROCEDIMIENTO PARA INSPECCION DE SUSPENSIONES.

Este procedimiento empieza cuando el producto ha si do identificado por personal y Producción y Control respectivamente.

La secuencia de operaciones a realizar es la siguien te:

1ª Examine la retapa de aluminio. Tome los viales - de la banda de inspección. Coloque los defecti-- vos en el lugar asignado.

Se consideran defectivos:

- Retapa equivocada o con grabado incorrecto.

2ª Sujete con su mano derecha la pinza con los viales y llévela a la pantalla obscura SIN AGITAR - EL CONTENIDO DEL VIAL. Inspeccione el nivel de - sellado del líquido y del sólido de izquierda a - derecha. Inspeccione la superficie del sólido pa - ra detectar partículas extrañas de derecha a iz - quierda. Retire cualquier defectivo y colóquelo - en el lugar asignando.

En este paso los defectivos pueden ser:

- Nivel de llenado alto o bajo del líquido.
- Nivel de llenado alto o bajo del sólido.
- Partículas extrañas en o sobre el sólido.

3ª Invierta lentamente la pinza frente a la pantalla oscura, quedando el fondo de los viales hacia usted. Inspeccione el sólido y el fondo de los viales de izquierda a derecha. Quite los defectivos y póngalos en el lugar respectivo.

Los defectivos en este paso pueden ser:

- Partículas extrañas coloridas, viales rotos o despostillados.

4ª Gire la pinza invirtiendo (el fondo de los viales hacia abajo) rotando las muñecas. Agite la pinza con tres o cuatro movimientos hacia atrás con ambas muñecas. Tome la pinza con su mano derecha y gírela 90° en sentido contrario a las manecillas del reloj. Gire cada vial con su mano izquierda e inspeccione el vial y la suspensión contra la pantalla oscura.

Los defectivos en este paso pueden ser:

- Partículas extrañas coloridas, grumos, película negra en el envase.

5ª Baje la pinza hasta la superficie de la mesa, contra la pantalla blanca de manera que quede - el fondo de los viales hacia usted, ábrala e inspeccione tapa y engargolado de izquierda a dere-

cha. Cierre la pinza y gírela sobre la mesa. Vuelva a abrir la pinza y examine tapa y engargolado. Retire cualquier defectivo y colóquelo en el lugar asignado.

Los defectivos en este paso pueden ser:

- Mal engargolado, variación de color en la papa.

Nota: Use la muñeca para girar, invertir o agitar la pinza, - con el fin de evitar cansancio. Además trate de evitar hasta donde sea posible los movimientos de los codos y el cuerpo respectivamente.

PROCEDIMIENTO PARA INSPECCION DE LIOFILIZADOS.

Este procedimiento empieza cuando el producto ha sido identificado por personal de Producción y Control respectivamente.

La secuencia de operaciones a realizar es la siguiente:

1ª Examine la retapa de aluminio. Tome los viales - de la banda de inspección. Coloque los defectivos en el lugar asignado.

Se consideran defectivos:

- Retapa equivocada o con grabado incorrecto.

2ª Sujete con su mano derecha la pinza con los viales y llévela a la pantalla oscura. Inspeccione el nivel de llenado de izquierda a derecha incline ligeramente la pinza e inspeccione la superfici

cie de la pastilla para detectar partículas extrañas de derecha a izquierda. Usando su mano izquierda gire cada vial una vez comenzando por la izquierda e inspeccione el vial y la pastilla. - Retire cualquier defectivo y colóquelo en el lugar asignado.

En este paso los defectivos pueden ser:

- Nivel de llenado alto o bajo.
- Partículas extrañas coloridas.
- Viales agrietados o despostillados.

3ª Baje la pinza hacia la mesa en la pantalla blanca e inspeccione el fondo de los viales de izquierda a derecha. Retire cualquier defectivo y colóquelo en el lugar asignado.

En este paso los defectivos pueden ser:

- Partículas extrañas coloridas.
- Viales agrietados o despostillados.

4ª Baje la pinza hasta la superficie de la mesa en la pantalla blanca y ábrala, de manera que quede el fondo de los viales hacia usted e inspeccione tapa y engargolado de izquierda a derecha. Cierre la pinza y gírela sobre la mesa. Vuelva a abrir la pinza examine tapa y engargolado. Retire cualquier defectivo y colóquela en lugar asignado.

Los defectivos en este paso pueden ser:

- Mal engargolado, variación de color en la tapa.

Nota: Use la muñeca para girar, invertir o agitar la pinza, - con el fin de evitar cansancio. Además trate de evitar hasta donde sea posible los movimientos de los codos y el cuerpo respectivamente.

PROCEDIMIENTO PARA INSPECCION DE POLVOS.

Este procedimiento empieza cuando el producto ha sido identificado por personal de Producción y Control respectivamente.

La secuencia de operaciones a realizar es la siguiente:

1ª Examine la retapa de aluminio. Tome los viales - de la banda de inspección. Coloque los defectivos en lugar asignado.

Se consideran defectivos:

- Retapa equivocada o con grabado incorrecto.

2ª Sujete con su mano derecha la pinza con los viales y llévela a la pantalla oscura. Inspeccione el nivel de llenado de izquierda a derecha. Inspeccione la superficie del polvo para detectar partículas extrañas de derecha a izquierda. Usando su mano izquierda, gire cada vial una vez comenzando por la izquierda e inspeccione el vial y el polvo.

Retire cualquier defectivo y colóquelo en el lugar asignado.

En este paso los defectivos pueden ser:

- Nivel de llenado alto o bajo.
- Partículas extrañas coloridas.
- Viales agrietados o despostillados.

3^a Baje la pinza hacia la mesa en la pantalla blanca. Gire la pinza de modo que los viales queden paralelos con la superficie de la mesa. Agite con ambas manos la pinza a manera que quede el fondo de los viales hacia usted e inspeccione el polvo y el fondo de los viales. Continúe girando la pinza para inspeccionar el resto del polvo. Retire cualquier defectivo y colóquelo en lugar asignado.

En este paso los defectivos pueden ser:

- Partículas extrañas coloridas.
- Viales agrietados o despostillados.

4^a Baje la pinza hasta la superficie de la mesa en la pantalla blanca y ábrala de manera que quede el fondo de los viales hacia usted e inspeccione tapa y engargolado de izquierda a derecha. Cierre la pinza y gírela sobre la mesa. Vuelvala a abrir la pinza y examine tapa y engargolado. Retire cualquier defectivo y colóquelo en el lugar asignado.

Los defectivos para este paso pueden ser:

- Mal engargolado, variación de color en la tapa.

Nota: Use la muñeca para girar, invertir o agitar la pinza, con el fin de evitar cansancio. Además trate de evitar hasta donde sea posible los movimientos de los codos y el cuer

CONCLUSIONES

Del estudio realizado se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- 1.- Se observó que con el nuevo diseño de la banda de inspección el personal aumentó las unidades inspeccionadas en un 30.0%.
- 2.- Se demostró que el empleo de la luz TURQUESA ayudó al personal a detectar con mayor facilidad los cuerpos extraños al mismo tiempo que se fatigaba menos de la vista.
- 3.- El diseño de las pinzas de inspección en acrílico facilitan la inspección de ampollitas situación que no sucedía con el diseño anterior.
- 4.- Se implantaron tiempos estándar de inspección por pinza.
- 5.- Quedaron establecidos programas de capacitación y desarrollo para el personal de inspección.
- 6.- Se aumentó en un 35.0% la eficiencia del personal después de haberse establecido el programa de entrenamiento.
- 7.- Se recomienda que el personal de nuevo ingreso debe recibir instrucción y desarrollo del programa de entrenamiento por lo menos durante tres meses antes de que empiece a inspeccionar.
- 8.- Se deberá hacer una evaluación al personal entrenado en forma semestral.
- 9.- Se establecieron nuevas técnicas de inspección relacionadas al sistema desarrollado.

BIBLIOGRAFIA

- Das, A. "Methods to eliminate particulate matter in parenteral solutions". Manufacturing Chemist and Aerosol News. 43: (21-28) 1972.
- Ernerot, L. "Studies on the problem of particulate matter in parenteral products". Departamet of Galenic Pharmacy.- pág. 222, 1968.
- Faesen, A.C. "Reproducibility in visual inspection of parenterals" Janssen Pharmaceutica. 32: 2, 1978.
- Garvan, J.M. and Gunner, B.W. "The harmful effects of particles in intravenous fluids". The Medical Journal of Australia. 2: 1, 1964.
- Garvan, J.M. and Gunner, B.W. "Particulate contamination in intravenous fluids". The British Journal of Clinical Practice. 25: 3, 1971.
- Groves, M.J. "Particulate contamination in intravenous fluids". Journal Pharmaceutical. 211: 5731, (163-168), 1973.
- Schroeder, H. and P. de Luca. "Physiological effects of subvisible microspheres administered intravenously to Beagle dogs". 67: 4, 1978.
- Schroeder, H. and P. de Luca, "Evaluation of a 5 um stainless steel filter as an intravenous inline filter of pre-filter". Journal American of Hospital Pharmacy. 33: (352-356), 1976.
- Schroeder, H. and O. de Luca. Journal Pharmaceutical Sciences, 67: 4, 1978.
- Turco, S. and Neil, M.D. "Clinical significance of particulate matter" Hospital Pharmacy. 8: 5, 1973.

- Juran, J.M. "Quality Control Handbook". 2a. ed. Mc Graw Hill.
- Remington's Pharmaceutical Sciences. Mack Publishing Co. 15 th ed.
- Rodríguez, D. y Navarro, A. "Control de la calidad durante la fabricación de productos farmacéuticos y cosméticos". 1a. ed. Ed. Castilla 1976.
- United States Pharmacopeia XIX, 1975, Mack Publishing - Co.