

Nº 104
261



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“VALIDACION DEL PROCESO DE MANUFACTURA
DE SUPOSITORIOS”**

TESIS MANCOMUNADA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A N :

FRANCISCO JESUS MENDOZA AMEZCUA

RUBEN GARCIA GUERRERO

CIUDAD UNIVERSITARIA

MEXICO, D.F. 1992

FALLA DE ORIGEN



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 está 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 .

PAGINA

INTRODUCCION.	-----	1
DESARROLLO.	-----	8
ANEXO 1 .	-----	21
ANEXO 2 .	-----	23
ANEXO 3 .	-----	25
ANEXO 4 .	-----	34
ANEXO 5 .	-----	40
ANEXO 6 .	-----	43
ANEXO 7 .	-----	49
ANEXO 8 .	-----	57
ANEXO 9 .	-----	87
ANEXO 10.	-----	98
ANEXO 11.	-----	100
ANEXO 12.	-----	101
ANEXO 13.	-----	106
ANEXO 14.	-----	109
REDUCCION DE COSTOS.	-----	114
ANALISIS DE RESULTADOS.	-----	115
CONCLUSIONES.	-----	116
BIBLIOGRAFIA.	-----	117

I N T R O D U C C I O N

La validación de procesos en la industria farmacéutica se ha creado como una necesidad de garantizar que los procesos den medicamentos con las mismas características de manera reproducible lote a lote.

Los requerimientos para la validación de procesos farmacéuticos estériles y no estériles están implícitamente o directamente basados en las normas oficiales concernientes a las "Buenas Prácticas de Manufactura". Las más extensamente utilizadas y frecuentemente citadas son las de los E.U.A. "Good Manufacturing Practices", estas normas son publicadas por la F.D.A. (1)

Hay numerosas definiciones del concepto de validación:

"VALIDACION. Es la comprobación y verificación de la efectividad y reproducibilidad de una técnica, operación o proceso".

El concepto de validación publicado en las guías de la F.D.A. de 1987 dice:

"VALIDACION. El establecimiento de evidencia documentada la cual provee un alto grado de garantía de que un proceso específico producirá consistentemente un producto que cumple con las especificaciones y atributos de calidad predeterminados".

La Asociación de Productos Farmacéuticos de los Estados Unidos (P.M.A.), define validación como:

"Establecimiento de evidencia documentada de que un proceso hace lo que deba hacer".

Por lo tanto, validar ayuda a asegurar la producción de un medicamento de calidad consistente. (1)

Podemos hablar de varios tipos de validación para los procesos de manufactura como son la validación prospectiva, validación retrospectiva y validación concurrente. (2)

La validación prospectiva debe ser empleada antes de fabricar un producto nuevo o cuando hay cambios en el proceso de manufactura que puedan afectar atributos básicos de identidad o uniformidad.

Un punto importante en un estudio de validación prospectiva son los criterios de aceptación (límites) para cada atributo que conforman la calidad del producto. La validez del criterio de aceptación debe de ser verificada hasta donde sea posible mediante análisis al producto en proceso y al producto terminado. (3)

La validación retrospectiva puede ser utilizada en aquellos casos cuando el proceso se realiza, sin cambios, por un periodo de tiempo y existen datos suficientes y adecuados para evaluar la efectividad del proceso. Los resultados analíticos específicos deben ser estadísticamente evaluados para establecer la variabilidad y tendencia del proceso. (4)

Ahora bien, para iniciar un programa de validación se requiere crear una conciencia y un compromiso con la alta dirección dado que se necesita un gran apoyo de ésta, ya que son considerables los recursos que se utilizan para llevar a cabo dicho programa. (5)

SUPOSITORIOS

Los supositorios son formas farmacéuticas semisólidas que funden a la temperatura del cuerpo (37°C) y que su vía de administración es normalmente rectal.

En la mayoría de los casos se definen como preparaciones semisólidas que se obtienen por colado en moldes apropiados para así obtener una forma farmacéutica de fácil administración, donde deben fundirse, disolverse o disgregarse a la temperatura corporal. (6)

Los supositorios ofrecen ventajas sobre las formas farmacéuticas sólidas orales cuando el principio activo produce problemas gástricos, vómito, náusea, o cuando debido al estado del paciente éste tiene dificultades para tragar.

Esta forma farmacéutica es eficaz tanto para una acción local como para una acción sistémica. La acción local se manifiesta por una actividad mecánica y la sistémica como una consecuencia de la absorción que se realiza por la rica irrigación existente en el recto.

La velocidad de liberación de los principios activos es determinada en gran parte por las características de la base. Después de la aplicación del supositorio ocurre la formación de una emulsión entre el fluido rectal y parte de la base si ésta es de naturaleza lipídica. En cambio si la base es de naturaleza hidrofílica se forma en parte una solución y en parte una emulsión.

Los principios activos solubles en la base no se liberan con facilidad de ésta, lo hacen lentamente y van disolviéndose en el medio circundante. Si el principio activo es poco soluble en la base se libera con mayor facilidad.

Liberado el principio activo este se disuelve en el fluido -- rectal, y debe tener contacto con la mucosa. La absorción es más eficiente si el fármaco es soluble en la fase acuosa de una emulsión aceite/agua. Si fuese agua en aceite, la fase dispersante cubriría los glóbulos de solución acuosa y la liberación sería más lenta. (7)

Podemos decir que el proceso de difusión y la velocidad de disolución en el fluido rectal y por ende la velocidad y la concentración final absorbida dependen en gran parte del tamaño de partícula tal como ocurre en la absorción gastrointestinal.

La disminución de la tensión superficial en algunos casos aumenta la velocidad de absorción y en otros la disminuye. El grado de ionización es otro factor importante en la absorción las formas no ionizadas de las sales atraviesan más fácil la pared intestinal en éste caso rectal.

El grado de ionización depende del pH, por lo tanto sistemas reguladores de pH contribuyen a acelerar o demorar la absorción, el fluido rectal no tiene capacidad amortiguadora. (6)

CARACTERISTICAS Y CLASIFICACION DE LAS BASES PARA SUPOSITARIOS.

Cualquiera que sea su naturaleza química, es deseable que reúna las siguientes propiedades:

1. Ser compatible con los principios activos que integran la fórmula.
2. Contraerse al solidificar y no adherirse a los moldes.
3. Inocuo, tolerado y no ocasionar irritación en la mucosa rectal.
4. Liberar rápidamente los principios activos incorporados a él.
5. Fundir, dispersarse o solubilizarse en presencia de agua a la temperatura corporal.
6. Si opera por fusión el intervalo entre el punto de fusión y el de solidificación debe ser pequeño.

Podemos considerar varios tipos de bases:

- A). Bases de ésteres grasos, cuya propiedad depende de su fusión a la temperatura corporal para así liberar el principio activo, ejemplos de éstos son la manteca de cacao, aceites hidrogenados.
- B). Bases del tipo de las glicogelatinas que absorben agua, se disuelven y liberan así el principio activo. Estas se preparan normalmente con un 10% de gelatina y 60% de glicerina.
- C). Bases de polímeros hidrosolubles o hidrodispersables dentro de los cuales se consideran a los polietilenglicoles y sus derivados junto con agentes tensoactivos.

MANUFACTURA

La fabricación de supositorios por fusión es la más practicada, la industria en general emplea normalmente este procedimiento.

La fusión debe realizarse en tanques de acero inoxidable provistos de un termostato y agitador. Se pueden utilizar baños de agua caliente o marmitas en cuyas chaquetas circula vapor.

Fundida la masa se incorporan los excipientes y los principios activos con agitación constante.

Los moldes utilizados cuando el proceso de llenado es manual -- son metálicos, los cuales son de cobre, aluminio, níquel y están constituidos por dos placas con una fila de hemiceldas cada una.

Para el proceso de llenado automático se utilizan moldes que sirven como envase primario definitivo y son fabricados de material plástico en poliestireno, cloruro de polivinilo plastificado, etc. Normalmente se utilizan rollos de 1000 unidades y -- estos pueden ser fraccionados en el número que se desee.

El llenado automático se realiza en equipos provistos de una marmita con fluido termorregulable y que cuenta con termostato, -- agitador, dispositivo de inyección y control de velocidad. Los moldes utilizados son las tiras plásticas que se mencionaron -- anteriormente y que al estar unidas unas con otras conforman celdas para el llenado.

El enfriamiento se realiza en cámaras frigoríficas o en baños de hielo para que con esto el supositorio solidifique y facilite el sellado.

El sellado se realiza en una máquina provista por dos placas calentadas mediante una resistencia eléctrica y en algunos - casos la tira sellada para por unas hojas que retiran el exceso de contenedor y otras que cortan el número de piezas unitarias requeridas y que quedan listas para su acondiciona miento final.

DESARROLLO

Como profesionales de la farmacia nuestro principal objetivo es el proporcionar medicamentos que cumplan los diferentes criterios de calidad de manera consistente y reproducible, al costo más bajo posible, en gran medida la consecución de este fin, dependerá de la validación de procesos mediante la creación de un programa general que involucre a las áreas de la planta. (anexo 1)

El tema en sí no es nuevo, aunque el termino si lo es, dado -- que desde tiempo atrás ya se trata o se conocen casos de validez de métodos analíticos, equipos, procesos de manufactura. Algunos, sí no es que todos en esta industria han validado algunas etapas de sus procesos, porque no es económicamente rentable utilizar un equipo sin conocer cual es su capacidad para producir el medicamento que deseamos o que el personal no ofrece la garantía de estar capacitado para realizar el trabajo.

Se conocen diferentes definiciones del concepto de validación de procesos, para el presente trabajo se considera que la validación de procesos es el obtener la mayor información y documentación la cual proporcione un alto grado de garantía dado el estado actual de la tecnología.

Las causas que contienen en sí todos los puntos por considerarse para justificar la validación de procesos son tres:

- 1) Las disposiciones legales
- 2) La garantía de calidad
- 3) La reducción de costos

DISPOSICIONES LEGALES

Día con día las autoridades sanitarias exigen con mayor énfasis que los procesos mediante los cuales se fabrican los medicamentos estén validados, pero no solamente queda en eso, sino que - inclusive se ha documentado esto por medio de la publicación de las guías generales de validación las cuales son una "norma técnica de observancia obligatoria en todos los establecimientos - en donde se elaboren medicamentos y materias primas utilizadas en la fabricación de estos". (9)

Hay que considerar que la validación de los procesos esté implicada como un requisito que se desprende de la Ley General de - Salud, de su reglamento y de las Buenas Prácticas de Manufactura y Equipos Médicos y por lo tanto se aplica a la Fabricación de Medicamentos, Productos Biológicos y Equipos Médicos.

Lo anterior es el primer paso para involucrar de manera regulatoria a la Industria Farmacéutica en lo que compete a la validación de procesos.

GARANTIA DE CALIDAD

Las Buenas Prácticas de Manufactura y la validación de procesos son dos conceptos inseparables que son esenciales para obtener una Garantía de Calidad real, dado que la validación de procesos conduce a una calidad más consistente por su contexto en sí.

REDUCCION DE COSTOS

La experiencia y el sentido común nos dictan que un proceso -- validado es un proceso más eficiente y que tiene menos rechazos, reprocesos, mermas, por lo que la validación es una excelente -- práctica de negocios dentro de nuestra industria.

Aun cuando el cumplimiento de las disposiciones legales es importante, la principal razón para validar un proceso es garantizar la calidad del medicamento a un costo.

En la Industria Farmacéutica de algún tiempo a la fecha a crecido el interés por la validación de procesos debido al gran énfasis puesto sobre la garantía de calidad y las mejoras al acrecentamiento de la productividad, tomando lo anterior vemos que la validación de procesos es una parte esencial de un programa de garantía de calidad y es fundamental para conseguir una eficiente operación de producción.

Asímismo se ha comprendido que un análisis al producto terminado tiene algunas limitaciones en el momento de asegurar la calidad. El realizar la inspección para partículas, la prueba de esterilidad, la valoración del principio activo, no puede garantizar que todas y cada una de las piezas del lote del producto cumplan en su totalidad las especificaciones.

Por lo anterior se le ha dado un gran énfasis a la Garantía de Calidad, Buenas Prácticas de Manufactura, Control en Proceso, Construcción de la Calidad, Niveles de Inspección, Análisis Estadístico, Tiempos y Movimientos, Mantenimiento Preventivo, Verificación de Areas, Entrega de Producto Terminado, todos los cuales implican y requieren que los procesos estén validados. (8)

Se tiene que tomar en cuenta que la Industria Farmacéutica utiliza materias primas de poco volumen y alto costo, instalaciones y equipos caros, específicos y sofisticados, personal altamente calificado, por lo que el empleo eficiente de estos recursos es indispensable para que la Industria Farmacéutica continúe con su éxito y nivel de servicio.

Los costos por problemas del producto (rechazos, reprocesos, alertas, quejas, mermas), representan un alto porcentaje muy significativo del costo total de producción el cual sabemos que en el estado de resultados es inversamente proporcional a las utilidades netas y de la productividad, si deseamos reducir el costo total de producción y por lo tanto aumentar la productividad se debe realizar un estudio detallado, es decir validar el proceso de manufactura.

DEFINICIONES.

En este trabajo se utilizan bastante los terminos validación de procesos, calificación y desafío. Para que no exista confusión y para los fines de este estudio se definen de la siguiente manera:

- DEFINICION DE VALIDACION DE PROCESO.

Es el estudio científico de un proceso dado el estado actual de la ciencia, por lo que se utiliza:

1.- Para demostrar que el proceso está realizando lo que se supone debe hacer, esto es está bajo control.

2.- Para determinar las variables del proceso, delimitar los límites de aceptación para éstas y establecer los controles de proceso adecuados de acuerdo a nuestras necesidades. Una consecuencia de esto, es optimizar el proceso, es decir maximizar la eficiencia manteniendo o aumentando la calidad.

La validación de procesos puede atacarse de muy diferentes maneras. Las formas normalmente utilizadas son dos, la revisión histórica de los datos del producto y el desafío del sistema. En algunos casos no es posible aplicar un examen de desafío del sistema y si el proceso es nuevo no se disponen de datos históricos. En estos casos se debe estudiar el diseño del sistema, analizar sus rendimiento, establecer controles a las variables de manera apropiada y comprobar el sistema. La validación incluye una determinación de las variables críticas del proceso y del rango de aceptación de éstas, seguida del control continuo de estas variables.

- DEFINICION DE CALIFICACION.

A la realización de pruebas o ensayos para determinar si un componente del proceso de manufactura tiene o posee las caracte

terísticas requeridas para obtener las especificaciones de calidad del producto se le denomina calificación. La calificación trata sobre los componentes o elementos de un proceso en tanto que la validación trata del proceso total de manufactura del producto. La calificación de cada uno de los componentes del proceso tiene como resultado la validación del proceso. (5) (2)

- DEFINICION DE DESAFIO.

Son las pruebas mediante las cuales se determinan los límites en los que los componentes del proceso son aptos, estos límites no implican que se desafíe hasta la degradación, sino que son límites de variación entre los cuales puede asegurarse un nivel de calidad consistente y definido. (2) (3)

COMPONENTES DEL PROCESO.

Como se mencionó anteriormente la validación de un proceso - requiere la calificación de sus elementos más importantes. La importancia relativa de un componente puede variar de un proceso a otro. Algunos de los componentes comúnmente considerados en un estudio de validación de procesos son:

- Métodos Analíticos
- Calibración de Instrumentos
- Sistemas de Apoyo Críticos
- Operarios
- Materias Primas y Material de Empaque
- Equipo
- Instalaciones
- Fases de Fabricación

a). METODOS ANALITICOS.

Son los procedimientos empleados para valorar la potencia o concentración de los principios activos, los niveles de impurezas y productos de degradación.

Todo Método Analítico debe ser retado y cumplir con una serie de pruebas, tales como linealidad del sistema, exactitud del sistema, linealidad del método, exactitud al 100% del método, precisión y reproductividad, sensibilidad, selectividad. (anexo 2)

El criterio de aceptación depende del propósito del método, ya que los métodos analíticos se usan en la validación de otros componentes del proceso, su validación es una de las primeras acciones que se debe realizar. (anexo 3)

b). CALIBRACION DE INSTRUMENTOS.

Todo proceso Farmacéutico implica una evaluación constante para así controlarlo. La inspección puede darse ya sea por medios automáticos o mediante ajustes manuales realizados por el operario, ya sea de una forma o de otra se debe de contar con instrumentos calibrados que aseguren cual es el estado del proceso y si hay que ajustar o no las condiciones de este. Algunos instrumentos que deben ser calibrados son en general todos los instrumentos de medición que se utilicen durante el proceso.

La calibración se puede definir como una metodología a seguir para determinar la exactitud, precisión y reproducibilidad de un instrumento, esto es comparar contra un instrumento de exactitud conocida para así detectar, correlacionar, informar y eliminar por ajuste cualquier variación con respecto al instrumento patrón.

Para validar debemos controlar las variables. Una variable es la exactitud del instrumento de medida, y esta variable se controla vía la calibración.

Para proseguir con los estudios de validación, la precisión y exactitud de los instrumentos de medición del proceso debe ser asegurada, por lo que la calibración se realiza como una primera etapa en el programa de validación. La frecuencia y especificaciones de la calibración será dada por la periodicidad del uso del instrumento y de que tan crítico sea el proceso.

La calibración puede evaluarse mediante la contratación de este servicio con una empresa especializada u otra opción es que sea hecha por un departamento del laboratorio (validación investigación y desarrollo, ingeniería, etc.), en donde se tengan los elementos necesarios para llevar a cabo dicha operación.

Para ejecutar una calibración interna necesitamos un instrumento patrón primario o secundario y mediante un procedimiento determinar la precisión, reproductibilidad y exactitud del instrumento, por otra parte los patrones deben calibrarse por una institución reconocida y autorizada. (anexo 4) (5)

c). SISTEMAS DE APOYOS CRITICOS.

Un sistema de apoyo es aquel servicio general que la planta requiere para operar diariamente, esto incluye sistemas de aire, vacío, agua, electricidad y otros. Los que nos preocupan con mayor interés son los críticos, y estos son aquellos que afectan al proceso en la calidad del producto cuando no se encuentran en el nivel adecuado.

Algunos ejemplos de sistemas críticos son:

- * Agua
- * Vapor
- * Aire Comprimido

La calificación de los sistemas críticos contempla el diseño en el caso de nuevos sistemas y en los que ya están instalados se deben definir, esto es diagramas de distribución - con accesorios y si es posible con datos técnicos que nos ayuden a encontrar deficiencias o errores. (anexo 5)

d). OPERARIOS

El operario es el componente más importante del proceso productivo. Por lo que la calificación del operario mediante el entrenamiento es de gran trascendencia para el éxito del programa de validación. Para lo cual una de las primeras situaciones es crear conciencia en las buenas prácticas de manufactura mediante un curso en donde el operario conozca el porque de varias disposiciones y exigencias con lo que habrá una aceptación de estas de su parte, después de esto el operario debe de conocer y aplicar los procedimientos de operación que intervienen en la realización de su trabajo. Es importante resaltar la necesidad al operario de no hacer -- cambios en un proceso validado sin considerar las consecuencias del cambio y en caso de que la modificación sea necesario se debe informar, documentar y revalidar el proceso.

e). MATERIAS PRIMAS Y MATERIAL DE EMPAQUE.

La calificación de materias primas y material de empaque -- constituye la fijación de las especificaciones para los diferentes parámetros que son críticos en estos materiales. Estas especificaciones deben establecerse de acuerdo a su función en el producto y de uso final del mismo.

Las especificaciones serán como mínimo las indicadas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos para estas materias primas y tendrán especificaciones adicionales que determinaran las -- características que se requieren de acuerdo a las necesidades del proceso. (anexo 7)

f). EQUIPO.

La calificación del equipo requiere el desarrollo de procedimientos escritos de operación y de limpieza del equipo (anexo 8), programas de mantenimiento preventivo (anexo 9) y de la -- capacitación de todo el personal involucrado en el manejo de este. Los procedimientos de limpieza deben asegurar la ausencia de residuos de suciedad, productos maquinados, solventes o materiales de limpieza. La calificación del equipo inicia con el diseño o selección del equipo, después con la instalación de este, así como los servicios que requiere y finalizando con la comprobación de que el equipo funciona y realiza lo que debe hacer en las condiciones de operación.

g). INSTALACIONES.

El diseño de una instalación este determinada por su capacidad para cumplir las Buenas Prácticas de Manufactura, dentro de -- estos están considerados los siguientes puntos, la finalidad de la instalación, el tipo de productos por fabricar y los requerimientos de productividad.

En base a las Buenas Prácticas de Manufactura se realiza un -- diseño mediante un listado de las condiciones que debe reunir la instalación bajo un criterio de "cumple o no cumple" (anexo 10), en el caso de las condiciones que no cumplan se realizará un documento denominado plan de mejoras el cual debe de llevarse a cabo y al finalizar todas las acciones en el descritas se considera que el área es adecuada para la fabricación del pro -- ducto. (anexo 11)

Asímismo se deben tener planos o diagramas de el área en donde se esquematice la distribución de servicios, disposición de mobiliario, inyección y extracción de aire, etc. Esto nos dará una visión global de las características del diseño del área y su funcionalidad. (anexo 5)

h). CALIFICACION DE LAS FASES DE FABRICACION.

Dependiendo de las diferentes formas farmacéuticas se tendrá - diversas fases críticas durante el proceso las cuales deben de ser calificiadas, mediante la elaboración de un protocolo de - validación de proceso en este trabajo contiene los siguientes puntos:

- Objetivo
- Introducción
- Responsabilidades
- Desarrollo de Validación

El objetivo es la intención que se persigue con la realización de éste protocolo y será individual para cada proceso.

La introducción es a grandes rasgos el seguimiento que tendrá el programa de validación del proceso en particular.

Las responsabilidades son todas aquellas acciones dependientes de los departamentos involucrados y que deben llevarse a cabo para el cumplimiento del protocolo de validación. (anexo 12)

La aplicación de la validación son todas aquellas etapas del - proceso de validación que deben considerarse, asímismo se tendrán las especificaciones o pruebas que deben de realizarse al producto en las fases críticas de fabricación y también se -- precisarán y verificarán aquellas variables de proceso que son críticas para obtener reproducibilidad del proceso. (anexo 12)

Al finalizar la calificación de las fases de fabricación se elabora un reporte de las actividades realizadas, así como un análisis de éstas (anexo 13), y se adjunta a éste el procedimiento de manufactura actualizado y validado junto con el diagrama de flujo de dicho procedimiento (anexo 14).

AREA :	FECHA :	ANEXO 1
	SUSTITUYE :	HOJA : 1 DE : 2

PROTOCOLO GENERAL DE VALIDACION DE SUPOSITORIOS Y UNGUENTOS.

1.- POLITICA

Los procesos de supositorios y unguentos llevados están bajo control.

2.- OBJETIVO

Documentar las actividades que integran la validación de los procesos de supositorios y unguentos.

3.- ALCANCE

Garantizar que los procesos de supositorios y unguentos efectuados están dentro de los límites de sus especificaciones en forma constante y actualizada.

4.- RESPONSABILIDAD

Es responsabilidad que se cumpla el protocolo general de validación de supositorios y unguentos:

DIRECTOR DE PLANTA
GERENTE DE PRODUCCION
GERENTE DE CONTROL DE CALIDAD
GERENTE DE MANTENIMIENTO
GERENTE DE VALIDACION

5.- COMITE DE VALIDACION

Será el mismo que está en el protocolo general de validación de la planta y con los mismos atributos y funciones.

6.- GUIA GENERAL DE VALIDACION DE PROCESOS DE SUPOSITORIOS Y UNGUENTOS.

La guía general de validación constará de las siguientes fases:

- 6-1 Calificación de la Instalación
- 6-2 Calificación del Equipo

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEJO : 1
	SUSTITUYE :	HOJA : 2 DE : 2

PROTOCOLO GENERAL DE VALIDACION DE SUPOSITORIOS Y UNGUENTOS.

- 6-3 Calificación de la Operación
- 6-4 Calificación del Sistema de Control
- 6-5 Pruebas de Funcionalidad
- 6-6 Validación del Proceso

7.- APLICACION

El protocolo procederá para:

- 7-1 Supositorios
- 7-2 Unguentos

8.- DOCUMENTACION

Cualquier actividad realizada para la integración del protocolo - deberá ser revisada y autorizada por el Comité de Validación debidamente documentada.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 2
	SUSTITUYE :	HOJA :1 DE : 2

PROCOLO GENERAL DE VALIDACION DE METODOS ANALITICOS

1.- POLITICA.

Garantizar que todos los métodos analíticos utilizados están validados.

2.- OBJETIVOS.

Documentar las actividades que integran la validación de métodos analíticos.

3.- ALCANCE.

Garantizar que los métodos analíticos utilizados son precisos, -- exactos, lineales, etc., dentro del rango útil para nuestras necesidades.

4.- RESPONSABILIDAD.

Es responsabilidad que se cumpla el protocolo general de validación de métodos analíticos.

DIRECTOR DE PLANTA
DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD
DEPARTAMENTO DE VALIDACION

5.- COMITE DE VALIDACION.

Será el mismo que está en el protocolo general de validación de la planta, y con los mismos atributos y funciones.

6.- GUIA GENERAL DE VALIDACION DE METODOS ANALITICOS.

La Guia General de Validación constará de las siguientes fases:

- 6-1 Especificidad
- 6-2 Linealidad del sistema

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 2
	SUSTITUYE :	HOJA : 2 DE : 2

PROTOCOLO GENERAL DE VALIDACION DE METODOS ANALITICOS.

- 6-3 Precisión del sistema.
- 6-4 Linealidad del método
- 6-5 Exactitud al 100%
- 6-6 Precisión del método
- 6-7 Límite de cuantificación
- 6-8 Límite de detección
- 6-9 Tolerancia

7.- APLICACION

El protocolo procederá para:

- 7-1 Métodos cromatográficos
- 7-2 Métodos espectrofotométricos
- 7-3 Métodos potenciométricos
- 7-4 Métodos volumétricos
- 7-5 Métodos microbiológicos

8.- Documentación

Cualquier actividad realizada para la integración del protocolo deberá ser revisada y autorizada por el comité de validación debidamente documentada.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 3
	SUSTITUYE:	HOJA: 1 DE: 9

VALIDACION DEL METODO ANALITICO

METODO ANALITICO

VALORACION DE LA LIDOCAINA BASE.

VALORACION DEL ESTANDAR.

- a). Pesar 800 mg. de estandar secundario de lidocaína base y disolver en matraz volumétrico de 100 ml. con etanol absoluto.
- b). Aforar con etanol absoluto.
- c). Tomar 3, 4, 5, 6 y 7 ml. de la solución anterior para realizar la curva de tipo de 24, 32, 40, 48 y 56 mg. de lidocaína.
- d). Adicionar a cada sistema 20 ml. de CH_3COOH glacial y añadir 2 gotas de Solución Indicadora (S.I.) Cristal Violeta.
- e). Titular del sistema con HClO_4 0.1N, hasta vire a color azul rey.
- f). Correr un blanco que contenga la cantidad de etanol de cada sistema (para corregir interferencias del etanol).

VALORACION DE LAS MUESTRAS. (SUPOSITARIOS)

- a). Fundir 5 supositorios, dejar solidificar y pesar el equivalente a 40 mg. de lidocaína.
- b). Pasar la muestra a un matraz erlenmeyer de 250 ml. y adicionar 40 ml. de cloroformo.
- c). Agitar durante 10 minutos o hasta su completa disolución.
- d). Filtrar la solución con papel whatman no. 40.
- e). Lavar con tres porciones de 10 ml. de CHCl_3 (con la finalidad de extraer la lidocaína retenida en el papel filtro).
- f). Utilizar el filtrado para determinar el contenido de lidocaína.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 3
	SUSTITUYE:	HOJA: 2 DE: 9

VALIDACION DEL METODO ANALITICO

- g). Adicionar 20 ml. CH_3COOH glacial y añadir 2 gotas de -
S.I. cristal violeta. Titular con HClO_4 0.1N hasta apa-
rición de color azul rey.
- h). Determinar el contenido de lidocaína en la muestra en -
base a la fórmula siguiente:

$$\begin{aligned} \text{mg Lidocaína} \\ \text{en la muestra} &= \text{Volumen gastado } \text{HClO}_4 \times \text{Normalidad } \text{HClO}_4 \\ &\quad \times \text{Peso equivalente lidocaína.} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \% \text{ Lidocaína} \\ \text{en la muestra} &= \frac{\text{mg. de Lidocaína en la muestra} \times 100}{\text{mg. de Lidocaína teóricos}} \\ (\text{1 supositorio}) \end{aligned}$$

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 3
	SUSTITUYE:	HOJA: 3 DE: 9

VALIDACION DEL METODO ANALITICO

LINEARIDAD DEL SISTEMA

<u>(mg)</u>	<u>DSG</u>		
24.00	0.102398	0.09727	ECUACION DE LA RECTA
32.00	0.130046	0.12801	$Y = -0.0100326 + 4.467 \times 10^{-3} X$
40.00	0.168960	0.16895	$r = 0.998$ $r^2 = 0.997$
48.00	0.20480	0.20480	Criterios
56.00	0.24063	0.24063	$B = 0$ $r = 0.99$ $r^2 = 0.98$

De acuerdo al procedimiento de valoración del estandar, se pasaron 800 mg. de Lidocaina y de ahí se tomaron los ml. necesarios para obtener las siguientes concentraciones: 24, 32, 48 y 56 mg.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los criterios establecidos en la linealidad -- del sistema, se determina que el sistema desarrollado es lineal, ya que $b=0$, $r = 0.99$ $r^2 = 0.98$

El valor de 0 se encuentra dentro del intervalo de confianza y como t calculada en menor a t de tablas, se considera que $b=0$.

I.C. para el intercepto (b) = -0.0029 a 0.0118

t Tablas $t_t = 2.31$

t Intercepto $t_{cal} = -3.14$

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 3
	SUSTITUTE:	HOJA: 4 DE: 9

VALIDACION DEL METODO ANALITICO

PRECISION DEL SISTEMA AL 100 %

<u>mg</u>	<u>mgg</u>	
40.00	0.16896	$\bar{Y} = 0.17100$
40.00	0.16896	$DE = 2.42 \times 10^{-3}$
40.00	0.16998	$CV = 1.417 \%$
40.00	0.16998	CRITERIO:
40.00	0.17408	$CV = 1.5 \%$
40.00	0.17305	

Se analiza por sextuplicado la concentración del estandar correspondiente al 100 %

CONCLUSIONES

Se cumple con el criterio de la precisión del sistema, ya que el coeficiente de variación (C.V.) determinado es -- inferior al establecido ($1.417 < 1.5 \%$)

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 3
	SUSTITUYE:	HOJA: 5 DE: 9

VALIDACION DEL METODO ANALITICO

LINEARIDAD DEL METODO

%	CANTIDAD ADICIONADA mg.	CANTIDAD RECUPERADA mg.	% RECUPERADO
80	33.27	33.59	100.96
		34.55	103.84
		33.59	100.96
		40.31	102.93
100	39.16	40.35	103.04
		39.60	101.20
		46.79	99.60
120	46.98	47.51	101.13
		46.31	98.57

ECUACION DE LA RECTA

$$Y = 2.83789 + 0.9411 x$$

$$r = 0.995 \quad r^2 = 0.990$$

ANALISIS ESTADISTICO

$$\bar{R} = 101.36$$

$$DE = 1.68$$

$$CV = 1.66$$

$$IC = 100\% - 102.65\%$$

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 3
	SUSTITUTE:	HOJA: 6 DE: 9

VALIDACION DEL METODO ANALITICO

CRITERIOS:

Cantidad adicionada contra cantidad recuperada, pendiente = 1, intercepto = 0, y coeficiente de correlación (r^2) > 0.98

En el intervalo de confianza para la media debe localizarse al 100%.

El coeficiente de variación (C.V.) para un método químico es de 3%.

I C INTERCEPTO = -0.5395 -- 6.1953
 I C PENDIENTE = 0.8579 -- 1.02438
 t TABLAS = 2.36
 t INTERCEPTO = 1.98187
 t PENDIENTE = 1.6579

CONCLUSIONES:

- El método cumple satisfactoriamente la linealidad, ya que $r^2 > 0.98$ (0.99).
- La pendiente satisface la prueba ya que t_{EXP} es t_{TABLAS}
- El intervalo de confianza para la media incluye el 100%.
- El intercepto (b) da un valor de 2.82789, por lo que se realizó la prueba del intercepto para determinar si $b=0$, y el valor de t experimental es menor a t_{Tablas} , por lo que se considera $b=0$.
- EL coeficiente de variación es menor al 3% por lo cual el método también cumple este criterio.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 3
	SUSTITUYE:	HOJA: 7 DE: 9

VALIDACION DEL METODO ANALITICO

EXACTITUD AL 100 %

CANTIDAD ADICIONADA	CANTIDAD RECUPERADA	% RECUPERADO
(mg)	(mg)	
39.16	38.63	98.65
39.16	39.35	100.48
39.16	38.87	99.26
39.16	39.39	98.03
39.16	40.31	102.93
39.16	40.55	103.55

\bar{X} = 100.48
 DE = 2.29
 CV = 2.28
 IC = 98.08 % - 102.88%

CRITERIOS:

C.V. = 3% PARA METODOS
 QUIMICOS.
 I.C. = INCLUYE 100%

CONCLUSIONES:

El intervalo de confianza para la media incluye al 100% y el coeficiente de variación es menor del 3%, por lo cual se cumplen los criterios establecidos.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 3
	SUSTITUYE:	HOJA: 8 DE: 9

VALIDACION DEL METODO ANALITICO

PRECISION (REPRODUCIBILIDAD)

	ANALISTA 1	ANALISTA 2
DIA 1	98.65	98.65
	100.49	102.33
	99.26	99.27
DIA 2	97.79	98.98
	98.98	98.98
	97.79	98.98
$\bar{D}\bar{A} = 99.18$	$DE = 1.21$	$CV = 1.22 \%$

VARIANZA DEBIDA AL METODO

$$S_M^2 = 1.3$$

VARIANZA DEBIDA AL ANALISTA /DIA

$$S^2_{d/a} = 0.278$$

VARIANZA DEBIDA AL ANALISTA

$$S_A^2 = 0.108$$

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 3
	SUSTITUYE:	HOJA: 9 DE: 9

VALIDACION DEL METODO ANALITICO

CALCULOS FINALES

REPETIBILIDAD = 2.23 %

REPRODUCIBILIDAD INTERDIA / ANALISTA = 1.03 %

REPRODUCIBILIDAD INTERANALISTA = 1.03 %

CONCLUSIONES:

- La reproducibilidad se encuentra alrededor del 1%, lo cual es significativamente pequeño.
- El C.V. es menor al 3% en el conjunto global de los datos, lo cual hace preciso en interanálisis.

De esta manera llegamos a concluir que el método satisface los criterios de linealidad del sistema, linealidad del método, precisión (repetibilidad y reproducibilidad) y exactitud. Ya que los valores obtenidos no sobrepasan los establecidos en cada una de las etapas.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 4
	SUSTITUYE :	HOJA : 1 DE : 6

PROCEDIMIENTO DE CALIBRACION DE TERMOMETROS BIMETALICOS

OBJETIVO:

Establecer un método para el control de calibración de los termómetros bimetalicos y determinar si su exactitud y precisión son -- los indicados para el uso al que se tienen destinados.

APLICACION:

Termómetros bimetalicos utilizados en los procesos de manufactura cada termómetro debe estar identificado y los datos obtenidos en su calibración serán registrados en hojas apropiadas para cada -- uno de éstos.

FRECUENCIA:

El procedimiento de control de calibración para termómetros bimetalicos se efectuará cada 6 meses.

EQUIPO:

Termómetro Patrón Certificado
 Termómetro a calibrar
 Soporte Universal
 Parrilla de calentamiento con agitación
 Pinzas de 3 dedos con nuez
 Agua destilada
 Etilenglicol
 Aceite de ajonjolí
 Recipiente de vidrio para baño

TERMINOLOGIA:

Verificación: Es la comprobación de que los termómetros reúnen los requisitos reglamentarios.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 4
	SUSTITUYE:	HOJA: 2 DE: 6

PROCEDIMIENTO DE CALIBRACION DE TERMOMETROS BIMETALICOS

Verificación de Temperatura: Las temperaturas a las cuales se comprueba el termómetro de acuerdo con los límites de error de la escala.

Punto de referencia: Es aquella temperatura a la cual el termómetro es checado.

Calibración: El conjunto de operaciones que tienen por finalidad determinar los errores de un instrumento para medir y, de ser necesario otras características metroológicas, así como en su caso, realizar el ajuste correspondiente, en términos generales es la determinación de las variaciones entre las temperaturas indicadas por el termómetro a prueba y el termómetro patrón.

PROCEDIMIENTO:

Patrón de referencia: Se puede utilizar los termómetros que cumplan con la Sociedad Americana de Pruebas y Materiales (ASTM), y que sea rastreable a un estandar internacional adecuado.

- 1.- Preparar un baño con el fluido adecuado dependiendo de la escala del termómetro.

El fluido puede ser:

Agua destilada	hasta	100°C
Etilenglicol	hasta	195°C
Aceite mineral	arriba de	195°C

- 2.- Sumergir el termómetro de referencia en el fluido seleccionado y estabilizar la temperatura del baño con agitación constante.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 4
	SUSTITUYE :	HOJA : 3 DE : 6

PROCEDIMIENTO DE CALIBRACION DE TERMOMETROS BINETALICOS.

- 3.- Sumergir el termómetro a calibrarse y tomar tres lecturas -- tanto del patrón como del que se calibra, cada 15 minutos.
- 4.- Verificar la temperatura en 4 distintos valores localizados en el intervalo de medición tomando como punto inicial 0° C. y distribuyendo los puntos de verificación equidistantemente
- 5.- Registrar las lecturas en el certificado correspondiente anexo a este procedimiento, anotando las variaciones entre ambas lecturas.

CRITERIO DE ACEPTACION:

El criterio de aceptación o rechazo de un termómetro dependerá - de los errores máximos permitidos para este tipo de termómetros- dependiente de:

- 1.- Nivel de importancia del termómetro dentro de un proceso en-particular.
- 2.- Intervalo de medición.
- 3.- Valor de la división de la escala.

Si el termómetro cumple con una función crítica en el proceso la desviación máxima permitida será dos veces el valor de la división de la escala, y en caso de no ser crítico será cuatro veces el valor de la división de la escala.

Los termómetros que cumplan este procedimiento se consideran aptos para su uso, a la vez se les pondrá una etiqueta de garantía de calibración y fecha.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 4
	SUSTITUTE :	HOJA : 4 DE : 6

CERTIFICADO DE CALIBRACION DE TERMOMETROS.

TERMOMETRO PATRON		TERMOMETRO A CALIBRAR	
MARCA	TAYLOR	MARCA	WESTON
SERIE	6335 SAMA CT25	SERIE	
TIPO	MERCURIO EN VIDRIO	TIPO	BIMETALICO
CLASIFICACION	PATRON	CLASIFICACION	CRITICO
INTERVALO	-10 A 260°C	INTERVALO	-50 A 90°C
DIVISION MINIMA	1°C	DIVISION MINIMA	2°C
PROCESO DE CALIBRACION			
INSPECCION		INTERVALO DE CALIBRACION	
	SATISFACTORIA		0-90°C
TEMPERATURA DE CALIBRACION EN °C	TEMPERATURA TERMOMETRO PATRON EN °C	TEMPERATURA TERMOMETRO A CALIBRAR EN °C	VARIACION °C
	1.0	1.0	0.0
0	0.0	1.0	1.0
	0.0	0.0	0.0
	31.0	32.0	1.0
30	32.0	32.0	0.0
	30.0	31.0	1.0
	60.0	60.0	0.0
60	61.0	63.0	2.0
	60.0	62.0	2.0
	90.0	90.0	0.0
90	89.0	90.0	1.0
	88.0	89.0	1.0
CONCLUSIONES:	APTO PARA SU USO		
RECALIBRACION:			
ELABORO :	REVISO :	APROBO :	

AREA:	FECHA:	ANEXO: 4
	SUSTITUYE:	HOJA: 5 DE: 6

PROCEDIMIENTO GENERAL PARA EL MANTENIMIENTO Y CALIBRACION DE BASCULAS Y BALANZAS.

OBJETIVO.

El presente procedimiento tiene como finalidad el indicar de manera general los pasos que se siguen para el mantenimiento y calibración de equipo de medición de peso.

- 1.- Limpiar perfectamente el equipo con una franela seca limpia.
- 2.- Destapar el mecanismo del equipo, cuidando de no extraviar ningún seguro, tornillo, etc., e identificarlo de que parte se quitaron.
- 3.- Revisar y limpiar el mecanismo teniendo el cuidado de no desajustar el equipo, esta revisión incluye limpieza de cuchillas, receptor de carga y reposición del aceite de amortiguadores.
- 4.- Ajustar el mecanismo sólo en los casos que sea necesario y si este ajuste es mayor se debe realizar en el taller especializado contratado para ello.
- 5.- Después de terminar la revisión y limpieza del mecanismo, se tapa el equipo nuevamente y se verifica que los seguros, tornillos, etc., sean los que se sacaron y de donde se quitaron.
- 6.- Volver a limpiar con una franela seca y limpia.
- 7.- Verificar la nivelación y estabilidad del equipo.
- 8.- Verificar el ajuste a cero, ésto es, teniendo el equipo libre de carga se verifica en la escala que la aguja indicadora marque cero, en caso de que no sea así se ajustará con el mecanismo indicado para ello.

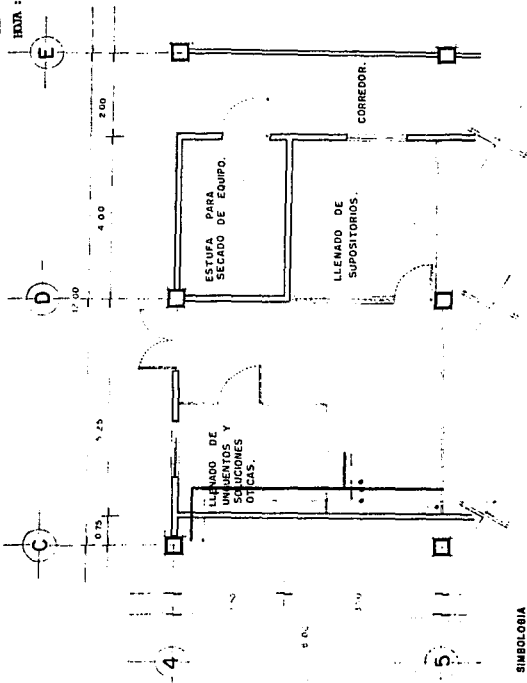
ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 4
	SUSTITUYE:	HOJA: 6 DE: 6

PROCEDIMIENTO GENERAL PARA EL MANTENIMIENTO Y CALIBRACION DE BASCULAS Y BALANZAS.

- 9.- Verificar a diferentes pesos (tres minutos) con pesas patrón la fidelidad de la balanza, esto se realiza por triplicado, se debe tener cuidado de manipular adecuadamente sin movimientos bruscos y no depositar la carga a pesar bruscamente - colocándola en el centro del receptor de carga.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------



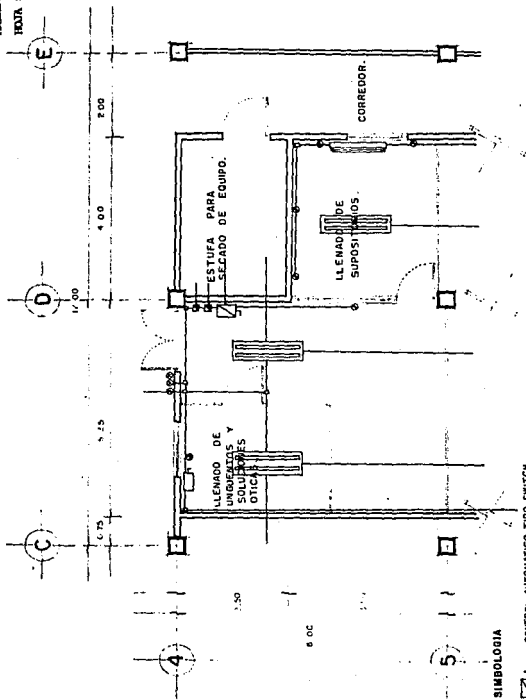
SIMBOLOGIA

- AREA
- ARE
- VAPOR
- ARE
- VACIO

INSTALACION HIDRAULICA










DEPARTAMENTO DE VALIDACION
AREA DE SUPORTORIOS.

ANEXO: 5
 HORA : 2 DE 3



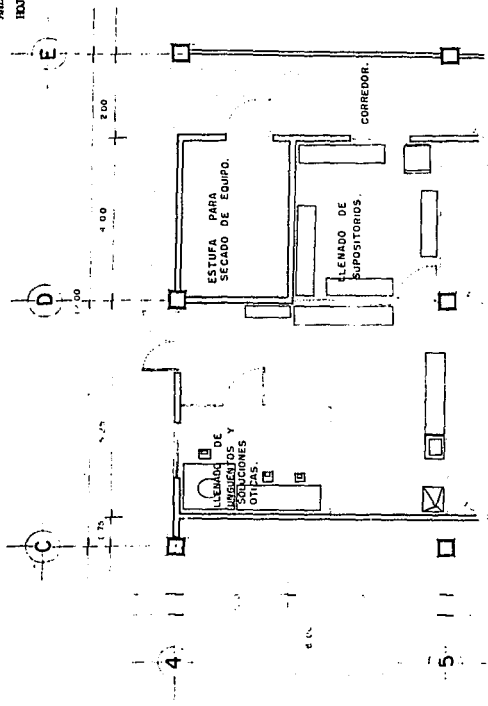
8 DC

SIMBOLOGIA

-  CONTROL AUTOMATICO TIPO SWITCH
-  APAGADOR BERCILLO
-  CONTACTO BERCILLO
-  REGISTRO
-  SWITCH 3480
-  INTERRUPTOR TERMOMAGNETICO
-  LAMPARA FLOURESENTE
-  TUBERIA POR TECHO
-  TUBERIA POR MURO

INSTALACION ELECTRICA

DEPARTAMENTO DE VALIDACION
 AREA DE SUPOSITORIOS.



LAY OUT

Registro de Entrenamiento

Nombre del Empleado _____

Departamento _____

Este empleado ha completado satisfactoriamente :

El programa de entrenamiento de las normas BPM

SECCION UNO Orientación

El entrenamiento incluye:

La historia y el desarrollo de las normas BPM	No cumplir con las normas dará como resultado
El acta federal de alimentos, drogas y cosméticos y normas BPM	- Cargos de violación - Retiros - Cierre de planta
Las normas BPM y las normas de procedimiento estandar de operación	Neceidad de las normas BPM
La responsabilidad de la SSA de hacer cumplir las normas BPM	Confusiones y errores
- Entrevistas - Inspecciones	Terminos BPM
	- Componente - Materiales de empaque - Materias primas - Ingredientes activos - Ingredientes inactivos

Entrenador o Supervisor _____ Fecha _____

Registro de Entrenamiento

Nombre del Empleado _____

Departamento _____

Este empleado ha completado satisfactoriamente :

El programa de entrenamiento
de las normas BPM

SECCION DOS Orientación

El entrenamiento incluye:

Terminos BPM <ul style="list-style-type: none"> - Droga - Producto farmaceuticos - Fuerza de un producto Farmaceutico - Tanda - Lote 	Alimentación de componentes <ul style="list-style-type: none"> - Responsabilidad de cuidar y almacenar los componentes
Proceso de fabricación <ul style="list-style-type: none"> - Como Llevar el registro - Pruebas de control de - Calidad 	Materiales recién Llegados <ul style="list-style-type: none"> - Pruebas de muestra - Aprobación y entrega - Registros - Precauciones de bacteria - Primero en entrar/primerero En salir - Componentes rechazados
Historia Registrada del producto <ul style="list-style-type: none"> - Registro de envío 	

Entrenador o Supervisor _____ Fecha _____

Registro de Entrenamiento

Nombre del Empleado _____

Departamento _____

Este empleado ha completado satisfactoriamente :

El programa de entrenamiento
de las normas BPM

CONTAMINACION, CONFUCIONES Y ERRORES

El entrenamiento incluye:

<p>Contaminación</p> <ul style="list-style-type: none"> - Regulaciones BPM - Descripción - Causas principales Típos 	<p>Contaminación por mezcla erronea confuciones y errores</p> <ul style="list-style-type: none"> - Descripción - Causas - Prevención
<p>Contaminación de particulas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Descripción - Causas - Prevención 	<p>Contaminación microblal</p> <ul style="list-style-type: none"> - Descripción - Causas - Prevención

Entrenador o Supervisor _____ Fecha _____

Registro de Entrenamiento

Nombre del Empleado _____

Departamento _____

Este empleado ha completado satisfactoriamente :

El programa de entrenamiento
de las normas BPM

EDIFICIOS E INSTALACIONES SECCION CUATRO

El entrenamiento incluye:

Circulación de materias a través de una planta farmacéuticas

Area de recibo - Cuarentena - Inspección - Examen de muestra Rechazados	Area de empaque - Prevención
Area de fabricación - Deposito de materiales en proceso - Area aséptica - Autoclave	Area de envío - Deposito de envío
	Edificio e instalaciones - Sistema de agua - Instalación eléctrica - Mantenimiento

Entrenador o Supervisor _____ Fecha _____

Registro de Entrenamiento

Nombre del Empleado _____

Departamento _____

Este empleado ha completado satisfactoriamente :

El programa de entrenamiento
de las normas BPM
Sección Cinco

EQUIPO ,RECIPIENTES Y DOCUMENTOS DE PRODUCCIÓN

El entrenamiento incluye:

<p>Equipo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diseño - Colocación - Materiales <li style="padding-left: 20px;">Lubricates y enfriadores <p>Equipo de mantenimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pesas y balanzas - Equipo de precisión y Electrónico - Revisiones - Limpieza - Registros de equipo - Registro de mantenimiento 	<p>Recipientes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diseño - Tipos - Material - Almacenamiento - Contaminación - Limpieza <p>Documentos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Registro de produccion de Tandas - Registro de producción de Maestro - Registro de control de Tandas - Registro de control de Maestro - PEO
---	---

Entrenador o Supervisor _____ Fecha _____

Registro de Entrenamiento

Nombre del Empleado _____

Departamento _____

Este empleado ha completado satisfactoriamente :

El programa de entrenamiento
de las normas BPM
Sección SEIS

PRODUCCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y CONTROLES

El entrenamiento incluye:

<p>Materias primas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Area de recibido - Inspeccion y pruebas - Aprobación y descargo - Rechazos - Reajustes 	<p>Rotulación y empaque</p> <ul style="list-style-type: none"> - Almacenamiento de etiquetas - Control de etiquetas - Contabilidad de etiquetas - Líneas de empaque - Materiales de empaque - Equipo de empaque - Preparación del equipo
<p>Fabricación</p> <ul style="list-style-type: none"> - Preparación del equipos - Asignación de numeros - Registros y anotaciones - Pruebas en proceso - Almacenamiento en proceso - Ajustes de la tunda 	<p>Envíos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Envío de las etiquetas de caja - Pruebas finales - Registro de envío
	<p>Reclamamos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Procedimientos - Registro de reclamos

Entrenador o Supervisor _____ Fecha _____

AREA :	FECHA :	ANEXO : 7
	SUSTITUYE :	HOJA 11 DE 18

--

E S P E C I F I C A C I O N E S (Materia prima)

MASA PARA SUPOSITARIOS NOVATA A

DESCRIPCION	SOLIDO DE COLOR BLANCO, CON OLOR CARACTERISTICO.
PUNTO DE FUSION	33.5 - 35.5°C
PUNTO DE SOLIDIFICACION	27.0 - 29.0°C
VALOR ACIDO	NO MAS DE 0.5
VALOR DE SAPONIFICACION	225 - 240
VALOR IODO	NO MAS DE 3.0
SOLUBILIDAD	INSOLUBLE EN AGUA, SOLUBLE EN ETHER Y CLOROFORMO.
REFERENCIAS	ESPECIFICACIONES DE PROVEEDOR FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS CUARTA EDICION. PAG. 132, 383.

ELABORO :	REVISO:	APROBO :
-----------	---------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 7
	SUSTITUYE :	HOJA : 2 DE : 8

--

E S P E C I F I C A C I O N E S

AGUA DESIONIZADA

DESCRIPCION	LIQUIDO INCOLORO, INODORO, INSIPIDO.
PH	5.0 - 7.0
PRODUCTIVIDAD	0 - 20 MICRO MHO/CM
CLORUROS	0 - 0.5 P.P.M.
SULFATOS	AUSENTES
AMONIACO	MENOS DE 0.3 P.P.M.
CALCIO	AUSENTE
BIOXIDO DE CARBONO	PASA LA PRUEBA
METALES PESADOS	PASA LA PRUEBA
SUSTANCIAS OXIDABLES	PASA LA PRUEBA
SOLIDOS TOTALES	NO MAS DE 1 MG. (0.001%)

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 7
	SUSTITUTE :	HOJA : 3 DE : 8

--

E S P E C I F I C A C I O N E S

LIDOCAINA BASE

$C_{14}H_{22}N_2O$

MM = 234.34

ACETAMIDA, 2-(DIETILAMINO)
-N-(2,6DIMETILFENIL)-2-
(DIETILAMINO)-2',6
ACETOXILIDIDA.

DESCRIPCION	POLVO CRISTALINO BLANCO O LIGERAMENTE AMARILLO, CON OLOR CARACTERISTICO Y ESTABLE AL AIRE.
SOLUBILIDAD	MUY SOLUBLE EN ALCOHOL Y CLOROFORMO; FACILMENTE SOLUBLE EN BENCENO Y ETHER; PRACTICAMENTE INSOLUBLE EN AGUA. SE DISUELVE EN ACEITES
IDENTIFICACION	POSITIVA
TEMPERATURA DE FUSION	66 - 69°C
RESIDUO DE IGNICION	0.1% MAXIMO
SULFATOS	PASA LA PRUEBA
METALES PESADOS	PASA LA PRUEBA
CLORUROS	0.0035% MAXIMO 33 PPM MAXIMO
VALORACION	98.5% - 101.0% DE $C_{14}H_{22}N_2O$ CALCULADO CON REFERENCIA A LA SUSTANCIA SECA.
PERDIDA AL SECADO	0.5% MAXIMO (SILICA GEL 24 HORAS)
REFERENCIAS	FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS, QUINTA EDICION 1988, PAG.740-741.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 7
	SUSTITUYE :	HOJA : 4 DE : 8

--

E S P E C I F I C A C I O N E S

MONOLEATO DE GLICERIL

DESCRIPCION	LIQUIDO ACEITOSO O TURBIO, DE COLOR AMARILLO PALIDO CON OLOR CARACTERISTICO.
DENSIDAD	0.9200 - 0.9600
VALOR ACIDO	NO MAS DE 2 ML. DE KOH 0.1N
SAPONIFICACION	158 - 168
SOLUBILIDAD	INSOLUBLE EN AGUA, CASI INSOLUBLE EN ALCOHOL, SOLUBLE EN BENCENO, CLOROFORMO, ETER, ACETONA.
REFERENCIAS	U.S.P. XXI 1985 PAG. 1269, 1200, 1201

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 7
	SUSTITUYE :	HOJA : 5 DE 8

--

E S P E C I F I C A C I O N E S

ACIDO OLEICO



DESCRIPCION	LIQUIDO OLEOSO AMARILLENTO O CAFE CLARO DE OLORES CARACTERISTICOS PARECIDO A PES--CADO; EXPUESTO AL AIRE SE OXIDA Y PAULATINAMENTE SE OSCURECE. CUANDO SE CALIENTA FUERTEMENTE AL AIRE SE DESCOM--PONE PRODUCIENDO VAPORES ACIDOS.
SOLUBILIDAD	SOLUBLE EN ALCOHOL, ETHER, CLOROFORMO, BENCENO Y ACEITES FIJOS Y VOLATILES; PRACTICAMENTE INSOLUBLE EN AGUA.
TEMPERATURA DE EBULLICION	DE 40 - 60°C
TEMPERATURA DE CONGELACION	NO ARRIBA DE 10°
INDICE DE ACIDEZ	DE 195 - 202
INDICE DE YODO	DE 85 - 92
DENSIDAD RELATIVA	DE 0.889 - 0.895
ACIDOS DE MINERALES	PASA LA PRUEBA
GRASAS NEUTRAS Y- ACEITES MINERALES	PASA LA PRUEBA
REFERENCIAS	NF - XVI - PAG. 1582 FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS QUINTA EDIC. PAG.797 1985

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 7
	SUSTITUYE :	HOJA : 6 DE : 8

--

E S P E C I F I C A C I O N E S

HIDROXIDO DE SODIO Q.P.

NaOH P.M. 40.00

DESCRIPCION	ESFERAS BLANCAS ADHERIDAS, LENTEJAS O MASAS FUNDIDAS O ESCAMAS, MUY DILICUESCENTES, FUERTEMENTE ALCALINAS Y CORROSIVAS, ABSORBEN RAPIDAMENTE-DIOXIDO DE CARBONO Y HUMEDAD.
SOLUBILIDAD	MUY SOLUBLE EN AGUA Y ALCOHOL; SOLUBLE EN GLICEROL.
IDENTIFICACION	POSITIVA
SUSTANCIAS INSOLUBLES Y MATERIA ORGANICA	PASA LA PRUEBA
POTASIO	PASA LA PRUEBA
METALES PESADOS	NO MAS DE 0.003%
ALUMINIO, FIERRO, Y MATERIA INSOLUBLE EN ACIDO CLORH.	NO MAS DE 5 MG.
ARSENICO	NO MAS DE 4 P.P.M.
CLORUROS	NO MAS DE 0.07%
SULFATOS	NO MAS DE 0.12%
CARBONATO DE SODIO	NO MAS DE 3.0%
VALORACION	NO MENOS DE 95% Y NO MAS DE 100.5% DE ALCALIDAD TOTAL.
REFERENCIAS	NF XVII 1990 PAG. 1980 FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS. QUINTA EDICION 1988, PAG. 892

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 7
	SUSTITUYE :	HOJA : 7 DE 18

--

ESPECIFICACIONES

METILPARABENO

(NIPAGIN M, TEGOSEPT M, METILO P-HIDROXIBENZOATO DE)

P.M. = 152.13

DESCRIPCION	CRISTALES PEQUEÑOS INCOLOROS O POLVO CRISTALINO BLANCO; INODORO O CON TENUE OLOR CARACTERISTICO Y SABOR QUEMANTE LEVE.
SOLUBILIDAD	FACILMENTE SOLUBLE EN ALCOHOL Y EN - ETER LIGERAMENTE SOLUBLE EN AGUA, -- BENCENO Y EN TETRACLORURO DE CARBONO.
IDENTIFICACION	POSITIVA A, B.
TEMPERATURA DE FUSION	125 - 128° C.
ACIDEZ	CUMPLE CON LA ESPECIFICACION
PERDIDA AL SECADO	NO MAS DE 0.5%
RESIDUO DE IGNICION	NO MAS DE 0.05%
VALORACION	99 - 100.5% EN BASE SECA.
REFERENCIAS	FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS. QUINTA EDICION 1988, PAG. 669 - 670

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 7
	SUSTITUYE :	HOJA : 8 DE : 8

ESPECIFICACIONES PRODUCTO TERMINADO

1) PRODUCTO EN PROCESO:

DESCRIPCION	MASA BLANCA, HOMOGENEA
IDENTIFICACION	POSITIVA A,B.
VALORACION DE LIDOCAINA	2.05 - 2.31 MG/100 MG.

2) PRODUCTO TERMINADO:

DESCRIPCION	SUPOSITORIO DE COLOR BLANCO
IDENTIFICACION POSITIVA	REFERENCIA
PUNTO DE FUSION	36.5 - 37.5°C
PESO PROMEDIO	1.760 - 1.871 G.
VALORACION DE LIDOCAINA BASE.	38 - 42 MG/SUPOSITORIO

REFERENCIA: FENUM 5ª-EDICION 1988, PAG. 592 - 594

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA:	FECHA:	ANEXO: B
	SUSTITUYE:	HOJA: 1 DE: 23

PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA AREA DE SUPOSITORIOS Y UNGUENTOS

OBJETIVO.

Mediante el siguiente procedimiento de limpieza se asegurará que - la limpieza del área de supositorios y unguentos se lleve a cabo - de manera consistente y regular.

- 1.- En el área de supositorios y unguentos, se seguirá el siguiente procedimiento al pie de la letra.
- 2.- La limpieza del área se realizará siempre antes de iniciar un proceso.
- 3.- La limpieza del equipo involucrado, en el proceso será responsabilidad absoluta del área de producción, antes de que se -- inicie la limpieza del área y muebles por parte del departamento de mantenimiento.
- 4.- Se limpiaran los muebles con agua y jabón.
- 5.- Se limpian después las paredes y pisos con agua y jabón.
- 6.- No deben quedar residuos de jabón en el área y equipos.
- 7.- Antes de iniciar el proceso con un aspersor manual aplicar en toda el área, solución de alcohol isopropílico al 70% v/v por parte del Departamento de Producción.
- 8.- Llamar a un inspector de Control de Calidad para que certifique la limpieza del área, muebles y equipo.
- 9.- Al terminar las labores el personal del área deberá dejar -- todo en orden y los graneles y/o productos identificados, tapados y sellados.
- 10.- Al salir del área de supositorios encender la luz ultravioleta.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO:8
	SUSTITUYE:	HOJA: 2 DE: 23

PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA AREA DE SUPOSITORIOS Y UNCIENTOS

11.- El agua utilizada para la limpieza, será desmineralizada y el jabón será ligero (O-SYL).

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA 13 DE 23

PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA DE EQUIPO

1.- LIMPIEZA

- 1.1 Antes de realizar cualquier operación de limpieza el operador se asegurará de que el equipo este desconectado de la red de energía eléctrica.
El supervisor verificará que esto se lleve a cabo.
- 1.2 Retire el agitador y desmonte la propela.
- 1.3 Retire la guía de contenedores aflojando los tornillos- que la sujetan a la máquina.
- 1.4 Lave la propela y la guía de contenedores con agua y de detergente líquido auxiliándose con una esponja, use una- espátula para remover residuos de masa.
- 1.5 Limpie la parte exterior de la máquina con agua, deter- gente líquido y esponja.
- 1.6 Lave el interior de la marmita usando inicialmente alco- hol étilico al 96% para remover los residuos de masa es- pecialmente del dosificador, continúe con agua y deter- gente líquido aplicando con una esponja.
Al final enjuague perfectamente con agua destilada.
- 1.7 Monte el agitador y la guía de contenedores, aplique a- la máquina alcohol isopropílico en agua al 70% (v/v) -- utilizando un aspersor.
- 1.8 Cubra la máquina perfectamente, coloque etiqueta de - - equipo limpio.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 4 DE : 23

PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA DE EQUIPO

- 1.9 Proceda a la limpieza del módulo de sellado aplicando exteriormente detergente líquido y agua con una esponja.
- 1.10 Aplique al módulo de sellado solución de alcohol isopropílico en agua al 70% (v/v) utilizando un aspersor.
- 1.11 Cubra el módulo de sellado perfectamente.
Coloque etiqueta de equipo limpio.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 5 DE : 23

PROCEDIMIENTO DE OPERACION DE EQUIPO

2.- OPERACION

2.1 Módulo de llenado

2.1.1 Verifique que el equipo se encuentre limpio e identificado como tal.

2.1.2 Conecte el módulo a la red de energía eléctrica.

2.1.3 Llena la tolva (marmita) a las 3/4 partes de su capacidad con el producto a dosificar.

2.1.4 Ajuste el control de calefacción de la marmita a la temperatura indicada en el procedimiento correspondiente -- llevando registro gráfico.

2.1.5 Encienda el agitador y manténgalo durante todo el proceso.

2.1.6 Ajuste el brazo del dosificador a manera de que entregue la cantidad indicada en el procedimiento correspondiente, el ajuste se logra moviendo el tornillo del control del dosificador, girándolo hacia la izquierda disminuye la cantidad dosificada y hacia la derecha aumenta.

Se verificará la cantidad dosificada cada 30 minutos -- llevando registro gráfico.

2.1.7 Los supositorios llenos se guardarán en el refrigerador hasta que solidifiquen.

2.2 Módulo de sellado.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 6 DE : 23

PROCEDIMIENTO DE OPERACION DE EQUIPO

- 2.2.1 Encender la selladora y dejarla funcionar durante 15 minutos para que se calienten las resistencias.
- 2.2.2 Colocar un disco con supositorios solidificados.
- 2.2.3 Ajustar la altura del sellado.
- 2.2.4 Ajustar el corte de la tira a la cantidad necesaria de supositorios moviendo para ello el tornillo del selector.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 8
	SUSTITUYE:	HOJA: 7 DE: 23

PROCEDIMIENTO DE OPERACION DEL AGITADOR NEUMATICO

- 1.- Verificar la limpieza de todas las partes que conforman el -
equipo de agitación.
- 2.- Limpiar con una solución de alcohol isopropílico al 70% la -
flecha, las aspas, y la cabeza del sistema de agitación.
- 3.- Colocar las aspas en la parte inferior de la flecha y verifi
car que estén sujetas correctamente.
- 4.- Insertar la flecha en la cabeza del agitador y apretar el --
tornillo opresor.
- 5.- Aflojar el opresor que sujeta el esqueleto del agitador y --
ajustar a la altura requerida deslizando la parte superior
de la base y apretar fuertemente el opresor al terminar.
- 6.- Conectar la manguera a la llave del aire y abrir poco a poco
(sujetar con una abrazadera por seguridad).
- 7.- Abrir poco a poco la entrada de aire del agitador hasta lo -
grar la velocidad requerida.
- 8.- Dar seguimiento al programa de mantenimiento preventivo.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 8 DE : 23

LISTA DE EQUIPO

LLENADORA DE SUPOSITARIOS.

Marca DOTT BONAPACE, Modelo BM 1, recipiente de alimentación con chaqueta de calentamiento con 2 discos giratorios para alimentar y recibir el molde de tira de plástico del supositorio.

SELLADORA DE SUPOSITARIOS

Marca DOTT BONAPACE, serie 692. 220v/4 AMP/50 Hz. Modelo BP 6.

LLENADORA DE UNGUENTOS

Marca V TONAZZI, tipo GA 10, serie 6/7 M 14264 con tolva de acero inoxidable con agitador y calentamiento con motor de 1/2 HP eléctrico, capacidad 650 unidades por hora.

AGITADOR NEUMATICO.

Marca HERMEST HAAGE con flecha de acero inoxidable de 1/2 pulgada de diámetro.

BASCULA GRANATARIA.

Marca OHAUS, capacidad 2610 gr. de triple brazo.

REFRIGERADOR.

Marca ACROS, serie 058918864 127 Volts 2.2 Amp. 60 Hz. Refrigerante R₁₂ 120 G.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 9 DE : 23

CERTIFICADO DE CALIFICACION DE EQUIPO
--

<p>1) NOMBRE DEL EQUIPO Llenadora de Supositorios.</p> <p>2) OBJETIVO DE OPERACION Dosificación adecuada y constante del producto fundido median te el calentamiento y agitación del producto.</p> <p>3) OPERACION DE PROCESO QUE PRESTA. Llenado de contenedores plásticos de supositorios.</p> <p>4) LOCALIZACION Area de supositorios.</p> <p>5) FABRICANTE. Dott Bonapace</p> <p>6) CAPACIDAD 5 litros</p> <p>7) DISEÑO. (Diagrama anexo)</p> <p>8) MODELO BM 1</p> <p>9) NUMERO DE SERIE Número de inventario 230</p> <p>10) VELOCIDAD 75 Supositorios/minuto</p>	<p>ELABORO :</p>	<p>REVISO :</p>	<p>APROBO :</p>
--	------------------	-----------------	-----------------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUTE :	HOJA : 10 DE : 23

CERTIFICADO DE CALIFICACION DE EQUIPO

- 11) **INSTALACIONES**
Entrada de 220 Volts

- 12) **REFACCIONES**
Vaselina, pistón dosificador, termostato, resistencias de la -
tolva.

- 13) **MANTENIMIENTO**
De acuerdo al programa de certificación del equipo de supositorios y unguentos.

- 14) **ACCIONES PREVENTIVAS.**
Verificar el funcionamiento adecuado del termostato, agitador,
pistón dosificador y mecanismo de acarreo del contenedor.

- 15) **CALIBRACION**
Calibración del termómetro bimetalico de tolva.

- 16) **REGISTRO DE VALIDACION**
Protocolos de validación de supositorios.

- 17) **OBSERVACIONES**
El ajuste de velocidad y peso de la dosificadora es manual y
previo al llenado.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 11 DE : 23

CERTIFICADO DE CALIFICACION DE EQUIPO

- 1) NOMBRE DEL EQUIPO
Selladora de supositorios.
- 2) OBJETIVO DE OPERACION.
Sellado de supositorios, así como corte del excedente de contenedor y de tiras; para una conveniente presentación y estabilidad de los supositorios.
- 3) OPERACION DE PROCESO QUE PRESTA
Sellado y corte de supositorios.
- 4) LOCALIZACION
Area de supositorios
- 5) FABRICANTE
Dott Bonapace
- 6) CAPACIDAD
- 7) DISERO
(Diagrama anexo)
- 8) MODELO
BP 6
- 9) NUMERO DE SERIE
692
- 10) VELOCIDAD
17 tiras/minuto

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEJO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA 12 DE 23

CERTIFICADO DE CALIFICACION DE EQUIPO

- 11) **INSTALACIONES**
Entrada de 220 volts

- 12) **REFACCIONES**
Resistencias eléctricas, teflón, cuchillas de corte.

- 13) **MANTENIMIENTO**
De acuerdo al programa de certificación de equipo de supositorios y unguentos.

- 14) **ACCIONES PREVENTIVAS Y/O CORRECTIVAS**
Verificar operación de resistencias, la integridad del teflón, el estado de cuchillas y del sensor fotosensible.

- 15) **CALIBRACION**

- 16) **REGISTRO DE VALIDACION**
Protocolos de validación de supositorios

- 17) **OBSERVACIONES**
La temperatura de sellado se ajusta manualmente.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 13 DE : 23

CERTIFICADO DE CALIFICACION DE EQUIPO

- 1) NOMBRE DEL EQUIPO
Agitador Neumático

- 2) OBJETIVO DE OPERACION
Realizar una adecuada incorporación de las fases para obtener un producto mezclado homogéneamente.

- 3) OPERACION DE PROCESO QUE PRESTA
Mezclado de productos.

- 4) LOCALIZACION
Area de unguentos y supositorios

- 5) FABRICANTE
Hernest Haage

- 6) CAPACIDAD

- 7) DISEÑO
(Diagrama anexo)

- 8) MODELO

- 9) NUMERO DE SERIE

- 10) VELOCIDAD
Variable

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 14 DE 23

CERTIFICADO DE CALIFICACION DE EQUIPO

- 11) **INSTALACIONES**
Línea de aire comprimido
- 12) **REFACCIONES**
Levas, empaques, baleros y pistones
- 13) **MANTENIMIENTO**
De acuerdo al programa de certificación del equipo de supositorios y unguentos.
- 14) **ACCIONES PREVENTIVAS Y/O CORRECTIVAS**
Verificar que haya una correcta lubricación en todo el mecanismo y que no existan fugas.
- 15) **CALIBRACION**
- 16) **REGISTRO DE VALIDACION**
Protocolos de validación de supositorios y unguentos.
- 17) **OBSERVACIONES**
La velocidad se ajusta manualmente.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : B
	SUSTITUTE :	HOJA : 15 DE : 23

CERTIFICADO DE CALIFICACION DE EQUIPO

- 1) NOMBRE DEL EQUIPO
Refrigerador
- 2) OBJETIVO DE OPERACION
Mediante la disminución en la temperatura de manera adecuada - se solidificara el supositorio para su posterior sellado y cor te.
- 3) OPERACION DE PROCESO QUE PRESTA
Solidificación de supositorios.
- 4) LOCALIZACION
Area de supositorios
- 5) FABRICANTE
Supermatic, S.A.
- 6) CAPACIDAD
8 pies³
- 7) DISEÑO
(Diagrama anexo)
- 8) MODELO
Acros
- 9) NUMERO DE SERIE
058918864
- 10) VELOCIDAD

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 8
	SUSTITUYE:	HOJA: 16 DE: 23

CERTIFICADO DE CALIFICACION DE EQUIPO

<p>11) INSTALACIONES Energía eléctrica 127 volts 60 Hz.</p> <p>12) REFACCIONES Termostato, refrigerante y compresor.</p> <p>13) MANTENIMIENTO De acuerdo al programa de certificación del equipo de supositorios y ungentos.</p> <p>14) ACCIONES PREVENTIVAS Y/O CORRECTIVAS Verificar el funcionamiento del termostato, fugas de refrigerante y temperatura a la que se llega.</p> <p>15) CALIBRACION Verificar la distribución de temperaturas en el equipo.</p> <p>16) REGISTRO DE VALIDACION Protocolos de validación de supositorios.</p> <p>17) OBSERVACIONES Verificar continuamente la temperatura mediante termómetros patrón y multipunto.</p>	<p>ELABORO:</p>	<p>REVISO:</p>	<p>APROBO:</p>
---	-----------------	----------------	----------------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 17 DE : 23

CERTIFICADO DE CALIFICACION DE EQUIPO

- 1) NOMBRE DEL EQUIPO
Balanza Granataria
- 2) OBJETIVO DE OPERACION
Realizar el control del peso de producto por ser dosificado
- 3) OPERACION DE PROCESO QUE PRESTA
Pesado de productos a granel y terminado
- 4) LOCALIZACION
Area de supositorios
- 5) FABRICANTE
OHAUS
- 6) CAPACIDAD
2,610 gramos
- 7) DISEÑO
- 8) MODELO
- 9) NUMERO DE SERIE
- 10) VELOCIDAD
- 11) INSTALACIONES

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 18 DE : 23

CERTIFICADO DE CALIFICACION DE EQUIPO

12) REFACCIONES

Pesos diferentes denominaciones, cuchillas

13) MANTENIMIENTO

De acuerdo al programa de certificación del equipo de supositorios y unguentos.

14) ACCIONES PREVENTIVAS Y/O CORRECTIVAS

Calibración continua (2 meses) y verificar el estado de conservación.

15) CALIBRACION

De acuerdo al procedimiento de calibración y básculas y balanzas.

16) REGISTRO DE VALIDACION

Protocolo de validación de supositorios y unguentos

17) OBSERVACIONES

Verificar antes de usarse el ajustar a cero

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 19 DE: 23

SOLICITUD DE TRABAJO

DESCRIPCION DE TRABAJO A REALIZAR

Verificar el funcionamiento de operación de la llenadora de supositorios.

CONCLUSIONES

Se certifica el funcionamiento de operación de la llenadora de supositorios Dott Bonapace modelo BMI con recipiente de alimentación con chaqueta de calentamiento a base de vaselina calentada por resistencias y con agitador para homogenizar la dosificación, con velocidad variable así como dosificación modulable.

OBSERVACIONES

Se realizaron los trabajos de acuerdo al programa de certificación de equipo del área.

ELABORÓ:	REVISÓ :	APROBÓ:
----------	----------	---------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 20 DE : 23

SOLICITUD DE TRABAJO

DESCRIPCION DE TRABAJO A REALIZAR

Verificar el funcionamiento de operación de la selladora de supositorios.

CONCLUSIONES

Se certifica el funcionamiento de operación de la selladora de supositorios Dott Bonapace serie 692 modelo BP6 y especificaciones 220 v/4 amp/50-60 Hz, y con resistencias para el sellado del supositorio recubiertas de teflón y cortadora - de tiras con detector fotosensible.

OBSERVACIONES

Se realizaron los trabajos de acuerdo al programa de certificación de equipo del área.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 21 DE : 23

SOLICITUD DE TRABAJO

DESCRIPCION DE TRABAJO A REALIZAR

Verificar el funcionamiento de operación del agitador neumático.

CONCLUSIONES

Se certifica el funcionamiento de operación del agitador -- neumático Hernest Haage el cual cuenta con dos pistones conectados a levas para transmitir el movimiento a la flecha de agitación.

OBSERVACIONES

Se realizaron los trabajos de acuerdo al programa de certificación de equipo del área.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 22 DE : 23

SOLICITUD DE TRABAJO

DESCRIPCION DE TRABAJO A REALIZAR

Verificar el funcionamiento de operación del refrigerador.

CONCLUSIONES

Se certifica el funcionamiento de operación del refrigerador Acros, serie 058918864 especificaciones 127 volts 2.2 Amp. 60 Hz. carga de refrigerante R₁₂ 120 G.

OBSERVACIONES

Se realizaron los trabajos de acuerdo al programa de certificación de equipo de área.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 8
	SUSTITUYE :	HOJA : 23 DE : 23

SOLICITUD DE TRABAJO

EQUIPO : Balanza Granataria

DESCRIPCION DEL TRABAJO A REALIZAR

Verificar el funcionamiento de operación de la balanza granataria del área de supositorios y unguentos.

CONCLUSIONES

Se certifica el funcionamiento de operación de la balanza granataria OHAUS de triple brazo, el servicio de mantenimiento y calibración la realiza personal contratado de servicio externo.

OBSERVACIONES

Se realizaron los trabajos de acuerdo al programa de -- mantenimiento preventivo y certificación de equipo del área.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

**ESTA TAREA NO DEBE
SALIR DE LA BIELLOTELA**

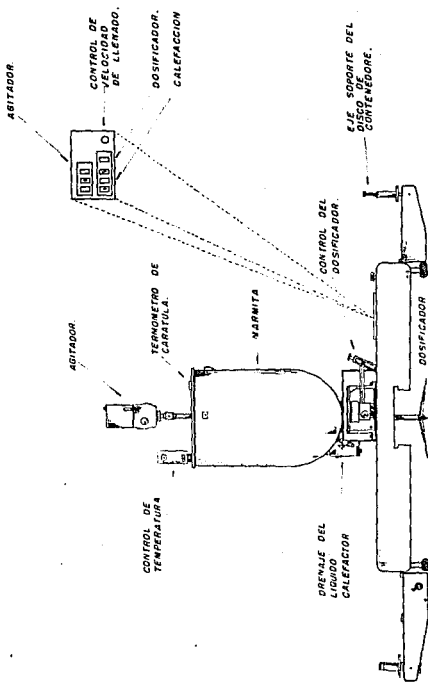
PROGRAMA DE CERTIFICACION DE EQUIPO DE SUPOSITARIOS Y UNGUENTOS

EQUIPO	MARCA	FRECUENCIA DE REVISION	PARAMETROS QUE DEBEN VERIFICARSE	ACCESORIOS DEL EQUIPO	CONTROLES	OBSERVACIONES
LLENADO DE SUPOSITARIOS	DBT BONAFACE	C/12 MESES	<ul style="list-style-type: none"> - LIMPIEZA GENERAL - REVISION Y AJUSTE DE MECANISMO - NIVEL DE VARELINA - REVISION DE RESISTENCIAS - LUBRICACION 	<ul style="list-style-type: none"> - TERMOMETRO - ABITADOR - TERMOSTATO 	<ul style="list-style-type: none"> - VELOCIDAD VARIABLE - AJUSTAR PESO DE IDENTIFICACION CADA 60 MINUTOS - VERIFICAR TEMPERATURA DE LA TOLVA 	<ul style="list-style-type: none"> - AJUSTE DE VELOCIDAD Y PESO MANUAL
SELLADORA DE SUPOSITARIOS	DBT BONAFACE	C/12 MESES	<ul style="list-style-type: none"> - LIMPIEZA GENERAL - REVISION Y AJUSTE DE MECANISMO - REVISION DE RESISTENCIAS Y TAPON - LUBRICACION 		<ul style="list-style-type: none"> - HERMETICIDAD DE SUPOSITARIOS - REGULAR TEMPERATURA DE SELLADO 	<ul style="list-style-type: none"> - LA OPERACION ES MANUAL.
ABITADOR NEUMATICO	HERYEST MAABE	C/12 MESES	<ul style="list-style-type: none"> - LIMPIEZA GENERAL - REVISION Y AJUSTE - LUBRICACION 		<ul style="list-style-type: none"> - VELOCIDAD VARIABLE 	<ul style="list-style-type: none"> - LA OPERACION ES MANUAL
BALANZA	OMU'S	C/2 MESES	<ul style="list-style-type: none"> - REVISION DE MECANISMO - LIMPIEZA GENERAL 			<ul style="list-style-type: none"> - LA OPERACION ES MANUAL
EL-BORG						AUTORIZADO

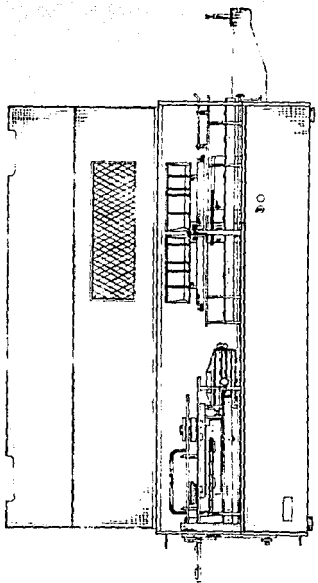
PROGRAMA DE CERTIFICACION DE EQUIPO DE SUPOSITORIOS Y UNGENTOS

EQUIPO	MARCA	FRECUENCIA DE REVISION	PARAMETROS QUE DEBEN VERIFICARSE	ACCESORIOS DEL EQUIPO	CONTROLES	OBSERVACIONES
			<ul style="list-style-type: none"> * VERIFICACION DEL CERO * VERIFICACION DE LA INFLUENCIA Y ESTABILIDAD * VERIFICACION DE LA RESPUESTA CONTRA UN CARGO DE PESO DETERMINADO 			
REFRIGERADOR	ALCOS	C/12 MESES	<ul style="list-style-type: none"> * CARGA DE REFRIGERANTE R12 * VERIFICACION FINAL DE REFRIGERANTE 	- TERMOESTADO	- TEMPERATURA EN LA CAMARA	LA OPERACION ES MANUAL EN CUANTO A LA SELECCION DE LA TEMPERATURA
ALECRADORA DE UNGUENTOS	V. TOMAZZI	C/12 MESES	<ul style="list-style-type: none"> * LIMPIEZA GENERAL * REVISION Y AJUSTE DE MECANISMOS * LUBRICACION * REVISION DE RESISTENCIAS 	- TERMOESTADO		LA OPERACION ES MANUAL
ELABORO	FIRMADO	AUTORIZADO				

DOSIFICADORA BONAPACE.



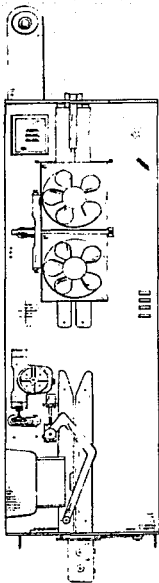
SELLADORA Y CORTADORA DE SUPOSITORIOS.



VISTA FRONTAL.

DEPARTAMENTO DE VALIDACION
AREA DE SUPOSITORIOS.

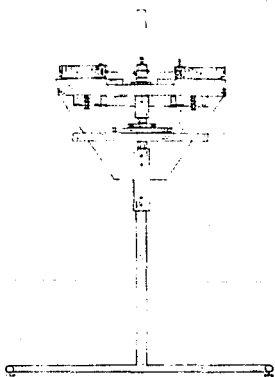
SELLADORA Y CORTADORA DE SUPOSITORIOS.



VISTA SUPERIOR.

DEPARTAMENTO DE VALIDACION.
AREA DE SUPOSITORIOS.

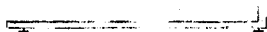
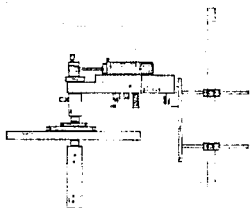
CONTADOR NEUMÁTICO DE DOBLE PISTÓN



VISTA FRONTAL.

DEPARTAMENTO DE VALIDACION.
AREA DE SUPOSITORIOS.

AGITADOR NEUMATICO DE DOBLE PISTON.



VISTA LATERAL.

DEPARTAMENTO DE VALUACION.
AREA DE SUPORTES.

AREA :	FECHA :	ANEXO : 9
	SUSTITUYE :	HOJA 11 DE 11

PROGRAMA GENERAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

OBJETIVO

VENTAJAS Y DESVENTAJAS

INTRODUCCION

FORMAS (DESCRIPCION DE FORMAS)

PROCEDIMIENTO

EQUIPO UTILIZADO

PROGRAMACION

PROCEDIMIENTO

OBJETIVO

El objetivo del programa es dar mantenimientos parciales a la maquinaria, programando las partes de la misma que requieran mantenimiento, por cierto número de horas de trabajo; realizando este mantenimiento en horas que afecten en forma mínima la producción (Jer. tur no y sábados), para aumentar la disponibilidad del equipo y mantenerlo en buenas condiciones de operación llevándonos ésto a una mayor producción.

VENTAJAS:

- * Disponibilidad del equipo para satisfacer demandas de producción.
- * Control de mano de obra
- * Control de costo de refacciones empleadas en reparaciones y mantenimiento.
- * Cerrar stock de materiales y refacciones necesarias para el mantenimiento.

DESVENTAJAS:

- * Tiempo para lograr tener la máquina en óptimas condiciones.
- * Tiempo para tener el total de refacciones necesarias en stock
- * Alto costo inicial para crear el stock de materiales.
- * Alto costo en la mano de obra por pago de tiempo extra.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 9
	SUSTITUYE:	HOJA: 2 DE: 11

PROGRAMA GENERAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

PROCEDIMIENTO

INTRODUCCION

El sistema consiste en dar mantenimientos parciales a la maquinaria para aumentar la disponibilidad de uso al área de producción. Dando este mantenimiento en el tiempo mínimo posible o en horas de no producción.

Las partes de la maquinaria que necesitan mantenimiento, se han programado anualmente tomando en cuenta:

- 1.- Que se hayan seccionado las actividades de tal manera que se lleve al mínimo de tiempo su realización.
- 2.- Se agrupan las actividades que se interfieren entre sí, o que cuando al realizar una facilite la realización de la otra.
- 3.- Antes de dar el mantenimiento de la parte correspondiente, según programa o disponibilidad de la maquinaria, se debe contar con una lista detallada de los trabajos a realizar y se tendrán disponibles los materiales y refacciones que se utilizarán.

Una vez realizado el mantenimiento, se reportarán los materiales que fueron utilizados y las horas hombre empleadas en el mantenimiento.

4. Los periodos de tiempo en que se repite el mantenimiento de las partes de la maquinaria se estimarán según experiencia, anualmente y basandose en un historial de mantenimiento y re-

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 9
	SUSTITUYE:	HOJA: 3 DE: 11

PROGRAMA GENERAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

paraciones y serán ajustadas estas frecuencias.

- 5.- Si durante el mantenimiento de una parte se detecta alguna - anomalía del equipo, como alguna parte que requiera repara - ción inmediata se procederá a realizar el trabajo adicional reportando el trabajo que se realizó, los materiales utiliza - dos y la posible causa de la anomalía.

Si la anomalía detectada puede esperar, se reportará el man - tenimiento que se sugiere, tomando en cuenta el tiempo máxi - mo para dar dicho mantenimiento, se hará una lista de los ma - teriales que son necesarios y el tiempo que se estime neces - rio tener la maquinaria para efectuar el mantenimiento, teni - endo los materiales se procurará programar esta actividad en un tiempo de no producción (3er. turno o sábado).

- 6.- Cuando se efectuó una reparación a la maquinaria fuera de - programa, se reportará el trabajo realizado y los materiales utilizados, el tiempo empleado en la reparación y la posible causa de la descompostura. Si la reparación no se lleva a cabo se reportará la causa.

Los reportes de mantenimiento preventivo y los reportes de - reparación se archivarán como historial de la maquinaria, -- con la finalidad de su revisión periódica para programar las partes que requieren mantenimiento, así como la frecuencia - entre mantenimientos.

Los gastos de refacciones, materiales y la mano de obra em - pleada en reparaciones y mantenimientos se reportarán perió - dicamente basandose en el historial del equipo.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 9
	SUSTITUTE :	HOJA : 4 DE : 11

PROGRAMA GENERAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

E C R I A S

(DESCRIPCION DE FORMAS)

GUIA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

Forma en la que se enlistan las partes del equipo que requieren -- mantenimiento la frecuencia con la cual los mantenimientos deben -- repetirse en un año y el tiempo estimado para hacer el mantenimien -- to de las partes.

RECORD DE MANTENIMIENTOS PREVENTIVOS

Forma que describe cada una de las partes programadas en la guía - de mantenimiento preventivo los trabajos que son necesarios para - el mantenimiento, los materiales que pudieran utilizarse, sus cos - tos y otros datos de control.

RECORD DE REPARACIONES

Forma que sirve para controlar las piezas que son reparadas duran - te el año y que no estaban consideradas en la guía de mantenimien - to preventivo o que estando considerada la reparación no coincidió con la frecuencia programada.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 9
	SUSTITUYE :	HOJA : 5 DE : 11

PROGRAMA GENERAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

PROCEDIMIENTO

EQUIPO UTILIZADO

Carpeta con información básica por -
máquina separador con 52 espacios.

Carpeta de records del equipo en el -
año (Mantenimientos y reparaciones)

PROGRAMACION

PROCEDIMIENTOS

CONTENIDO DE CARPETA

- * Hoja de referencia de la máquina: Indicará datos generales de -
la máquina, descripción general, características técnicas de la
máquina.
- * Proveedor: Nombre del proveedor
- * Año de adquisición: No. de activo
- * Velocidad actual a la que trabaja
- * Guía de mantenimiento preventivo, programada con las piezas que
se hayan estimado darles mantenimiento en el año, indicando la-
frecuencia con que los mantenimientos serán repetidos.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 9
	SUSTITUYE :	HOJA : 6 DE : 11

PROGRAMA GENERAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

* Hojas del record de mantenimientos preventivos que correspondan a cada una de las piezas que se haya programado darles mantenimiento durante el año.

PARTES DEL EQUIPO EN MANTENIMIENTO. Corresponde a la (s) parte (s) programada (s) que se indican en la guía de mantenimiento preventivo.

TRABAJOS REQUERIDOS Actividades que se harán a la parte en referencia.

MATERIALES NECESARIOS. Materiales que pudieran utilizarse durante el mantenimiento a la parte.

CANTIDAD La cantidad de material utilizado.

P R O G R A M A C I O N

De la carpeta de información básica que se tiene del equipo, se sacarán copias para acomodarlas en la forma siguiente:

* **RECORDS DE MANTENIMIENTOS PREVENTIVOS**

En un separador con 52 espacios (que corresponden a las semanas del año) se colocarán copias tomando como base la programación en la guía de mantenimiento preventivo (tantas copias por espacio como (X) aparezcan en los cuadros de frecuencia de la guía de mantenimiento.

ELABORO :	REVISO:	APROBO :
-----------	---------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 9
	SUSTITUYE :	HOJA : 7 DE : 11

PROGRAMA GENERAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

* CUIA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO.

En las copias se indicará la fecha en que se inició el programa (correspondiente al cuadro No. 1) y fecha en el que el programa termina (correspondiente al cuadro No. 52).

(Lo programado no necesariamente corresponderá al calendario)

Estas copias serán proporcionadas a Planificación y Acondicionamiento, con objeto de que sean considerados en los programas de Acondicionamiento, los mantenimientos que se estimen llevarán - un turno o más.

Una copia será colocada en la carpeta de records de la maquinaria.

P R O C E D I M I E N T O

- * EL ALMACENISTA. Los lunes de cada semana sacará del separador que corresponda a la semana, las hojas record de mantenimientos preventivos, surtirá el material de las hojas cuya actividad tenga un tiempo menor de 8 horas y los entregará el supervisor.
- * SUPERVISOR. El supervisor colocará en una charola de trabajos pendientes para los turnos, las hojas de mantenimiento preventivos debiendo darse el mantenimiento en horas de no producción o en el turno que el equipo no tenga trabajo o durante el tercer turno.
- * ALMACENISTA. En el caso de los mantenimientos que tengan un tiempo estimado mayor de las 8 horas, el almacenista avisará - al supervisor para que este corrobore con planificación y acondicionamiento la disponibilidad del equipo.

ELABORO :	REVISO:	APROBO :
-----------	---------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 9
	SUSTITUYE :	HOJA : 8 DE 11

PROGRAMA GENERAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

* SUPERVISOR. En la junta mensual de Producción Acondicionamiento, coordinará con Planificación y Acondicionamiento la programación de actividades que se lleve su realización más de 8 horas.

* PERSONAL QUE EFECTUA EL MANTENIMIENTO. Deberá de anotar en la hoja de record de mantenimiento preventivo si las actividades -- que se especifican fueron realizadas y las observaciones necesarias en caso de que alguna actividad no sea realizada, se deberá explicar la causa.

Durante la realización del mantenimiento deberá estar alerta de cualquier anomalía que pudiera ocasionar un problema futuro. Cuando se presente una situación anormal deberá notificar al supervisor para que junto con él se haga una inspección más detallada.

* SUPERVISOR. Deberá checar la correcta realización del mantenimiento anotando el tiempo que se empleo, el personal que realizó el mantenimiento, la fecha y su firma.

Cualquier situación anormal que sea detectada durante el mantenimiento y que pudiera ocasionar problemas futuros, se anotará al reverso de la hoja de record del mantenimiento de la manera siguiente:

* MANTENIMIENTO SUGERIDO. El trabajo que se detectó como necesario para evitar problemas futuros al -- equipo.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 9
	SUSTITUYE :	HOJA : 9 DE : 11

PROGRAMA GENERAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

- * MATERIALES NECESARIOS Los materiales o refacciones que se -
emplearán.
- * TIEMPO ESTIMADO Que se requiere tener la máquina para
realizar el trabajo.
- * OBSERVACIONES Urgencias con que se estima será nec-
sario realizar el mantenimiento.

Los mantenimientos que sean sugeridos, se programarán de acuerdo a su urgencia y el tiempo que se estime como necesario para realizar el mantenimiento (teniendo el material ya disponible), coordinándose la disponibilidad del equipo con Planificación y Acondicionamiento.

- * SUPERVISOR. Cuando un mantenimiento sea realizado, la hoja de record de mantenimiento se colocará en la carpeta de records de mantenimiento y reparaciones que corresponda a la máquina, llenando en la guía de mantenimiento el cuadro correspondiente (en caso de que el mantenimiento se haya entregado, según la guía de mantenimiento, el cuadro que corresponda a la fecha en que el mantenimiento fue realizado deberá ser llenado)

ACTIVIDADES EXTRAS.

Si durante la realización de un mantenimiento se tiene la necesidad de hacer actividades que no se habían considerado y que son -necesarias para que la maquinaria continúe en operación, éstas deberán ser indicadas al reverso de la hoja de record de mantenimiento de la siguiente manera:

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 9
	SUSTITUYE :	HOJA : 10 DE : 11

PROGRAMA GENERAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

SUPERVISOR.

MANTENIMIENTO SUGERIDO.

Actividad extra que fue realizada.

MATERIALES NECESARIOS.

Materiales que fueron utilizados.

TIEMPO ESTIMADO.

El tiempo que se empleó en la actividad extra.

OBSERVACIONES.

Observaciones necesarias y la causa - por la cual la actividad se tuvo que efectuar.

MANTENIMIENTOS NO PROGRAMADOS. (Reparaciones)

Los mantenimientos que son sugeridos, así como las reparaciones - no previstas (actividades del mantenimiento que estaban programadas en la guía y se tuvieron que adelantar por descompostura de - la maquinaria o actividades que no se habían considerado en programa) se controlarán por medio de la forma record de reparaciones que serán llenadas de la siguiente manera:

SUPERVISOR:

* MAQUINA:

Máquina reparada

* PARTE (S):

Partes de la maquinaria reparada

* TRABAJOS REALIZADOS:

Breve descripción de los trabajos realizados.

* MATERIAL UTILIZADO:

Lista de materiales o refacciones que se utilizaron.

* CANTIDAD:

Cantidad de materiales utilizados

* PERSONAL QUE HIZO LA REPARACION:

Personal que intervino en la reparación realizada.

* OBSERVACIONES:

Se anotarán las observaciones y la causa de la descompostura.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 9
	SUSTITUYE :	HOJA : 11 DE 11

PROGRAMA GENERAL DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO

VO. BO. SUPERVISOR:

Vo. Bo. de la correcta realización de la reparación y de que el equipo está en condiciones de operación.

ALMACENISTA.

* COSTO:

El almacenista anotará los costos del material que fue utilizado.

* SUPERVISOR:

Checará que los costos hayan sido anotados y colocará la hora de record de reparaciones en la carpeta de record de mantenimientos y reparaciones.

PROGRAMACIONES

Anualmente se hará una revisión de la información contenida en la carpeta de record de mantenimientos y reparaciones, con el objeto de ajustar en el programa, las actividades programadas, la frecuencia entre reparaciones, así como los tiempos estimados para efectuar la reparación.

Anualmente se hará un reporte por máquina de los costos de materiales y de la mano de obra que se invirtió en mantenimientos y reparaciones.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 10
	SUSTITUYE :	HOJA : 1 DE : 2

CALIFICACION DE AREA SUPOSITORIOS Y UNGUENTOS

	SUPOSITORIOS	UNGUENTOS
1.- Hay espacio suficiente y apropiado para la manufactura de supositorios y unguentos.	/	/
2.- Están los pisos bien sellados y -- son fácilmente limpiados.	/	/
3.- Los pisos tienen buen mantenimiento.	/	/
4.- Están los pisos lisos y sin irregularidades.	/	/
5.- Las paredes están bien selladas y-- son fácilmente limpiadas.	/	/
6.- El tipo de superficie de las paredes es adecuado.	/	/
7.- Los techos son lisos y fáciles de limpiar.	/	/
8.- Los techos están sellados.	/	/
9.- Los techos tienen buen mantenimiento.	/	/
10.- Las ventanas tienen vidrio integro y están selladas.	/	/
11.- Los extractores están integrados y sellados.	X	X
12.- Existe separación física entre las diferentes áreas.	/	/
13.- Los niveles de iluminación son los adecuados.	/	/
14.- Existe Orden y limpieza en las diferentes áreas.	/	/
15.- Hay identificación de las diferentes áreas.	/	/
16.- Las puertas son limpiadas y son de materiales adecuados al uso del -- área.	/	/
17.- Las puertas tienen buen mantenimiento.	X	/

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 10
	SUSTITUYE :	HOJA : 2 DE : 2

CALIFICACION DE AREA DE SUPOSITORIOS Y UNGUENTOS

	SUPOSITORIOS	UNGUENTOS
18.- Están las áreas libres de materiales y equipo en exceso.	/	/
19.- Están los utensilios y herramientas ordenados y limpios.	/	/
20.- Líneas de sistemas de apoyo identificadas.	/	/
21.- Están los operarios vestidos adecuadamente.	/	/
22.- Existen procedimientos de lavado seguidos estrictamente.	X	X
23.- Las diferencias de presión en los cuartos son las correctas.	/	/
24.- La frecuencia de limpieza de las áreas es correcta.	/	/
25.- Se tiene el equipo adecuado.	/	/
26.- Los operarios conocen sus obligaciones perfectamente.	/	/
27.- Existen unidades de manejo de aire para prevenir contaminación cruzada.	X	/
28.- Es satisfactoria la extracción de aire.	X	/
29.- Se limpia y cubre el equipo que no está en uso.	/	/
30.- Se clasifica todo el equipo con etiquetas "limpio" o ser "limpio"	X	X
31.- Está el equipo calibrado.	/	/
32.- Existe control ambiental.	/	/
33.- Son documentados las desviaciones, rechazos y retrocesos.	/	/
34.- Se tienen procedimientos de manufactura actualizados y se siguen al pié de la letra.	X	X
35.- Se tienen procedimientos de operación del equipo actualizados.	X	X
(/) CUMPLE (X) NO CUMPLE		
ELABORO :	REVISO :	APROBO :

AREA :	FECHA :	ANEXO : 11
	SUSTITUYE :	HOJA : 1 DE : 1

PLAN DE MEJORAS PARA EL AREA DE SUPOSITORIOS Y UNGUENTOS

O B J E T I V O .

Se consideran las actividades necesarias para tener las condiciones adecuadas para la manufactura de supositorios y unguentos.

A C C I O N E S .

- Sellado adecuado de extractores (Area de supositorios)
- Limpieza adecuada de puerta, así como del difusor de aire - - (Area de supositorios)
- Unidades de manejo de aire adecuadas para evitar contaminación cruzada, (Area de supositorios)
- Etiquetas de limpieza de equipo (ambas áreas)
- Procedimientos de operación de equipo (ambas áreas)
- Procedimientos de limpieza de equipo (ambas áreas)
- Procedimiento de limpieza de áreas (ambas áreas)
- Procedimientos de manufactura actualizados.

ELABORO :	REVISOR :	APROBO :
-----------	-----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 12
	SUSTITUYE :	HOJA : 1 DE : 5

PROTOCOLO DE VALIDACION DEL PROCESO DE MANUFACTURA

OBJETIVO:

Mediante el siguiente protocolo se validará el proceso de manufactura del producto, los cuales serán lotes estandar de acuerdo a lo establecido.

INTRODUCCION:

La validación del proceso de manufactura se realizará mediante el establecimiento de controles en las fases críticas del proceso -- donde se establecerán rangos de aceptación de acuerdo a las especificaciones vigentes o se determinarán en este estudio.

RESPONSABILIDADES:

DEPARTAMENTO DE PRODUCCION.

Será responsable de la fabricación de acuerdo a las buenas prácticas de manufactura y siguiendo el procedimiento de fabricación autorizado y actualizado, solicitar al Departamento de Control de calidad las pruebas en proceso indicadas en el protocolo para validación de supositorios; proporcionar los resultados de las pruebas y los procedimientos de operación del equipo involucrado al Departamento de Validación.

DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD.

Será responsable de realizar la toma de muestras según se indica en este protocolo, realizar el análisis de las muestras, emitir el certificado de análisis respectivo y proporcionar al Departamento de Validación la información requerida.

DEPARTAMENTO DE MANTENIMIENTO.

Será responsable de realizar el mantenimiento preventivo y correctivo del equipo; emitir el procedimiento de limpieza del área, así como realizar la limpieza del área, certificar la co-

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 12
	SUSTITUYE :	HOJA : 2 DE : 5

--

recta operación del equipo y emitir el documento correspondiente: proporcionar al Departamento de Validación la información y los -- certificados correspondientes.

DEPARTAMENTO DE VALIDACION.

Será responsable de recopilar la información y documentación de -- los diferentes departamentos para realizar la validación del proceso de fabricación de supositorios, elaborar el protocolo e informe de validación y validar el método analítico utilizado.

DESARROLLO DE LA VALIDACION:

MATERIALES

Se verificará que las cantidades surtidas sean correctas, así como las materias primas referidas a la fórmula maestra y cantidades del lote estándar que es de 20000 supositorios.

SANITIZACION

Se realizará la sanitización del área por parte del departamento de mantenimiento de acuerdo al procedimiento de limpieza del -- área; en cuanto a la limpieza del equipo será realizado por el -- operador de acuerdo al procedimiento de operación del equipo.

CALIFICACION DE INSTALACIONES

Se efectuará por parte del Departamento de Producción y de Validación, la calificación de las instalaciones del área de supositorios mediante la lista de condiciones adecuadas de área de fabricación de acuerdo a las buenas prácticas de manufacturas; y -- se emitirá un plan de mejoras.

El Departamento de Validación realizará el croquis de ubicación del área de supositorios en donde se indicarán los servicios -- con los que cuenta el área.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 12
	SUSTITUYE:	HOJA: 3 DE: 5

--

El control ambiental del área de supositorios lo ejecutará el Departamento de Control de Calidad mediante la exposición de placas para la determinación de la calidad microbiológica del aire en el área; y emitirá el certificado respectivo.

CALIFICACION DEL EQUIPO:

El Departamento de Validación realizará el dibujo del equipo del área de supositorios indicando partes importantes de éste y calificará el equipo mediante el certificado de calificación de equipo.

La certificación de operación adecuada del equipo la realizará el Departamento de Mantenimiento, quien emitirá el certificado correspondiente, asimismo elaborará el programa de mantenimiento del equipo, así como los procedimientos de mantenimiento del mismo.

Se elaborará el procedimiento de calibración de los accesorios críticos del equipo y se realizará la calibración por parte del Departamento de Validación.

Se realizará la limpieza del equipo de acuerdo al procedimiento de limpieza emitido por el departamento de producción.

CALIFICACION DE LA OPERACION:

Se elaborarán 3 lotes de tamaño de lote estandar de 20000 piezas, siguiendo el procedimiento de manufactura actualizado y autorizado, esto como parte final de la validación del proceso de manufactura.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 12
	SUSTITUYE :	HOJA : 4 DE : 5

--

ESPECIFICACIONES PARA LA VALIDACION DE PROCESOS
DE MANUFACTURA DE SUPOSITARIOS

ETAPA	PRUEBA	METODO	ESPECIFICACION	FRECUENCIA
PREPARACION DE SOLUCION DE NaOH	VALORACION DE NaOH	DETERMINAR LA CONCENTRACION DE NaOH	23 - 26%	RUTINA
MEZCLADO	UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	TOMAR MUESTRA Y ANALIZAR EL PORCIENTO DE LIDOCAINA ENCONTRADA DE ACUERDO A LA FORMULACION.	95 - 105%	RUTINA
LLENADO	UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	TOMAR UNA MUESTRA REPRESENTATIVA DE CONTENEDORES YA LLENOS Y DETERMINAR EL % DE LIDOCAINA.	95 - 105%	RUTINA
LLENADO	VARIACION DE PESO	TOMAR 20 SUPOSITARIOS Y PESARLOS INDIVIDUALMENTE - OBTENER EL PROMEDIO DESVIACION ESTANDAR Y COEFICIENTE DE CORRELACION.	1,779-1,851g DESVIACION ESTANDAR Y COEFICIENTE DE CORRELACION A DETERMINARSE	RUTINA DURANTE TRES LOTES Y DESPUES DE CAMBIOS EN LA FORMULACION Y EN EL PROCEDIMIENTO DE MANUFACTURA.

CONTROL DE VARIABLES DE PROCESO.

ETAPA
FUSION DE MASA

VARIABLES
CARGA
TEMPERATURA MAXIMA A LA FUSION
TEMPERATURA DE CONSERVACION
TIEMPO DE CONSERVACION
TIEMPO DE CALENTAMIENTO.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 12
	SUSTITUYE :	HOJA 15 DE 15

--

ETAPA	VARIABLES	
MEZCLADO	CARGA: TIEMPO DE AGITACION: RPM: TIEMPO DE ADICION DE NaOH: TIEMPO DE AGITACION: RPM:	
LLENADO	RPM: TEMPERATURA DE PRODUCTO EN TOLVA: VELOCIDAD DE LLENADO	
ENFRIADO	TEMPERATURA DE ENFRIADO: TIEMPO DE ENFRIADO:	
SELLADO	VELOCIDAD DE SELLADO:	
ELABORO :	REVISO :	APROBO :

AREA :	FECHA :	ANEXO : 13
	SUSTITUYE :	HOJA 11 DE 3

REPORTE DE VALIDACION DEL PROCESO DE MANUFACTURA

RESUMEN.

Se fabricaron 3 lotes de tamaño estandar de 20,000 piezas del producto, siguiendo el procedimiento de manufactura actualizado y autorizado, realizando las pruebas estipuladas en el protocolo de validación, así como verificando las variables de proceso críticas.

RESULTADOS.

EQUIPO.

Se calificó y certificó el equipo involucrado en este proceso encontrándose en condiciones adecuadas de operación, se anexan los documentos de calificación y certificación, los equipos se operaron de acuerdo al procedimiento de operación del equipo.

Se siguió el procedimiento de manufactura autorizado, el criterio de aceptación fue que se cumplieran los límites que se indican en el protocolo de validación.

TABLA 1

PRUEBA	ETAPA	LOTE A	LOTE B	LOTE C	X	ESPEC.
VALORACION NaOH	PREPARACION DE SOLUCION NaOH	24.65%	23.83%	25.83%	24.77%	23.26%
UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	MEZCLADO	102.54%	99.46%	102.43%	101.14%	95.105%
UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	LLENADO	102.04%	97.86%	99.31%	99.74%	95-105%
VARIACION DE PESO	LLENADO	$\bar{X}=1.8191$ $DE.=0.0197$ $CV.=1.08\%$	$\bar{X}=1.8095$ $DE.=0.0189$ $CV.=1.04\%$	$\bar{X}=1.8174$ $DE.=0.0224$ $CV.=1.23\%$	1.8153g 0.0203	1.779-185g

ELABORO :

REVISO :

APROBO :

AREA :	FECHA :	ANEXO : 13
	SUSTITUYE :	HOJA : 2 DE : 3

--

TABLA 2
VARIABLES DEL PROCESO

ETAPA	VARIABLE	LOTE A	LOTE B	LOTE C
Fusión Masa	Carga	28.639KG.	28.639KG	28.639KG
	Temperatura a la fusión (máxima)	65°C	60°C	65°C
	Temperatura de Conservación	36°C		
	Tiempo de conservación	17 horas	18 horas	17 horas
	Tiempo de calentamiento	1.5 horas	1.25 horas	1.25 horas
Mezclado	Carga	36 300 KG	36 300 KG	36 300 KG
	Tiempo de agitación	25 minutos	30 minutos	19 minutos
Mezclado	RPM	216 RPM	260 RPM	240 RPM
	Tiempo de adición de NaOH	10.5 minutos	10.0 minutos	17.0 minutos
	Tiempo de agitación	20.0 minutos	22.0 minutos	20.0 minutos
Llenado	RPM	175 RPM	185 RPM	200 RPM
	RPM agitación tolva	180 RPM	190 RPM	190 RPM
	Temperatura producto tolva	50°C	50°C	52°C
	Velocidad de llenado	75 supos/min.	75 supos/min.	75 supos/min.

ELABORO :	REVISO :	APROBO :
-----------	----------	----------

AREA :	FECHA :	ANEXO : 13
	SUSTITUTE :	HOJA : 3 DE : 3

--

ETAPA	VARIABLE	LOTE A	LOTE B	LOTE C
Enfriado	Temperatura de enfriado.	2°C	4°C	3°C
	Tiempo de enfriado	2.5 horas	2.5 horas	3.0 horas
Sellado	Velocidad de sellado	17 tiras/min.	17 tiras/min.	17 tiras/min.
<p>CONCLUSIONES.</p> <p>De acuerdo a los resultados obtenidos, observamos que no existe una variación significativa de lote a lote en cuanto a las características de calidad del producto; por lo tanto se valida el proceso en las mismas condiciones de operación en que se realizó el presente estudio.</p>				
ELABORO :	REVISO :	APROBO :		

AREA:	FECHA:	ANEXO: 14
	SUSTITUYE:	HOJA: 1 DE: 5

PROCEDIMIENTO DE MANUFACTURA

O P E R A C I O N E S	I OPERADOR	I SUPERVISOR
NIVEL 1 FABRICACION		
1.- Certifique la limpieza y correcta identificación de		
Equipo.	Limpio	Identificado
	Vo.Bo.	Garantía de Calidad Fecha
Material.	Limpio	Identificado
	Vo.Bo.	Garantía de Calidad Fecha
Area.	Limpia	Identificada
	Vo.Bo.	Garantía de Calidad Fecha
2.- Verifique el correcto surtido e identificación de materias primas.		
	Vo.Bo.	Garantía de Calidad Fecha
3.- En un tanque de acero inoxidable de 70,000 lts. de capacidad agregue:		
604812	Masa Novata para supositorios	Kg.
	Lote:	
604830	Metilparabeno USP	Kg.
	Lote:	
Caliente en baño de vapor hasta fusión total		
Hora inicio	_____	
Hora termino	_____	
Temperatura de fusión	_____	máximo 60°C
Mantenga la preparación a 40°C		
Resultado:	Preparación A	
4.- En un vaso de vidrio refractario de -- 4,000 lts. de capacidad agregue:		
604083	Agua desionizada USP	L
	Lote:	
ELABORO:	REVISO:	APROBO:

AREA:	FECHA:	ANEXO: 14
	SUSTITUYE:	HOJA: 3 DE: 5

PROCEDIMIENTO DE MANUFACTURA

OPERACIONES

I OPERADOR I SUPERVISOR

NIVEL 2 LLENADO

- 1.- Verifique la limpieza y correcta identificación de

Equipo Limpio Identificado
Vo.Bo. Garantía de Calidad Fecha

Material Limpio Identificado
Vo.Bo. Garantía de Calidad Fecha

Area Limpia Identificada
Vo.Bo. Garantía de Calidad Fecha

- 2.- Durante el proceso de llenado el granel - será mantenido en constante agitación lenta tanto en el tanque como en la tolva.
- 3.- Adicione la cantidad suficiente de granel a la tolva a manera de llenar las 3/4 partes de su capacidad.
- 4.- Regule la temperatura de la tolva a 38 - 40°C, lleve un registro gráfico y anote - la lectura cada 30 minutos.
- 5.- Encienda el agitador de la llenadora y man tengalo a baja velocidad.
- 6.- Ajuste el brazo del dosificador para que - proporcione 1.815 G. \pm 2.0 %
Cada 30 minutos verifique el peso de los - supositorios y llene el control gráfico co rrespondiente.
- Límites de llenado:
Superior: 1.850 G.
Medio: 1.815 G.
Inferior: 1.770 G.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO:14
	SUSTITUYE:	HOJA: 2 DE: 5

PROCEDIMIENTO DE MANUFACTURA

OPERACIONES	I OPERADOR I SUPERVISOR	
<p>Con agitación constante adicione lentamente:</p> <p>602560 Hidroxido de sodio USP Kg.</p> <p>Continúe agitando hasta completar disolución.</p> <p>Envíe la solución al Departamento de Control de Calidad para valoración y ajuste al 24.0 % \pm 0.5</p> <p>Valoración final</p> <p>Vo.Bo. Control de Calidad Fecha</p> <p>Resultado: Preparación B</p>		
<p>5.- Al tanque que contiene la preparación agregue agitando constantemente hasta disolución total.</p> <p>602100 Acido Oleico USP Kg Lote:</p> <p>604818 Monooleato de Glicerilo Kg Lote:</p> <p>602600 Lidocaína Base USP Kg Lote:</p> <p>Utilizando un embudo de adición agregue por goteo.</p> <p>Preparación B Toda</p> <p>Agite durante 15 minutos</p> <p>Hora inicio _____</p> <p>Hora término _____</p>		
<p>6.- Solicite al Inspector de Garantía de Calidad la toma de la muestra correspondiente.</p> <p>Cantidad de muestra _____</p> <p>INSPECTOR GARANTIA DE CALIDAD</p> <p>FECHA:</p> <p>HORA:</p>		
ELABORO:	REVISO:	APROBO:

AREA:	FECHA:	ANEXO: 14
	SUSTITUYE:	HOJA: 4 DE: 5

PROCEDIMIENTO DE MANUFACTURA

O P E R A C I O N E S

I OPERADOR I SUPERVISOR

- 7.- Instale un disco con rollo de contenedor y llénelo. Al terminar introduzca en el refrigerador hasta completar solidificación. Mientras tanto instale otro disco en la llenadora y continúe el proceso.
- SELLADO
- 8.- Encienda la máquina selladora y déje la calentar 15 minutos.
- 9.- Coloque un disco con contenedor solidificado y ajuste la altura del sellado y el corte de las tiras cada 5 unidades.
- 10.- Inicie el sellado. Cuando tenga las primeras 20 tiras con apariencia correcta avise al Inspector de Garantía de Calidad para que efectúe la prueba de hermeticidad.
- HERMETICIDAD
- Vo.Bo. Garantía de Calidad Fecha Hora
- 11.- Con la aprobación de Garantía de Calidad continúe el proceso hasta terminar.
- 12.- Coloque las tiras en cajas perfectamente identificadas mencionando:
- Producto
Lote
Operador
Cantidad
Fecha
- 13.- Solicite al Inspector de Garantía de Calidad la toma de la muestra correspondiente y la colocación de etiquetas anaranjadas de cuarentena.
- 14.- Cuando el producto sea aprobado entrarlo al almacén de semiterminados.

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
----------	---------	---------

AREA:	FECHA:	ANEXO: 14
	SUSTITUYE:	HOJA: 5 DE: 5

PROCEDIMIENTO DE MANUFACTURA

O P E R A C I O N E S			I OPERADOR	I SUPERVISOR
ENTREGO				
CANTIDAD	FECHA	HORA		
RECIBIO				
CANTIDAD	FECHA	HORA		
ELABORO:		REVISO:		APROBO:

R E D U C C I O N D E C O S T O S

	NUMERO DE LOTES FABRICADOS	NUMERO DE PIEZAS FABRICADAS	NUMERO DE LOTES RECHAZADOS	NUMERO DE PIEZAS RECHAZADAS	PRECIO POR PIEZA (1990)	COSTO POR RECHAZOS	DISMINUCION DE RECHAZOS
PROCESO NO VALIDADO 1989	29	58,000	2	4,000	1,776	7'104,000	7'104,000
PROCESO VALIDADO 1990	27	54,000	0	0	1,776	0	

	RENDIMIENTO PROMEDIO %	DIFERENCIA %	DIFERENCIA DE MERMA EN PIEZAS	PRECIO POR PIEZA	DISMINUCION DE MERMA (\$)
PROCESO NO VALIDADO 1989	93.87	2.64	1,531.2	1,776	\$ 2'719,411
PROCESO VALIDADO	96.51				

AHORRO EN RECHAZOS Y MERMAS = \$ 9'923,411

CALCULO DE DIFERENCIA DE MERMA EN PIEZAS

DIFERENCIA = 2.64 %

2,000 PIEZAS EQUIVALEN AL 100.00% POR LOTE
X PIEZAS EQUIVALEN AL 2.65 % POR LOTE

X = 52.8 PIEZAS POR LOTE

52.8 PIEZAS/LOTE X 29 LOTES FABRICADOS EN EL AÑO = 1,531.2 PIEZAS

2,000 PIEZAS EQUIVALEN A UN LOTE

1,531.2 PIEZAS EQUIVALEN A X

X = 0.77 LOTES

R E D U C C I O N D E C O S T O S

	NUMERO DE LOTES FABRICADOS	NUMERO DE PIEZAS FABRICADAS	NUMERO DE LOTES RECHAZADOS	NUMERO DE PIEZAS RECHAZADAS	PRECIO POR PIEZA (1990)	COSTO POR RECHAZOS	DISMINUCION DE RECHAZOS
PROCESO NO VALIDADO 1989	29	58,000	2	4,000	1,776	7'104,000	7'104,000
PROCESO VALIDADO 1990	27	54,000	0	0	1,776	0	

	RENDIMIENTO PROMEDIO %	DIFERENCIA %	DIFERENCIA DE MERMA EN PIEZAS	PRECIO POR PIEZA	DISMINUCION DE MERMA (\$)
PROCESO NO VALIDADO 1989	93.87	2.64	1,531.2	1,776	\$ 2'719,411
PROCESO VALIDADO	96.51				

AHORRO EN RECHAZOS Y MERMAS = \$ 9'923,411

CALCULO DE DIFERENCIA DE MERMA EN PIEZAS

DIFERENCIA = 2.64 %

2,000 PIEZAS EQUIVALEN AL 100.00% POR LOTE

X PIEZAS EQUIVALEN AL 2.65 % POR LOTE

X = 52.8 PIEZAS POR LOTE

52.8 PIEZAS/LOTE X 29 LOTES FABRICADOS EN EL AÑO = 1,531.2 PIEZAS

2,000 PIEZAS EQUIVALEN A UN LOTE

1,531.2 PIEZAS EQUIVALEN A X

X = 0.77 LOTES

ANALISIS DE RESULTADOS.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el reporte de validación del proceso de manufactura se observa que en cuanto a las pruebas en fases críticas del proceso los resultados obtenidos están dentro de los límites tanto en forma individual como el promedio de los tres lotes, estas pruebas fueron valoración de NaOH en la etapa de preparación de solución de NaOH, uniformidad de contenido en la etapa de mezclado y uniformidad de contenido en la etapa de llenado. Por otro lado se realizó la prueba de variación de peso en la etapa de llenado encontrándose que el promedio de cada uno de los lotes está dentro de límites, la desviación estandar en máxima 0.0224 y el coeficiente de variación es como máximo 1.23% lo anterior nos habla de la consistencia y nivel a través del proceso.

En cuanto a las variables de proceso, estas fueron modificadas en lo que respecta a temperaturas, tiempos de agitación, calentamiento y enfriamiento y las revoluciones por minuto de agitación para observar su influencia. Así mismo en lo que corresponde a las cargas y velocidad de llenado se mantuvieron constantes para fijar éstos con respecto al lote económico y a los tiempos estandar de producción.

Por otra parte se realizó un pequeño estudio de reducción de costos, para visualizar el impacto económico de la validación del proceso de manufactura contra los rechazos y mermas en el producto obteniéndose una reducción anual de \$ 9,823.411 considerando exclusivamente los rechazos y mermas, pero esta reducción puede ser mayor, si se toman en cuenta el costo de reanálisis al producto, demoras en entrega del producto al distribuidor, etc., que en forma global pueden ser muy significativos en la reducción de costos.

CONCLUSIONES.

Tomando en cuenta los documentos, los resultados de las pruebas realizadas, las variables de proceso contempladas se concluye que el proceso aquí descrito se encuentra validado bajo las condiciones que se especifican en este estudio. Con esto se asegura que la calidad del producto será consistente lote tras lote, considerando que las variables de proceso no deben ser cambiadas de las aquí estudiadas, esto se verifica a través del proceso, en pocas palabras habrá garantía de -- calidad.

Por lo que respecta a la reducción de costos se concluye que la validación de procesos es una inversión a mediano-plazo en donde se obtienen beneficios en diferentes rubros - tales como rechazos, mermas, reanálisis del producto, etc., - que nos impacta en el costo de producción reduciendo éste y por ende teniendo un mayor margen de utilidad en el estado - de resultados o de pérdidas o ganancias, con lo cual la compañía obtiene una mayor ganancia al final.

Por lo anterior expuesto se llega a la conclusión que - para tener un nivel de calidad reconocido por el consumidor - y para obtener ganancias mediante la disminución o eliminación de rechazos y mermas se debe tener los procesos de la - planta validados.

B I B L I O G R A F I A

- (1) Benito David Courier, Horacio Olivera G.
Revisión de Reglamentaciones relacionadas con la validación de Procesos Farmacéuticos, Asociación Farmacéutica Mexicana A.C. p.p. 74-77 (1982)
- (2) Miguel Vilía Catala, Ponencia en el XII Congreso de -- Ciencias Farmacéuticas, Vol. 21-1 p.p. 17-23 (1990)
- (3) Carreón L. J., Validación de Procesos de Fabricación - de Productos no Estériles, Validación de Procesos Farmacéuticos, Asociación Farmacéutica Mexicana A.C. 23-29 (1982)
- (4) Spiller, B. Process of Solid Dosage Form, Stuart Pharmaceutical Series, E.U.A. oct. (1979)
- (5) Kieffer, G.R., Why Validation ?, Sterling International Group, Sterling Droug Inc. N.Y.N.Y.
- (6) Helman, J. Supositorios, Farmacotecnia Teórica y Práctica, Argentina (48) p.p. 2024-2051
- (7) Cid, E. Ann, Pharm Eng. (1), 18 (1980)
- (8) Broken, C.G., Pharm Eng. (1), 18 (1980)
- (9) Guías Generales de Validación.