

Nº 46
281.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA PARA LA FABRICACION DE UNA SOLUCION INYECTABLE

TRABAJO ESCRITO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO
B I O L O G O

P R E S E N T A :

ALEJANDRO FERNANDEZ SANCHEZ



1992

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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

PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA. Introducción.....	01
PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA. Definición.....	03
CAPITULO I. PERSONAL.....	04
— Política y factores clave sobre el personal....	04
— Planteamiento de un programa de capacitación bajo el concepto de las P.A.M.....	06
CAPITULO II. INSTALACIONES.....	08
— Instalaciones necesarias para un centro de formulación. Características.....	08
— Instalaciones necesarias para un centro de formulación. Condiciones ambientales.....	09
— Cuidado y organización de un centro de trabajo.....	10
CAPITULO III. EQUIPO DE FABRICACION.....	14
— Generalidades.....	14
— Particulares para equipo de fabricación.....	14
CAPITULO IV. DOCUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS GENERALES.....	19
— Requerimientos generales.....	19
— Recepción y almacenaje de materia prima.....	19
— Análisis de materias primas.....	20
— Uso de materias primas aprobadas.....	21
CAPITULO V. CONTROL DE PRODUCCION Y PROCESO.....	22
— Orden de producción, Fórmula maestra y Procedimientos de producción.....	22
— Pesado y surtido de materias primas.....	22
— Control del proceso.....	23
CAPITULO VI. REGISTROS Y REPORTE.....	26
— Requerimientos generales.....	26
— Breve descripción de algunos de los documentos necesarios para un laboratorio farmacéutico.....	27
CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFIA.....	39

INTRODUCCION

El propósito del presente trabajo es el de crear conciencia al personal obrero, operario, técnico y profesionista de la enorme importancia que tiene su participación en la manufactura de productos farmacéuticos estériles, ya que cada uno de ellos interviene de forma directa o indirecta con la calidad del producto al conocer y aplicar las PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA.

Como empleado de una compañía farmacéutica, todo el personal debe estar familiarizado con las normas, procedimientos y reglamentaciones bajo las cuales opera su compañía. Estas normas son conocidas como las PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA ACTUALES.

¿Por que se habla de prácticas adecuadas de manufactura actuales?
¿Por que deben interesarnos?. Se habla de que sean actuales porque son cambiantes y mejoradas día con día y nos deben interesar porque han sido diseñadas y reglamentadas para proteger al consumidor, haciendo que su cumplimiento tenga carácter de obligatorio.

¿Que busca un consumidor en un producto farmacéutico?. El consumidor busca calidad, seguridad y efectividad, las cuales solo pueden ser creadas al mismo tiempo que el producto durante el proceso de manufactura.

Hoy día se tiene que poner especial interés en cumplir con niveles de calidad cada vez mas rigurosos para mejorar el rendimiento del producto, del personal y de la corporación, así pues, éste interés

debe incluir conformidad con los requisitos corporativos y legales.

La reglamentación para la fabricación de un producto es amplia y provee las normas generales que establecen y definen las prácticas adecuadas de manufactura para la elaboración de medicamentos y detallan situaciones tales como:

- personal
- instalaciones
- equipo
- control de materiales y componentes
- controles de producción
- registros y reportes

En las páginas que siguen se muestra un breve panorama de las regulaciones que refieren a las prácticas adecuadas de manufactura actuales necesarias para llevar a cabo la fabricación de un producto que se envasará en forma estéril.

Con el conocimiento y aplicación de éstas regulaciones como guías mínimas, cualquier persona puede desarrollar un código personal y corporativo de conducta para tratar de obtener un grado de excelencia en sus funciones de trabajo. Cualquier desviación durante el proceso de fabricación por error o negligencia puede ocasionar un producto defectuoso, lo cual constituye una violación a la ley, significa un riesgo potencial para la salud de un paciente y origina la pérdida de imagen y competitividad de la empresa.

PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA

DEFINICION:

Las prácticas adecuadas de manufactura enfocadas a la industria farmacéutica son una serie de procedimientos referentes a la fabricación, instalaciones, servicios, etc., reunidos con objeto de estandarizar las acciones y experiencias de un gran número de personas interesadas en poner al alcance de los consumidores medicamentos de alta calidad destinados al consumo humano y veterinario.

Son un conjunto de normas y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridos para su uso.

PERSONAL.

POLITICA Y FACTORES CLAVE SOBRE EL PERSONAL.

- 1.- El personal es el factor principal dentro de toda organización.

El factor principal en la fabricación de medicamentos es la gente. El desempeño y la actitud del personal tiene un impacto directo en la calidad del producto.

Las personas que los elaboran se organizan dentro de cuatro grupos: Control de calidad, Producción , Almacén y Mantenimiento.

Control de calidad tiene la responsabilidad de verificar la calidad de los materiales, materias primas, productos en proceso o producto terminado.

Producción tiene la responsabilidad de procesar adecuadamente los materiales y materias primas que recibe para la fabricación de un producto.

Almacén tiene la responsabilidad de recibir, manejar y surtir adecuadamente los materiales y materias primas necesarias para la fabricación de un producto.

Mantenimiento tiene la responsabilidad de mantener trabajando adecuadamente la maquinaria que se utilice, dando mantenimiento correctivo a la misma y procurando tener y realizar un programa de indole preventivo.

- 2.- Cada plaza debe contar con personal adecuado y este debe estar o ir en línea de acuerdo a las capacidades laborales y de conocimiento que la posición requiere.

Deberá contarse con un organigrama en donde se indique

claramente las responsabilidades y autoridad correspondiente. Es indispensable que cada elemento sea "ad hoc" al puesto que ocupa y que por lo tanto reúna las características y capacidades que requiere cada trabajo a desempeñar.

3.- Se debe tener bien definidas las responsabilidades de trabajo de todos los niveles.

Se deben establecer categorías que deben ir acorde con la capacidad de cada elemento, ya que éste debe tener la educación, experiencia, entrenamiento o una combinación de las anteriores para asumir los diversos tipos de responsabilidades que representan diversos trabajos.

4.- Se debe tener un sistema de reforzamiento para cada nivel de producción que indique al personal ¿como está haciendo su trabajo? ¿cual es la calidad y eficiencia del mismo?

Periódicamente los empleados deben someterse a pruebas de desafío contra estándares (confiabilidad) con objeto de garantizar la calidad de la formulación de un producto.

5.- Se debe tener un sistema formal de comunicación para asegurar una óptima calidad y productividad.

6.- Se debe dar un buen entrenamiento y motivación al personal. Es básico y fundamental que todos los empleados reciban entrenamiento de acuerdo a las funciones que le serán asignadas para realizar su trabajo eficazmente con manuales de operación acordes a las prácticas adecuadas de manufactura.

Debe existir un programa de entrenamiento escrito para todo el personal que incluya un entendimiento claro de las prácticas

adecuadas de manufactura actuales.

El desarrollo, implementación, registro y seguimiento de los programas de entrenamiento serán responsabilidad del departamento en el que labore dicho personal.

PLANTEAMIENTO DE UN PROGRAMA DE CAPACITACION BAJO EL CONCEPTO DE LAS P.A.M.:

** Entre un grán numero de lecciones que se pueden dar sobre prácticas adecuadas de manufactura para llevar a cabo el entrenamiento de todo el personal que labore en un área estéril se sugiere se prepare el siguiente planteamiento que consta de siete puntos básicos:

- a) Naturaleza de los productos elaborados en el area de trabajo.
- b) Información general sobre comportamiento personal y políticas corporativas para laborar en una planta farmacéutica.
- c) Higiene personal.
- d) Microorganismos.
- e) Areas limpias, cuidado y organización del centro de trabajo.
- f) Técnicas de vestido para entrar al área estéril.
- g) Descripción del trabajo dentro del área aséptica.
- h) Seguridad.

Los puntos anteriores pretenden lograr un equipo de trabajo bien entrenado para que de esa forma se pueda producir un producto de alta calidad.

Dentro de las funciones básicas de un empleado que labora en un área estéril están las que han de prevenir la contaminación de un producto en cualquiera de sus fases y por ello ha de cumplir con lo siguiente:

- A) Seguirá observaciones estrictas sobre higiene personal y buenos hábitos de salud. (Contará con un certificado médico que avale su buen estado de salud).
- B) Reportará a su supervisor o jefe inmediato cualquier enfermedad, lesión visible u otra condición física insegura que pueda tener un efecto adverso sobre el producto, sobre su propio organismo o sobre el bienestar de sus compañeros trabajadores.
- C) Usará ropa limpia y confortable de acuerdo al área de trabajo. La ropa de trabajo deberá ser de una composición de fibras tal, que tenga un bajo nivel de desprendimiento de partículas.
- D) Usará protector de cabello en la cabeza (cofia).
- E) Traerá en los bolsillos del uniforme únicamente lo indispensable, tal como: pluma, credencial de identificación y llave del casillero.
- F) No usará joyas ni maquillaje en ninguna de las áreas productivas.
- G) Restringirá su acceso a zonas que no le sea permitido el paso.
- H) Usará gafas protectoras para prevenir lesiones en los ojos.
- I) El personal masculino que maneje graneles o equipos al descubierto no deberá usar barba o bigote.
- J) Seguirá las políticas sobre seguridad.

INSTALACIONES.

A) Instalaciones necesarias para un centro de fabricación. (Características).

El tamaño del cuarto de fabricación deberá ser tal que permita trabajar con un libre tránsito al personal que ha de practicar la fabricación y para tal efecto se deberán tomar en cuenta las dimensiones del equipo que ahí se ha de operar. Se necesitará un espacio para la acumulación temporal de materias primas y materiales.

La localización del cuarto de fabricación deberá permitir el flujo de materiales, materias primas y contenedores obsoletos en una forma lógica. Así mismo, deberá guardar la misma condición racional para permitir el flujo de personal.

Tanto el flujo de materiales como el flujo de personal deberán evitar los flujos encontrados.

Debe señalarse que los cuartos de fabricación deberán estar separados y contar con el equipo necesario que garantice la no contaminación cruzada de los productos y, de preferencia, alejados de los cuartos en los que se realizan procesos con otras soluciones o suspensiones.

Los terminados de pisos, paredes y techos deberán contar con superficies construidas sin huecos, con una mínima o nula cantidad de bordes salientes y con uniones entre piso-pared y entre pared-techo terminadas en curva sanitaria para facilitar su limpieza.

Las paredes, pisos, techos, ventanas y puertas deberán tener superficies pulidas y lisas, así mismo, dichas superficies deberán tener la característica (o deberán recubrirse para obtener la característica) que les permita resistir la utilización de agentes químicos desinfectantes y de limpieza.

Las ventanas deberán ser fijas, esto es, no deberán permitir su apertura por sí o por efecto de manipulación.

Por lo que se refiere a tuberías y ductos en general, únicamente los ductos de extracción de aire y polvo deben existir dentro del área de fabricación y ninguna otra tubería o cañería deberá colocarse en dicho cuarto para evitar la contaminación del producto.

B) Instalaciones necesarias para un centro de fabricación. (condiciones ambientales).

La temperatura deberá ser confortable al trabajo diario: 20 a 22°C. Cabe señalar que esta temperatura puede variar de acuerdo a la necesidad del producto que se este procesando.

La humedad relativa deberá ser de 40 a 50%, pudiendo variar de acuerdo a la necesidad del proceso.

La clase de aire debe tener el mayor control posible mas no necesariamente la clase de aire que debe existir en un área de llenado.

La clase de aire recomendada para un cuarto de fabricación es de 1,000 a 10,000 por tratarse de una zona "no critica".

La presión de aire dentro del cuarto deberá ser negativa.

Deberá haber toma de aire comprimido. Las conexiones para aire comprimido y otros gases especiales deberán ser del tipo sanitario y contar con filtros para retención de partículas

La iluminación debera permitir al operador trabajar con comodidad. Se podrá utilizar una intensidad luminosa un poco mayor o un poco menor a la general cuando el caso así lo amerite.

Las tomas de corriente eléctrica deberán tener mecanismos que eviten las explosiones.

Los equipos deberán contar con clavijas que les permita ser conectados a tierra.

Seguridad: deberán existir dentro del cuarto de fabricación mecanismos de intercomunicación, una alarma que avise de cualquier tipo de emergencia que se pudiese presentar y una salida de emergencia para poder abandonar rápidamente la zona de trabajo.

Fuera del cuarto de fabricación , pero en un lugar cercano al mismo, deberá contarse con la presencia de un extintor de fuego.

C) Cuidado y organización del centro de trabajo.

El cuidado del centro de trabajo es una técnica poco valorada en algunas corporaciones por su sencillez, pero la importancia de su implementación radica en que ayudará a tener altos índices de limpieza, organización y ahorro de tiempo a la vez que minimizará la posibilidad de accidentes, desperdicios, reprocesos, contaminaciones cruzadas y fallas en los equipos.

En términos generales se puede hablar de mejorar la presentación del área de trabajo y obtener una mayor productividad.

El cuidado del centro de trabajo es tarea y responsabilidad de todo el grupo de trabajo y permite que la moral, la iniciativa y la productividad del individuo se incrementen, dando como resultado altos niveles de calidad.

Además, el uso de esta técnica nos permitirá detectar los problemas rápidamente, mejorando sustancialmente la economía para la fabricación de nuestros productos.

El cuidado del centro de trabajo debe ser exactamente eso:

UN CUIDADO, y debe estar ligado a la organización del mismo.
¿Que significado tiene la frase anterior? ¿Como podemos definirlo en otras palabras?

Los centros de trabajo no serán ni se verán más limpios porque los limpiemos mucho o porque los limpiemos frecuentemente, sino que serán más limpios entre menos los ensuciamos.

Un centro de fabricación debe permanecer cerrado durante el mayor tiempo posible, ya sea que se esté trabajando en él o no.

La limpieza del mismo se debe realizar de acuerdo a una técnica elaborada por escrito, con bactericidas (tales como las sales cuaternarias de amonio en concentraciones efectivas) y con una periodicidad de por lo menos una vez a la semana o aquella que garantice un nivel bajo en microcuenta y de seguridad para efectuar la operación.

En los momentos inmediato anterior y posterior a una fabricación se debe remover el sanitizante o los residuos de el proceso (según sea el caso) con agua deionizada y siempre mantener una identificación vigente y visible de la condición que guarda el cuarto de fabricación, indicando la fecha y la persona que realizó la última operación.

En párrafos anteriores se mencionó que el cuidado del centro de trabajo está relacionado directamente con la organización del mismo y no resulta prudente hablar del primero y omitir al segundo, pues para que un centro de fabricación se encuentre listo para un óptimo desempeño no es posible que dediquemos nuestro esfuerzo unicamente a la limpieza y cuidado del mismo y olvidemos la organización.

** La organización de un centro de fabricación no debe intuirse sino que debe seguir una técnica como la que a continuación se describe:

- 1.- Hay que separar los accesorios y materiales que se utilizarán con mayor frecuencia de los que se utilizaran poco. Esto nos permitirá de entrada detectar si existen en nuestra área de trabajo cosas innecesarias para llevar a cabo la fabricación que se ha de practicar y las cuales nos restan espacio.
- 2.- Sacar las cosas innecesarias del área de trabajo y acomodarlas en el almacén pensando cuales serán necesarias a corto, mediano y largo plazo en subsecuentes fabricaciones, dejando en el lugar más accesible los objetos y equipo que utilizaremos en breve y dejando en el lugar más alejado los que se utilizarán con menor frecuencia o a mayor plazo.
- 3.- Deben acomodarse dentro del almacén perfectamente identificados con nombre del material o equipo, área de procedencia, fecha de entrada al almacén, fecha probable de utilización en el área, el porque está en el almacén y personal que operó, los objetos y maquinaria que sean depositados en el almacén.
- 4.- El material y equipo que realmente utilizaremos para la fabricación debe estar identificado con:
Nombre del equipo, operación, número de lote que se está trabajando, fecha y una leyenda que indique si el equipo está sucio o limpio.
- 5.- Dentro del área de fabricación habrá que asignar un lugar específico para cada cosa o equipo y en la medida de lo

posible marcar con pintura el lugar asignado.

Así pues, debe haber un lugar específico para la colocación del tanque de manufactura, uno para la colocación del agitador, uno para la colocación de la materia prima, uno para la colocación de una balanza, uno para colocación de potenciómetro, uno para colocación de equipo auxiliar (buffer, guantes, cubrebocas, protectores auditivos, mangas de tela, etc.), uno para el equipo de manufactura, uno para depositar basura y finalmente uno para la mesa en donde se colocará la orden de trabajo y la calculadora que ha de utilizarse durante el proceso de fabricación.

Tanto el cuidado del centro de trabajo como la organización del mismo deben llevarse anotadas en un registro especialmente destinado para ello.

Debe prepararse un calendario de limpieza y arreglo del área de fabricación, seguir dicho calendario al pie de la letra y verter la información en la bitácora anotando como mínimo: Fecha, operario, materiales o soluciones utilizadas, así como la verificación y fecha en la cual ha de realizarse la siguiente práctica.

EQUIPO DE FABRICACION.

GENERALIDADES:

- A) El equipo debe estar limpio, ordenado y ser de tamaño adecuado al proceso, así como tener un diseño y confiabilidad para obtener de él resultados satisfactorios.
- B) Las superficies del equipo deben ser lisas, no reactivas y no contaminantes del producto a fabricar.
- C) Construido de tal manera que los sistemas refrigerantes o de calefacción no alteren el producto.
- D) Que el diseño de construcción facilite la limpieza, el ajuste y el mantenimiento del mismo.
- e) Debe haber un procedimiento y un programa de limpieza y mantenimiento preventivo por escrito y llevarse a cabo al pie de la letra.
- f) Los instrumentos de medición deben ser calibrados en base a un programa para asegurar su exactitud.

PARTICULARES PARA EQUIPO DE FABRICACION.

- a) El agua para inyección se obtiene por medio de un destilador que es alimentado con agua deionizada. Corporaciones avanzadas en tecnología tienen las llamadas "tuberías calientes" y minimizan aún más la posibilidad de la presencia de microbios en el agua al conservar sus ductos a una temperatura aproximada de 80°C y en recirculación constante. Antes de comenzar la acumulación de agua debe drenarse la línea el tiempo suficiente para desalojar el agua de los posibles puntos muertos.

El agua para fabricación debe cumplir con la especificación de tener una conductividad nula o cuando más de 5 micromhos. Normalmente la acumulación de agua para fabricación tarda horas y la lectura del conductímetro debe conservarse dentro del rango permitido para que cumpla con las especificaciones, por lo cual puede aplicarse la técnica de ANDON para detectar desviaciones. Esta técnica consiste en adaptar al conductímetro un aviso luminoso y un aviso auditivo que se activen cuando en dicho aparato se detecte una desviación a la especificación. Al ver u oír la alarma, el operador deberá suspender la acumulación de agua de su tanque, esperar a que el conductímetro tenga una lectura que se encuentre dentro de especificaciones, dejar drenar la línea durante cinco minutos y continuar su acumulación.

- b) Los tanques de acumulación de agua para fabricación deben ser de acero inoxidable y poseer tapa que les permita ser herméticos.

Los empaques que los tanques requieran deberán ser fabricados con materiales inertes tales como vitón o silicón.

Deberá existir un manual de operación que indique detalladamente la metodología de su lavado con jabón y su enjuague con agua potable, agua deionizada, y agua destilada. Así mismo, deberá existir un manual que describa la metodología a seguir para despirogenizar y esterilizar los tanques antes de proceder a realizar la acumulación de agua.

El manual de despirogenización y esterilización deberá hacer mención de los tipos de indicadores físicos o biológicos que deben llevar colocados los tanques para confirmar su estado de despirogenización o esterilización. Opcionalmente se debe tener una gráfica de registro de temperatura detectada por termopares.

- c) El equipo auxiliar de fabricación tal como cucharones, jarras, propelas y ollas deberá ser de material inerte tal como el acero inoxidable.

Este equipo deberá contar con un manual que detalle aspectos de lavado con jabón, enjuague con agua potable, agua deionizada y agua destilada. Así mismo, el manual deberá indicar el procedimiento para envolver con papel el equipo antes de despirogenizarlo y los indicadores físicos o biológicos que confirman su estado de despirogenización o esterilización.

Generalmente el equipo que resiste altas temperaturas (200-250°C) es envuelto en papel aluminio teniendo precaución de no dejar superficies del mismo expuestas al ambiente y el indicador físico que se utiliza es un masking tape carbonizable-no generador de partículas.

Este masking tape sometido a temperatura ambiente (+ - 20°C) tiene el aspecto de un masking tape de tipo normal pero al incrementar la temperatura a 121°C sufre un cambio de color en franjas específicas del mismo, presentando un colorido de combinación de franjas amarillo y negras. Si este masking tape es sometido a temperaturas de 180°C o mayor sufre una carbonización completa cambiando totalmente su color a negro y no se desmorona fácilmente, evitando la generación de micro partículas.

Por otra parte, el equipo que no resiste altas temperaturas pero si las de esterilización por autoclave (+ - 121°C) se envuelve en un papel permeable que permita el libre flujo de vapor dentro del paquete que se forma al envolver el material. El papel debe cubrir la totalidad del material a esterilizar y debe llevar un masking tape indicador de temperatura que permita confirmar el estado de esterilización

del mismo.

- d) El agitador que se use debe ser de preferencia de mecanismo neumático.

El motor o cuerpo del agitador deberá haber sido limpiado con una solución de benzal o active al 25%.

Normalmente la agitación de una solución o vehículo a fabricar debe realizarse con parámetros estándar de velocidad y tiempo, para tal efecto puede aplicarse al agitador la técnica de "POKA- YOKE" y la cual consiste en que se adapte un mecanismo tal que permita el paro automático del agitador al terminar un tiempo previamente establecido o al detectar que la velocidad del agitador ha salido de la especificación.

- e) Las mesas y anaqueles dentro del cuarto de fabricación deben ser de acero inoxidable o acrílico, ya que mesas de fierro convencional o madera, aún cuando estén pintadas, pueden desprender partículas propias del material con el que fueron fabricadas o desprender la pintura que cubre su superficie. Las mesas y anaqueles deben limpiarse con una solución de benzal al 25% o aquella que muestre efectividad ante la flora bacteriana del área.

- f) Balanza de pesada.

Debe tener un rango y tamaño acorde a lo que se ha de pesar para la fabricación.

La superficie donde se colocará la materia prima deberá ser de un material que resulte inerte a las mismas tal como acero inoxidable.

Antes de la pesada deberá limpiarse con una solución de benzal al 25% y nunca colocar las materias primas directamente sobre el plato o base de pesada.

- G) Potenciómetro.

Debe ser de un material no reactivo y no contaminante del

producto a fabricar.

El electrodo debe permanecer el mayor tiempo posible dentro de una solución de buffer de pH=4, ya sea que se este realizando una fabricación o no.

Así mismo, el potenciómetro debe ser calibrado por control de calidad con una periodicidad que garantice lecturas óptimas y reales al utilizarlo en la medición del pH de la fabricación a realizar.

DOCUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS GENERALES.

REQUERIMIENTOS GENERALES.

- 1.1 Se especificarán y explicarán claramente por escrito los procedimientos a seguir para la recepción, identificación, almacenaje, manejo, muestreo y análisis, así como los criterios de aprobación o rechazo de materias primas.
- 1.2 Cada lote de materia prima estará siempre debidamente identificado. Esta identificación incluirá como mínimo lo siguiente: nombre del material, cantidad recibida, código de identificación, lote asignado por el establecimiento receptor y su situación de aprobado, rechazado o en cuarentena.

RECEPCION Y ALMACENAJE.

- 2.1 Al recibir cualquier envío de materia prima debe ser menester inspeccionar visualmente los recipientes para comprobar que estos se encuentren debidamente identificados y que tanto el contenido como la cantidad recibida coinciden con el pedido especificado en la orden de compra. Así mismo, se verá que los recipientes sean adecuados, que se encuentren debidamente cerrados y sellados y que no presenten deterioros o daños de cualquier tipo que pudieran afectar las características de calidad de la materia prima.
- 2.2 Al recibir un envío de materia prima se le asignará un número de lote interno que deberá variar para cada lote del proveedor, y que pueda ser directamente relacionado con dicho material a lo largo de su almacenaje y manejo. Este número de

lote deberá permitir la obtención de toda la información relacionada con el lote de materia prima.

- 2.3 Todos los recipientes que contengan materia prima se almacenarán de manera que se prevenga toda la posibilidad de contaminación, confusión o deterioro de los mismos.
- 2.4 Todos los recipientes estarán sobre tarimas separados entre sí por una distancia que permita y facilite su limpieza e inspección, así como su manipulación.
- 2.5 Toda materia prima recibida por el establecimiento quedará almacenada en el área de cuarentena y solo podrá ser utilizada hasta haber sido aprobada por Control de Calidad.

ANALISIS DE MATERIAS PRIMAS.

- 3.1 Toda materia prima cumplirá con las especificaciones preescritas, antes de ser liberada para su uso por Control de Calidad.
- 3.2 Se harán los análisis necesarios para identificar y determinar la pureza y potencia de todas las materias primas recibidas en el establecimiento y su aprobación o rechazo estará sujeto al cumplimiento o no de las especificaciones preescritas. Cuando el establecimiento receptor haya demostrado la confiabilidad de los análisis del fabricante de una materia prima mediante la validación adecuada de sus resultados analíticos, la materia prima podrá ser aprobada en base al certificado de análisis del fabricante.

- 3.3 Se deberán determinar frecuencias de reanálisis de las materias primas para asegurar que éstas, tras largo tiempo de almacenaje, conservan su identidad y potencia originales o permisibles.

USO DE MATERIAS PRIMAS APROBADAS.

- 4.1 Toda materia prima aprobada se identificará como tal y se trasladará del área de cuarentena al almacén de materiales aprobados, salvo en casos en los cuales el volumen de los materiales en cuestión haga difícil su traslado, en cuyo caso deberá identificarseles adecuadamente como materiales aprobados.
- 4.2 Como regla general, las materias primas con mayor antigüedad serán las que se despachen primero, según lo requiera el departamento de producción.
- 4.3 Se llevará un sistema de inventario por lote de cada materia prima que permita controlar adecuadamente su utilización.

CONTROL DE PRODUCCION Y PROCESO.

ORDEN DE PRODUCCION, FORMULA MAESTRA Y PROCEDIMIENTOS DE PRODUCCION

- 1.1 Cada lote procesado se controlará mediante una orden de producción numerada individualmente y verificada por personal autorizado, la cual se preparará a partir de la fórmula maestra y del procedimiento de fabricación empleando métodos de reproducción que eviten errores de copiado o de cálculo.
- 1.2 Cuando se requiera efectuar ajustes de concentración a los ingredientes de la fórmula maestra, éstos serán calculados, verificados y aprobados por personal autorizado. Dichos cálculos y su verificación serán registrados en la orden de producción, anotando fecha y firma del responsable.
- 1.3 El procedimiento de fabricación asegurará la reproducibilidad de las técnicas y operaciones empleadas en la obtención de productos que cumplan las especificaciones de calidad requeridas.

PESADO Y SURTIDO DE MATERIAS PRIMAS.

- 2.1 La persona que lleve a cabo la operación de pesado y surtido de materias primas verificará lo siguiente:
 - a) La identificación de cada recipiente que contenga cada uno de los ingredientes indicados en la orden de producción.
 - b) La integridad de las materias primas y recipientes que las contengan.

- c) Número de lote y número de control del material.
 - d) Fecha de caducidad de la materia prima cuando esta la posea.
- 2.2 Las materias primas se pesarán con exactitud preestablecida, empleando equipos o instrumentos de capacidad y sensibilidad adecuadas y serán surtidas por personal capacitado, siguiendo un procedimiento escrito que asegure que las materias primas surtidas, debidamente identificadas y aprobadas por Control de Calidad, estén en las cantidades señaladas en la orden de Producción.
- 2.3 Los pesos y medidas efectuados se registrarán en la orden de Producción por la persona que lleve a cabo la operación y su verificación por una segunda persona también autorizada, quién además deberá comprobar que cada material empleado fué previamente aprobado por Control de Calidad y que los recipientes empleados estén limpios, sean adecuados y se encuentren debidamente identificadores.
- 2.4 El material surtido se manejará de forma que asegure su identidad e integridad a lo largo del proceso y evite riesgos de confusión y contaminación.

CONTROL DEL PROCESO.

- 3.1 Antes de iniciar la fabricación, el responsable del proceso verificará que el equipo, utensilios y áreas por emplear, estén limpios y debidamente identificados.
- 3.2 El área de trabajo deberá esta libre de materiales, documentos e identificaciones de lotes procesados con

anterioridad o ajenos al lote que se va a procesar.

- 3.3 El responsable del proceso verificará que la indumentaria y los equipos de seguridad de las personas que intervengan en la fabricación, estén limpios y sean apropiados.
- 3.4 Antes de iniciar la fabricación, el encargado del proceso tendrá a la vista la orden de fabricación.
- 3.5 Los controles en proceso que aseguren la calidad del producto final deberán precisarse claramente en el procedimiento de fabricación, con especificaciones y límites debidamente autorizados y acordes con las características de calidad establecidas para el producto final.
- 3.6 Todos los recipientes empleados en la fabricación y almacenaje, así como el equipo y el área de trabajo deberán permanecer identificados a lo largo del proceso, indicando el nombre del producto, número de lote y cuando sea necesario, la fase en la que se encuentra el producto.
- 3.7 La adición de cada materia prima al lote respectivo será efectuada por una persona y verificada por una segunda, ambas debidamente calificadas y autorizadas.
Todo producto a granel será identificado con una etiqueta que indique lo siguiente:
 - a) Nombre del producto.
 - b) Número de lote.
 - c) Cantidad.
 - d) Número de recipiente.
 - e) Situación del producto (aprobado, rechazado, cuarentena).

3.8 Los resultados de las pruebas analíticas efectuadas a productos a granel por Control de Calidad, deberán quedar registrados y anexados a la documentación de cada lote.

REGISTROS Y REPORTE

REQUERIMIENTOS GENERALES

- 1.1 La documentación es de vital importancia en todo sistema de Control de Calidad. Su propósito es reducir el riesgo de error inherente al manejo de la información mediante comunicación verbal, y constituye un instrumento de ayuda esencial en la investigación de la variabilidad de los procesos. Por ello es conveniente mantener actualizados y ordenados todos los documentos existentes en un establecimiento farmacéutico.
- 1.2 Todos los documentos serán escritos en forma clara y empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. En caso de contener algunas instrucciones, éstas serán escritas en secuencia lógica, continua y numerada.
- 1.3 Todos los documentos maestros serán preparados, firmados y fechados por una persona competente y responsable. Después serán verificados, firmados y fechados por lo menos por otra persona que sea independiente de la primera, para efectuar una doble revisión y así minimizar la posibilidad de errores. Las personas se identificarán en la documentación con su nombre y posición en la organización.
- 1.4 Todos los documentos se emitirán a través de un método de reproducción que evite cualquier posibilidad de error durante la transcripción. Dichos documentos no deberán estar escritos a mano ni contener borraduras o enmendaduras.

- 1.5 Todos los documentos y registros se archivarán en forma tal que permita su fácil acceso cuando sean requeridos.
- 1.6 Se establecerán sistemas que aseguren que todo el personal involucrado reciba información de las modificaciones aprobadas.
- 1.7 Todos los documentos relacionados con la producción de un lote, se mantendrán por lo menos un año después de la fecha de caducidad o cinco años después de la fabricación de lote.
- 1.8 Todos los documentos destinados a registrar datos se diseñarán con espacios suficientes para tal efecto.

BREVE DESCRIPCION DE ALGUNOS DE LOS DOCUMENTOS NECESARIOS PARA UN LABORATORIO FARMACEUTICO.

- 2.1 Licencias y permisos vigentes expedidos por las autoridades competentes: Estos son todos los documentos que se requieran según los reglamentos vigentes para el funcionamiento de los establecimientos
- 2.2 Planos actualizados de las instalaciones del edificio: Todo establecimiento farmacéutico contará con un juego de planos debidamente autorizados, de las instalaciones y servicios del edificio.
- 2.3 Descripciones de puestos para todo el personal involucrado en la operación de manufactura: Para cada uno de los puestos se especificarán los conocimientos y habilidades que el personal deberá poseer para ocuparlos, así como sus obligaciones, su

nivel de autoridad, responsabilidad y línea de reporte.

2.4 Organigrama de la empresa: Habrá un diagrama funcional donde se señalen los puestos claves.

2.5 Expediente legal de cada producto: Cada uno de estos expedientes reunirá todos los documentos donde se demuestre que el producto cumple con las normas vigentes requeridas por las autoridades competentes.

2.6 Expediente maestro para cada producto: Estará integrado por el diseño maestro del producto, incluyendo todos los aspectos de su fabricación. El expediente maestro contendrá los siguientes documentos:

2.61 Fórmula maestra. Esta incluirá:

- a) Fecha de emisión de la fórmula y la fecha de aprobación, así como los nombres y firmas de las personas que la autorizaron.
- b) Lista completa de las materias primas que intervienen en la elaboración del producto especificando el nombre, cantidad exacta de cada una de ellas, así como sus características de pureza y/o potencia, cuando se requiera.
- c) Un formato para la orden de fabricación del producto.

2.62 Orden maestra de fabricación. Esta se transforma en la orden de producción cuando se le asigna un número de lote e incluirá:

- a) Instrucciones completas y detalladas para la elaboración del producto, así como las precauciones especiales que deberán tomarse durante el proceso.

- b) Indicaciones convenientes para las modificaciones de cantidades, cuando se requiera.
- c) Indicación de las cantidades máximas y mínimas aceptables en los rendimientos del granel.
- d) Descripción del equipo que se empleará en el proceso.
- e) Indicaciones para el lavado y cuando sea necesario la esterilización del equipo y envases primarios.
- f) Indicación de las precauciones necesarias para el almacenamiento de graneles.
- g) Instrucciones para la toma de muestras en las etapas en que esto sea necesario.

2.7 Manual de control de calidad: Este incluirá los procedimientos generales y las políticas de control de calidad, para asegurar el cumplimiento de los procedimientos adecuados de manufactura.

2.8 Especificaciones de materias primas: Incluirá los siguientes datos como mínimo:

- a) Nombre de la materia prima.
- b) Código o número de clave interna.
- c) Fabricantes aprobados.
- e) Análisis y pruebas necesarias.
- f) Fórmula y descripción física.
- g) Límites de aceptación.
- h) Procedimientos de muestreo.
- i) Procedimientos analíticos y su bibliografía.
- j) Condiciones de almacenamiento.
- k) Precauciones en el manejo.
- h) Período de revaluación o reanálisis.
- m) Cantidad requerida para la muestra de retención.

2.9 Procedimientos para la operación, limpieza, calibración y mantenimiento preventivo del equipo:

Se contara con procedimientos para efectuar la limpieza, calibración, mantenimiento preventivo y operación del equipo e instrumentos utilizados en la fabricación y control de los productos. Dichos procedimientos incluirán los siguientes datos como mínimo:

- a) Nombre del equipo o instrumento.
- b) Planos esquemáticos del equipo o instrumento.
- c) Descripción detallada de los métodos, utensilios y/o materiales utilizados en las operaciones de limpieza o mantenimiento, así como métodos de desarmado y armado del equipo.
- d) Designación del responsable de la limpieza, calibración o mantenimiento preventivo del equipo o instrumento.
- e) Instrucciones precisas sobre el manejo del equipo o instrumento.
- f) Frecuencia de la limpieza y mantenimiento preventivo.
- g) Programa de verificación y calibración.

2.10 Registro general de control de materias primas y materiales. Este contendrá datos relativos a la recepción de materias primas y materiales con la siguiente información como mínimo:

- a) Nombre del material o materia prima de envase o empaque.
- b) Cantidad recibida.
- c) Nombre del proveedor.
- d) Numero del lote asignado por el proveedor.
- e) Numero de recepción y/o numero de lote asignado por el establecimiento.
- f) Fecha de recepción.

- g) Nombre de la persona que muestreo y fecha en la que se efectuó el muestreo.
- h) Registro de analisis o inspecciones efectuadas.
- i) Registro de inventario individual de cada materia prima controlada por la Secretaria de Salud, indicando las cantidades surtidas de dichos materiales por el almacén y el uso para el cual fueron destinadas.
- j) Destino final de los materiales rechazados.

2.11 Orden de fabricación y documentos complementarios de cada lote elaborado: Para cada lote existirá un registro de fabricación en el cual pueda comprobarse que el producto fue fabricado, inspeccionado y analizado de acuerdo a los procedimientos y las instrucciones descritas en el expediente maestro. La orden de fabricación incluirá la información completa relacionada con dicha fabricación, a saber:

- a) Nombre del producto y numero de lote.
- b) Forma farmacéutica, dosis, tamaño de lote, rendimiento teórico y presentación.
- c) Numero de la orden y fecha de emisión.
- d) Ingredientes que intervienen en la elaboración del producto, su cantidad y código o numero de clave interno y número de lote.
- e) Firma de la persona que peso cada ingrediente y de la que verificó tanto el peso como la identidad.
- f) Cuando se requiera, la firma de la persona que calculo y de la que verifico los datos.
- g) Instrucciones detalladas para la elaboración del producto, incluyendo el equipo necesario para ello y la firma de las personas que efectuaron y de las que atestiguaron cada paso significativo del proceso y cuando se requiera, la fecha

correspondiente.

- h) Resultados de la inspección realizada a las áreas y equipos de fabricación correspondientes antes de iniciar el proceso.
- i) Instrucciones para efectuar los controles en proceso y el registro de los resultados de dichas pruebas, así como la firma de la persona que las efectuó y la fecha correspondiente.
- j) Resultados de las pruebas e inspecciones hechas al producto en proceso y el registro de los dictámenes de aprobación o rechazo del producto emitidas por el departamento de Control de Calidad.
- k) Fechas de inicio y de término del proceso de fabricación.
- l) Registro de rendimientos, así como de mermas o excesos, su justificación y conciliación cuando se requiera.
- m) Firma de Control de Calidad que indique su aprobación al contenido de la orden, una vez cerrada por el departamento de Producción.
- n) Registro del dictamen de aprobación de Control de Calidad.
- o) Si el lote es fraccionado en sublotes, existirán los documentos necesarios relativos a las diferentes fracciones.
- p) Cualquier desviación de los procedimientos establecidos y aprobados para la fabricación de un producto que haya sido aprobada por las autoridades competentes del establecimiento, se encontrara claramente documentada por escrito en la orden de producción y firmada por el supervisor responsable.

2.12 Registro de las inspecciones y de los resultados analíticos obtenidos para el producto en proceso, granel y terminado:
Control de Calidad mantendrá la siguiente documentación bajo su responsabilidad:

- a) Registros derivados de todos los análisis e inspecciones

realizadas a fin de garantizar que el producto cumpla con las especificaciones establecidas.

- b) Solicitudes de análisis de las muestras recibidas que incluyan la información necesaria: Nombre del producto o material, proveedor o área de producción de la que proviene, cantidad, número de control y peso o tamaño de la muestra.
- c) Referencia al método o procedimiento empleado para el análisis e inspección del material.
- d) Datos obtenidos en el curso de cada análisis, incluyendo gráficas, espectros, etc., todos ellos perfectamente identificados y firmados por el químico analista.
- e) Registro de todos los cálculos correspondientes al análisis del lote y que incluyan las unidades de medida, los factores de conversión y los factores de equivalencia.
- f) Resultados del o los análisis de identidad, concentración, calidad y pureza para todo el material o producto analizado con la firma del químico analista.
- g) Nombre y firma de la persona que comparo los resultados con las especificaciones y su conclusión con respecto a la conformidad de los productos analizados (supervisor o jefe de laboratorio)

2.13 Bitácora de trabajo para cada área y equipo: Este documento indicará de manera secuencial, los materiales o productos procesados, ya sea en un área en general o bien en un equipo en particular, y contendrá los siguientes datos como mínimo, anotados cada vez que se emplee, se calibre o se de mantenimiento al área o equipo en cuestión:

- a) Nombre del área o equipo.
- b) Fecha.
- c) Material o producto procesado y número de lote

correspondiente.

- d) Operaciones de calibración o mantenimiento preventivo efectuadas, cuando las hubiera, describiendo la naturaleza y alcance de las operaciones y cambios o reemplazos de material.

CONCLUSIONES.

1.- INTRODUCCION A LAS PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA:

LAS PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA ACTUALES (ENFOCADAS A LA INDUSTRIA FARMACEUTICA) SON UNA SERIE DE PROCEDIMIENTOS QUE, POR SU IMPORTANCIA, DEBEN SER ACOGIDOS Y DISEMINADAS POR LOS LABORATORIOS FARMACEUTICOS Y OTRO TIPO DE INDUSTRIAS QUE TENGAN COMO OBJETIVO EL OFRECER A LOS CONSUMIDORES PRODUCTOS DE CALIDAD.

LA CALIDAD ES UN ELEMENTO MUY IMPORTANTE Y NECESARIO EN LOS PRODUCTOS, Y UNO DE LOS OBJETIVOS A PERSEGUIR DEBE SER EL DE ELABORAR PRODUCTOS CON CALIDAD PARA QUE ESTOS PUEDAN TENER EN EL MERCADO LA ACEPTACION Y DEMANDA DESEADA POR LA CORPORACION PARA LA CUAL TRABAJAMOS Y NECESARIA PARA SATISFACER AL CLIENTE.

2.- ENTRENAMIENTO AL PERSONAL:

HAY QUE TENER EN CUENTA QUE QUIENES LOGRAN LA CALIDAD DEL PRODUCTO SON LAS PERSONAS QUE LO FABRICAN Y POR ELLO DEBEN RECIBIR UN ENTRENAMIENTO ADECUADO QUE LES PERMITA TENER LOS CONOCIMIENTOS NECESARIOS PARA QUE PUEDAN FABRICAR CON ALTOS INDICES DE CALIDAD LOS PRODUCTOS.

UN PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO BASADO EN LAS P.A.M. Y ACORDE A LAS NECESIDADES DE LA ACTIVIDAD DE CADA INDIVIDUO DENTRO DE LA EMPRESA, PERMITE AL TRABAJADOR REALIZAR SU TRABAJO EN FORMA SEGURA, CONFORTABLE Y EFICAZ.

DIFUSION DE LAS PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA:

LAS PERSONAS ENCARGADAS DE DIFUNDIR E IMPLEMENTAR LAS P.A.M. DEBEN COMPRENDER QUE ESTO LLEVA TRABAJO, TIEMPO Y ESFUERZO,

TANTO EN LAS ETAPAS DE INICIO DEL PLAN DE TRABAJO COMO EN LAS ETAPAS DE SEGUIMIENTO Y CUMPLIMIENTO DE LAS MISMAS BENEFICIOS:

MEJORA DE RENDIMIENTO DE LOS PRODUCTOS.
DISMINUCION DE LA CANTIDAD DE DEFECTIVOS.
ANULACION O DISMINUCION DEL NUMERO DE REPROCESOS.
MEJORA EN EL RENDIMIENTO DEL PERSONAL.
MEJORA EN LA MOTIVACION DEL PERSONAL.
DISMINUCION EN EL NUMERO DE ACCIDENTES.

3.- INSTALACIONES:

LAS INSTALACIONES NECESARIAS PARA UN AREA DE FABRICACION DEBEN DE CUBRIR UNA SERIE DE CARACTERISTICAS QUE PERMITAN AL TRABAJADOR REALIZAR SU ACTIVIDAD EN UN AMBITO DE LIMPIEZA Y SEGURIDAD, PERMITIENDO SU DESENVOLVIMIENTO EN ESPACIOS ADECUADOS QUE LE PERMITAN EL LIBRE Y LOGICO FLUJO DE MATERIAS PRIMAS, MATERIALES Y EQUIPOS, EVITANDO LOS FLUJOS ENCONTRADOS Y CUIDANDO INTEGRIDAD Y LA CALIDAD DEL PRODUCTO.

LAS INSTALACIONES DEBERAN DISENARSE DE TAL FORMA QUE LAS MATERIAS PRIMAS DE DIVERSAS MANUFACTURAS NO SE MEZCLEN CRUZADAMENTE, AUN CUANDO SE TRATE DE LAS MISMAS MATERIAS PRIMAS O DE LOS MISMOS PRODUCTOS PARA DIFERENTES LOTES.

UN PERSONAL BIEN ENTRENADO DEBE SER CAPAZ DE MANTENER LIMPIO Y ORDENADO SU CENTRO DE TRABAJO Y DEBERA SEGUIR UNA TECNICA PARA LIMPIAR Y ORGANIZAR TODO MATERIAL, MATERIA PRIMA O ARTICULO DE TRABAJO QUE SE ENCUENTRE BAJO SU CARGO.

4.- EQUIPO:

EL EQUIPO DE FORMULACION DEBE CUBRIR CARACTERISTICAS ESPECIALES TALES COMO EL SER DE TAMAÑO ADECUADO AL PRODUCTO QUE SE VA A MANUFACTURAR, NO REACTIVO, FACIL DE LIMPIAR Y QUE NO ALTERE LAS CARACTERISTICAS FISICAS O QUIMICAS DE LAS MATERIAS PRIMAS O DE LOS PRODUCTOS QUE CON EL SE HAN DE TRABAJAR.

ESTE EQUIPO DEBE DE CUMPLIR CON UNA SERIE DE TRATAMIENTOS (TALES COMO LA DESPIROGENIZACION O LA ESTERILIZACION) ANTES DE PODER SER UTILIZADOS EN UNA MANUFACTURA Y ADEMÁS, NECESITA DE INDICADORES FISICOS O BIOLOGICOS QUE GARANTICEN LAS CARACTERISTICAS QUE LO HABILITAN PARA PODER LLEVAR A CABO LA OPERACION PARA LA CUAL HAN DE SER DESTINADOS.

5.- POLITICAS EMPRESARIALES:

LAS POLITICAS Y LOS PROCEDIMIENTOS QUE DEBE SEGUIR EL PERSONAL, LAS CARACTERISTICAS Y EL CUIDADO DE LAS INSTALACIONES, EL TIPO DE MATERIALES Y TRATAMIENTOS QUE SON NECESARIOS PARA UN EQUIPO DE FABRICACION, Y EN GENERAL TODO TIPO DE PROCEDIMIENTO, DE CARACTERISTICA O POLITICA NECESARIA PARA LLEVAR A CABO LA MANUFACTURA DE UN PRODUCTO, DEBERA CONTAR CON UN DOCUMENTO ESCRITO EN FORMA SECUENCIAL, LOGICA Y CLARA QUE PERMITA A LOS TRABAJADORES REALIZAR SU ACTIVIDAD BAJO MODELOS ESTABLECIDOS QUE LLEVE A LOS TRABAJADORES A REALIZAR ACTIVIDADES BAJO NORMAS DE FACIL REPRODUCIBILIDAD. ASI MISMO, DEBERA CONTARSE CON UNA DOCUMENTACION QUE GUIE Y SOPORTE LAS OPERACIONES BAJO LAS CUALES HA DE TRABAJARSE EL USO, CUIDADO, ANALISIS Y ALMACENAJE DE MATERIAS PRIMAS, MATERIALES, PRODUCTOS SEMIELABORADOS O PRODUCTOS TERMINADOS. FINAL

ASI MISMO, EL TRABAJADOR DEBERA CONTAR CON UNA DESCRIPCION DE LABORES BIEN DEFINIDA.

- 6.- EL PRESENTE TRABAJO NO PRETENDE SER UNA GUIA DE PROCEDIMIENTOS QUE SE DEBAN SEGUIR PARA LA FABRICACION DE UN PRODUCTO SINO UN PANORAMA GENERAL DE LOS MISMOS O COMO UNA FUENTE DE CONSULTA QUE DESPIERTE LA INQUIETUD DE AQUELLAS PERSONAS QUE DESEEN DESARROLLAR UN CODIGO PERSONAL Y CORPORATIVO DE CONDUCTA QUE LES PERMITA UN ACERCAMIENTO HACIA LA EXCELENCIA DE SUS FUNCIONES; ADEMAS, HACE UNA INVITACION AL PERSONAL DE TODOS LOS NIVELES PARA REFLEXIONAR SOBRE LA ENORME IMPORTANCIA QUE TIENE SU PARTICIPACION EN LA OBTENCION DE UN PRODUCTO DE CALIDAD.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTEC/**

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sidney H. Willing, Murray M. Tuckerman.
"GOOD MANUFACTURING PRACTICES FOR PHARMACEUTICALS. A PLAN FOR
TOTAL QUALITY CONTROL". 2nd. Edition. New York U.S.A. 1982.
- 2.- "QUALITY ASSURANCE FOR THE CHEMICAL AND PROCESS INDUSTRIES.
MANUAL OF GOOD PRACTICES". American society for Quality
Control Wisconsin U.S.A.
- 3.- Stanley L. Inhor Editor.
"QUALITY ASSURANCE PRACTICES FOR HEALTH LABORATORIES".
American Public Health Association Washington.U.S.A.
- 4.- International Quality assurance. Good Manufacturing Practices
Guidelines.
"GOOD ANALYTICAL LABORATORY PRACTICES". Johnson & Johnson
International 1982.
- 5.- "LAS BUENAS PRACTICAS EN LA FABRICACION Y EL CONTROL DE LA
CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS". Organizacion Panamericana de la
Salud. Colombia 1980.

- 6.- "PAUTAS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE UN PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE MEDICAMENTOS". Organización Panamericana de las Salud.
Colombia 1980.
- 7.- "GUIA DE PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA FARMACEUTICA". Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura. México 1989.
- 8.- "GUIA DE PRACTICAS ADECUADAS DE MANUFACTURA PARA CUARTOS LIMPIOS". Comisión Interinstitucional de Practicas Adecuadas de Manufactura. México 1988.
- 9.- Juan Sabater Tobella, Antonio Vilumara.
"BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO Y GARANTIA DE CALIDAD". Ediciones Díaz Santos. México 1988.
- 10.- "PROCEDIMIENTOS DE OPERACION GENERAL (GOP). Laboratorios Upjohn S.A. de C.V. México 1982.
- 11.- "PROCEDIMIENTOS DE OPERACION ESTANDAR (SOP). Laboratorios Upjohn
S.A. de C.V. México 1992.

12.- Jesús Tavera Barquín.

"SEGURIDAD INDUSTRIAL". Editorial AMHSAC. México 1981.