



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**“PROPUESTA PARA LA MEJORA DEL
PROCESO DE FABRICACIÓN DE
PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN”**

**INFORME DE LA PRÁCTICA PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIOLÓGO**

PRESENTA

RICARDO OLMEDO CARMONA



MÉXICO, D. F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado:

Presidente	Prof. Ernesto Pérez Santana
Vocal	Prof. María del Socorro Alpizar Ramos
Secretario	Prof. Francisco García Olivares
1er. Suplente	Prof. Raúl Lugo Villegas
2do. Suplente	Prof. Iván Alejandro Franco Morales

Sitio donde se desarrolló el tema: Facultad de Química, UNAM

Asesor de tema:

M. en C. María del Socorro Alpizar Ramos

Supervisor Técnico:

Q.F.B. Raúl Banuet Martínez

Sustentante:

Ricardo Olmedo Carmona

Agradecimientos:

Gracias a todas las personas que he conocido en la vida, de una u otra forma, han contribuido a que pueda lograr esta meta.

En especial mi gratitud:

A Dios, quién me ha bendecido día a día.

A mis Padres, Engracia Carmona y Luis Olmedo, quienes me dieron el maravilloso Don de la vida. . . los amo.

Agradezco a mi Madre, que siempre me ha apoyado para alcanzar las metas en mi vida. Esta obra es resultado de todo tu esfuerzo.

A mis hermanos, Martha, Leo, Carmen y Lulú, quienes me han brindado su apoyo, amor y empuje para superarme desde niño. ¡Gracias por ayudarme a conseguir este logro!

*A mis hijos Erika y Ricardo, a quienes dedico esta tesis con todo mi cariño.
Para Angélica, eres una de las personas más influyentes en mi vida, gracias por todo lo que me has dado.*

*Le agradezco a mi gran familia, Abuelos, Tíos, Primos, Sobrinos y amigos, con quienes aprendí a valorar la vida.
¡Gracias por compartir sus alegrías y tristezas!*

Te agradezco Su, por impulsarme a conseguir lo que parecía inalcanzable, tu empuje hizo realidad este logro.

A mi asesora, la M. en C. María del Socorro Ramos Alpizar, por el tiempo, apoyo y paciencia que me brindó, siendo fundamental en esta Tesis. ¡Gracias por todo Profesora!

Al QFB Raúl Banuet, quien me dio su apoyo para elaborar esta tesis, ¡Muchísimas gracias Ingeniero!

Mi profundo agradecimiento a mi ALMA MATER, la Universidad Autónoma de México, por la oportunidad de ser un egresado de la Honorable Facultad de Química.



-
1. Objetivo
 2. Introducción
 3. Parenterales de gran volumen
 4. Proceso de fabricación de Parenterales de gran volumen
 - 4.1. Diagrama de flujo de proceso
 - 4.2. Análisis de puntos críticos de proceso
 - 4.3. Aplicación de computadoras en el proceso de fabricación.
 5. Propuesta para la mejora del flujo del proceso de fabricación
 6. Conclusiones
 7. Bibliografía



1. OBJETIVO

Mostrar la importancia del uso de la computadora, como herramienta en la producción actual de Parenterales de Gran Volumen.

2. INTRODUCCION

En esta tesis se describen los Parenterales de gran volumen, su importancia como forma farmacéutica, la aplicación y el proceso de su fabricación.

Se analizan las etapas del proceso de fabricación empleando un diagrama de flujo y se detectan los puntos críticos del proceso.

Se describirán las aplicaciones de los sistemas de cómputo en el área de producción de Parenterales de gran volumen.

Hay que considerar que el reto en todas las empresas farmacéuticas es alcanzar consistentemente sus estándares de producción y calidad, mejorar su productividad y disminuir los costos de producción, además de volver lo suficientemente flexible a su organización para adaptarse a los cambios y tener disponible más y mejor información para la compañía y sus clientes. El empleo de los sistemas de computo, favorecen el cumplir estas metas, ya que las aplicaciones actuales van desde la automatización y control de equipos de producción, la organización y manejo de datos derivados de la producción, el control de gastos de la misma producción, la planeación y explosión de materiales, así como la administración del personal que interviene en el proceso.

Finalmente se presentará una propuesta para la optimización y mejora del uso de la computadora dentro del proceso de fabricación y de la gestión administrativa del proceso.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



La palabra Parenteral es derivada de dos palabras “*para*” y “*enteron*” que significan “evitar el intestino”. Los productos Parenterales son preparados escrupulosamente por métodos diseñados para asegurar que cumplen con los requerimientos farmacopeicos en cuanto a esterilidad, ausencia de pirógenos y de materia particular. Una inyección es una preparación destinada para administración Parenteral y / o para reconstituir o diluir un artículo Parenteral antes de su administración.

La definición de Preparaciones Inyectables de la Farmacopea Nacional establece que: son soluciones, suspensiones o emulsiones estériles, que contienen uno o más fármacos, preparados por disolución o suspensión del principio activo y otros aditivos en agua para inyección o en un líquido no acuoso o en una mezcla de líquidos inmiscibles entre sí, envasados en recipientes adecuados, que se destinan para introducirse al organismo parenteralmente, por diferentes vías: subcutánea, intradérmica, intramuscular, intravenosa, intrarraquídea, epidural, e intraarticular. Pueden contener sustancias reguladoras de pH y/o conservadores antimicrobianos.

Otra definición de Parenterales es: preparación destinada para inyección a través de la piel u otro tejido externo, en lugar de la vía oral, así que las sustancias activas que contiene son administradas directamente dentro de venas, tejidos o lesión.

Con un interés creciente de reducir los costos de salud en el ámbito mundial y con el desarrollo de nuevos componentes obtenidos biotecnológicamente, y mejorando las tecnologías de infusión, los productos parenterales se han vuelto un componente importante en el cuidado de los pacientes en los hospitales.

Importancia de los parenterales de gran volumen.

En el ambiente del cuidado de la salud actual, los productos parenterales son un componente clave en la terapia de los pacientes hospitalizados. Se considera que el 40% de todas las formas farmacéuticas son administradas como un tipo de inyección y cerca de 350 millones de unidades de parenterales de gran volumen y 100 millones de unidades de mezclas intravenosas fueron usadas anualmente en la década de los 80's.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Ventajas y desventajas de productos Parenterales.

Útiles en pacientes que no pueden tomar medicamentos por vía oral	Fabricación más costosa y mayor costo para el paciente
Útiles para fármacos que requieren de una rápida respuesta terapéutica	El sitio de inyección puede infectarse potencialmente
Útil en situaciones de emergencia	Riesgo potencial de septicemia
Útil para mantener una dosificación sostenida	Riesgo potencial de tromboflebitis y extravasación
Pueden ser usadas para auto liberación de fármacos (subcutáneas)	Riesgo potencial de embolia
Útil para fármacos que son inactivados en el tracto intestinal o susceptibles de metabolismo del primer paso por el hígado	Requiere de equipo especializado, aparatos y técnicas para preparar y administrar el medicamento.
Útiles para inyección de fármaco en un tejido particular	Estrés psicológico del paciente
Útil para administrar electrolitos, o nutrientes (nutrición parenteral)	Dolor potencial durante la administración
Útil para administrar dosis precisas de fármacos	Riesgo de daño al tejido durante la inyección
Puede ser utilizada en hospitales, infusiones ambulatorias y en el hogar.	Disposición de los desechos (jeringas, catéteres, botellas, viales, agujas)

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Clasificación de productos parenterales.

Los productos Parenterales pueden ser divididos en dos clases principales de acuerdo al volumen del producto, Parenterales de pequeño volumen o SVP (*Small - volumen Parenteral*) y Parenterales de gran volumen LVP (*Large – volumen Parenteral*).

Los parenterales de pequeño volumen son aquellos que se dosifican en 100 mililitros o menos, productos que pueden ser de una sola dosis o multidosis.

En contraste los parenterales de gran volumen son destinados a ser usados intravenosamente como una sola dosis y contiene más de 100 mililitros.

Todos los productos parenterales deben de cumplir con los requerimientos de esterilidad, contenido de materia particular y deben ser libres de pirógenos. A partir de este momento hablaremos solo de los parenterales de gran volumen.

Los productos parenterales contiene excipientes tales como reguladores de pH, disolventes, antioxidantes y agentes quelantes. Todos los excipientes deben de cumplir con estándares de calidad y no deben de interferir en la eficacia del producto. Los parenterales son envasados en contenedores herméticos de materiales específicos de calidad, que no interactúan con el producto y mantienen la esterilidad del mismo.

Los parenterales de gran volumen tienen como meta proveer electrolitos a los fluidos corporales y nutrición. Estas soluciones pueden ser o no isotónicas con la sangre dependiendo de la concentración de los componentes, los cuales incluyen Cloruro de Sodio, Dextrosa, Cloruro de Potasio, Cloruro de Calcio, Lactato de sodio, Bicarbonato de Sodio, Lactato de Sodio, Cloruro de amonio, Fructosa, Alcohol y Aminoácidos.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Componentes de Parenterales de gran volumen.

El disolvente más frecuentemente usado es el Agua para Inyección, la cual requiere ser estéril y libre de pirógenos. Otros vehículos pueden ser adicionados a la fórmula, si la solubilidad acuosa es limitada. Estos vehículos no deben ser tóxicos o irritantes, adicionalmente deben ser compatibles con los otros componentes de la formulación. Algunos cosolventes usados en parenterales incluyen al propilenglicol, etanol, glicerina, dimetilacetamida, por citar algunos ejemplos.

Los reguladores de pH pueden estar dentro de la formulación, para asegurar que el pH requerido para solubilidad o estabilidad química del producto se alcance.

Otros excipientes incluidos en los productos parenterales son los antioxidantes, (por ejemplo ácido ascórbico, bisulfito de sodio, metabisulfito de sodio), surfactantes (como el monooleato de polioxietileno sorbitan). Un gas inerte como el Nitrógeno, puede ser usado para aumentar la estabilidad del medicamento.

Los Parenterales de gran volumen generalmente son encontrados en contenedores de vidrio, bolsas plásticas, o contenedores semirígidos. Estos sistemas están clasificados como sistemas abiertos (sin vacío) y cerrados (con vacío).

Las ventajas de las botellas de vidrio para Parenterales es que son fácilmente esterilizables, fáciles de leer en su dosificación y generalmente son inertes o menos susceptibles a incompatibilidades con el producto, comparados con las bolsas de plástico. Su desventaja es el riesgo asociado al manejo de vidrio, ya que puede romperse en cualquier momento.

Los contenedores plásticos flexibles usados para Parenterales contienen Cloruro de Polivinilo, en contraste con los contenedores semirígidos que casi siempre están compuestos de poliolefinas. Las principales ventajas de los contenedores flexibles es que no requieren de un sistema de venteo adicional y son irrompibles. También son fáciles de almacenar y transportar.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Sus desventajas son: la incompatibilidad potencial del fármaco con los componentes del contenedor, el riesgo de que se perfora la bolsa, comprometiendo la esterilidad de la solución y la dificultad de leer el volumen remanente durante su uso. Otro riesgo es la migración de los plastificantes hacia la solución.

En el caso de los contenedores semirígidos, sus ventajas son similares a los flexibles, ligeros y fáciles de almacenar, menos riesgo de ser perforados durante su uso, más importante es que no contiene plastificantes y son más compatibles con los productos. Sus desventajas son similares a las botellas, ya que requieren de un sistema de venteo y administración, son más susceptibles a quebrarse en cambios extremos de temperatura, no pueden congelarse y no son indicados para cuidados ambulatorios.

Proceso de Fabricación.

Los principales productores en México de LVP's son Abbott Laboratories, Baxter Healthcare y Laboratorios Alfa – Fresenius (PISA).

Todos los parenterales deben ser manufacturados con Buenas Prácticas de Fabricación (BPF's) para asegurar que el producto final es estéril y libre de pirógenos.

Las condiciones asépticas se deben mantener en todo momento para asegurar mantener la biocarga del producto dentro de los límites esperados.

Se deben seguir las indicaciones del procedimiento de fabricación, para evitar omisiones o errores en las cantidades y secuencia del proceso, así como deben documentarse los puntos críticos del proceso en cada lote.

En lotes de tamaño grande, generalmente el caso de los LVP's, se debe de tener cuidado en alcanzar la homogeneidad en la concentración y temperatura de la solución, suspensiones y mezclas.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Las soluciones deben ser filtradas, para su esterilización.

El llenado de los LVP's se rige bajo el mismo principio, un líquido es forzado a pasar a través de un sistema de dosificación, controlando el volumen envasado en cada contenedor. Los Parenterales de gran volumen, son envasados generalmente por sistemas que utilizan la gravedad, presión o vacío.

Los contenedores deben ser sellados inmediatamente después de ser llenados. En el caso de usar tapones de hule, estos deben crear un sello hermético en la boca de la botella y su forma debe de facilitar su colocación. En este caso se utiliza un casquillo de aluminio para poder sujetar el tapón colocado y evitar que se abra accidentalmente la botella.

Los productos Parenterales pueden ser esterilizados por vapor, filtración o radiaciones ionizantes. La esterilización está definida como la destrucción completa de todos los organismos vivos y de sus esporas, o de su separación completa del producto.

Estos procesos de esterilización deben estar validados, usando indicadores biológicos y físicos. Los productos también deben ser analizados para determinar la ausencia de pirógenos.

El acondicionamiento del producto esterilizado es la parte final del proceso, su objetivo principal es que cada pieza del lote esté adecuadamente etiquetada y empacada, con los controles necesarios para asegurar que se cumpla esto.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Instalaciones

Las instalaciones para la manufactura de productos estériles deben ser diseñadas para tener control sobre la limpieza. El diseño debe considerar la prevención de contaminación como su principal objetivo. Las áreas adyacentes deben tener niveles de limpieza, solo ligeramente menores, que las áreas asépticas.

Los techos, paredes y pisos deben estar contruidos con materiales que faciliten su limpieza y eviten la formación de desprendimiento y conservación de humedad, deben estar libres de fisuras o espacios que interfieran con la Sanitización.

El diseño del área debe facilitar la entrada del personal, materiales y equipo. Las barreras físicas deben de facilitar mantener los niveles de control particular y microbiológico. Una de estas barreras, es la existencia de cuartos de cambio de ropa y esclusas de materiales y equipos.

Las entradas deben tener airlocks o sistemas de paso que estén controlados por puertas con interlocks los cuales no permiten que se abran las puertas, al mismo tiempo de dos áreas en este paso.

Se debe de considerar la existencia de una esclusa de descontaminación o esterilización para materiales y equipos, cuando sea necesario.

La entrada del personal debe ser a través de un vestidor de acceso controlado, donde el personal cambia sus uniformes por uniformes de área aséptica. También debe considerarse el lavado de manos antes del cambio de ropa, espejos para revisar la colocación correcta de los uniformes, espacio para almacenar la ropa y calzado, secadores de manos.

La salida de materiales y equipos debe hacerse por las esclusas diseñadas para tal efecto.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Todas las superficies deben de facilitar la limpieza y resistir el uso de soluciones sanitizantes. Las superficies horizontales deben ser eliminadas completamente en los lugares donde el producto o los contenedores estériles están expuestos.

Los pisos deben de proveer una superficie sanitaria, durable e integra. Las uniones piso – pared, piso – columnas, piso - soportes de equipo, deben tener un acabado sanitario, con una curva suave para facilitar la Sanitización. Para obtener una superficie ininterrumpida, se utilizan terrazo epóxico o poliacrilato, que además de proveer la superficie sanitaria, permiten la exposición de materiales abrasivos como el vidrio.

Los drenes, cuando son requeridos, deberán estar a nivel de piso para evitar la acumulación de líquidos y ser de tipo sanitario.

Las paredes deben de ser lisas, no porosas, rígidas y resistentes a los impactos y abrasión. Deben facilitar la limpieza y resistir la exposición constante a las soluciones sanitizantes.

Las puertas deben ser hechas de una sola pieza o tener un recubrimiento que evite los espacios entre uniones. El material debe ser preferentemente acero inoxidable, o de un material que sea no poroso. Las cerraduras de las puertas deben ser evitadas, solo deben ser del tipo empujar y abrir, con juntas en el cierre que aseguren el cierre hermético, entre puertas y piso.

Debe existir un diferencial de presión positiva entre las áreas asépticas y las áreas adyacentes. El aire que entra a los cuartos debe ser filtrado a través de filtros HEPA *High Efficiency Particulate Air* (filtros de alta eficiencia para separar materia particular), para conservar las condiciones asépticas.

El nivel permitido por la NOM-059-SSA-2003, es de mayor o igual a 15 Pa con respecto a zonas no asépticas, aplicando un concepto de cascada.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Estos filtros son probados en el momento de colocarse y cambiarse, para asegurar proveer un flujo unidireccional donde el producto o contenedores primarios estén expuestos.

Las áreas asépticas están bajo presión positiva, en relación con las áreas adyacentes.

Todas las fallas del sistema de presión diferencial deben indicarse mediante una alarma audible y visible.

El nivel permitido por la NOM-059-SSA-2003, es de menor o igual a 3,500 partículas No viables de 0.5 a 5 micrómetros por metro cúbico de aire. Para partículas viables el rango es menor o igual a 1 UFC/m³ y menor o igual a 1 UFC/placa de sedimentación de 90 mm/4h o placa de contacto de 55mm, así como menor o igual a 1 UFC/huella de cinco dedos por placa de contacto.

El numero de cambios de aire por hora debe ser calculado de acuerdo a los requerimientos de la operación (tomando en cuenta el diseño y área total del cuarto), en la NOM-059 se indican 0.3 m/s para flujo vertical laminar y Flujo horizontal laminar 0,45 m/s + 20%.

La revisión de los filtros indicado por la NOM-059-SSA-2003 es de cada 6 meses.

Control Ambiental.

Los estándares de control ambiental varían de acuerdo al tipo de proceso involucrado. En el caso de Parenterales de gran volumen, con llenado aséptico y esterilización terminal, son un poco menos estrictos, sin embargo es necesario tomar en cuenta los siguientes puntos como críticos, dado el efecto potencial que pueden tener sobre el producto.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Control de Tráfico.

Mientras menos flujo de personal y de equipos, exista para entrar y salir de las áreas asépticas, los niveles de partículas viables o no viables se mantendrán dentro de los límites establecidos. La efectividad del control ambiental debe ser monitoreada rutinariamente.

La Temperatura debe ser establecida tomando en cuenta el producto y el confort del personal. El nivel permitido por la NOM-059-SSA-2003, tiene un rango de temperatura entre 18 y 25°C, es la más adecuada para estos procesos.

La Humedad relativa ambiental debe ser mantenida en menos de 60%. Cuando los procesos requieran un control más cerrado, el diseño lo debe de considerar. El rango de trabajo indicado por la NOM-059-SSA-2003 es de 30 a 60%, permitiendo que durante cortos periodos de tiempo, se rebase este rango, por ejemplo durante los procesos de limpieza y sanitización.

Personal.

El personal que labora dentro de las áreas asépticas es clave en el éxito de la fabricación de Parenterales, ya que la calidad de los productos depende de su desempeño durante el proceso. El entrenamiento y la capacitación en Buenas Prácticas de Fabricación deben ser permanentes para todos los involucrados en la fabricación de parenterales.

El personal involucrado en la fabricación de los productos estériles generalmente son personas no profesionales, supervisadas por gente con entrenamiento profesional. Para ser Operadores calificados en el área aséptica deben demostrar orden, limpieza, ser confiables, estar alertas y tener una buena habilidad manual.

Todos los Operadores deben de tener buena salud y ser evaluados periódicamente.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Deben de conocer su responsabilidad, para reportar sus enfermedades infecciosas y ser asignados a otras áreas en lo que se restablece su salud. El vestido del personal de áreas asépticas consta generalmente de overoles estériles, escafandras, cubrebocas, cubrezapatos, guantes de látex estériles y goggles. Se debe de establecer un procedimiento de cambio de uniforme por el uniforme de área aséptica, donde se detalle la forma de colocarse el uniforme estéril y los demás accesorios antes de entrar al área.

Agua para Inyección.

El agua para inyección, es el solvente más usado en soluciones parenterales. Los métodos de obtención de agua para inyección son la Osmosis inversa y la destilación.

Aunque el agua purificada, el agua deionizada y el agua potable pueden ser usadas en las primeras etapas del proceso de fabricación (la limpieza preliminar de los contenedores, partes, líneas y tanques), el agua para inyección es usada en el enjuague final de estos artículos y otras superficies en contacto con el producto.

La Osmosis Inversa está definida como un proceso de separación de solutos del agua, por medio de la aplicación de presión sobre una solución en contacto con una membrana semipermeable, para producir una solución menos concentrada. Las partículas cargadas (iones) son excluidas (repelidas) debido a la tensión interfacial de la interfase membrana-agua.

Mientras que las partículas orgánicas son excluidas por un mecanismo de filtración, por lo que el peso molecular y el tamaño son atributos importantes.

De esta manera, las bacterias, virus y pirógenos son removidos mediante la ósmosis inversa.

La Destilación es el proceso continuo de calentar agua a su punto de ebullición en un ambiente cerrado, de manera que el vapor formado puede ser pasado a través de una columna de separación, en este punto se separan todas las impurezas, orgánicas e inorgánicas. El vapor es entonces condensado en agua pura y descargada del equipo. Una ventaja de la destilación es que el agua pasa a través de un cambio de fase a más de 100°C, esto ayuda en eliminar los microorganismos vivos y a conservar la naturaleza sanitaria del sistema.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Ambos tienen ventajas y desventajas. Las características del agua de alimentación, el tamaño del sistema (capacidad) y la calidad final del agua obtenida son los aspectos básicos que gobiernan la elección del sistema.

El almacenamiento de agua para inyección debe de hacerse en un sistema cerrado, normalmente no debe ser mayor a 24 hrs., para evitar contaminación microbiana y la presencia subsecuente de pirógenos.

También se puede mantener a 80°C, por medio de intercambiadores de calor o usar radiación con lámparas ultravioleta.

Se debe de considerar el agua como materia prima y debe ser analizada para que cumpla con las especificaciones correspondientes.

Las tuberías que forman parte del sistema de generación, almacenamiento y distribución de agua para inyección, debe tener precauciones especiales que prevengan la contaminación.

Deben estar construidas con acero inoxidable con bajo contenido de carbono y pasivadas con ácido, las uniones deben tener O-rings de silicón grado médico o de otro material que resista los tratamientos térmicos de Sanitización y no generen partículas. Debe evitarse al máximo los accesorios como uniones, bridas, válvulas, conexiones y extensiones, que pueden generar estancamiento de agua.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Limpieza de Equipos y contenedores.

El equipo y los contenedores usados en la producción de productos estériles, deben ser limpiados de manera escrupulosa. Los principales contaminantes de los contenedores son principalmente fibras, polvo y películas de químicos que son fácilmente removidos, aun con solo enjuagar. Cuando hay algún contaminante que sea difícil de remover se utiliza una solución caliente detergente, que a su vez sea fácilmente removible.

En general el equipo debe ser lavado a mano o con un sistema de aspersion a presión, después de su uso. De ser posible debe de desmontarse todas las piezas, que están en contacto directo con el producto, para limpiarlo a profundidad.

Después de la limpieza de los equipos, se debe de realizar un sanitización de los mismos, utilizando soluciones de agentes sanitizantes, en las concentraciones previamente establecidas.

El proceso de sanitización consta de cubrir el equipo con una película de solución germicida, dejar actuar el germicida en un tiempo validado y retirarlo usando agua destilada, para evitar residuos, la ultima etapa es el secado del equipo, con aire comprimido filtrado.

La limpieza y sanitización debe de considerar un programa de rotación de soluciones germicidas, con una rotación periódica, para evitar que los microorganismos generen resistencia.

Cuando no sea posible utilizar soluciones germicidas, se tiene la opción de utilizar el vapor "limpio" (vapor obtenido de agua destilada en equipos con acabado sanitario), para sanitizar los equipos o tubería que está en contacto con el producto.

3. PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Esterilización

Los productos Parenterales pueden ser esterilizados por métodos físicos o por métodos químicos. Los métodos físicos son subdivididos en térmicos y no térmicos. En los métodos térmicos hablamos de calor seco y de calor húmedo (vapor), la esterilización por esta vía, depende del grado de calentamiento, el tiempo de exposición y de la humedad presente.

Las sustancias o materiales que resistan el efecto del calor seco, pueden ser esterilizadas por este método. Por ejemplo, contenedores de vidrio o de acero inoxidable. Los materiales de celulosa, como el papel, la vestimenta usada en las áreas de producción, el hule y los materiales termoplásticos son afectados por el calor y no se recomienda que se utilice este método de esterilización. En estos casos, es recomendable verificar que puedan ser esterilizados utilizando el calor húmedo.

Métodos no térmicos.

Dentro de estos métodos se utiliza la luz ultravioleta, las radiaciones ionizantes y la filtración.

La luz ultravioleta es comúnmente empleada para ayudar en la reducción de la contaminación ambiental y para esterilizar las superficies dentro del ambiente de proceso.

Las radiaciones ionizantes son usadas para materiales y productos que no son afectados por el efecto de la radiación. Por ejemplo, vitaminas y hormonas en su estado seco. El uso en productos farmacéuticos líquidos, es restringido por el efecto potencial de las radiaciones sobre el vehículo y el fármaco.

Para ser un método de esterilización, la filtración, debe de remover los microorganismos de la solución, mientras permite el paso de todos los componentes de la solución, sin adicionar componentes del mismo filtro.

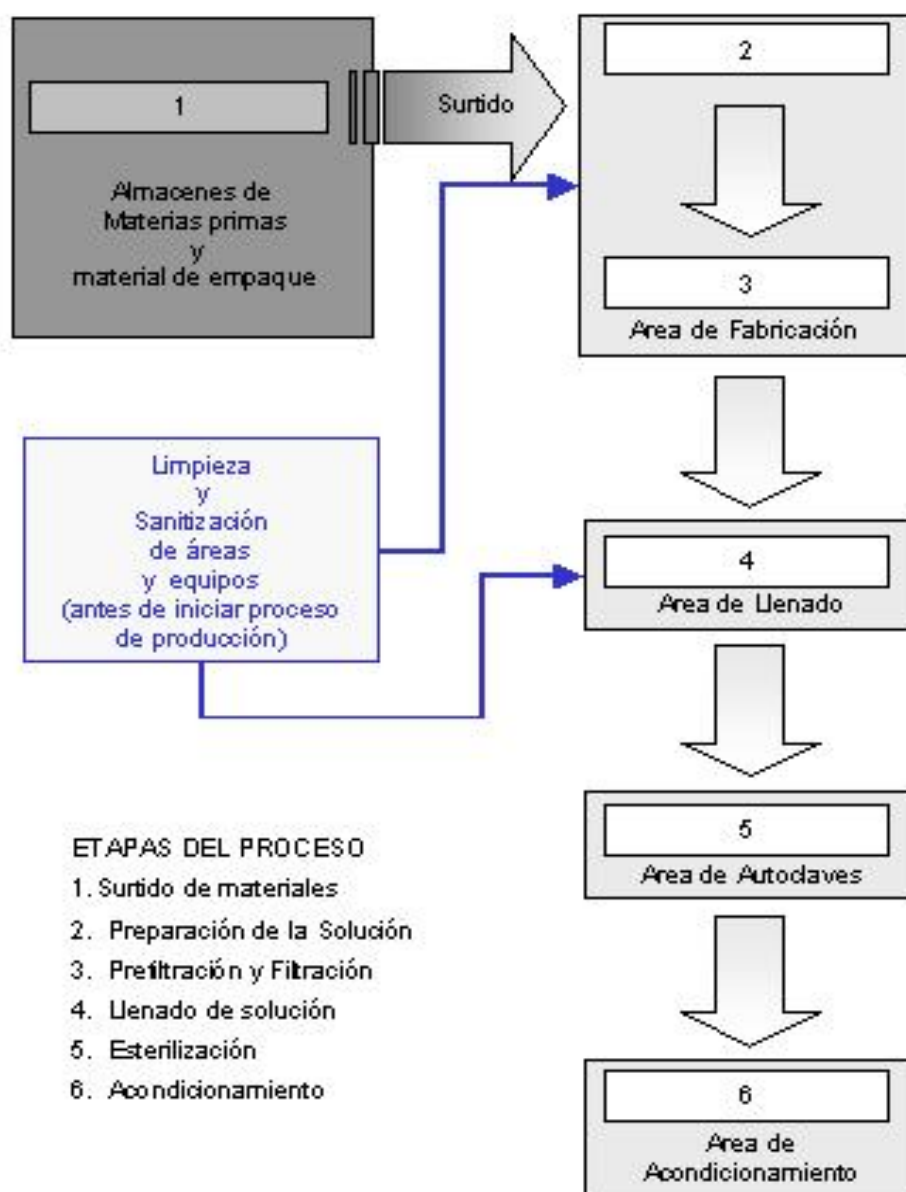
4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



4.1 Diagrama de flujo del proceso.

Para ilustrar el proceso de producción nos referiremos al proceso de fabricación de una solución, con llenado aséptico y esterilización terminal, en el siguiente diagrama de flujo:

Diagrama de Flujo de Producción de Parenterales de Gran Volumen



4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



La primera etapa del proceso es el surtido de los materiales asignados al lote por producir, de los almacenes de materias primas y material de empaque, hacia el área de producción. Es importante que todos los componentes de la fórmula hayan sido analizados y aprobados por el Departamento de Aseguramiento de Calidad, antes de su surtido.

También, antes de iniciar la fabricación se deben limpiar y sanitizar las áreas y equipos que serán ocupados en el proceso, debe existir una verificación por parte de Aseguramiento de Calidad de la limpieza efectuada.

El siguiente paso es la disolución de las materias primas dentro de los tanques de preparación.

Una vez que se ha recolectado agua destilada aprobada, suficiente para disolver la materia prima, esta se adiciona con agitación constante y se efectúa el aforo del lote por fabricar.

En este momento se puede hacer un análisis como producto intermedio o granel por parte de Aseguramiento de calidad y enseguida iniciar el proceso de prefiltración. Después de esto, la solución se pasa a través de un filtro final, para enseguida iniciar el llenado del producto.

Dentro de la etapa de Llenado, están incluida la preparación (lavado, tratamiento térmico) de los materiales de empaque primario, botella y tapón. El producto es envasado y sellado en el área de Llenado, saliendo hacia el área de Autoclaves donde se esteriliza por calor húmedo.

Finalmente, cuando el producto está estéril, se inicia el proceso de acondicionamiento, el cual incluye la inspección y separación de botellas defectivas con producto, el etiquetado individual, el empaque en cajas colectivas y la entrega al Almacén.

Como parte del proceso, en conjunto Producción / Aseguramiento de Calidad, realizan muestreos de control en proceso y verifican que se cumplan las condiciones ambientales de las áreas y los parámetros de Validación de los equipos.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



4.2 Análisis de puntos críticos del proceso.

En cada etapa del proceso de manufactura, hay puntos críticos, por ejemplo:

El surtido de materiales, donde se debe de contar con un sistema que nos asegure la identidad, cantidad y surtido de cada materia prima y material de empaque asignada para cada lote de producción.

La limpieza y sanitización de áreas y equipos de producción, influye en las características deseables del producto: pureza, esterilidad, ausencia de pirógenos y de partículas.

Asimismo el equipo utilizado en la fabricación debe ser considerado como un elemento crítico del proceso.

En la manufactura de los lotes de producción se debe de contar con un sistema documental (control y emisión de procedimientos de fabricación), que asegure la consistencia del procedimiento de fabricación entre lote y lote de producto.

Durante el llenado del producto, el control de las condiciones ambientales (Humedad relativa y Temperatura del aire inyectado hacia las áreas asépticas, contenido de partículas viables y no viables) es un aspecto relevante.

Las Buenas Prácticas de Fabricación del personal, el equipo de fabricación y la documentación de las variables de proceso, son otros aspectos importantes.

En la etapa de Esterilización, el equipo es crítico, ya que el control del funcionamiento involucra aspectos de producción, calidad del producto, costo por uso de energía y seguridad. La documentación y control en proceso de esta etapa es importante también.

Finalmente en la etapa de Acondicionamiento, se vuelve crítica la inspección del producto esterilizado, la verificación de la identificación de cada una de las botellas o piezas del producto, así como la velocidad de producción requerida.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



4.3 Aplicación de la computadora en el proceso de producción

Cualquier empresa que espera mantener una participación apreciable del mercado, encara ahora un reto para competir a nivel global o mundial.

La industria farmacéutica, debe de cumplir con retos importantes, como:

- Incrementar sus estándares de calidad de producción
- Introducir nuevos y mejores productos en periodos cortos de tiempo
- Obtener una alta productividad y reducir sus costos
- Volverse flexible para adaptarse a cambios rápidos e inesperados del mercado
- Tener disponible información para la compañía y sus clientes.

Si todo lo antes mencionado no fueran razones suficientes para pensar en el reto, el fabricar el 100% de productos con la calidad requerida, debe ser el mejor incentivo. El éxito de las compañías depende de alcanzar el 100% en calidad de sus productos y en la forma en como diseñan, planean y fabrican.

Los sistemas computacionales han sido exitosamente usados en la tecnología farmacéutica para mejorar la productividad y proveer soluciones para tareas manuales que consumen tiempo.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Actualmente las computadoras, con programas de hojas de cálculo, como Excel o Lotus 123, se utilizan para obtener los estadísticos del Control de proceso en menor tiempo y con mayor facilidad que antes.

Desde gráficos de control de volumen del proceso de llenado, tendencias de valores de esterilización, reportes de unidades producidas por turno, reportes de gastos de manufactura, control de tiempo extra, entre otros ejemplos.

Microsoft Excel - Suministros 2004

File Edit View Insert Format Tools Data Window Help

100% Century Gothic 10

C13 = 'Esenza'

No.	Concepto	Proveedor	Costo Unitario	Presentación
1	Guantes sensi-touch # 6.5	Saxa		par
2	Guantes sensi-touch # 8	Saxa		par
3	Batas desechables	Saxa		pieza
4	Cubre boca	Esenza		pieza
5	Cubre pelo 24 pulgadas	Esenza		bolsa
6	Cubre zapato	Esenza		bolsa
7	Etiqueta 4 X 3 blanca impresión térmica	Diagraph		rollo
8	Fibras verdes P-96 3M	Proveedor Medico		caja
9	Filtros 0.45 micras, Durapore.	Millipore		pieza
10	Filtros 0.45 micras, Pall	Simex		pieza
11	Garrafón 5 lts. Detergente biodegradable	Steris		galon
12	Germicida Mikro Quat	Ecolab		galon
13	Germicida Ossilman	Comerc. Quimic.		galon
14	Guantes rojos Adex No. 7	Proveedor Medico		par
15	Guantes rojos Adex No. 8	Proveedor Medico		par
16	Guantes tipo japonés	Proveedor Medico		par

Suministros

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Los programas procesadores de texto, como Word o Work Pro, se usan para elaborar documentos de manufactura, documentos maestros, especificaciones de Proceso o de Producto, Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's), manuales de uso de equipos y cursos de entrenamiento, entre otros.

Soluciones Intravenosas Producción

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN

TITULO: USO DE UNIFORME PARA INGRESAR AL CUARTO DE TAPON

Fecha de emisión:	Sustituye a:	Fecha de implementación:	Departamento:
01 / Oct / 2004	Nuevo	15 / Nov / 2004	Producción Soluciones Intravenosas

DISTRIBUCION DE COPIAS A:

- 1) AREA DE LLENADO
- 2) AREA DE PREPARACION
- 3) GERENCIA DE PRODUCCION
- 4) GERENCIA DE OPERACIONES DE CALIDAD
- 5)

Elaborado por:
Ricardo Olmedo
Jefe de Producción

Aprobado por:
Raúl Banuet
Gerente de Producción

Referencias: NUM059-SSAT-1993

1. OBJETIVO:
Indicar de una forma clara y sencilla los pasos a seguir para cumplir con el uso de uniforme, al momento de ingresar al cuarto de tapón.

2. ALCANCE:
Este procedimiento aplica para todo el personal de las áreas operativas asignado para ingresar al cuarto de Tapón, esto incluye Operadores, Inspectores/Analistas de QA y personal de Ingeniería de Planta.

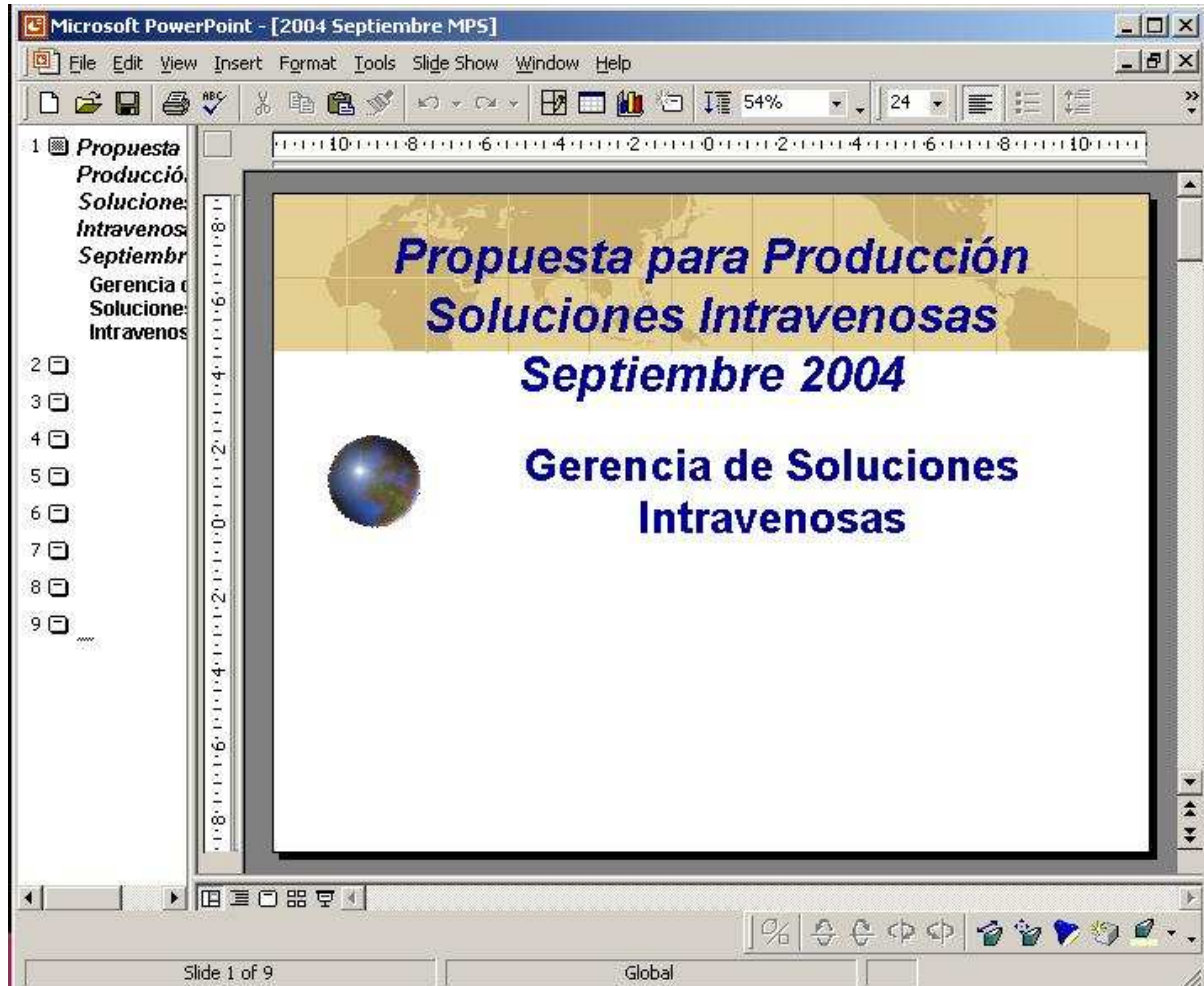
3. RESPONSABILIDADES:
Es responsabilidad de todo el personal que ingresa al Cuarto de Tapón, cumplir con las normas establecidas en el

Las bases de datos son utilizadas cuando la información es muy extensa y se requiera una búsqueda ordenada y rápida.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Los programas como PowerPoint o Freelance, son empleados para realizar presentaciones de información o en cursos multimedia (vídeo y sonido) de capacitación y entrenamiento.



El uso de Intranet o red interna, se destina para comunicar la información de una compañía a nivel global con gran rapidez.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



El Internet se ha utilizado actualmente para mostrar la compañía y los productos que ofrece al mercado principalmente, sin embargo, las aplicaciones y usos de este están desarrollando conforme se avanza en la tecnología.



4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Otra aplicación de los sistemas de computo, es el empleo de programas globales instalados en una computadora personal, que abarca el control de inventarios de Almacén, la capacidad de planta, la planeación y programación de la producción, la compra de insumos, los requerimientos de venta, el control y liberación de lotes de producto por Aseguramiento de Calidad y la misma producción de productos. Estos programas son del tipo MRP, SAP o BPC's.

```
Session A - [24 x 80]
File Edit View Communication Actions Window Help
[Icons]
Functions Exit

BBBBBBBBBBBBBBBB  PPPPPPPPPPPPPPP  CCCCCCCCCCCCCCCC  SSSSSSSSSSSSSSSS
BBBBBBBBBBBBBBBB  PPPPPPPPPPPPPPP  CCCCCCCCCCCCCCCC  SSSSSSSSSSSSSSSS
BBBBBB  BBBB      PPPPPP  PPPPPPPPP  CCCCCCCC  CCCCCCCC  SSSSSSSS  SSSSSSSS
BBBBBB  BBBB      PPPPPP  PPPPPPPPP  CCCCCCCC  CCCCCCCC  SSSSSSSS  SSSSSSSS
BBBBBB  BBBB      PPPPPPPPPPPPPPP  CCCCCCCC  CCCCCCCC  SSSSSSSS
BBBBBBBBBBBBBBBB  PPPPPPPPPPPPP  CCCCCCCC  CCCCCCCC  SSSSSSSSSSSSSSSS
BBBBBBBBBBBBBBBB  PPPPPP  CCCCCCCC  CCCCCCCC  SSSSSSSSSSSSSSSS
BBBBBB  BBBB      PPPPPP  CCCCCCCC  CCCCCCCC  SSSSSSSS  SSSSSSSS
BBBBBB  BBBB      PPPPPP  CCCCCCCC  CCCCCCCC  SSSSSSSS  SSSSSSSS
BBBBBB  BBBB      PPPPPP  CCCCCCCCCCCCCCCCCC  SSSSSSSSSSSSSSSS
BBBBBBBBBBBBBBBB  PPPPPP  CCCCCCCCCCCCCCCCCC  SSSSSSSSSSSSSS

                Business Planning and Control System
                Version 6.1 Release 01
Licensed to Serial Number      Model      Expiration Date  *PERM
(c) Copyright System Software Associates, Inc. 1994
                All Rights Reserved
Enter=Menus F1=Help F3=Exit F12=Cancel F21=Command Line

MA a MW 01/001
Connected to remote server/host ap41 using port 23
```

En el proceso de producción de Parenterales de Gran Volumen, la mayoría de los equipos utilizados en la actualidad, cuentan con un sistema de control que sirve para que el proceso sea repetitivo, secuencial y confiable. Estos sistemas de control pueden ser computadoras o PLC's (siglas en inglés de Control Lógico Programable), además del software involucrado en el control de equipos.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Con ayuda de un diagrama de flujo vamos a revisar el uso actual de sistemas computacionales en el proceso de fabricación de Parenterales de gran volumen.

El primer paso es conocer el requerimiento de venta, por ejemplo, una Solución Isotónica al 0.9% de 500 ml presentación Sector Salud.

Usando la computadora personal con un software del tipo SAP o BPC's (Business Planning and Control System), como ejemplo, a través de un reporte se obtiene la existencia en almacén del producto terminado (inventario).

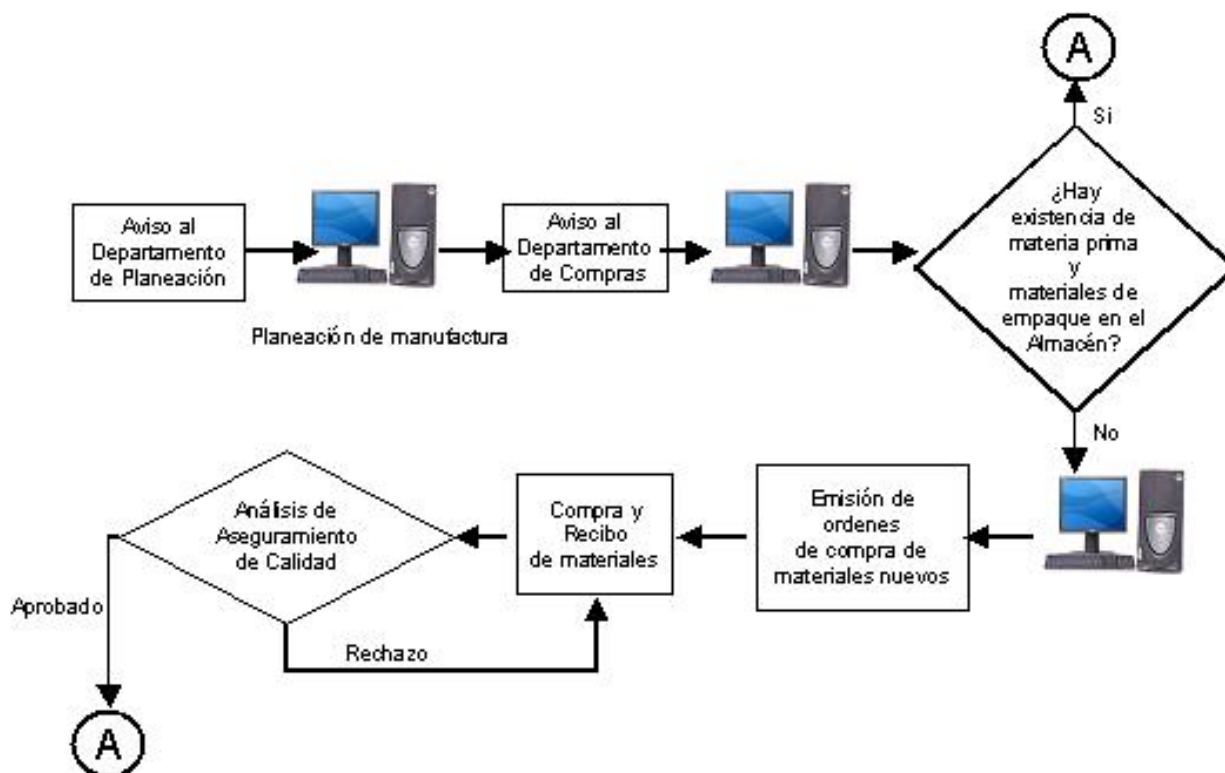


El mismo sistema computacional nos indica si se cubre la demanda actual; si no se cubre o si el nivel de inventario es bajo, manda un aviso al Departamento de Planeación para que planifique la fabricación de más lotes de este producto.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Con la planeación de más lotes de fabricación, el sistema BPC's envía los requerimientos de materiales hacia el Departamento de Compras, donde se verifican existencias de materias primas y materiales de empaque necesarios para la fabricación.



Una vez que Compras informa, que los materiales van a estar a tiempo para la fabricación, Planeación programa los días de fabricación de los lotes de Solución Isotónica. Todo esto lo ha realizado cada Departamento, consultando en su computadora personal, ahorrando tiempo de reuniones y verificaciones físicas de inventarios.

Con la información de la llegada de material, Aseguramiento de Calidad realiza los muestreos y análisis fisicoquímicos correspondientes a cada material. En la computadora personal realiza la liberación, una vez que se aprueban asignando un número de lote a cada material.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



El departamento de Planeación, desde su computadora, asigna los lotes y las cantidades de cada material necesario para la fabricación por lote, al mismo tiempo el sistema genera las hojas de surtido, que se envían a las impresoras ubicadas en cada Almacén y con el programa de producción en mano (realizado en una hoja de Excel), el Almacenista surte cada orden de fabricación de acuerdo a las cantidades indicadas en la hoja de surtido.

Al tiempo que se pesan materias primas en las balanzas, la cantidad surtida es descontada del inventario en el sistema BPC's. Esta información retroalimenta a Compras, para realizar más adquisiciones de materiales.



Después de surtida la orden de producción, los materiales son trasladados al Departamento de producción, quién mediante el programa de producción verifica los lotes que debe de recibir y genera el Procedimiento de Fabricación y Acondicionamiento, mediante el uso de computadoras e impresoras en red.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



El primer paso en la producción es reunir los materiales y materias primas necesarias en la fabricación de cada lote.

El agua destilada grado Inyectable es el principal componente en el caso de Solución Isotónica. En forma breve, se emplean Programadores Lógicos de Control (PLC's) que controlan el funcionamiento de los equipos deionizadores, destiladores y calderas, para partir de agua de pozo o agua clorada municipal y pasar a través de etapas de purificación, hasta obtener agua destilada grado inyectable.

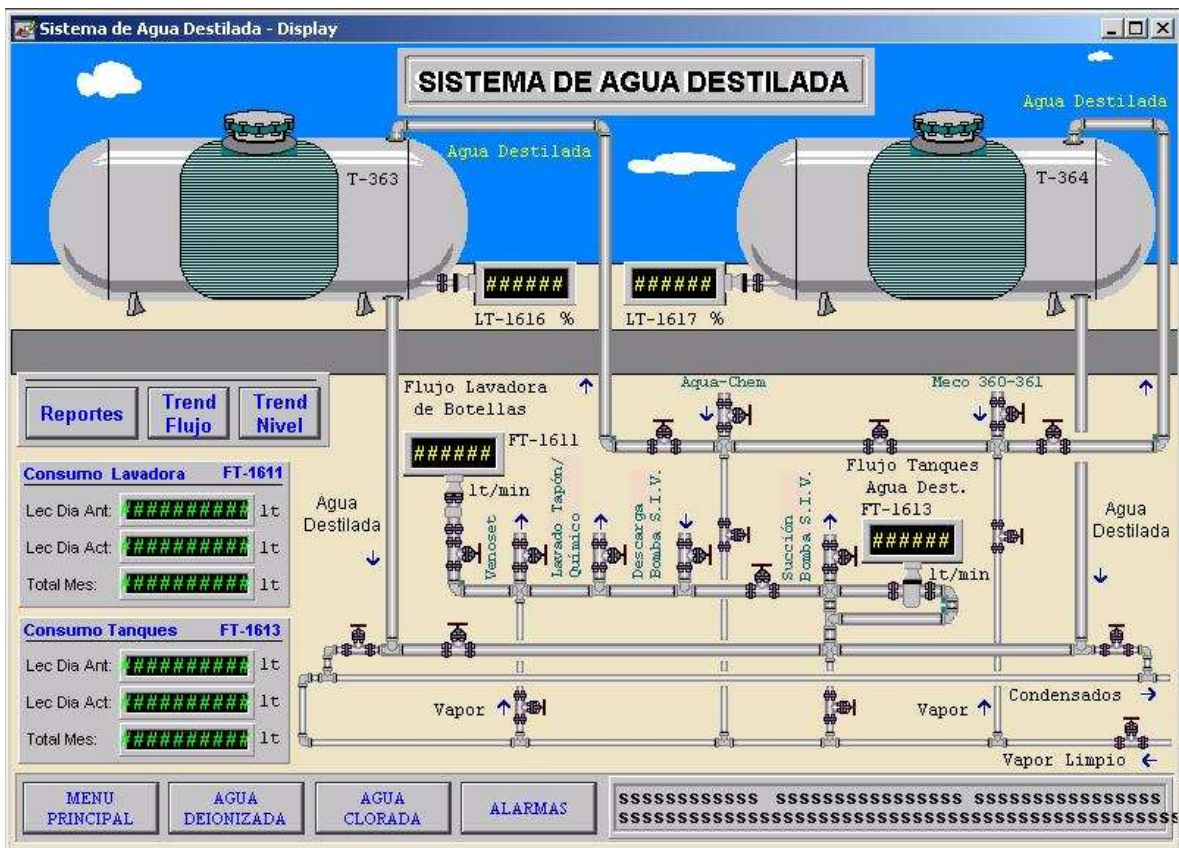


Una vez generada el agua destilada, se colecta en un tanque de Almacenamiento.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Por medio de un sistema de monitoreo, podemos saber la cantidad de agua destilada colectada e iniciar el proceso de fabricación cuando sea suficiente.



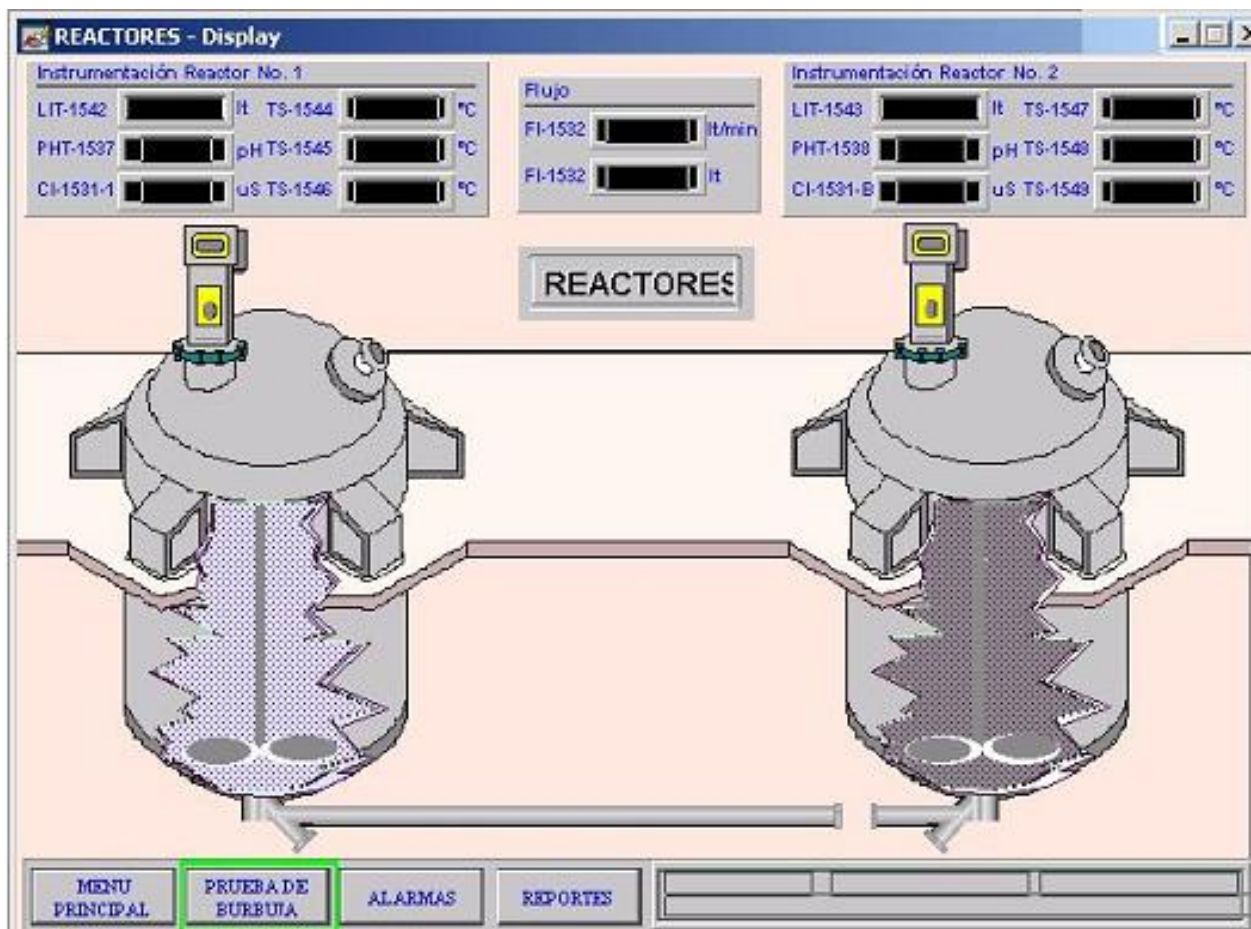
La alimentación de agua hacia los tanques de fabricación contiene un flujómetro o sistema de medición de flujo de agua, para conocer el volumen colectado para fabricar.

De esta manera en la pantalla del flujómetro, se observa cuantos litros han sido colectados en el tanque.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



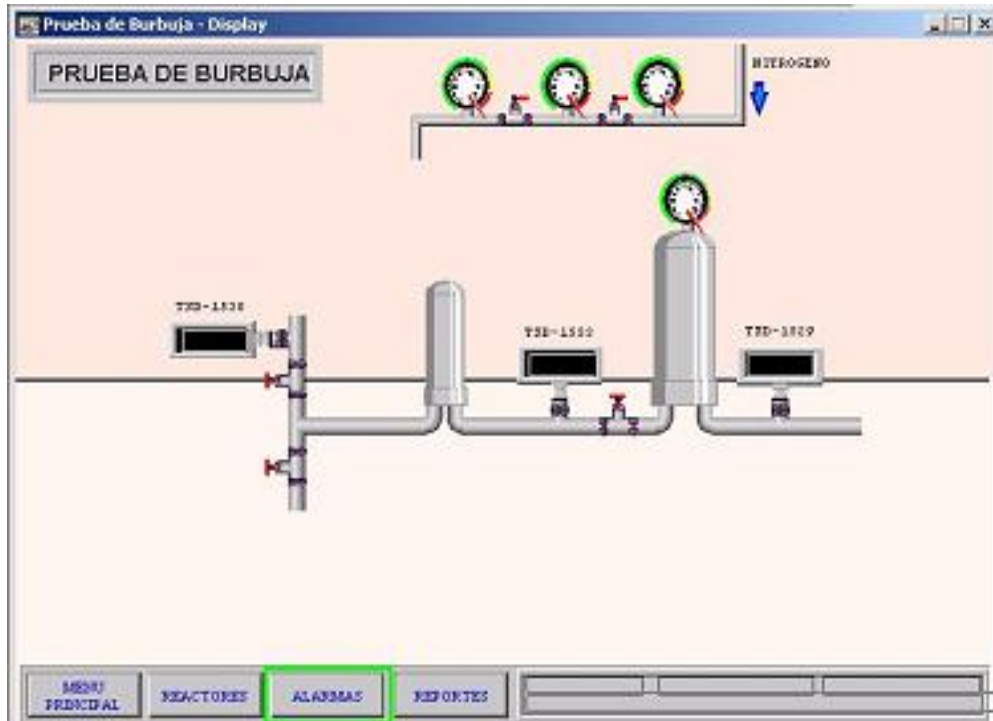
Los sistemas computacionales pueden ser usados en la producción para monitorear el proceso sin necesidad de entrar a áreas confinadas o de acceso restringido. Por ejemplo en la siguiente figura vemos el monitoreo de los puntos críticos de unos tanques de preparación, en el momento en que se están utilizando para preparar un lote:



4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Antes de enviar el producto al área de llenado, se realiza la prueba de integridad del filtro utilizado, para este fin se emplean equipos computacionales con software diseñado para este propósito.



Al momento de terminar esta prueba y de obtener la aprobación del producto por Aseguramiento de Calidad, se inicia el proceso de llenado, enviando la solución a través de la línea de llenado hacia la Llenadora.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



La Llenadora utilizada tiene un sistema de control mediante PLC, que controla el volumen de llenado de cada una de sus boquillas, controla la velocidad de las bandas de transporte, el arranque y paro de la lavadora de botellas y avisa al Operador cuando hace falta solución por llenar, botellas o cuando hay mal funcionamiento de alguna parte del equipo.

En la maquina Engargoladora también se utiliza un PLC que controla el funcionamiento del equipo.

Otra aplicación dentro de esta etapa, es el uso de PLC para el control de funcionamiento de las Unidades Manejadoras de Aire (UMA's), para asegurar tener presión positiva dentro de los cuartos de Llenado y Preparación y mantener las condiciones asépticas.



4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



En la siguiente etapa, los sistemas de control juegan un papel muy importante, ya que el proceso de esterilización tiene variables que son críticas, tanto para el producto como para la seguridad de operación de equipos.

Aquí empleamos un PLC y una computadora para controlar autoclaves, que funcionan de manera similar.



Los sistemas computacionales controlan la apertura / cierre de válvulas de aire comprimido, agua clorada, vapor, el arranque de bombas de recirculación y de torre de enfriamiento, en forma secuencial y programada. También monitorean y compensan la variación de presión dentro de la cámara de autoclave, la Temperatura dentro de las botellas, para obtener un ciclo que cumpla con los parámetros de Validación establecidos.

Además proveen de documentación y registros de los ciclos de esterilización minuto a minuto.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



En el área de Acondicionamiento, se utiliza un PLC para controlar el funcionamiento de la Etiquetadora de botellas.



Una vez terminado el lote de producto, se entrega al Almacén de Producto en Cuarentena, donde se ingresa en el sistema BPC's la cantidad entregada y se realizan las transacciones de devolución de material para cada orden de producción.

Producción realiza el Control En Proceso del lote terminado, incluyendo las Horas – Hombre y Horas – máquina utilizadas en cada etapa, las unidades obtenidas (rendimiento), las asistencias o ausencias de personal y finalmente el costeo por botella. Todo esto desde la computadora instalada en Producción, a través del sistema BPC's. Estos datos son tomados por personal del Departamento de Contraloría, quienes verifican que el producto sea producido dentro de los estándares de la compañía.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



```
Session A - [24 x 80]
File Edit View Communication Actions Window Help
SFC600D2-01 Laboratorios de Mexico 29/04/04
Create OLMEDORI 10:40:01
ORDER LABOR REPORT
Labor Ticket 211693
Date 29/04/04 Time 10:39:28
Type R (R=Run S=Setup M=Machine I=Indirect D=Downtime)
Emp/Line/Clock 132 + DISOLUCIÓN SOLUCIONES IV
Shop Order 663589 + Facility
Operation 100 +
Oper Complete 1 (1=Complete) Machine ID
Shift 1 (1-4) Shift Team
Qty Good 4400.000 Qty Rejected
Hours .600 *or* Start Time .00 Stop Time .00
Reason 01
F1=Help F3=Exit F4=Prompt F5=Refresh F12=Cancel F24=More Keys
The quantity reported is greater than the quantity remaining. F14 to accept
14/017
Connected to remote server/host ap41 using port 23
```

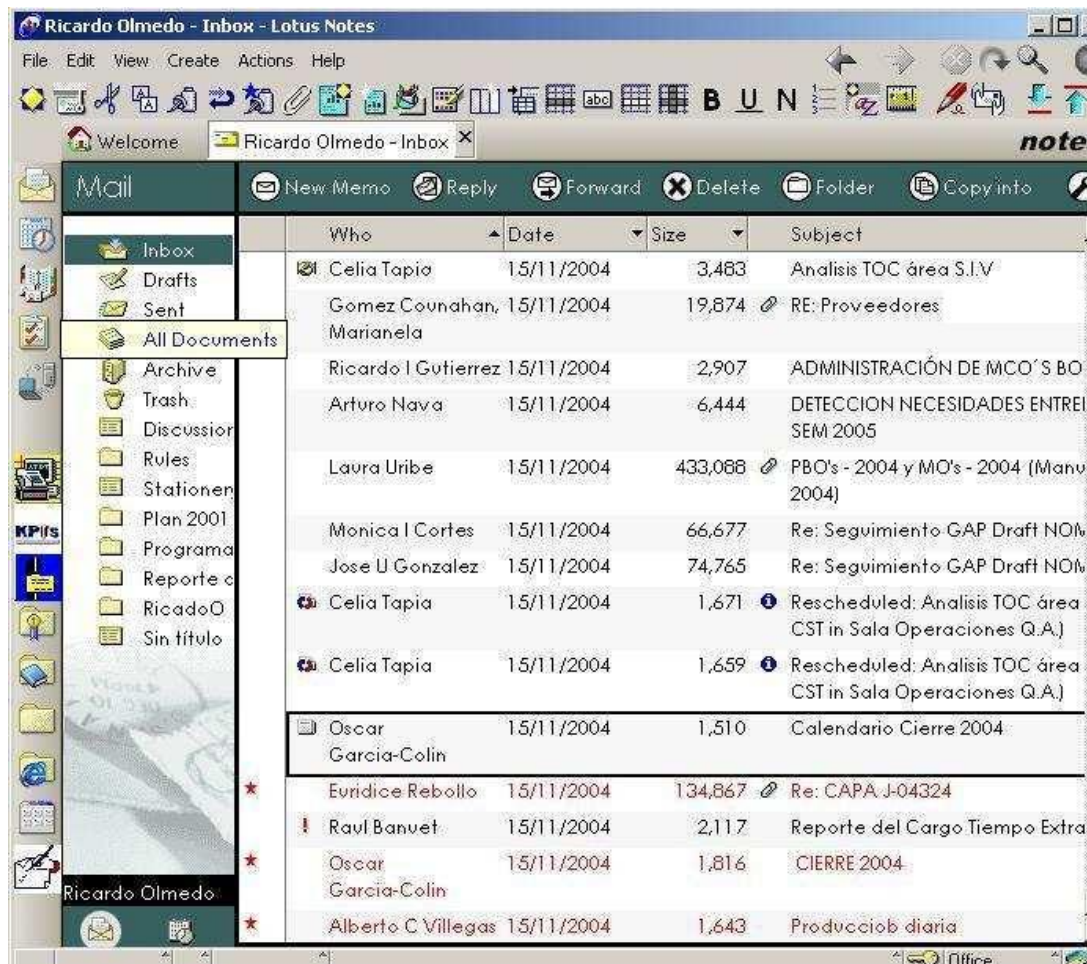
Una vez obtenidos los resultados de análisis fisicoquímicos y microbiológicos, Aseguramiento de Calidad determina el estatus del producto, liberado o rechazado. Realiza un movimiento en el sistema BPC's, para pasar el lote de producto al Almacén de Producto terminado (disponible para la venta) ó pasa el lote de producto a un Almacén de Rechazo, donde el sistema bloquea el surtido de este lote.

En el Almacén de Producto Terminado, los Almacenistas reciben las facturas, mediante la computadora con sistema BPC's, que contienen las cantidades y lotes de productos que deben de surtir para cada una.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Parte importante de esta propuesta, es que la comunicación sea exacta, precisa y oportuna. Para establecer la comunicación entre individuos o grupos de trabajo, podemos utilizar el correo electrónico.



Como un ejemplo, la emisión del programa mensual de producción, por parte del área de Planeación debe ser revisado primero en colaboración con Producción y cuando se ha llegado a un acuerdo, se envía por correo electrónico a los Almacenes, Mantenimiento, Compras, Aseguramiento de Calidad, Servicios generales, con el fin de que tengan presente el orden de fabricación diario durante el mes y las actividades de cada área generadas a partir de el.

4. PROCESO DE FABRICACION DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN



Aún cuando hay en existencia y uso, sistemas computacionales que ayudan en la fabricación de los parenterales de gran volumen, estos generalmente trabajan como islas aisladas de los demás procesos.

Esto origina la necesidad de estar observando individualmente las etapas del proceso o los equipos, generando datos que se deben de manejar por separado, siendo necesario invertir tiempo (horas hombre) en documentar, coleccionar y ordenarlos de manera manual.

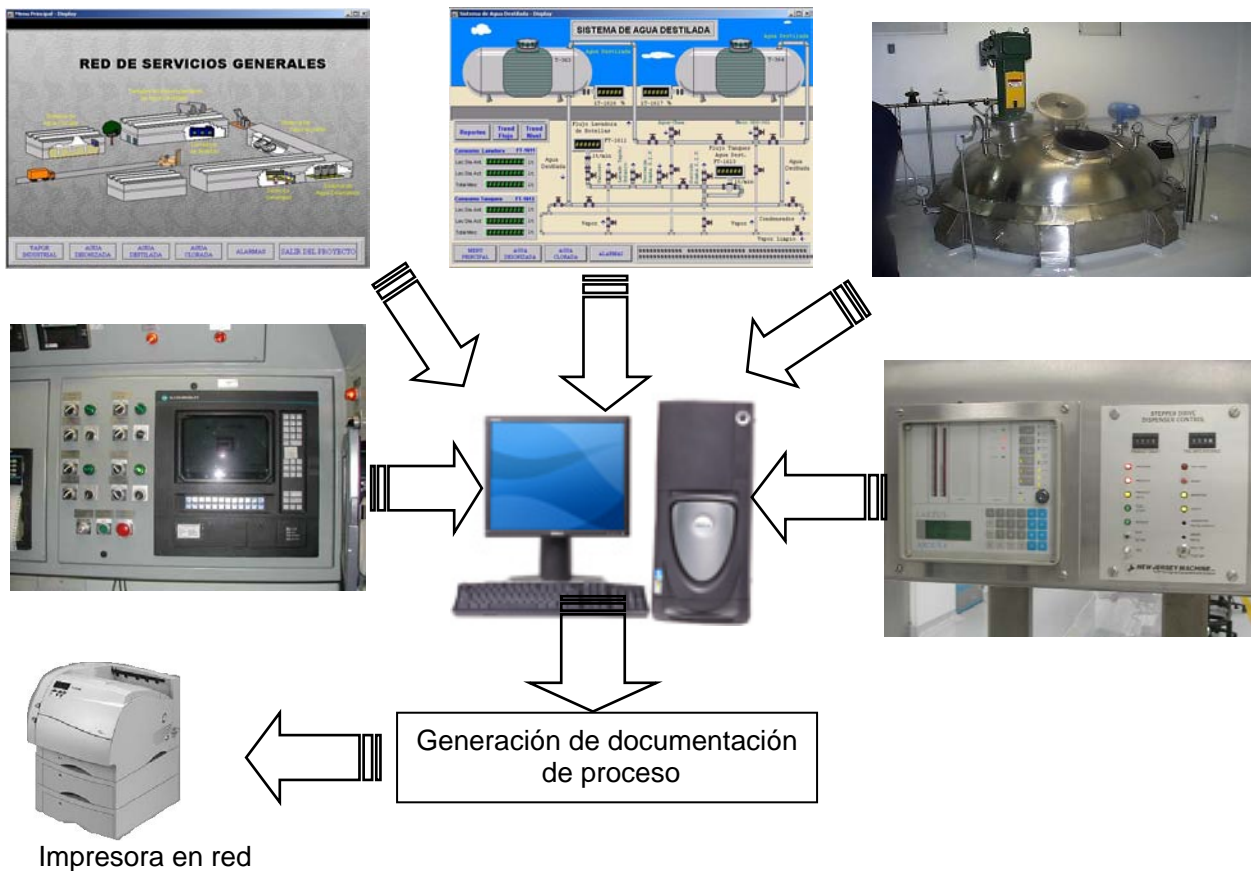
Esta información es resumida para realizar reportes que son analizados en juntas con los Departamentos involucrados y la información va fluyendo poco a poco, con el riesgo de ser inexacta y extemporánea para la toma de decisiones.

5. PROPUESTA PARA LA MEJORA DEL FLUJO DEL PROCESO DE FABRICACION



La propuesta para mejorar el proceso de fabricación y el flujo de los datos, es la siguiente:

Pasar de la automatización del proceso (proceso actual), hacia una manufactura integral computarizada (proceso deseado), donde los diferentes equipos computacionales existentes en toda la planta, dedicados a la fabricación de parenterales de gran volumen envíen la información crítica que generen a una sola computadora.



La forma en como se va a hacer esto es la siguiente:

Para poder llegar a una manufactura integral computarizada, el primer paso es establecer una visión del negocio de manera global, con participación de los niveles Gerencial y Directivo, ya que es necesario la inversión de la compañía para lograr implementar el sistema y obtener los beneficios del mismo. **Paso No.1 Conseguir aprobación financiera del proyecto.**

5. PROPUESTA PARA LA MEJORA DEL FLUJO DEL PROCESO DE FABRICACION



Tomemos como base el siguiente dibujo, donde se muestran los niveles de administración y las actividades involucradas en cada nivel, para llegar a la manufactura integral computarizada.



El Control Supervisorio generará documentación del proceso en tiempo real y actualizará el manejo de materiales y la necesidad de adquisiciones de materiales (compra), por medio del sistema de comunicación en Red. Es recomendable que este nivel sea responsabilidad de Jefes y Supervisores de cada área. **Paso No. 2 crear la instalación de comunicaciones entre los diferentes equipos computacionales de planta y la computadora de Control Supervisorio.**

5. PROPUESTA PARA LA MEJORA DEL FLUJO DEL PROCESO DE FABRICACION



Una vez establecido el control Supervisorio, el siguiente paso es la Administración de Planta, donde los Gerentes y Jefes de cada área son involucrados en el control del proceso de manufactura, la planeación y ejecución del programa de fabricación diario, la revisión de los inventarios de manera rutinaria para establecer cambios prioritarios de acuerdo a la demanda del producto, la programación de mantenimientos y reparaciones a edificios y equipos para lograr mantener la productividad del área. **Paso No. 3 Administrar los datos generados en la planta, para obtener estatus de procesos y requerimientos de materiales.**

En el nivel de Administración del Negocio, se debe utilizar el sistema de red interna para obtener los reportes de ventas, fabricación, inventarios, costo por producto y compras de materiales con el fin de establecer la Toma de Decisiones, que ayuden a obtener los resultados planteados al inicio del mes o ciclo. Es importante mantener la comunicación directa con los Jefes de cada área para revisión del estatus actualizado. En caso de ser necesario se debe de desarrollar un sistema de trabajo, que involucre hasta el nivel operativo para lograr cambios a los programas de producción en respuesta a demandas anormales de producto. **Paso No. 4 Toma de decisiones basadas en información actualizada.**

6. CONCLUSIONES



Después de revisar el uso actual de los sistemas computacionales, como la computadora y los programadores lógicos de control, en la producción de Soluciones intravenosas, se confirma que estos son una herramienta cada día más importante tanto por su confiabilidad, la seguridad, la rapidez, así como por la disminución de costos de producción, en las tareas o procesos donde toman parte.

Para lograr la implementación es necesario tomar en cuenta la inversión económica que se involucra, considerando la compra de los sistemas de cómputo aquí descritos, así como los costos de validación y el entrenamiento del personal involucrado.

Esta metodología de trabajo puede ser extrapolada a otros procesos farmacéuticos, donde las mediciones, los registros y el proceso sean reproducibles y repetitivos.

Empleando este sistema, es posible lograr el control de gastos del proceso de producción, al organizar y manejar los datos derivados del mismo, así como la planeación y explosión de materiales de producción.

Definitivamente, el profesional dedicado a la industria farmacéutica debe de tomar en cuenta que los sistemas computacionales son una herramienta, que se desarrolla a la par de las nuevas tecnologías. Tener conocimientos sobre sus usos y aplicaciones le da una ventaja, que se traduce en beneficio para la empresa en la cual labora y favorece el desarrollo de nuevas aplicaciones.

7. BIBLIOGRAFIA



Guidance for Industry, Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing — Current Good Manufacturing Practice

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drugs Administration
August 2003 Pharmaceutical CGMPs

Guidance for Industry, Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drugs Administration
August 2003 Pharmaceutical CGMPs

Grandics, Peter “Pyrogens in Parenteral Pharmaceuticals”
Pharmaceutical Technology, April 2000

Technical Report No. 36 “Current Practices in the Validation of Aseptic Processing”
Parenteral Drug Association, Inc, 2002

Glossary of Computerized System and Software Development Terminology (Divisions of Field Investigations, Office of Regulatory Affairs, FDA 1995)
(http://www.fda.gov/ora/inspect_ref/igs/gloss.html)

Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY- NOM-059-SSA1-2003
Buenas Practicas de Fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.

Lachmann, Robert, Capitulo 6 Decima edición.

Guidance for Industry Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing — Current Good Manufacturing Practice August 2003 Pharmaceutical CGMPs

Computers in pharmaceutical technology

Encyclopedia of Pharmaceutical Technology New York 2002, Marcel Decker, paginas 605 - 615

Onkaram Basvathruni.

7. BIBLIOGRAFIA



Dosage Forms: Parenterals

Gayle A: Brazeau

Adam Porsky

Jintana M. Napaporn

Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, New York 2002

Páginas: 762 – 773

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos Séptima Edición, páginas 1025 – 1028

Reminton's Practice of pharmacy

Ed. 1 Easton; PA Mack Publisher

Reminton; Joseph Prica, 1847 – 1918

Lachman, Leon 1929

The theory and Practice of industrial pharmacy

Philadelphia: LEA & Febiger

Kaning Joseph L. 1921

Lieberman, Herbert A 1920