Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

"Elaboración de una herramienta electrónica para el llenado del Expediente de Fabricación de Lote de los productos fabricados en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza"

Tesis profesional para obtener el título de

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

Agonizante Morales Diana Verenice y

Domínguez Díaz Guadalupe

DIRECTOR DE TESIS

M. en F. Ma. Martha Ugalde Hernández

ASESOR DE TESIS

M. en C. José Luis Trejo Miranda

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

México D.F, Noviembre de 2013

F. F.

ZARAGOZ

TABLA DE CONTENIDO

1.1.La Carrera de Q.F.B. en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.....4
1.2.Apoyo al Aprendizaje.....5
2.3Normatividad.....5
2.4Sistema de Documentación.....7
2.1.1Documentación.....7
2.4.2Clasificación de la Documentación.....9
2.4.3Sistemas Computarizados.....10
2.5Calidad.....11
2.6Aseguramiento de la Calidad.....11
2.7Control de Calidad.....11
2.8Control Estadístico para la Calidad.....12
2.8.1Herramientas Estadísticas Básicas para el Control de Calidad.....12
2.8.2Diagrama de Pareto.....15
4.1Objetivos Específicos.....20
Anexos.....35

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE TABLAS

1. ntroducción

La carrera Química Farmacéutico Biológica (Q.F.B) en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FES-Z) de la UNAM se forma con características y funciones de acuerdo a las necesidades sociales del país y el desarrollo científico-tecnológico en el campo de la salud que conllevan a una mayor y mejor preparación personal y profesional que redunda en la calidad de la

detección, diagnóstico, fabricación, distribución, comercialización y consumo de productos, bienes y servicios para la salud.
En la FES Zaragoza se cuenta con una planta piloto mejor conocida como "Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza", los cuales son un escenario en donde el alumno de la carrera de QFB a partir del 6° y hasta el 9° semestre, desarrolla diversas actividades como: operaciones unitarias; análisis de materia prima; preformulación, formulación, fabricación y análisis de medicamentos con fines docentes.

Durante la fabricación de productos farmacéuticos, se requiere de una serie de documentos que conforman el Expediente de Fabricación de Lote, bajo los lineamientos y normas que establece la Secretaría de Salud, cumpliendo así con la Buenas Prácticas de Fabricación. Por ello, uno de los objetivos importantes en la formación del alumno es la *documentación,* por ser el soporte del aseguramiento de la calidad debido a que respalda y regula las actividades dentro de una infraestructura farmacéutica.

La documentación es un conjunto de información la cual puede estar plasmada en papel, imagen, forma electrónica o en cualquier otro medio que asegure que una actividad fué, está siendo o será llevada a cabo. La documentación permite la comunicación del propósito y la coherencia de la acción.

En los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza se tienen como lineamientos de trabajo las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) para las diferentes actividades que se realizan en ellos, tratando de apegarse en lo posible a la Norma Oficial Mexicana **NOM-059-SSA1-2013**, *Buenas prácticas de fabricación de medicamentos*, la cual orienta a los alumnos a trabajar de una forma más real, ética y responsable, teniendo como filosofía de trabajo "Fabricar insumos de calidad para la salud".

Dada la relevancia del Expediente de Fabricación de Lote, para cada producto que sea elaborado en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, será de suma importancia capacitar al alumno en el llenado correcto del mismo, por lo cual se consideró la elaboración de una herramienta electrónica para la capacitación

del llenado correcto del Expediente de Fabricación de Lote de los productos fabricados en dichos Laboratorios.

1. Marco Teórico

1.1. La Carrera de Q.F.B. en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

La Universidad Nacional Autónoma de México tiene como misión impartir educación superior para formar profesionales, investigadores, profesores universitarios y técnicos útiles a la sociedad, organizar y realizar investigaciones, principalmente acerca de las condiciones y los problemas nacionales, y extender con la mayor amplitud posible los beneficios de la cultura.[1]

La Escuela Nacional de Estudios Profesionales Zaragoza hoy *Facultad de Estudios Superiores Zaragoza*, se fundó en 1976 con un nuevo Proyecto de Modificación al Plan de Estudios de la Carrera de Q.F.B vigente en la UNAM, que intentaba revolucionar el esquema educativo anterior y adoptar el perfil profesional internacional planteado por la Organización Mundial de la Salud, teniendo como modelo la enseñanza modular.[2]

El objetivo de esta licenciatura es la formación de profesionales expertos en medicamentos, análisis clínicos y farmacovigilancia, la cual se orienta a la capacitación de especialistas con habilidades para el manejo científico, sanitario, económico y ético de la producción de medicamentos y análisis clínicos, así como del comportamiento de los medicamentos en las poblaciones.

El Q.F.B. como parte de un equipo multidisciplinario, debe realizar sus actividades en áreas acondicionadas para tal propósito, como: laboratorios, plantas industriales, instalaciones hospitalarias, aulas y oficinas, y desarrollar su habilidad en el manejo de equipo e instrumental especializado.[1]

Por ello, en 1976 se diseñó por el Q.F.B. Juan Ángeles Uribe y la Q.F.B. Graciela Salazar, una *planta piloto* de tecnología farmacéutica denominada Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza y se puso en operación en 1979.

Esta planta tiene como objetivo el que el alumno desarrolle, produzca, controle y analice medicamentos como se realiza en la Industria Farmacéutica; bajo los lineamientos y normas vigentes.[2]

La Planta Piloto Farmacéutica cuenta con una Licencia Sanitaria expedida por la Secretaría de Salud en México, lo que le confiere un carácter innovador y la compromete a ser auditada por la misma Secretaría cada dos años para verificar el cumplimiento de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013 llamada “Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos” publicada en el Diario Oficial de la Federación (DOF).
Con la finalidad de dar cumplimiento a esta normatividad en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza se estableció como política de trabajo seguir un Sistema de Garantía de Calidad relativo a los procesos organizativos y condiciones, bajo los cuales se han de planificar, realizar, controlar, registrar, archivar e informar, todas las actividades experimentales y cuya aplicación garantice y demuestre que los métodos y medios empleados en todas las etapas de un análisis, estudio o investigación se han realizado cumpliendo las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y Buenas Prácticas de Fabricación (BPF), enfatizando el requisito de que todo el personal relacionado con las

actividades de ensayo y calibración dentro del laboratorio, esté familiarizado con la documentación de calidad y procedimientos en su trabajo.
En el entendido que las BPL son definidas como “todo lo relacionado con el proceso de organización y las condiciones técnicas bajo las cuales los estudios de laboratorio se han planificado, realizado, controlado, registrado e informado o como el “conjunto de reglas”, procedimientos operativos y prácticos establecidos por una determinada organización para asegurar la calidad y la rectitud de los resultados generados por un laboratorio”, en los laboratorios del área farmacéutica de la carrera de Q.F.B., las BPL constituyen, en esencia, una filosofía de trabajo, donde a través de un proceso enseñanza-aprendizaje en escenarios reales se pretende captar la atención del alumno y hacerle ver la importancia del tema.[3]

1.2. Apoyo al Aprendizaje

El uso de ordenadores está abriendo un mundo lleno de oportunidades para alumnos, profesores y personal administrativo por igual.

Cada profesor es capaz de elaborar y producir materiales impresos y de presentación en pantalla para la enseñanza y el aprendizaje empleando para ello la creación informática de documentos y el mantenimiento de registros escolares.

LOS DISPOSITIVOS DE PRESENTACIÓN VISUAL

Hoy en día, los sistemas multimedia hacen mucho énfasis en el video y en las imágenes gráficas como una dimensión estimulante para aprender investigando. Junto con la disponibilidad de bibliotecas enteras de material de texto en línea, existe una cantidad enorme, y cada vez mayor, de estupendo e importante material fijo y animado que los sistemas multimedia aprovechan.

La tecnología visual es, claramente, un componente fundamental de un sistema que ofrece información visualmente orientada. Esto es, sobre todo cierto cuando hace falta presentar el material a grupos numerosos. En ese caso

resulta casi imprescindible un dispositivo de presentación visual de alta resolución y que tenga una pantalla grande. [4]

2.3 Normatividad

En México la protección a la salud está contemplada como un derecho constitucional y respaldado en la Ley General de Salud (LGS) publicado en Diario Oficial de la Federación (DOF) del 7 de febrero de 1984 y que entró en vigor el 1 de julio de ese mismo año.

La máxima autoridad en materia de salud es la Secretaría de Salud, que es una dependencia del Poder Ejecutivo Federal cuya competencia está determinada en el artículo 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal y en el artículo de la Ley General de Salud, ver figura 1.

Las administraciones públicas de los gobiernos a través de agencias o instituciones específicas han emitido normas que regulan la elaboración, calidad, eficacia e inocuidad de los medicamentos, así como también la vigilancia del cumplimiento de estas normas a través principalmente de inspecciones, de instalaciones o producto. Las que tienen mayor importancia en la Industria farmacéutica son: [5]

- LGS (Ley General de Salud)
- RIS (Reglamento de Insumos para la Salud)
- NOM mexicanas (Normas Oficiales Mexicanas)

También existen algunas Agencias Reguladoras Internacionales como:

- FDA. Norteamericana (Food & Drug Administration)
- EPA. Norteamericana (Enviromental Protection Agency)
- JMHW. Japonesa (Ministry of Health and Welfare)
- JMITI. Japonesa (Ministry of International trade and industry)
- OECD. Europea (Organization for economic cooperation and development)
- Normas ISO

Figura . Estructura Legal en México en materia de Regulación Sanitaria que

La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, *Buenas prácticas de fabricación de medicamentos*, publicada en el DOF, es de aplicación obligatoria, para todos los establecimientos dedicados a la fabricación y/o importación de medicamentos comercializados en el país. Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de fabricación de los medicamentos para uso humano comercializados en el país y/o con fines de investigación. El cumplimiento de esta Norma Oficial Mexicana debe demostrarse y documentarse.[6]

2.4 Sistema de Documentación

Un sistema documental es importante debido a que a través de él, es factible registrar todos los diferentes soportes necesarios para el buen manejo de los laboratorios: desviaciones, cambios, quejas, devoluciones, validación, auditorías internas y, por supuesto, el mismo sistema de documentación, sobre todo cuando es claro, breve y directo. [7]

La documentación es el soporte del aseguramiento de la calidad debido a que respalda y regula las actividades dentro de una infraestructura farmacéutica que ofrece un producto o servicio, integrando la calidad, eficacia y seguridad. Por tanto el sistema de documentación se encarga de la recolección,

almacenamiento, clasificación y selección, difusión y utilización de todos los tipos de información. [8]

2.1.1 Documentación

Como parte de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) se encuentran las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), las cuales son un grupo de lineamientos que indican las bases mínimas para el desarrollo de un sistema documental adecuado.[9]

Las BPD han sido creadas para asegurar el empleo correcto y permanente de los documentos asociados con la elaboración de un medicamento; con la finalidad de garantizar que las operaciones farmacéuticas se llevaron a cabo de manera adecuada, permitir la rastreabilidad oportuna de la información y facilitar investigaciones en caso de requerirlas. [7]

La ISO 9000:2005 Sistemas de gestión de la calidad-fundamentos y vocabulario, define que un ***documento*** son datos que poseen significado y su medio de soporte puede ser papel, disco magnético, óptico o electrónico, fotografía o muestra patrón o una combinación de estos. Mientras que las BPD describen a un documento como toda forma organizada de información (ya sea física o electrónica) para controlar actividades y operaciones para dar evidencia o prueba legal de algo.[10, 11]

Por consiguiente, la documentación asegura que una actividad fue, está siendo o será llevada a cabo.

La documentación permite la comunicación del propósito y la coherencia de la acción. Su uso contribuye a:

a) Lograr la conformidad con los requisitos del cliente y la mejora de la calidad
b) Proveer la información apropiada
c) La repetibilidad y la trazabilidad
d) Proporcionar evidencia objetiva, y
e) Evaluar la eficacia y la adecuación continua del sistema de gestión de la calidad. [7]

Cada organización determina la extensión de la documentación requerida y los medios a utilizar. Esto depende de factores tales como el tipo y el tamaño de la organización, la complejidad e interacción de los procesos, la complejidad de los productos, los requisitos de los clientes, los requisitos reglamentarios que sean aplicables, la competencia demostrada del personal y el grado en que sea necesario demostrar el cumplimiento de los requisitos del sistema de gestión de la calidad. [11]

La memoria documental de una organización tiene un valor y una trascendencia primordial sobre todo cuando ésta es clara, breve y directa, independientemente del medio en que esté respaldada.

El registro es fundamental para el mejoramiento de calidad. Cuando los procedimientos son documentados, divulgados e implementados, así como actualizados y ordenados, es posible determinar con confianza como están realizados y medir el desempeño del establecimiento, lo que constituye, además, un instrumento esencial en la investigación de la variación de procesos. [7]

Los documentos son una manera excelente de preservar la historia de cómo se hicieron las cosas, además soportan y justifican la toma de una decisión en particular. [12]

Algunas de las características que deben cumplir los documentos son: [6]

- Ser escritos en español
- Emitidos por un medio que asegure su legibilidad
- Emplear un vocabulario sencillo
- Indicar el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento
- La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión
- Los documentos originales no deben ser alterados

Los documentos donde se realizan registros de datos deben cumplir al menos con los siguientes requisitos:

- Los datos deben ser registrados por la persona que realizó la actividad y en el momento en que se termine la actividad. En el caso de usarse siglas, al igual que las firmas, debe existir un catálogo.
- Los datos deben ser claros y escritos con material indeleble.

- Todos los espacios deben estar debidamente llenados, modificados y en su caso ser cancelados de acuerdo a procedimientos.
- Cualquier corrección debe permitir ver el dato original y debe ir firmado y fechado por la persona que realizó la corrección. En el caso de registros electrónicos, se debe contar con un sistema de auditoría de rastreo o trazabilidad, que permita identificar al menos las modificaciones hechas, fecha y persona que realizó estas modificaciones.
- Un formato preestablecido para registro de fechas y horas.

Los documentos deben ser reproducidos a través de un sistema que asegure que el documento es copia fiel del original, para evitar errores.

La documentación se debe archivar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso. Debe existir un sistema de control que permita la revisión, modificación, cancelación o distribución de los documentos. Este sistema debe incluir las instrucciones detalladas, el personal involucrado y definir las responsabilidades para asegurar la distribución de los documentos vigentes y el retiro de los obsoletos.

Todos los documentos maestros y los procedimientos originales deben ser autorizados por el Responsable Sanitario, así como cualquier modificación a los documentos anteriores y se deben conservar registros de los cambios realizados a documentos. [6]

Al implementar un sistema de documentación adecuado se obtiene: [7]

- El mejoramiento en la organización de los documentos.
- La reducción de esfuerzos para el cumplimiento regulatorio.
- La eliminación de algunas auditorias.
- La capacitación extendida en cascada.
- El incremento de eficiencia y productividad.
- Mayor facilidad en la comunicación.

2.4.2 Clasificación de la Documentación

Entre los diferentes tipos de documentos que se utilizan en la industria farmacéutica (Figura 2) podemos encontrar: [13, 14, 15]

a) **Documentación Legal**: este tipo de documentación es aquella que obligatoriamente es exigida a la empresa farmacéutica por alguna autoridad oficial, con base en la legislación vigente. Pueden ser guías, decretos, acuerdos, reportes técnicos, licencias sanitarias, etc.

Figura . Jerarquía de documentación (pirámide de Hans Kelsen)

b) **Documentos Maestros**: son documentos cuyo contenido depende de los criterios de la empresa y generalmente engloban las políticas y estrategias de la alta dirección, sirven de base para la generación de demás documentos como políticas, manuales de calidad, expedientes maestros, planes de validación, planes de calidad, etc.

c) **Documentos Operativos**: este tipo de documentos son usados como una fuente de consulta para realizar alguna operación, ya que contiene información de cómo realizar alguna actividad, tarea o proceso. Ejemplos claros serían los procedimientos de operación, metodologías, instructivos, protocolos, guías de trabajo, listados de verificación entre otros.

d) **Documentos para Registros (Formatos):** son cualquier tipo de documentos donde haya espacios para dejar evidencia escrita de “cómo se hicieron las cosas” con la finalidad de registrar generalmente operaciones, datos, información y actividades de algún proceso. Como ejemplos serían bitácoras, certificados, órdenes de trabajo, registros de distribución, registros de devoluciones y quejas, etc.

e) **Documentación Complementaría**: son documentos que fortalecen, facilitan, complementan, apoyan o sirven de referencia al correcto funcionamiento del sistema de documentación. Como son descripciones de puesto, organigrama, planos, tablas, etc.

De acuerdo a distintas recomendaciones de estándares internacionales, generalmente el sistema de documentación se clasifica en 5 niveles, [9] como se observa en la Tabla 1.

Nivel	Descripción	Documentación
1	Documentos Legales y reglamentos aplicables (Él debe)	▪ Leyes ▪ Reglamentos ▪ Farmacopeas ▪ Normas ▪ Resoluciones ▪ Guías ▪ Decretos ▪ Acuerdos ▪ Licencias de funcionamiento ▪ Auditorias de la Secretaria de salud
2	Documentos maestros de compromiso y Documentos Oficiales (Él porqué)	▪ Expediente maestro de planta ▪ Manual de calidad ▪ Documentos de ética del personal ▪ Plan maestro de validación ▪ Planes de calidad documentos de confidencialidad del personal
3	Procedimientos (Él qué, quién y cuándo)	▪ PNO ▪ Protocolos ▪ Especificaciones ▪ Programas de mantenimiento ▪ Programas de calibración ▪ Descripción de puesto
4	Instructivos (Él cómo)	▪ Instructivos ▪ Guías de trabajo ▪ Instrucciones de trabajo ▪ Lineamientos ▪ Listados de verificación

5	Registros (evidencia de la realización)	▪ Bitácoras ▪ Certificados ▪ Etiquetas ▪ Historia de producción de cada lote ▪ Formatos de registros para las actividades en campo, basados en el seguimiento a cada actividad realizada y la respectiva especificación.

Tabla . Clasificación de la Documentación

La Norma Mexicana "NOM-059-SSA1-2013" define como ***Documentos Maestros*** a los documentos autorizados que contienen la información para realizar y controlar las operaciones de los procesos y actividades relacionadas con la fabricación de un producto. Y como un ***Expediente de Fabricación de lote*** al conjunto de documentos que demuestran que un lote de producto fue fabricado y controlado de acuerdo al documento maestro.

El objetivo de éste último es facilitar la rastreabilidad de los productos, la utilización y disposición de las materias primas, materiales de acondicionamiento, producto intermedio, producto a granel y producto terminado. Debe mostrar que los productos y todos los insumos utilizados para su fabricación, estuvieron bajo estricto control en todo momento durante el proceso.

La legibilidad y el llenado correcto de los documentos son de primordial importancia ya que deben estar por escrito y sin errores todas las especificaciones, fórmulas, procedimientos, técnicas analíticas, instrucciones de trabajo y registros.

2.4.3 Sistemas Computarizados

El creciente uso de los sistemas computarizados para almacenar y distribuir documentos ha desplazado la publicación y almacenamiento de documentos impresos. Este sistema tiene algunas ventajas ya que permite la difusión más ágil y oportuna a todas las áreas involucradas de un establecimiento.[7]

Actualmente la computadora es utilizada desde muy temprana edad; los programas informáticos se actualizan o aparecen nuevas versiones, por lo que

debemos estar actualizados con los nuevos conceptos y programas que aparezcan.

El rápido avance de las tecnologías de la información y comunicación en las últimas décadas del siglo pasado ha implicado una transformación sin precedentes en el modo en el que el hombre procesa y transmite el conocimiento.[16]

En la industria farmacéutica se recomienda contar con un procedimiento normalizado de operación que asegure que los documentos electrónicos sean controlados y utilizados adecuadamente.

También es recomendable contar con una copia en disco compacto de todos los procedimientos. Se contará con un respaldo de todos los documentos a fin de garantizar su pronta recuperación en caso de alguna contingencia con el sistema. Así mismo, se conservará una copia maestra en papel en algún lugar seguro y con acceso solo de los administradores del sistema, independiente del servidor o el software. [6]

Finalmente, es necesario establecer un sistema que prevenga el uso no intencionado de documentos obsoletos impresos y asegurar que los documentos electrónicos estén accesibles y se encuentren en el punto de uso.[7]

2.5 Calidad

Los tiempos actuales presentan en la industria farmacéutica un medio ambiente dinámico y para algunos incierto, en constante cambio, con nuevas tecnologías y sistemas de calidad.

Ante este panorama, se enfrentan competidores que entran y salen del mercado, rápidas e inesperadas transformaciones que acontecen en el ambiente organizacional, las fusiones que se están dando entre los laboratorios farmacéuticos para poder subsistir ante un mercado cada vez más competitivo. Esto hace necesario que la industria farmacéutica tenga como principal función poner a disposición del público consumidor productos de *calidad* que cumplan con las especificaciones que marca la regulación, de conformidad con las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).[17]

De acuerdo a la NOM-059, **calidad** es el cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.

Sabemos que un producto es de calidad si cumple tres especificaciones básicas[7]:

- Especificaciones regulativas
- Especificaciones del cliente
- Especificaciones del proveedor

2.6 Aseguramiento de la Calidad

El aseguramiento de calidad es el conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar la confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados.[6]

2.7 Control de Calidad

Se refiere al conjunto de métodos y actividades de carácter operativo que se utilizan para satisfacer el cumplimiento de los requisitos de calidad establecidos.[17]

Es el medio para asegurar que los productos cumplen el criterio de calidad especificado para ellos, para determinar si se cumple con los estándares de calidad establecidos y para eliminar formas de incumplimiento.[18]

2.8 Control Estadístico para la Calidad

El *control estadístico* de calidad tiene como función, detectar los cambios en la distribución de mediciones, lo más tempranamente posible, para evitar productos fuera de especificación. La detección temprana de estos cambios permite una acción correctiva a tiempo, alta calidad y bajo costo por desperdicio y reproceso.

La calidad de un producto se determina con base en medidas de tendencia central y variabilidad tomadas de productos en una línea de producción. Se

dice que en una línea se obtienen productos de calidad cuando la medición de las características propias del producto, se centran, dentro de límites de especificación requeridos y si la variación observada es suficientemente pequeña para que la probabilidad de obtener medidas fuera de especificaciones sea muy baja.[19]

El uso de técnicas estadísticas puede ser de ayuda para comprender la variabilidad, por lo tanto puede resolver problemas y mejorar su eficacia y eficiencia. Asimismo estas técnicas facilitan una mejor utilización de los datos disponibles para ayudar en la toma de decisiones.[18]

2.8.1 Herramientas Estadísticas Básicas para el Control de Calidad

La utilidad de técnicas estadísticas surge de la variabilidad que puede ser observada en el comportamiento y resultado de prácticamente todos los procesos, aún bajo condiciones aparentemente estables. Dicha variabilidad puede observarse en las características cuantificables de los productos y los procesos, y puede verse a la salida de diversas etapas en el ciclo de vida de los productos, desde la investigación de mercado hasta el servicio al cliente y la disposición final.

Las técnicas estadísticas pueden ayudar a medir, describir, analizar, interpretar y modelar dicha variabilidad, aún con una cantidad relativamente limitada de datos. El análisis estadístico de dichos datos puede proveer un mayor entendimiento de la naturaleza, alcance y causas de la variabilidad. Esto podría ayudar a resolver e incluso prevenir problemas que podrían resultar de dicha variabilidad.

De esta manera, las técnicas estadísticas permiten hacer un mejor uso de los datos disponibles para la toma de decisiones, contribuyendo en la mejora continua de la calidad de los productos y de los procesos para lograr la satisfacción del cliente.

Estas técnicas son aplicables en un amplio espectro de actividades, tales como la investigación de mercado, el diseño, el desarrollo, la producción, la verificación, la instalación y el servicio. Por tanto, las técnicas estadísticas

ayudan a usar mejor los datos disponibles para la toma de decisiones, contribuyendo en la mejora continua.[18]

Entre las numerosas herramientas que comprenden la caja de herramientas *Six Sigma* (seis sigma) se encuentran siete muy sencillas: [20,21]

1. Diagrama de Flujo
2. Hoja de Verificación
3. Histograma
4. Diagrama de Causa-Efecto o de Ishikawa
5. Diagrama de Dispersión
6. Gráficas Dinámicas y de Control
7. Diagrama de Pareto

Diagramas de flujo o mapa de proceso: identifica la secuencia de actividades o flujo de materiales e información en un proceso. Ayuda al personal que participa en el proceso a entenderlo mucho mejor y con mayor objetividad al ofrecer un panorama de los pasos necesarios para realizar la tarea, ver figura 3.

Hojas de verificación: son formas sencillas de columnas o tabulares que sirven para recopilar datos de forma que su registro sea sencillo, sistemático y que sean fáciles de analizar. Los resultados se pueden interpretar directamente sobre la forma, sin necesidad de un procesamiento adicional, ver figura 4.

El incluir información como los límites de las especificaciones, facilita la observación del número de elementos no conformes y proporciona una indicación inmediata de la calidad del proceso. La finalidad de la hoja de verificación es fortalecer el análisis y la medición del desempeño de los diferentes procesos de la empresa, a fin de contar con información que permita orientar esfuerzos, actuar y decidir objetivamente.

Figura . Hoja de verificación de artículos defectuosos

Histogramas: son herramientas que muestran gráficamente la frecuencia o número de observaciones de un valor en particular o en un grupo específico. Proporcionan claves acerca de las características de la población principal de la cual se toma la muestra, ver figura 5

Figura . Histograma

Diagrama de Causa y Efecto: también llamado ***diagrama de espina de pescado*** (por su estructura) o ***diagrama de Ishikawa*** (Kaoru Ishikawa lo introdujo en Japón), es un método gráfico sencillo para presentar una cadena de causas y efectos, así como clasificar las causas y organizar las relaciones entre las variables. La variación en los resultados del proceso y otros problemas de calidad pueden ocurrir por muchas razones como el material, las máquinas, los métodos, el personal y la medición. Este tipo de diagrama ayuda a la generación de ideas sobre las causas de los problemas y esto, a su vez, sirve como base para encontrar las soluciones, ver figura 6.

Diagrama de Dispersión: son el componente gráfico del análisis de regresión, aun cuando no proporciona un análisis estadístico riguroso. Las variables en cuestión representan las posibles causas y efectos obtenidos de los diagramas

Figura . Estructura general de un diagrama de causa-efecto

de Ishikawa. El análisis estadístico de correlación se usa para interpretar los diagramas de dispersión, si la correlación es positiva un incremento en la variable *X* se relaciona con un aumento en la variable *Y*; y si la correlación es negativa, un incremento en *X* se relaciona con un decremento en *Y;* si la correlación es cercana a cero, las variables no tienen ninguna relación lineal, ver figura 7.

Figura . Diagramas de dispersión y sus tipos de correlación

Graficas Dinámicas y de Control: Una gráfica dinámica es una gráfica de líneas cuyos datos se representan en el tiempo. El eje vertical representa un indicador (calidad, desempeño, productividad, etc.); el eje horizontal es una escala de tiempo. Identifican los cambios y tendencias en los procesos a través del tiempo y muestran los efectos de las acciones correctivas.

Una **Gráfica de Control** es simplemente una gráfica dinámica a la que se agregan dos líneas horizontales llamadas **Límites de Control**: límite de control superior **(LCS)** y el límite de control inferior **(LCI)**, ver figura 8.

El primero en proponer las gráficas de control fue Walter Shewhart en Bell Laboratories en la década de 1920.

Figura . Estructura de una gráfica de control

Diagrama de Pareto: es un gráfico de barras que ayuda a identificar prioridades y causas, ya que se ordenan por importancia (de mayor a menor) los diferentes problemas que se presentan en un proceso. Este apoyo visual muestra con claridad la magnitud relativa de los defectos y se puede utilizar para identificar las oportunidades de mejora, ver figura 9.

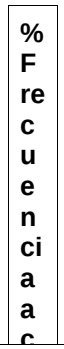


Figura . Diagrama de Pareto

Nos enfocaremos más en Pareto ya que es la técnica que usaremos para analizar los resultados obtenidos en la investigación de esta tesis.

2.8.2 Diagrama de Pareto

El Dr. Joseph Juran popularizó el diagrama de Pareto en 1940, después de observar que gran parte de los problemas de calidad eran resultado de pocas causas. Esta técnica debe su nombre a Vilfredo Pareto (1848-1923), brillante economista y sociólogo Italiano, que en el año de 1987 realizó un estudio en el que concluyó que el 80% de la riqueza de Milán, Italia era propiedad de sólo el 20% de las personas.[21, 22]

El Dr. Juran analizando diferentes problemas de calidad en la industria observó, que de forma general el *80% de los problemas provenían únicamente del 20% de las posibles causas.* Pocos elementos (20%) generan la mayor parte del efecto (80%), y el resto de los elementos propician muy poco del efecto total. Esta relación 80-20 fue nombrada por Juran como ¨Principio de Pareto o Ley de Pareto, la utilidad práctica de este principio es *priorizar* ***esfuerzos en el 20%*** **de las causas de los problemas para mejorar el 80% de los efectos.**

El diagrama de Pareto es un método de organización de problemas (defectos, errores, fallas etc.) para ayudar a la resolución de estos. El diagrama es un

gráfico de barras que ayuda a identificar prioridades y causas, ya que los diferentes problemas encontrados se ordenan de forma descendente de acuerdo a su frecuencia.[10] Su propósito es ayudarnos a clasificar una serie de problemas de acuerdo a su importancia, ya que generalmente, pocas causa generan la mayor parte de los problemas.

La variabilidad y utilización general del diagrama está respaldada por el llamado *principio de Pareto*, conocido como "ley 80-20" o los "Pocos vitales, muchos triviales". Identifica con claridad la fuente mayor de disconformidades del sistema; y el resto de los elementos propician muy poco del efecto total.[20]

La famosa regla 80:20 es una tendencia que existe también en los resultados de los grupos sociales.

- *En los bancos, el 20% de los cuentahabientes hacen el 80% de los depósitos, en tanto que el restante 80%, aporta solo el 20%.*
- *El 20% de la población trabaja y sostiene al 80% restante.*
- *El 20% de los trabajadores, producen el 80% de los defectos.*
- *El 80% de un negocio (ventas) proviene del 20% de los clientes.*
- *El 20% de productos que representa el 80% de las ganancias obtenidas.*

Esto nos lleva a pensar que en todo conjunto de cosas existen *"los pocos vitales, de los muchos triviales"*

El Diagrama de Pareto se divide en:

a) **Diagrama de Pareto de Fenómenos (problemas de primer nivel):** Se utiliza para identificar cuál es el *principal (es) problema (s)* que origina el resultado no deseado. Estos problemas pueden ser de calidad, coste, entrega, seguridad u otros.

b) **Diagrama de Pareto de Causas (problemas de segundo nivel):** Una vez que se han identificado él o los *problemas más importantes* a través de un *diagrama de Pareto de fenómenos*, es conveniente realizar un segundo diagrama para determinar cuáles son las *causas más relevantes* que originan los problemas.[20]

Ventajas del Diagrama de Pareto

1. La utilidad práctica de este principio es *priorizar esfuerzos en el 20%* de las causas de problemas para mejorar el 80% de los efectos.

2. Da peso a las causas y por ello es útil para jerarquizarlas.
3. Promueve el trabajo en equipo ya que mediante la lluvia de ideas se eligen las prioridades de los problemas o mejoras de calidad.
4. Canaliza la acción hacia lo importante.
5. Se puede utilizar en todos los departamentos de la empresa.
6. Nos ayuda a determinar dónde hay rendimientos decrecientes al tender a cero la pendiente que une los puntos medios. [23]

Construcción del Diagrama de Pareto

Ishikawa en el año de 1976, describe cómo se construye un diagrama de Pareto. Inicialmente se debe decidir y delimitar el problema o área de mejora que se va a atender [24]. Los pasos para la construcción son los siguientes:

1. Clasificar los problemas o causas que se van a analizar (defectos, fallas, costo de fallas etc.) y determinar el período de recolección de los mismos.

Las categorías son usualmente de contenido o fenómenos y de factores casuales o causas.

"*Qué problemas se van a investigar y cómo recolectar los datos*"

2. Diseñar una tabla u hoja de verificación para la recolección y conteo de datos.

3. Tabular los datos con la lista de factores, causas o problemas y calcular las frecuencias de cada uno, utilizando el número total de defectos.

4. Ordenar los problemas en orden descendente de sus frecuencias y registrar los datos en la tabla. Las categorías o problemas que contengan pocos elementos se combinan en una categoría de "otros" y se coloca al final.

5. Calcular los totales acumulados, la composición porcentual de cada problema y los porcentajes acumulados (% acumulativo), ejemplo ver figura 10.

6. Construir un gráfico de barras (problemas vs frecuencias) en orden descendente de sus frecuencias que se ha determinado.

7. Dibuje dos ejes verticales y un eje horizontal

8. En el eje vertical izquierdo coloque una escala que va desde 0 hasta el número total de defectos. En el eje vertical derecho establezca una escala desde 0% hasta el 100 % acumulado (divida esta escala en 25, 50,75 y 100% acumulado).

9. En el eje horizontal coloque los ítems clasificados, *en intervalos iguales* para que las barras sean del mismo ancho.

10. Construya el diagrama de barras o histograma.

11. Dibuje la curva acumulada (curva o línea de Pareto), con los datos de *porcentaje acumulado* de cada problema, marcando cada punto y uniéndolos con una línea continua para generar la curva. Ver figura 11.

12. Analizar la gráfica obtenida y ver cuáles son los problemas seleccionados como "pocos vitales*" (aquellos que representan al menos el 80% acumulado)* y "muchos triviales".

13. Etiquetar el diagrama, con el título, periodo de recolección de los datos, número total de datos, nombre del proceso, nombre del operador etc.[24]

Problema Tejedor	Yardas de tela defectuosa (frecuencia)	% de frecuencia defectuosa	Frecuencia acumulada	% Acumulado
A	106	37.06	106	37.06
D	81	28.32	187	65.38
B	51	17.83	238	83.21
F	21	7.34	259	90.55
C	14	4.89	273	95.54
E	13	4.54	286	100
Total	286	100		

Figura . Gráfico de Pareto

Es un gráfico de barras (problemas vs frecuencias) en orden descendente de sus frecuencias que se ha determinado, Dibuja dos ejes verticales y un eje horizontal. En el eje vertical izquierdo tiene una escala que va desde 0 hasta el número total de defectos o ítems. En el eje vertical derecho establece una escala desde 0% hasta el 100 % acumulado (dividida en 25, 50,75 y 100% acumulado).

Demostrando que pocos elementos (20%) generan la mayor parte del efecto (80%), y el resto de los elementos propician muy poco del efecto total. Si se tiene un problema con muchas causas, se puede decir que el 20% de las causas resuelven el 80% del problema y el 80% de las causas solo resuelven

Figura . Gráfica de Pareto

el 20% del problema. Este diagrama es muy importante para la realización de mejoras en la calidad de un sistema o proceso, ya que nos permite visualizar la *minoría de características vitales a las que es importante prestar atención y corregir primero.*

Recomendaciones para realizar el análisis de Pareto

El análisis pertinente es que corrigiendo el 20% de los errores resolvemos el 80% de la situación. [20]

1. En general, el diagrama de Pareto clasifica problemas en función de categorías o factores de interés; por ejemplo, por tipo de defecto o queja, modelo de producto, tamaño de la pieza, tipo de máquina, edad del obrero, turno de producción, tipo de cliente, tipo de accidente, tipo de proveedor, métodos de trabajo u operación. Cada clasificación genera un diagrama.
2. El eje vertical izquierdo debe representar las unidades de medida que proporcionen una idea clara de la contribución de cada categoría a la problemática global. De esta forma, si la gravedad o costo de cada defecto o categoría es muy diferente, entonces el análisis debe hacerse sobre el resultado de multiplicar la frecuencia por la gravedad o costo unitario correspondiente.
3. En un análisis, lo primero es hacer un Pareto de problemas (primer nivel) y después al problema dominante, si es que se encontró, se le hacen tantos Paretos de causas (segundo nivel) como se crea conveniente. Se recomienda no pasar al tercer nivel hasta agotar todas las opciones (factores de interés) de segundo nivel.
4. Un criterio rápido para saber si la primera barra o categoría es significativamente más importante que las demás, no es que ésta represente 80% del total, sino que supere o predomine de manera clara al respecto de las barras.
5. Cuando en un Diagrama de Pareto no predomina ninguna barra o categoría y tiene una apariencia plana o un descenso lento en forma de escalera, significa que se deben reanalizar los datos o el problema y su estrategia de clasificación. En estos casos y, en general, es conveniente ver el Pareto desde distintas perspectivas, siendo creativo y clasificando

el problema o los datos de distintas maneras, hasta localizar un componente importante.

6. El eje vertical derecho representa una escala en porcentajes de 0 a 100, para que con base en ésta sea posible evaluar la importancia de cada categoría con respecto a las demás, en términos porcentuales; en tanto, la línea acumulativa representa los porcentajes acumulados de las categorías.
7. Para que no haya un número excesivo de categorías que dispersen el fenómeno se agrupan las categorías que tienen relativamente poca importancia en una sola y se le denomina la categoría “otras” aunque no es conveniente que ésta represente un porcentaje de los más altos. Si esto ocurre, se debe revisar la clasificación y evaluar alternativas.

3.Planteamiento del Problema

En los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza se tienen como lineamientos de trabajo las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) para las diferentes

actividades que se realizan en ellos, tratando de apegarse en lo posible a la Norma Oficial Mexicana **NOM-059-SSA1-2013**, *Buenas prácticas de fabricación de medicamentos*, la cual orienta y capacita al alumno a trabajar de una forma más real, ética y responsable, teniendo como filosofía de trabajo "Fabricar insumos de calidad para la salud".

Una de las temáticas importantes en la formación del alumno de la carrera de Q.F.B. es el conocimiento de las buenas prácticas de documentación por ser el soporte del aseguramiento de la calidad. El propósito de la documentación es definir un sistema de control para prevenir errores de comunicación y asegurar que el personal siga los procedimientos correspondientes. En la industria farmacéutica la documentación debe mostrar que todos los insumos utilizados para la fabricación de un medicamento están bajo un estricto control durante todo el proceso. Todos los documentos que conforman el Expediente de Fabricación de Lote deben tenerse por escrito, ser legibles y llenarse veraz y oportunamente sin errores, ya que es de primordial importancia. Si no se realiza el llenado correcto del Expediente de Fabricación de Lote de cada producto, no se podrá conformar la historia del lote lo cual impactará sobre la calidad del producto.

Si el llenado de cada documento que conforma el Expediente de Fabricación de Lote no se realiza de forma correcta, la calidad del producto se verá comprometida.

Cada organización determina la extensión de la documentación requerida y los medios a utilizar, esto depende de factores tales como el tipo y el tamaño de la organización, la complejidad e interacción de los procesos, la complejidad de los productos, los requisitos de los clientes, los requisitos reglamentarios que sean aplicables, la competencia demostrada del personal y el grado en que sea necesario demostrar el cumplimiento de los requisitos.

En los "Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza" se cuenta con los Documentos Maestros para cada producto que se fabrica, como lo marca la NOM-059-SSA1-2013, en el numeral 5.1.2.

El Expediente Maestro que se utiliza actualmente para la fabricación de los productos en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza contiene los siguientes documentos:

- Orden Maestra de Producción para cada tamaño de lote.

- Procedimiento Maestro de Producción.
- Orden Maestra de Acondicionamiento.
- Procedimiento Maestro de Acondicionamiento.
- Especificaciones del producto en proceso y terminado.
- Métodos analíticos para el producto en proceso y terminado.

En una revisión histórica que se realizó de los Expedientes de Fabricación de Lote de los productos elaborados en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza durante los años 2011 a 2013, se detectó el llenado incorrecto de los mismos, encontrándose que los errores más comunes en general eran: Tamaño de lote, Presentación, Vo.Bo., Pureza, Cantidad real por ajuste, No. de análisis, Falta de etiquetas o sin firma, etc.

Con base en lo anterior, en este trabajo de investigación se planteó la importancia de contar con una herramienta electrónica (presentación y formato) que permita capacitar a los usuarios de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza en el llenado correcto del Expediente de Fabricación de Lote de los diferentes productos que se elaboran, tratando de reducir o eliminar los errores.

4.Objetivo

- Elaborar una herramienta electrónica que permita capacitar al usuario en el llenado correcto del Expediente de Fabricación de Lote utilizado en la elaboración de los productos que se fabrican en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza con fines docentes.

4.1 Objetivos Específicos

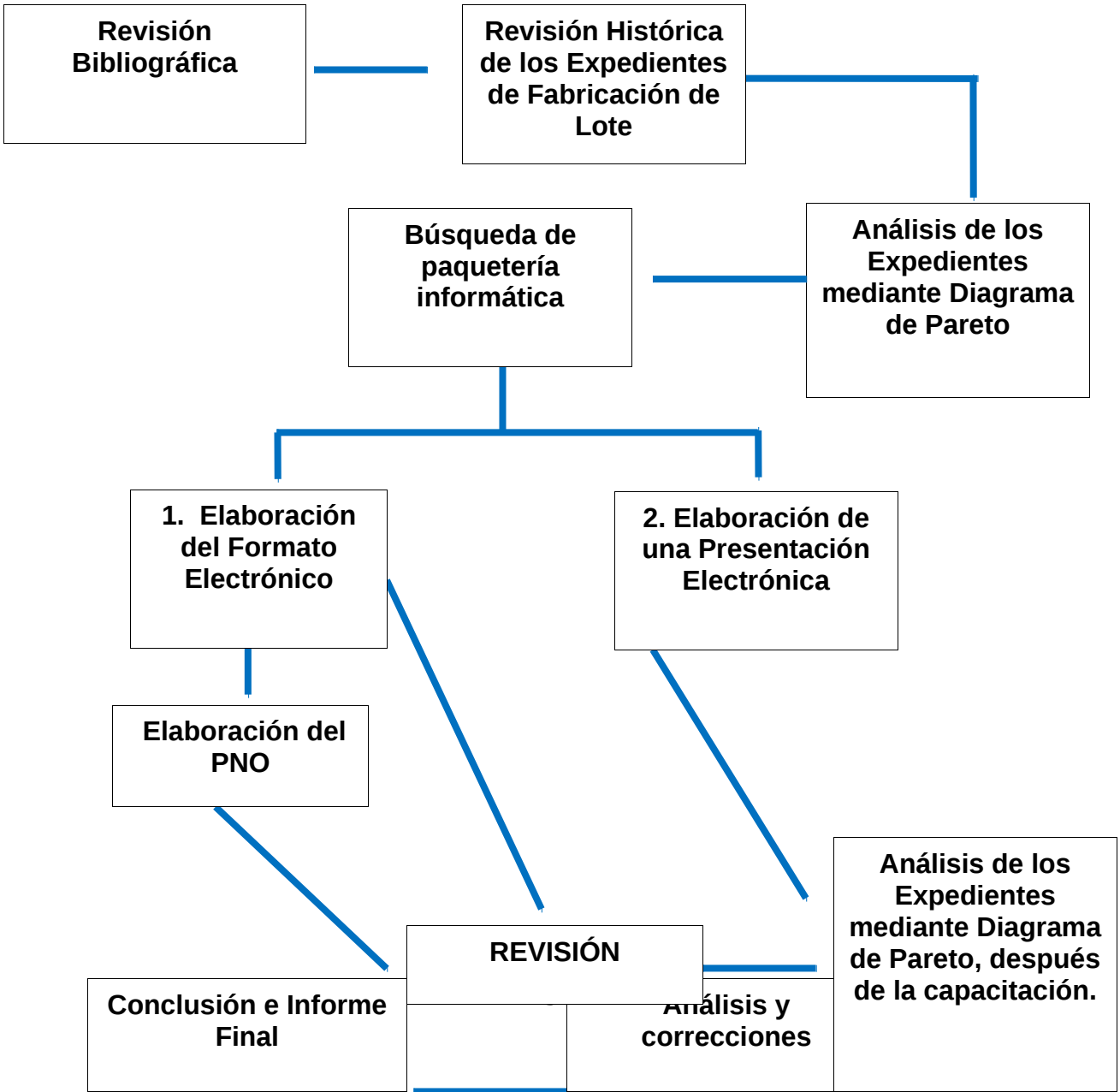
- Realizar una revisión histórica de los Expedientes de Fabricación de Lote.
- Realizar un análisis histórico de los expedientes mediante el diagrama de Pareto.
- Elaborar una presentación electrónica que permita al usuario conocer los documentos de fabricación utilizados en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza.
- Elaborar un Procedimiento Normalizado de Operación (PNO) para utilizar el formato electrónico del Expediente de Fabricación de Lote empleado en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza
- Elaborar un formato electrónico del Expediente de Fabricación de Lote (tipo guía) para llenar correctamente dicho expediente.
- Posterior a la capacitación realizar un análisis mediante el diagrama de Pareto a los expedientes en el primer proyecto del semestre 2014-1.

5.Hipótesis

La implementación de la herramienta electrónica elaborada, permitirá realizar el llenado correcto del Expediente de Fabricación de Lote para los productos elaborados en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, disminuyendo o eliminando el número de errores.

6.Metodología

6.1. **Diagrama de Flujo.**



6.2. Se llevó a cabo una revisión bibliográfica que consistió en buscar y extraer de libros, Normas Oficiales Mexicanas y extranjeras, guías, manuales y artículos científicos (físicos y electrónicos), la información necesaria y relevante para desarrollar y comprender el tema.

6.3. Se revisaron al azar 5 Expedientes de Fabricación de Lote de cada forma farmacéutica de los productos fabricados en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza a partir del semestre 2011-1 al 2013-2 para detectar los errores más frecuentes en el llenado de los mismos.

6.4. Se realizó una hoja de verificación para clasificar los problemas en el llenado de los Expedientes de Fabricación de Lote, manejando los datos por semestre y forma farmacéutica: líquidos, sólidos y semisólidos, para analizar los datos mediante un diagrama de Pareto.

6.5. Se buscaron diferentes tipos de paquetería electrónica que permitieran adicionar en el Expediente de Fabricación de Lote electrónico, la información necesaria y ejemplos para cada forma farmacéutica de manera que el usuario entienda el adecuado llenado del formato. Incluso permitir editar el documento para que el usuario pueda practicar el adecuado llenado o transcriba los procedimientos de producción y acondicionamiento de su producto que se describen en los Expedientes Maestros de Producción y Acondicionamiento. De dicha búsqueda se eligió el Adobe® Acrobat® XI Pro para Windows® porque tiene las características que se buscaban y es fácil de usar. Después de elegir el software se procedió a implementar en el formato del expediente de lote la información necesaria y ejemplos en cada parte de este, para cada forma farmacéutica.

6.6. Se elaboró un Procedimiento Normalizado de Operación (PNO) de acuerdo a los puntos establecidos en el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS), que contiene la información para el manejo de la herramienta electrónica elaborada para llenar adecuadamente el expediente de lote en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza.

6.7. Se realizó una presentación electrónica eligiendo Power point® de la paquetería de Office® para desarrollarla en la cual el profesor podrá explicar cada parte del Expediente de Fabricación de Lote; y mostrar los documentos necesarios para llenarlo, tales como: orden maestra de fabricación; tarjetas de inventario de materias primas; certificado de análisis del principio activo; etiquetas de surtido de materias primas, producto intermedio, producto a granel, producto aprobado, producto rechazado y uso no autorizado. De esta manera, ambas herramientas se complementan para reducir los errores del usuario en el llenado del Expediente de Fabricación de Lote.

6.8. Posteriormente se llevó a cabo la revisión y verificación de las herramientas electrónicas y del PNO con un grupo piloto de alumnos del séptimo semestre de la carrera de Q.F.B, durante el primer proyecto asignado del semestre 2014-1.

6.9. Finalmente, con base en las observaciones obtenidas de la verificación de las herramientas, se realizaron las conclusiones del presente trabajo.

7.Materiales

- Software Adobe Acrobat XI Pro® para elaborar el formato electrónico del Expediente de Fabricación de Lote (tipo guía)
- Computadora con Windows® 7
- Paquetería de Office® 2010 (Microsoft Excel®, Power point®, Word®)
- Expedientes de Fabricación de Lote de los productos elaborados en los semestres 2011-1 al 2014-1 en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza

8.Resultados

1. Se elaboró una hoja de verificación que permitió detectar los errores más comunes en el llenado del Expediente de Fabricación de Lote. La cual se muestra a continuación. Ver figura 12.

En tinta de color negro se presentan los errores encontrados en la forma farmacéutica Líquida, en color verde la forma farmacéutica Sólida y en color naranja la forma farmacéutica Semisólida.

Hoja de Verificación

Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza

Fecha: 15/04/2013
Número de Documentos: 90 Expedientes de Fabricación de Lote
Forma Farmacéutica: Líquidos, **Sólidos** y **Semisólidos**
Periodo: semestres 2011-1 al 2013-2 Responsable: Diana V. Agonizante M.

Tipo de error	Verificación	Subtotal
1. Producto (Nombre)	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII II	32
2. Pureza	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII	55
3. Cantidad real por ajuste	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIII	54
4. Cancelación de espacios vacíos	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII III	78
5. Nombre de los alumnos	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII II IIIII	35
6. Numero de Análisis		25
7. Tamaño de lote	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII	59
8. Vo.Bo. del asesor	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIII	38
9. Semestre	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII III	27
10. Lote	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII II	33
11. Observaciones	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII III	53
12. Etiquetas	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIII III	54
13. Entrega al almacén	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIII	41
14. Presentación	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII I	69
15. Método de Valoración	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII	28 35
16. Bibliografía	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII III	25
17. Cálculos de la Valoración	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII	32
18. Condiciones de llenado	IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII IIIII II	
	Total General	**773**
Realizó: Guadalupe Domínguez Díaz		**FCC-043**

Figura . Hoja de verificación

2. Con base en los datos obtenidos en la hoja de verificación se decidió trabajar por forma farmacéutica y hacer una clasificación de errores por cada documento que conforma el expediente: orden de producción, surtido de materias primas, etiquetas del surtido de materias primas, procedimiento de producción, certificados de análisis, orden de acondicionamiento, procedimiento de acondicionamiento, verificación de acondicionamiento, carta control e histograma.

En la tabla 2 se muestra el número de Expedientes de Fabricación de Lote que se revisaron antes de la capacitación, clasificados por semestre y forma farmacéutica.

Tabla . Expedientes de Fabricación de Lote revisados antes de la capacitación, clasificados por semestre y forma farmacéutica.

Semestre	*Número de Expedientes de Fabricación de Lote*		
	Líquidos	**Sólidos**	**Semisólidos**
2011-1	24	38	26
2011-2	32	45	32
2012-1	36	50	40
2012-2	44	50	41
2013-1	40	44	39
2013-2	35	39	37
Total	211	266	215
		Total general	692 **Expedientes**

2.1. Para identificar las secciones con mayor problema en el llenado del Expediente de Fabricación de Lote en productos líquidos se realizó la revisión de 211 expedientes, obteniendo como resultados los datos de la tabla 3 y la figura 13.

Tabla . Frecuencia de errores en los expedientes de fabricación de líquidos

Parte del Expediente de Fabricación de Lote	Errores	% Errores	Errores acumulados	% Errores acumulados
Orden de Producción (surtido de MP)	382	18.99	382	18.99
Certificados de análisis	307	15.26	689	34.24
Carta control	298	14.81	987	49.06
Histograma	259	12.87	1246	61.93
Verificación de acondicionamiento	234	11.63	1480	73.56
Orden de acondicionamiento	162	8.05	1642	81.61
Procedimiento de producción	127	6.31	1769	87.92
Procedimiento de acondicionamiento	127	6.31	1896	94.23
Etiquetas	116	5.77	2012	100.00
TOTAL	2012	100%		

Figura . Diagrama de Pareto que muestra el porcentaje acumulado de errores en las secciones que conforman el Expediente de Fabricación de Lote en

2.2. Para identificar las secciones con mayor problema en el llenado del Expediente de Fabricación de Lote para productos sólidos se realizó

la revisión de 266 expedientes obteniendo como resultados los datos de la tabla 4 y la figura 14.

Tabla . Frecuencia de errores en los expedientes de fabricación para productos sólidos

Parte del Expediente de Fabricación de Lote	Errores	% Errores	Errores acumulados	% Errores acumulados
Orden de Producción (surtido de MP)	400	18%	400	18%
Verificación de acondicionamiento	357	16%	757	34%
Carta control	318	14%	1075	48%
Certificados de análisis	281	13%	1356	61%
Histograma	278	12%	1634	73%
Procedimiento de acondicionamiento	185	8%	1819	81%
Procedimiento de producción	181	8%	2000	89%
Orden de acondicionamiento	133	6%	2133	95%
Etiquetas	106	5%	2239	100%
TOTAL	2239	100%		

Figura . Diagrama de Pareto que muestra el porcentaje acumulado de errores en las secciones que conforman el Expediente de Fabricación de Lote en

2.3. Para identificar las secciones con mayor problema en el llenado del Expediente de Fabricación de Lote para productos semisólidos se realizó la revisión de 215 expedientes obteniendo como resultados los datos de la tabla 5 y la figura 15.

Tabla . Frecuencia de errores en los expedientes de fabricación de semisólidos

Parte del Expediente de Fabricación de Lote	Errores	% Errores	Errores acumulados	% Errores acumulados
Orden de Producción (surtido de MP)	394	19%	394	19%
Certificados de análisis	296	14%	690	33%
Histograma	296	14%	986	48%
Verificación de acondicionamiento	276	13%	1262	61%
Carta control	249	12%	1511	73%
Procedimiento de producción	162	8%	1673	81%
Orden de acondicionamiento	149	7%	1822	88%
Procedimiento de acondicionamiento	130	6%	1952	94%
Etiquetas	120	6%	2072	100%
TOTAL	2072	100%		

Figura . Diagrama de Pareto que muestra el porcentaje acumulado de errores en las secciones que conforman el Expediente de Fabricación de Lote en

3. **De acuerdo a los resultados obtenidos en los gráficos anteriores se realizó una presentación electrónica desarrollada en Power point®, la cual contiene la información y los documentos necesarios para llenar correctamente el Expediente de Fabricación de Lote y un formato electrónico (tipo guía) desarrollado en Adobe Acrobat® XI Pro, que ayudará a los usuarios a practicar como deberán llenar el Expediente de Fabricación de Lote correctamente.**
4. **Apoyados con estas herramientas se capacitó a los alumnos del semestre 2014-1 en el llenado correcto del Expediente de Fabricación de Lote.**
5. **Posterior a la capacitación se revisaron 35 Expediente de Fabricación de Lote obteniéndose los resultados de la tabla 6.**

Tabla . Expedientes de Fabricación de Lote revisados después de la capacitación, clasificados por semestre y forma farmacéutica.

Semestre	***Número de Expedientes de Fabricación de Lote***		
	Líquidos	**Sólidos**	**Semisólidos**
2014-1	13	12	10
		Total general	**35 Expedientes**

5.1. De los 35 expedientes revisados 13 correspondían a formas farmacéuticas líquidas, los resultados se muestran en la tabla 7 y la figura 16.

Tabla . Frecuencia de errores en los expedientes de fabricación de Líquidos después de la capacitación

Parte del Expediente de Fabricación de Lote	Errores	% Errores	Errores acumulados	% Errores acumulados

Verificación de acondicionamiento	18	21%	18	21%
Certificados de análisis	13	15%	31	36%
Orden de Producción (surtido de MP)	12	14%	43	50%
Procedimiento de acondicionamiento	12	14%	55	64%
Etiquetas	9	10%	64	74%
Carta control	7	8%	71	83%
Procedimiento de producción	6	7%	77	90%
Histograma	5	6%	82	95%
Orden de acondicionamiento	4	5%	86	100%
TOTAL	86	100%		

Figura . Diagrama de Pareto que muestra el porcentaje acumulado de errores en las secciones que conforman el Expediente de Fabricación de Lote en

5.2. De los 35 expedientes revisados 12 correspondían a formas farmacéuticas Sólidas, los resultados se muestran en la tabla 8 y la figura 17.

Tabla . Frecuencia de errores en los expedientes de fabricación de Sólidos después de la capacitación

Parte del Expediente de Fabricación de Lote	Errores	% Errores	Errores acumulados	% Errores acumulados
Histograma	17	24%	17	24%
Verificación de acondicionamiento	12	17%	29	40%
Certificados de análisis	12	17%	41	57%
Carta control	9	13%	50	69%
Procedimiento de acondicionamiento	6	8%	56	78%
Orden de acondicionamiento	6	8%	62	86%
Etiquetas	5	7%	67	93%
Procedimiento de producción	3	4%	70	97%
Orden de Producción (surtido de MP)	2	3%	72	100%
TOTAL	72	100%		

5.3. De los 35 expedientes revisados 10 correspondían a formas farmacéuticas Semisólidas, los resultados se muestran en la tabla 9 y la figura 18.

Figura . Diagrama de Pareto que muestra el porcentaje acumulado de errores en las secciones que conforman el Expediente de Fabricación de Lote en

Tabla . Frecuencia de errores en los expedientes de fabricación de Semisólidos después de la capacitación

Parte del Expediente de Fabricación de Lote	Errores	% Errores	Errores acumulados	% Errores acumulados
Orden de Producción (surtido de MP)	20	20%	20	20%
Certificados de análisis	18	18%	38	39%
Verificación de acondicionamiento	15	15%	53	54%
Carta control	10	10%	63	64%
Orden de acondicionamiento	10	10%	73	74%
Procedimiento de acondicionamiento	9	9%	82	84%
Etiquetas	9	9%	91	93%
Procedimiento de producción	6	6%	97	99%
Histograma	1	1%	98	100%
TOTAL	98	100%		

Figura . Diagrama de Pareto que muestra el porcentaje acumulado de errores en las secciones que conforman el Expediente de Fabricación de Lote en

9.Análisis de Resultados

Al hacer la revisión de los Expedientes de Fabricación de Lote a partir de los semestres 2011-1 al 2014-1, se utilizó el diagrama de Pareto por fenómenos para identificar los “problemas” principales en el llenado del expediente por cada forma farmacéutica.

Para las formas farmacéuticas líquidas, las primeras seis barras o categorías generaban el 80% de los problemas, sin embargo, para el análisis solo se consideraron las tres primeras barras (orden de producción (18.98%), certificados de análisis (15.26%) y carta control (14.81%)) ya que eran las que tenían mayor impactó en el llenado incorrecto.

A continuación se realizó el análisis de Pareto para identificar las causas que generaban los errores en las categorías seleccionadas como prioritarias, encontrándose que los errores más comunes fueron:

- En la orden de producción: no considerar la pureza del principio activo y por ende, el cálculo real por ajuste, así como cancelar los espacios que no se ocuparon.

- En los certificados de análisis: no llenar o cancelar el espacio de observaciones y registrar incorrectamente el tamaño de lote del producto terminado.
- En la carta de control: registrar incorrectamente el rubro de variable, así como el tamaño de lote.

Para las formas farmacéuticas Sólidas, las primeras seis barras generaban el 80% de los problemas, sin embargo, para el análisis solo se consideraron las tres primeras barras (orden de producción (17.87%), verificación de acondicionamiento (15.94 %) y carta control (14.20%)) ya que eran las que tenían mayor impactó en el llenado incorrecto.

A continuación se realizó el análisis de Pareto para identificar las causas que generaban los errores en las categorías seleccionadas como prioritarias, encontrándose que los errores más comunes fueron:

- En la Orden de producción: no cancelar los espacios que no se ocuparon, así como no realizar el cálculo real por ajuste.
- En la verificación de acondicionamiento: no colocar la firma entre la hoja y la muestra de etiqueta, no poner iníciales y firma del responsable de producción en el rubro de “Recibida por” del encabezado y no escribir observaciones de acondicionamiento si es que las hay y si no las hay tampoco se cancelan.
- En la Carta control: el tamaño de muestra, la variable y especificación no los registran correctamente.

Para las formas farmacéuticas Semisólidas, las primeras seis barras generaban el 80% de los problemas, sin embargo, para el análisis solo se consideraron las tres primeras barras (orden de producción (19.02%), certificados de análisis (14.29%) y el histograma (14.29%)) ya que eran las que tenían mayor impactó en el llenado incorrecto.

A continuación se realizó el análisis de Pareto para identificar las causas que generaban los errores en las categorías seleccionadas como prioritarias, encontrándose que los errores más comunes fueron:

- En la Orden de producción: escribir incorrectamente el nombre del producto pues colocan primero la forma farmacéutica y después el principio activo, además de no colocar la pureza y la cantidad real por ajuste.
- En los certificados de análisis: escribir incorrectamente el tamaño de lote y la presentación, el método de valoración no se registra o lo realizan de manera incorrecta.
- En el histograma: la frecuencia y la variable, las escriben incorrectamente al igual que el equipo.

De acuerdo a los resultados obtenidos y al análisis realizado podemos inferir que los usuarios no aplican las Buenas Prácticas de Documentación debido a la falta de atención y compromiso cuando se realiza la explicación del llenado del Expediente de Fabricación de Lote.

El problema principal es que el usuario olvida registrar los datos requeridos veraz y oportunamente, así como cancelar los espacios vacíos o bien, no sabe cancelar.

Al realizar el análisis y detectar cuáles eran los principales problemas en el llenado del expediente, se determinó realizar una mejora que permitiera disminuir o eliminar los errores. Por lo cual se realizó una presentación electrónica en la que se presentan todos los documentos que se deben utilizar para llenar un Expediente de Fabricación de Lote y se describe detalladamente como debe ser llenado, además de un formato electrónico (tipo guía) que permite al usuario practicar el llenado de forma correcta del Expediente de Fabricación de Lote, así como el Procedimiento Normalizado de Operación para utilizar el formato electrónico.

La presentación electrónica se desarrolló en Power point® ya que se determinó que era el programa adecuado para desarrollarla, dicha presentación muestra los documentos maestros para la fabricación del producto, los cuales contienen información como: la fórmula unitaria; el tamaño de lote; el procedimiento o instrucciones de producción y acondicionamiento y el método de valoración; también se presentan el certificado de análisis del principio activo; la monografía del medicamento y las etiquetas que se utilizaran a lo largo de la fabricación del producto.

En la presentación se muestran los documentos que conforman el Expediente Maestro para la Fabricación de Lote y cómo debemos llenarlos paso a paso y en qué momento debemos utilizar cada uno de los documentos que sirven para llenar dicho expediente, también muestra notas donde se cometen los errores más frecuentes, para recordar al usuario que en esos puntos debe tener mayor cuidado.

El formato electrónico (tipo guía), se desarrolló en el programa Adobe Acrobat Xl Pro®, ya que este programa permite proteger la información que contiene el Expediente Maestro de Fabricación de Lote, practicar sobre él y poner notas en cada uno de los puntos a llenar dentro de dicho expediente, las cuales recuerdan al usuario qué debe colocar mostrándole ejemplos de cómo debe llenarlo y así reducir o eliminar los errores.

Al inicio del semestre 2014-1 se capacitó a los alumnos y asesores del módulo de Tecnología Farmacéutica ll con la presentación electrónica. Se eligieron alumnos de dicho semestre para que revisaran el formato electrónico (tipo guía) y su Procedimiento Normalizado de Operación (PNO-0218-13-01).

De la revisión se observó que eran entendibles, además de que el formato electrónico es útil y de fácil uso para transcribir los procedimientos y verificar si el llenado del Expediente de Fabricación de Lote es correcto.

Al término del primer proyecto se revisaron y analizaron 35 Expedientes de Fabricación de Lote, obteniéndose los resultados que se muestran en las tablas de la 7 a la 9 con sus respectivas gráficas. Los resultados muestran una disminución en los errores cometidos en el llenado del expediente. Por esta razón, se decidió que se deben publicar la presentación electrónica y el formato electrónico (tipo guía) a través del blog de la Coordinación Farmacéutica de la carrera de Q.F.B. y que el PNO debe estar disponible en el Laboratorio de Control de Calidad de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza para que el alumno tenga libre acceso a estos.

10. Conclusiones

1. Se elaboró e implementó una presentación en Power point® y un formato electrónico en Adobe Acrobat XI Pro® con su Procedimiento Normalizado de Operación (**PNO-0218-13-01.** Llenado correcto del expediente de fabricación de lote) para el llenado del Expediente de Fabricación de los productos que se elaboran en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza.
2. Se elaboró una lista de cotejo (check list) para verificar que todos los documentos que conforman el expediente sean llenados y entregados.
3. De acuerdo a los resultados obtenidos se concluye que al implementar la herramienta electrónica (presentación y formato), se disminuye el número de errores en el llenado del Expediente de Fabricación de Lote que se utiliza en la fabricación de productos elaborados en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza.

11. Propuestas

1. Publicar estas herramientas en el blog de la coordinación farmacéutica (módulo de Tecnología Farmacéutica II) de la carrera de

Q.F.B. para que los usuarios tengan acceso libre y puedan consultar en el momento que tengan dudas en el llenado de cualquiera de los documentos que conforman el Expediente de Fabricación de Lote.

2. Dar seguimiento a la revisión de los Expedientes de Fabricación de Lote aplicando las herramientas elaboradas, al finalizar el semestre 2014-2 para observar si se logran disminuir el total de errores.

12. Referencias Bibliográficas

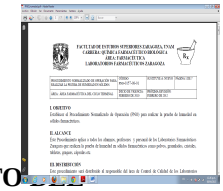
1. Zama G.M, Guía de carreras UNAM 2007-2008. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México; 2007.
2. Guzmán A.L, Espinosa F.B. Proceso Histórico del Plan de Estudio de la Carrera de Químico Farmacéutico Biólogo en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas 2006; 37:29-37. Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57937105. Fecha de consulta: 14 de abril de 2013.
3. Burgos Jara D., Cervantes Martínez ML., Cruz Antonio L., Robles López F., Sandoval López C. “La enseñanza de las buenas prácticas de

laboratorio (BPL) en la formación del farmacéutico de la Facultad de estudios Superiores Zaragoza". Edusfarm.2007, Núm. 1. Consultado: 25/06/13. Disponible en: http://www.publicacions.ub.edu/revistes/edusfarm1/default.asp?codart=94

4. Bernard J.P. Tecnología educativa: Educar para la sociocultura de la comunicación y del conocimiento. 2° edición, Madrid España: 2000.
5. Cortés Garrido L. Obtención de una Licencia Sanitaria para Establecimientos Farmacéuticos. Caso Práctico: Veeker´s Laboratorios S.A. de C.V. [Tesis]. México: Cuautitlán Izcalli; 2008.
6. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana **NOM-059-SSA1-2013**, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. DOF; Julio 2013.
7. CIPAM, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación, Monografía Técnica No. 13 "Documentación" 2ª edición. México D.F; 2004.
8. Sandoval López MC, Cervantes Martínez ML, Cruz Antonio L, Carlín Hernández JA, Granados Maguey DA, Burgos Jara D, Robles López FJ. La Enseñanza del Sistema de Documentación para el alumno de la carrera de Q.F.B. en la FES Zaragoza UNAM. (Proyecto Papime Pe203009) ArsPharm2010; 51 (sup.2): 584-594. Consultado: 25/06/13. Disponible en: http://farmacia.ugr.es/ars/ars_web/ProjectARS/pdf/574.pdf
9. CIPAM, Guía de Buenas prácticas de fabricación, Monografía técnica No. 25 "Sistemas de Documentación Aplicables a la Industria Farmacéutica" primera edición. México D.F. 2006.
10. Norma Mexicana IMN NMX-CC-9000-IMNC-2000 Sistemas de gestión de la Calidad-Fundamentos y vocabulario. (ISO 9000:2000)
11. ISO 9000:2005 (traducción certificada). Sistemas de gestión de la calidad- Fundamentos y vocabulario [Internet]. [Revisado: 22-enero-2013].
12. Servat A. Calidad: Metodología para documentar. México: Prentice Hall; 2005.
13. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana **NOM-059-SSA1-2006**, Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos. DOF, Octubre 2008.

14. Domínguez C. Documentación: teoría y práctica. México: Mc. Graw Hill; 2000.
15. ISO 9001:2008 (traducción oficial) Sistemas de gestión de la calidad-Requisitos.
16. Chumpitaz C.L, García T.M, Sakiyama F.D, Sánchez V.D. Informática aplicada a los procesos de enseñanza-aprendizaje. Perú: Fondo Editorial de la Pontifica Universidad Católica del Perú; 2005.
17. CIPAM, Guía de Buenas prácticas de fabricación, Monografía técnica No. 26 “Manual de calidad para la industria Químico-Farmacéutica” 2ª edición. México, D.F.; 2006.
18. ISO, International organization for standardization, 10017:2003. Técnicas estadísticas para ISO 9000. Fecha de revisión: Mayo 2013. Disponible en: http://gastonperezu.files.wordpress.com/2011/12/iso-tr-10017-2003-tecnicas-estadisticas-espanol.pdf
19. Guerra D.T. Herramientas Estadísticas para el control de la calidad: Un enfoque práctico. México: UNAM Facultad de Estudios Superiores Zaragoza; 2007.
20. Gutiérrez P.H, De la Vara S.R. Control estadístico de la calidad y seis sigma, 3ra. edición. México: Mc. Graw Hill; 2013.
21. Evans JR, Lindsay WM. Administración y Control de la Calidad 7ª edición. México, D.F. 2008.
22. Mohiuddin Ahmed, Nafis Ahmad. An Aplication of Pareto Analysis and Cause-and-Effect Diagram (CED) for Minimizing Rejection of Raw Materials in Lamp Production Process. Management Science and Engineering. Vol. 5, No. 3, 2011, p. 87-95.
23. Cárdenas H, Raúl A. Como lograr la calidad en bienes y servicios. México: Limusa; 1992.
24. Banks J. Control de la Calidad. México: Limusa; 2000.

Anexos



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL LLENADO CORRECTO DEL EXPEDIENTE DE FABRICACIÓN DE LOTE
CÓDIGO:
PNO-0218-13-01
SUSTITUYE A: NUEVO

ÁREA: FARMACÉUTICA
INICIO DE VIGENCIA:
AGOSTO DE 2013
PRÓXIMA REVISIÓN:
AGOSTO 2015

I. OBJETIVO

Establecer el Procedimiento Normalizado de Operación (PNO) para realizar el llenado correcto del Expediente de Fabricación de Lote utilizado en los productos elaborados en losLaboratorios Farmacéuticos Zaragoza.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

II. ALCANCE

Éste Procedimiento aplica a todos lossusuariosquerealicen la fabricación de productos farmacéuticos en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

III. DISTRIBUCIÓN

Este procedimiento será distribuido al Coordinador del Área Farmacéutica, además de encontrarse disponible en el laboratorio de control de calidad T–121 B y en el blog de la coordinación farmacéuticade la carrera de QFB.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

IV. GENERALIDADES

De acuerdo a la NOM 059 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, el expediente de fabricación de lote está definido como el conjunto de documentos que demuestran que un lote de producto fue fabricado y controlado de acuerdo al documento maestro. A su vez,

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

los documentos maestros se definen como los documentos autorizados que contienen la información para realizar y controlar las operaciones de los procesos y actividades relacionadas con la fabricación de un producto. Por lo que es de suma importancia capacitar al alumno/usuario en el llenado veraz y oportuno de cada documento que conforma el expediente de fabricación de lote de los productos que se elaboran en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, con fines docentes, cumpliendo así con las buenas prácticas de documentación y las buenas prácticas de fabricación.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

Los documentos que conforman el Expediente de Fabricación de Lote de los productos que se elaboran en Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza son los siguientes:

1. Identificación de área
2. Orden de producción
3. Surtido de materias primas
4. Etiquetas del surtido de materia prima

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

5. Procedimiento o instrucciones de producción
6. Certificados de Análisis
7. Orden de acondicionamiento
8. Procedimiento o instrucciones de acondicionamiento
9. Verificación de acondicionamiento
10. Carta control
11. Histograma

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

Tener un sistema de documentación es una necesidad básica para el aseguramiento de la calidad, su propósito es definir un sistema de control para prevenir errores de comunicación y asegurar que el personal siga los procedimientos correspondientes; además de permitir la investigación y el rastreo de los productos.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

El sistema de documentación debe ser tal que pueda determinar la historia de un lote de producto, incluyendo la utilización y disposición de las materias primas, materiales de acondicionamiento y productos intermedios, productos a granel y productos terminados.

La documentación debe mostrar que los productos, las materias primas y los materiales de acondicionamiento utilizados en su elaboración, estuvieron bajo un estricto control durante todo el proceso.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

Los documentos donde se realizan registros de datos deben cumplir al menos con los siguientesrequisitos:

- Los datos deben ser registrados por la persona que realizó la actividad en el momento en que setermine la actividad. En el caso de usarse siglas, al igual que las firmas, debe existir un catálogo.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

- Los datos deben ser claros y escritos con material indeleble.
- Todos los espacios deben estar debidamente llenados, modificados y en su caso ser canceladosde acuerdo a procedimientos.
- Cualquier corrección debe permitir ver el dato original y debe ir firmado y fechado por la personaque realizó la corrección. En el caso de registros electrónicos, se debe contar con un sistema de auditoríaderastreo o

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

trazabilidad, que permita identificar al menos las modificaciones hechas, fecha y persona que realizóestas modificaciones.

V. RESPONSABILIDADES

A. Es política del Área Farmacéutica de la carrera de Q.F.B, que los profesores de los diferentes módulos que se imparten en los Laboratorios

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

Farmacéuticos Zaragoza conozcan y verifiquen que esté disponible el procedimiento.

B. Es responsabilidad de los profesores de cada uno de los Módulos del Área Farmacéutica, dar a conocer a los alumnos y/o usuarios el presente procedimiento.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

C. Es responsabilidad del alumno y/o usuario seguir todas las indicaciones del Procedimiento Normalizado de Operación.

VI. METODOLOGÍA

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

1. MATERIAL

- Computadora con Windows 7 o posterior.
- Programa Adobe Reader.
- Bolígrafo con tinta de color negro.
- Expediente maestro de fabricación de lote.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

2. PROCEDIMIENTO O INSTRUCCIONES

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

Responsable	Descripción de actividades
Alumno/Usuario	1. Descargar del Blog de la Coordinación Farmacéutica de la Carrera de QFB http://coordinacionfarmaceutica.blogspot.mx/el archivodenominado*"Formatos de Tecnología Farmacéutica II, Guía editable"* 2. Abrir el archivo. 3. Colocar el cursor sobre el icono amarillo donde se

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

desplegara un cuadro con información y ejemplo de cómo llenarse correctamente cada parte del documento.

4. Si requiere escribir en el documento, dar doble clicarriba de la raya de escritura y, aparecerá una línea vertical parpadeando lo cual indica que puede iniciar con el llenado.
5. Esto se repetirá con cada uno de los diferentes documentosque conforman el Expediente de Fabricación de Lote.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

6. Imprimir el expediente, verificando que no tenga faltas de ortografía y que sea legible.

NOTA: Recordar que este formato electrónico es solo una *HERRAMIENTA DE APOYO* para poder llenar correctamente el Expediente de Fabricación de Lote del producto. Dicho expediente se llena de forma oportuna y veraz, con letra legible de molde y tinta de color negro a mano, excepto los procedimientos o instrucciones de la orden de producción y de acondicionamiento.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

VII. REFERENCIAS

1. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos (modifica a la NOM-059-SSA1-2006, publicada julio de 2013).DOF Diciembre de 2013.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA:

2. CIPAM, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación, Monografía Técnica No. 13 “Buenas Prácticas de Documentación” segunda edición, México D.F. 2004.

ELABORADO POR:

REVISADO POR:

APROBADO POR:

DIANA V. AGONIZANTE MORALES

GUADALUPE DOMÍNGUEZ DÍAZ

FECHA: ABRIL DE 2013

M. en F. MA. MARTHA UGALDE HERNÁNDEZ

M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA

FECHA: AGOSTO DE 2013

COMITÉ ACADÉMICO DE LA CARRERA.

FECHA: