

720397

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA



114

SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
EN UN LABORATORIO NACIONAL DE
PRODUCTOS FARMACEUTICOS

T E S I S

Que Para Obtener el Título de

QUIMICO FARMACOBIOLOGO

P r e s e n t a

JUANA

PICHARDO

MUCIÑO

1978



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

...LAS TESIS 1978
ABO M.T. 346 339
FECHA _____
*RDC _____

339



A LA MEMORIA DE MI PADRE

SR. JUAN ANTONIO PICHARDO J. (q.p.d.)

A MI MADRE SRA. JUSTA MUCIÑO VDA. DE PICHARDO
QUE ME DIO LA VIDA, MI GRATITUD Y MI CARIÑO.

A MIS HERMANOS

ROSA ISABEL, JOSE DAVID, SILVIA,
MARIA ELENA, JUAN.

ESTE TRABAJO FUE REALIZADO EN LABORATORIO
LEMERY, S. A., BAJO LA DIRECCION DE Q.F.B.
CAROLINA M. DE DEL POZO Y Q.F.B. ETELVINA
MEDRANO DE J.

A QUIENES HAGO PATENTE MI AGRADECIMIENTO

A MIS COMPAÑEROS DE TRABAJO

A MIS AMIGOS

A MIS MAESTROS

Jurado asignado originalmente según el tema.

PRESIDENTE Etelvina Medrano de Jaimes

VOCAL Andres Zuñiga Padilla

SECRETARIO Hector J. Jara Farjeat

1er. SUPLENTE José Luis Ibarnea Avila

2do. SUPLENTE Rafael Zendejas Guizar

Sitio donde se desarrolló el tema: Laboratorio Lemery, S.A.

Nombre completo y firma del sustentante:

Juana Pichardo Muciño

Nombre completo y firma del asesor del tema

Etelvina Medrano de Jaimes
Q.F.B. Etelvina Medrano de J

Nombre completo y firma del supervisor técnico

E. M. de del Pozo
Q.F.B. Caro Niza M. de Del P.

SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
EN UN LABORATORIO NACIONAL DE PRODUCTOS
FARMACEUTICOS

C O N T E N I D O

INTRODUCCION.-

I.- HISTORIA DEL CONTROL DE CALIDAD

II.- ORGANIGRAMA DE UN DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD

SUBCAPITULO I.- LA GERENCIA DE CONTROL DE CALIDAD

II.- FUNCIONES DE CADA DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD

- a.-) Departamento de Control Químico
- b.-) Departamento de Control Biológico
- c.-) Departamento de Control Físico

III.- SISTEMA ESCRITO PARA ASEGURAMIENTO DE CONTROL DE CALIDAD

- a.-) Orden de Fabricación
- b.-) Materia Prima
- c.-) Practicas Correctas de Manufactura
- d.-) Orden de Acondicionamiento
- e.-) Etiquetas
- f.-) Gráficas

IV.- SUGERENCIAS

V.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

En la Industria Farmacéutica Nacional existen consorcios representantes de firmas extranjeras. Estas -- empresas normalmente poseen un gran número de productos que producen en cantidades elevadas y en extensas áreas de fabricación, lo que necesariamente se traduce en un complicado sistema técnico y administrativo en el que - participan gran número de individuos calificados para - desarrollar funciones especializadas.

Existen también laboratorios de extracción netamente nacional que no cuentan con el beneficio del asesoramiento técnico de las casas matrices ni el potencial -- económico de las mismas.

Estos Laboratorios sinembargo deben tener también como meta un aseguramiento de la calidad de los productos que elaboran, ya que dichos productos deben cumplir con los requisitos de:

- a.-) Efectividad terapéutica, y
- b.-) Un costo de fabricación favorable a la empresa gracias a una ausencia de fallas en la elaboración de los productos, desde la materia -- prima hasta el producto acondicionado, lo que se traducirá también en un precio favorable - al público.

Ambas condiciones son compatibles desde un punto -
de vista exclusivo de Control de Calidad.

El presente trabajo es un resumen de nuestra experiencia adquirida en laboratorios nacionales de este tipo. No pretendemos en ningún momento que en la descripción del presente sistema para el aseguramiento de la calidad, queden abarcadas y resueltas todas las situaciones posibles ya que existen diferencias de un laboratorio a otro de tipo económico, de tamaño, de formas -- farmacéuticas y número de ellas etc. .

Deseamos solo que el presente trabajo pueda servir como base para un sistema de aseguramiento de calidad - que permita la elaboración de productos eficaces a un precio razonable.

CAPITULO I

HISTORIA DEL CONTROL DE CALIDAD

A.-) Definición de Calidad.

La Calidad de un producto puede definirse como: La resultante de una combinación de características técnicas y de fabricación, determinan en un producto el grado de satisfacción y utilidad que, durante su uso, proporciona al consumidor.

B.-) Definición de Control de Calidad.

El Control de Calidad es un conjunto de esfuerzos realizados por los diferentes grupos especializados de una organización, para la integración del desarrollo, el mantenimiento y de la superación de la calidad de los productos que elaboran.

El control de calidad tiene por objeto lograr un máximo en la calidad del producto elaborado para beneficio del consumidor pero dentro de un sistema equilibrado económicamente de la empresa que lo produce.

El Control de Calidad ha evolucionado casi durante media centuria y comprende a grandes rasgos 5 etapas -- evolutivas. Cada una de ellas ha durado alrededor de -

un período de 20 años desde su inicio hasta la actualidad.

En la primera etapa, existió un operador que tenía la responsabilidad de la manufactura completa del producto y por lo tanto controlaba la calidad de su trabajo a su buen ver y entender, sin normas ni sistemas establecidos.

En la segunda etapa, que se inicia a principios de 1918, aparece el mayordomo que vigila a un grupo de --- obreros y asume la responsabilidad de la calidad del -- trabajo colectivo.

En la tercera etapa, los sistemas de fabricación - empiezan a ser más complicados y es durante la primera Guerra Mundial que aparece un Control de Calidad sistematizado por inspección. En esta etapa aparecen los -- primeros inspectores de tiempo completo.

Estos inspectores no laboran manualmente en la produc-- ción y están encabezados por un superintendente que los organiza bajo varias funciones de inspección. Se trabaja con un sistema de aceptación o rechazo pero sin llevar un control estadístico de los resultados.

En la cuarta etapa, aparece el Control Estadístico de la Calidad se inicia a principios de la Segunda Guerra Mundial como resultado de la enorme producción en - masa. Dada la extensión de la inspección que se reali-

za, se logra mayor eficiencia al poder juzgar los resul
tados no en forma no empírica, sino como un conjunto de
datos.

A los inspectores se les provee de implementos es-
tadísticos tales como muestreo y gráficas de control.
La mayor contribución al Control Estadístico de Calidad
fue la introducción de la inspección por muestreo, en -
lugar de la inspección al cien por ciento.

En la quinta etapa, aparece el Control Total de la
Calidad o sea, la necesidad de asegurar la calidad vigi
lando desde el principio de la elaboración hasta el fi-
nal de la producción del producto que se va a elaborar,
mediante la sistematización escrita de todos los proce-
sos ejecutados así como la calificación y el uso correc
to de maquinaria, individuos, materia prima. etc. etc..
involucrados.

CAPITULO II

ORGANIGRAMA DE UN DEPARTAMENTO DE
CONTROL DE CALIDAD

GERENCIA GENERAL

GERENCIA DE CONTROL
DE CALIDAD

JEFE DE CONTROL
QUIMICO

JEFE DE CONTROL
BIOLOGICO

JEFE DE CONTROL
FISICO

ANALISTA

ANALISTAS

INSPECTORES

SUBCAPITULO I

LA GERENCIA DE CONTROL DE CALIDAD

La persona que desempeñe esta función debe tener un título de: Q.F.B., Q.F.I. o su equivalente.

El Gerente de Control de Calidad desempeña funciones administrativas y sobre el recae directamente la --responsabilidad de los tres departamentos a su cargo, --relegando responsabilidades y autoridad a los jefes de cada departamento.

Funciones:

En términos generales, ya que en cada caso las condiciones de la industria donde desempeña sus funciones pueden variar, estas son:

- I.-) Asesoramiento técnico en la elaboración de productos nuevos. Elaboración de los controles de las materias primas que intervienen en la formulación.
Elaboración de los controles para producto en proceso y los del producto final.
Metodización de las etapas de estudios para la estabilidad de formulas nuevas.

- II.-) Asesoramiento técnico para escoger los ---
accesorios de envases y el modo de empaque
de los productos.
- III.-) Asesoramiento técnico en la redacción y --
elaboración de las Prácticas Correctas de
manufactura de los productos.
- IV.-) Organización interna de los departamentos
de control a su cargo por lo que se refie-
re a la emisión de los métodos de control
y la actualización constante de los mismos,
búsqueda de sistemas más exactos y económi-
cos de análisis y de comportamiento técni-
co en el trabajo.
- V.-) Sistema de reportes de análisis y de los -
cuadernos donde están estos redactados.
- VI.-) Sistema de archivo de muestras de retención
de los productos elaborados.
- VII.-) Elaboración de manuales para uso interno -
en los departamentos de control y produc--
ción como serían:
- 1.- Cuidado de los animales.
 - 2.- Manejo de los aparatos empleados en la
elaboración de los controles y mantenimien-
to de ellos.
 - 3.- Sistema de inspección para áreas de --

producción.

4.- Sistema de aseguramiento de la calidad para áreas de producción etc. .

5.- Sistema de muestreo durante las etapas de fabricación y para el producto final así como para el acondicionamiento, basando su --aceptación o rechazo en la clasificación --por escrito que hará de los defectos críticos mayores y menores de cada forma farmacéutica y en los AQL establecidos.

6.- Manual de medios de cultivo, condiciones de almacenaje y uso correcto de los mismos para verificar las pruebas biológicas etc. --etc..

VIII.-)Evaluación de los datos estadísticos obtenidos de los resultados de los controles.

IX.-)Chequeo de la formulación de las ordenes de fabricación, cuando se redactan por primera vez, así como la revisión periódica de las mismas y comprobación de los rendimientos -obtenidos.

X.-)Elaboración de charlas para elevar el nivel de conocimientos del personal técnico y ---obrero.

XI.-)Evaluación y análisis del rendimiento del -

personal a su cargo. Ver sus posibilidades de progreso y motivar al mismo.

XII.- La verificación periódica de una auditoria en compañía de la Gerencia de Producción y de la Gerencia General para verificar las condiciones de la planta y de sus propios departamentos de Control de Calidad. Estas auditorias no eliminan la obligación de la Gerencia de checar personalmente, y de manera constante, si las especificaciones de calidad emitidas por ella con llevadas a efecto: tanto en las áreas de Producción como en las de los Laboratorios de Control. Estas especificaciones deberán ser consideradas siempre que existan cambios de equipo de personal, atrasos en la producción, abundancia de rechazos, elaboración de nuevos productos o cambios físicos de cualquier índole en las áreas de trabajo que puedan hacer obsoletas los parámetros de calidad establecidos anteriormente.

Resumiendo, la Gerencia de Control responde a) por el buen funcionamiento del trabajo y del personal que labora en los Departamentos de Control y para ello debe de emitir

por escrito toda la información técnica que se requiere.

b) igualmente debe proporcionar, de acuerdo con la Gerencia de Producción toda la información técnica que se requieran en las áreas de almacén y fabricación de la planta -- tanto en lo que se refiere a la conducta -- del personal dentro de dichas áreas como a las condiciones de elaboración de los productos y al óptimo mantenimiento del equipo empleado.

c) hacer evaluaciones técnico-económicas -- del trabajo y el personal a su cargo así como de los sistemas de producción establecidos. Usar en todo momento un criterio ético pero realista de los niveles de calidad que deben usarse en la fabricación de los productos.

SUBCAPITULO II

FUNCIONES DE CADA DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD

Para analizar dichas funciones empezaremos por señalar las funciones que desempeña el responsable de cada uno de los departamentos. Se hará una breve descripción del material y equipo que se requiere para verificar los controles así como el sistema escrito que se debe seguir para asentar los resultados de los controles, su comunicación a Producción y el sistema a seguir para en un momento dado y a un plazo hasta de 5 años años verificar controles repetitivos sobre productos -- analizados originalmente y la confrontación de los resultados primarios.

A.-) DEPARTAMENTO DE CONTROL QUIMICO

Está integrado por un jefe que es un profesionalista titulado Q.F.B. ó Q.F.I., que reporta al Gerente de Control de Calidad.

Varios analistas según lo exija el ritmo de trabajo.

a.-) FUNCIONES DEL JEFE DE CONTROL QUIMICO

1.- LA DISTRIBUCION DEL TRABAJO.- según la urgencia que señale producción para no retrasar los programas de fabricación.

Planear el trabajo de cada analista de acuerdo a sus aptitudes para que se aumente el rendimiento de trabajo y disminuyan los tiempos de análisis.

Es un hecho que existen diferentes tipos de habilidad entre un analista y otro de manera que cabe seleccionar estas cualidades y aprovecharlas.

2.- LA VERIFICACION PRACTICA DE LOS METODOS DE ANALISIS DE NUEVOS PRODUCTOS.- así como el de las

materias primas empleadas en ellos y que fueron elaborados por la Gerencia de Control de Calidad, sin que éstos nulifique su propia iniciativa para cooperar con sugerencias técnicas en el mejoramiento de dichos métodos. Sin embargo, la total responsabilidad del método es de la Gerencia de Control de Calidad y cualquier modificación que el Jefe de Control Químico sugiera a métodos ya establecidos, también deberá ser autorizado por dicha Gerencia.

3.- LA VIGILANCIA CONSTANTE DE LA EXISTENCIA.- de reactivos, de soluciones valoradas y condiciones

del equipo de trabajo de su departamento para evitar atrasos en la elaboración de los controles por falta de medios para verificar los análisis.

4.- LA REVISION CONSTANTE DE LA REDACCION.- hecha por los analistas de los controles en los cuadernos de análisis, así como en las boletas de reportes. Dichas redacciones se harán siguiendo la secuencia de los análisis como se señalan en el método de control correspondiente. El análisis redactado deberá siempre presentar los datos que se --- enuncian más adelante en el inciso d.

Si hay Rechazo o Aprobación de los resultados obtenidos en los Análisis por los analistas el producto se clasificará como APROBADO o RECHAZADO. Según el caso, si es Aprobación será exclusivamente autorizado por el jefe de Control Químico. Si es de Rechazo se notificará al Gerente de Control de Calidad, que a su vez ordenará las repeticiones -- que considere convenientes antes de llegar a un -- RECHAZO definitivo del producto. Se hará la repetición de la prueba por el mismo analista y si --- vuelve a ser no satisfactorio, se pedirá una repetición con muestra nueva que será analizada por -- otra persona para así tratar de eliminar el posible error humano.

Cualquier esfuerzo que se realice para comprobar - si el Rechazo es acertado resulta positivo pues un Rechazo significa atraso económico y tiempo para - la empresa.

En caso de no lograrse la APROBACION se tratará el problema con la Gerencia de Producción y la Gerencia General, para llegar a un acuerdo económico y ético respecto al destino del producto Rechazado.

5.- LA EMISION DE ETIQUETAS.- tanto en los casos - de Aprobación como de Rechazo las etiquetas se entregarán a los inspectores de Control Físico quienes procederán a sellar de inmediato el producto.

En caso de la materia prima, es preferible que el sellado lo haga el propio analista que hizo el --- muestreo, pues a diferencia de las etapas de producción que son muestreadas por los inspectores de Control, la materia prima debe ser muestreada por un químico calificado.

6.- LA REVISION DEL ARCHIVO DE LAS MUESTRAS DE ---

RETENCION.- para procurar que no falten muestras de los productos analizados y que éstas estén debidamente documentadas. Esta documentación consiste en:

a.-) Identificación escrita en el envase de la muestra con el nombre del producto y su número de lote,

así como la fecha de entrada a Control.

b.-) Una copia de cada una de las boletas de los análisis efectuados al producto, debidamente sellados de APROBADO o RECHAZADO y firmadas por el analista que verificó el análisis. También debe verificar que los individuos de las muestras sean en el número señalado por la Gerencia de Control y suficiente para poder verificar un análisis doble -- total en caso necesario. Deberá también checar -- que la muestra cuente con ejemplares acondicionados del mismo producto.

7.- LA VERIFICACION PERIODICA.- de las condiciones en que se encuentran almacenadas las materias primas, tanto en bodega como en proceso. Esto incluye verificar si las condiciones ambientales y de envase son las adecuadas para las sustancias que contienen. Si los envases están debidamente identificados por Control Químico en lo que respecta a su situación en cuarentena. Si fueron Rechazados ver que estén debidamente aisladas e identificadas para evitar riesgos de que se puedan usar por equivocación. Si fueron aceptadas, comprobar que la etiqueta de APROBADO ostente el nombre correcto -- producto, su número de control, fecha de Aprobación y la firma del analista.

b.-) AYUDANTES PARA EL DEPARTAMENTO DE CONTROL QUIMICO

El jefe de Control Químico deberá contar con un -- número adecuado de ayudantes que son de dos tipos:

1.- Ayudantes analistas, que efectúan el desarrollo de los análisis y que deben ser profesionistas. Estos ayudantes analizan la materia prima, los productos en proceso y los productos finales. Además les corresponde la preparación de reactivos y soluciones valoradas así como la verificación de pruebas especiales como pueden ser pruebas de estabilidad, etc.. Su trabajo se basa exclusivamente sobre métodos elaborados y aprobados por la Gerencia de Control de Calidad.

Cualquier sugestión al método que amerite modificación será consultada con el jefe del Departamento quién a su vez ordenará la comprobación de la misma y en caso positivo, la someterá para su Aprobación final a la Gerencia de Control.

2.- Ayudantes prácticos, que serán personas entrenadas y los cuales ayudarán en los análisis del tipo de: toma de durezas, desintegraciones, mediciones y verificación de volúmenes etc., pero siempre estarán bajo la supervisión técnica de un analisista.

El número de ayudantes depende de la cantidad de productos que se elaboran y del número y tipo de análisis que cada uno requiera.

c.-) EQUIPO MINIMO NECESARIO PARA LA VERIFICACION - - -
CORRECTA DE LOS ANALISIS QUIMICOS.

1.- Balanza analítica de precisión.- Son importantes en los análisis cuantitativos y permite hacer pesadas hasta de 150 g. con exactitud de 0.1 mg.

2.- Espectrofotómetro.- La cuantificación de una gran mayoría de los métodos empleados está basado en la densidad óptica de las soluciones de los principios activos y que al comparar la extinción de la absorción o transmitancia de la energía radiante a una longitud de onda particular, contra la de una solución Estandar preparada con una substancia tipo, puede ser cuantificable. Puede usarse también un fotocolorímetro para tal fin.

3.- Potenciómetro para mediciones de p.H.

4.- Aparato de Karl Fischer para determinación de humedades.

5.- Equipo para cromatografía de capa fina.

- 6.- Aparato para puntos de fusión.
- 7.- Desintegrador de tabletas.
- 8.- Horno,
- 9.- Mufla.
- 10.- Campana de extracciones.
- 11.- Vernier para determinación de tamaños.
- 12.- Tomador de durezas para tabletas (tipo Stokes).
- 13.- Agitador magnético.
- 14.- Placa caliente.
- 15.- Material de vidrio en cantidad tal que permita el lavado, secado y uso del mismo sin provocar --- atrasos en los análisis.
Este material debe mantenerse escrupulosamente limpio y en óptimas condiciones el que sirve para mediciones como serian pipetas, probetas y matraces aforados etc..
- 16.- Material como soportes, mecheros, pinzas de -- bureta etc..
- 17.- Libros de referencia.

d.-) REDACCION DE LOS RESULTADOS.

En los cuadernos de reportes de análisis se debe -
anotar la siguiente información que deberá ordenar
se con letra clara y de manera sistemática para --
que cualquier persona pueda comprenderla fácilmente
aún no trabajando en el departamento.

Fecha de recibido el análisis

Fecha de terminado el análisis

Nombre del producto y forma farmacéutica del mismo

Número de Control

Número de lote

Cantidad del producto, bien sea como granel o ya -
envasado, que ampara dicho análisis

Objetivo o título del análisis

Desarrollo de cálculos, resultados y límites de --
Aprobación

Observaciones:

FECHA.- Es muy importante en todo trabajo técnico
y puede ser de gran valor legal en un momento dado

NOMBRE DEL PRODUCTO Y FORMA FARMACEUTICA DEL MISMO

Es importante porque suelen haber varias formas --
farmacéuticas con el mismo nombre y aunque el prin
cipio activo es el mismo en todos los casos, varia
la concentración.

NUMERO DE CONTROL.- Este número aparece desde la Orden de Manufactura del producto y lo ampara ---- a través de todo el Proceso de Manufactura hasta su descarga final, como granel, en la Orden de Acondi cionamiento. El número de control es emitido por Control en el momento que se recibe la hoja de ma nufactura en control cuando se inicia el análisis del granel. Se conserva el mismo número para el Control Biológico en caso de existir éste.

NUMERO DE LOTE.- Este número aparecerá en la Orden de Manufactura, durante las etapas de elaboración identificando el equipo de fabricación del produc to, hasta su impresión en los accesorios de acondi cionamiento, caja y/o etiqueta o bién impreso di-- rectamente sobre el envase que lo contiene como se rían ampollitas, frascos viales, frascos de plásti co etc., etc..

El número de lote es emitido por la Gerencia de -- Producción y se forma generalmente con números que indican mes, año de fabricación y número seriado - de fabricación.

Este número de lote permite reconocer el producto durante su existencia en los anaqueles de las far macias como individuos perfectamente identificados, a pesar de las múltiples elaboraciones hechas, con

la misma forma farmacéutica, antes o posteriores a dicho lote.

Permite en un momento dado y a pesar del tiempo -- transcurrido, identificar su proceso de elabora-- ción y de control, adquiriendo así un enorme valor legal o técnico.

CANTIDAD DE PRODUCTO.- La redacción de la cantidad de producto que ampara el análisis es importante -- ya que éste deberá ser siempre igual o un múltiplo de la cantidad que aparece en la hoja Maestra de -- Fabricación.

Cualquier cantidad fraccionada indica alguna posi-- ble interrupción durante el proceso de manufactura, dato importante para el Control Biológico, si se -- trata de un producto estéril, o bién, para análisis de potencia y humedad en casos, este último, de un producto higroscópico.

OBJETIVO O TITULO DEL ANALISIS.- Permite aún a per-- sonas ajenas al Departamento de Control, identifi-- car rápidamente el parámetro de calidad analizado.

DESARROLLO DE CALCULOS RESULTADOS Y LIMITES DE -- APROBACION.- Los valores obtenidos ya sean de lec-- tura de densidades ópticas, cantidades gastadas de soluciones valoradas, valores de densidad, peso, --

etc., deben quedar explícitamente indicadas en el cuaderno permitiendo así comprobar, aún por terceras personas, los calculos verificados con dichos valores. El dato obtenido, comparado con el teórico y los límites del mismo, justifican a la Aceptación o Rechazo por lo que dan igualmente una idea clara, aún para personas ajenas al proceso, del estado de pureza o corrección que tuvo el producto analizado. El dato reportado será el promedio de dos controles verificados como mínimo y además debe expresarse como el valor porcentual.

OBSERVACIONES.- Se hará constar cualquier acontecimiento inesperado en el curso del análisis, con respecto al método analítico correspondiente.

e.- BOLETAS DE REPORTE.

Las boletas de reporte de análisis básicamente deben estar constituídas por un juego formado por un original y tres copias que se distribuyen de la siguiente manera:

original para el archivo de producción ya que se debe integrar a la Orden de Manufactura; una copia para el Departamento de Producción a que corresponde el producto y que servirá para decidir la continuación o no, del proceso; una copia que se adjun-

tará a la muestra física de retención de producto
y una copia para archivo del propio Departamento -
de Control (forma #1).

P CQ

F CB

CF

REPORTE DE ANALISIS

FECHA DE RECIBO _____

FECHA DE ENTREGADO _____

CONTROL NO. _____ LIBRO _____ PAG. _____

PRODUCTO _____

LOTE _____ CANTIDAD _____

FECHA DE CADUCIDAD _____

RESULTADOS:

Firma Analista.

Firma Jefe de Lab.

CLAVE: P = Parcial

F = Final

CQ = Control Químico

CB = Control Biológico

CF = Control Físico

B.- DEPARTAMENTO DE CONTROL BIOLÓGICO

Esta integrado por un jefe que es un profesionalista titulado Q.F.B. ó Q.B.P., quién reporta al Gerente de Control de Calidad. Varios analistas según lo exija el ritmo de trabajo.

a.- FUNCIONES DEL JEFE DE CONTROL BIOLÓGICO

1.- DISTRIBUCION DEL TRABAJO.- Según la urgencia - que le señale Producción, para no retrasar los programas de fabricación. Planear el trabajo de cada analista de acuerdo a sus aptitudes para aumentar el rendimiento del trabajo y disminuir los tiempos de análisis.

2.- EFFECTUAR EN TERMINOS GENERALES.- Pruebas de potencia microbiológicas de antibióticos y vitaminas, pruebas de esterilidad, pirógenos, seguridad, irritabilidad para oftálmicos, control ambiental para zonas de trabajo, etc.. Estas pruebas se verifican según los requerimientos de la materia prima, producto en proceso y producto final y de acuerdo al método de análisis existente para cada caso.

3.- LA VERIFICACION PRACTICA DE LOS METODOS DE ---
ANALISIS BIOLÓGICOS DE LOS PRODUCTOS NUEVOS.-

Elaborados por la Gerencia de Control de Calidad - sin que ésto nulifique su propia iniciativa para - cooperar con sugerencias técnicas en el mejoramien- to de dichos métodos. Sinembargo la total respon- sabilidad del método es de la Gerencia de Control de Calidad y cualquier modificación que el jefe de Control Biológico sugiera a métodos ya estableci- dos, también deberá ser autorizado por dicha Geren- cia.

4.- LA REVISION DIARIA.- De los medios de cultivo inoculados con los productos que están en proceso de prueba de esterilidad.

5.- LA VIGILANCIA CONSTANTE.- De la existencia de reactivos, medios de cultivo, etc., así como de -- las condiciones del equipo de trabajo de su departa- miento para evitar atrasos en la elaboración de - los controles por falta de medios para verificar - los análisis.

6.- LA REVISION PERIODICA.- De las redacciones he- chas por los analistas, de los resultados en los - cuadernos de análisis, así como la supervisión de boletas de reportes. Dichas redacciones se harán siguiendo la secuencia señalada en los métodos de análisis y además deberán siempre contener los da-

tos señalados en el Subcapítulo II inciso "d".

7.- LA VERIFICACION PERIODICA.- De las condiciones de empaque y almacenamiento de las materias primas estériles tanto en bodega como en proceso.

b.- AYUDANTES PARA EL DEPARTAMENTO DE CONTROL BIOLÓGICO

El jefe de Control biológico deberá contar con un número adecuado de ayudantes que son de dos tipos:

1.- Ayudantes técnicos que efectúan análisis microbiológicos de potencias, conservación de cepas, -- identificaciones bioquímicas de las mismas, pruebas de esterilidad, etc..

2.- Ayudantes prácticos que serán personas entrenadas y que pueden ayudar a efectuar análisis como - pirógenos, toxicidad etc., y además pueden preparar material para el trabajo de rutina como serían medios de cultivo, envoltura de material estéril, - vaciado de cajas de petri etc., pero siempre bajo la supervisión técnica de un analista.

c.- REDACCION DE LOS RESULTADOS

Los resultados podrán ser no sólo de valores numéricos como en el caso de potencias sino que los -- resultados también pueden ser sobre el cumplimiento o no de determinadas condiciones como serían:

Supervivencias de ratones; contaminación de medios de cultivo etc..

En los cuadernos de reportes de análisis se debe anotar la misma información que se indicó para el Subcapítulo II inciso "d" de Redacción de Resultados. Las boletas de reportes se clasificarán y -- distribuirán con el mismo criterio que lo indicado para boletas de Control Químico.

Además es necesario indicar en la prueba de esterilidad, cuantos tubos de los sembrados son correctos e incorrectos y en que fecha apareció la contaminación. Estos son datos importantes para normar criterios de los que pudo haber sucedido y el grado de contaminación que existe en el producto.

En caso de que se tenga un Rechazo, se procede hacer una repetición de la prueba por la misma analista y si vuelve a no salir satisfactorio, se pedirá una repetición con muestra nueva y se analizará por otra persona para así tratar de eliminar el posible error humano.

Cualquier esfuerzo que se realice para comprobar si el Rechazo es acertado resulta positivo pues un Rechazo significa atraso económico y tiempo para la empresa.

Si el producto es Aprobado, será autorizado por el

Jefe de Control Biológico. Si es Rechazado se notificará a la Gerencia de Control de Calidad y ésta a su vez a la Gerencia de Producción y la Gerencia General quienes discutirán el problema para -- llegar a un acuerdo ético respecto al destino del producto rechazado.

1.- EMISION DE ETIQUETAS.- Tanto en el caso de --- Aprobado como de Rechazo, las etiquetas se entregarán a los inspectores de Control Físico quienes -- procederán a sellar de inmediato el producto.

En el caso de materia prima se seguirá lo mismo se ñalado que para Control Químico.

d.- EQUIPO MINIMO NECESARIO PARA LA VERIFICACIÓN CORRECTA DE LOS ANALISIS BIOLOGICOS.

1.- Equipo para pruebas de esterilidad por filtración a través de membrana bacteriológica.

2.- Equipo para verificar potencias microbiológicas.

3.- Fotocolorímetro.

4.- Registrador de temperatura para pruebas de pirógenos.

5.- Microscopio.

6.- Estufa a 20 - 25°C y 30 - 35°C

7.- Autoclave

8.- Refrigerador

9.- Cuarto limpio para siembras de pruebas de estéril
rilidad.

10.- Ropa para trabajo en zona estéril

11.- Material de vidrio, mecheros, pinzas etc.

12.- Libros de Referencia.

C.- DEPARTAMENTO DE CONTROL FISICO

Está integrado por un técnico como Jefe que reporta al Gerente de Control de Calidad.

Uno o más inspectores como ayudantes, capacitados debidamente.

FUNCION DEL JEFE DE CONTROL FISICO.

1.- DISTRIBUIR EL TRABAJO.- Según la urgencia que le señale Producción pero él mismo debe participar en este trabajo que consiste en:

2.- INSPECCION DE AREAS DE TRABAJO.- Inspección de cada área de trabajo antes iniciarse una fabricación. Su inspección consiste en verificar que el área de trabajo esté limpia y en perfectas condiciones ambientales para la naturaleza del producto que se elaborará (humedad, esterilidad, luz etc.) percatándose además de que los utensilios a usar, estén dentro del área de trabajo y en las condiciones exigidas en la Practica Correcta de Manufactura correspondiente.

REVISAR QUE LOS OPERARIOS cuenten con ropa de trabajo adecuada de tela especial para evitar pelusas, contaminaciones cruzadas, estéril, limpia --- etc. y equipados con accesorios que le permitan -

efectuar su trabajo con rapidez, eficiencia y seguridad. Estos detalles se redactan en las Prácticas Correctas de Manufactura y sólo habrá de confirmarlas el inspector.

En caso de existir duda o falta de cumplimiento debe reportarlo directamente al Químico supervisor - del área o, en su ausencia, al Jefe de Producción. Deberá ver que después de reportarlo, se lleven a efecto las condiciones exigidas y si tal cosa no es posible, lo reportará entonces a la Gerencia de Control de Calidad.

3.- INSPECCION DE PRODUCTOS EN PROCESO.- En lo referente a volúmen, peso, dureza y tamaños de comprimidos etc.. Anotar los datos obtenidos en la gráfica correspondiente de "Control de Proceso" -- que se anexa en la Orden de Fabricación, así como la hora en que toma la muestra y su firma (Forma #17 y 18).

4.- MUESTREO DE PRODUCTOS EN PROCESO.- Para análisis fisicoquímico y biológico. Simultáneamente el inspector al muestrear, debe checar que el equipo y los envases que contienen el producto estén bien identificados mediante una etiqueta que contenga todos los datos del producto (Forma #9) y que esos datos del producto en proceso, sean coinciden-

tes con los de la Orden de Fabricación.

Al tomar la muestra el inspector debe colocar una etiqueta de "Pendiente de Aprobación" (Forma #11). Para este trabajo el criterio para muestreo que -- sigue el inspector será: en caso de haber una alteración o interrupción en la fabricación del producto, tomar una muestra antes y después e identificarlas cada una, asimismo anotar en la boleta de análisis cual fue la alteración o interrupción que sufrió el producto. Ver que esta clasificación -- permanezca hasta la liberación del producto. Es -- sobre todo de gran importancia desde punto de vista de esterilidad, en donde para el muestreo se -- considerará cada interrupción del proceso o cambio de equipo, como si fuera un lote aparte.

MUESTREO: Para los muestreos se hace un trabajo -- estadístico en el que se emplean las tablas de los Military Standards. La clasificación de defectos se hace en: críticos, mayores, menores y el nivel de aceptación (AQL) estarán proporcionados por la Gerencia de Control de Calidad. Se debe usar --- también para el producto acondicionado y los accesorios de envase y empaque.

Se considera como:

DEFECTO CRITICO: Aquel que es capaz de dar un re--

sultado peligroso o condiciones inseguras durante su uso, también el que hace imposible el uso del producto.

DEFECTO MAYOR: Aquel que sin llegar a crítico, puede ocasionar fallas o reducir materialmente el tiempo de empleo o la acción de la unidad del producto para la finalidad propuesta.

DEFECTO MENOR: Aquel que no es susceptible de reducir o invalidar materialmente el uso de la unidad del producto para la forma en que fué proyectada, pero afecta la presentación del producto.

5.- MUESTREO DE PRODUCTOS FINALES PARA ANALISIS

FISICOQUIMICO.- Es necesario que para análisis fisicoquímico el muestreo se haga cuando ya esté revisado el producto porque la muestra debe ser representativa de las condiciones en que saldrá al público. Este muestreo se hace estadísticamente tomando muestras de las diferentes partes del universo. Para este fin se pueden usar las tablas de los Military Standards.

6.- MUESTREO DE PRODUCTOS FINALES PARA ANALISIS

BIOLOGICO.- El muestreo para este tipo de análisis se sigue según las especificaciones de la --

7.- MUESTREO DE ACCESORIOS DE ENVASE Y EMPAQUE.-

Los accesorios como envases, cucharillas, goteros, plegadizos, instructivos, etc. etc., son adquiridos por el Departamento de Compras y de acuerdo a las especificaciones deseadas y que le son suministradas por la Gerencia de Control de Calidad.

Quando existe alguna modificación del artículo recibido, el inspector debe reportarlo a la Gerencia de Control de Calidad y debe dirigirse al Departamento de Compras para indagar porqué se originó el cambio y si éste está autorizado por la Gerencia de Producción o la Gerencia General.

La Gerencia de Control de Calidad y el Departamento de Compras deben de contar con un muestrario de accesorios y un tarjetero con las especificaciones de cada accesorio usado para cada presentación farmacéutica que tiene el laboratorio.

El Inspector de Control muestreará estadísticamente al recibo de cualquiera de los accesorios y verificará que estos se ajusten a las especificaciones de las tarjetas y al aspecto físico del accesorio patrón del muestrario.

Clasificará los defectos encontrados según su importancia en: Criticos, Mayores y Menores basándose

se en las descripciones que de los mismos debe con
tener el manual que le proporciona la Gerencia de
Control de Calidad.

De acuerdo a la clasificación y al número de defect
tos existentes se aceptará o rechazará el acceso--
rio según el AQL establecido.

8.- MUESTREO DE PRODUCTOS ACONDICIONADOS.- En el -
muestreo del producto acondicionado el inspector -
de Control empezará por revisar la Orden de Acon--
dicionamiento y checar si el envase y los acceso--
rios que se describen son coincidentes con los que
realmente ostenta el producto y si además de los -
accesorios usados, ya impresos existe un ejemplar
en la Orden.

Este muestreo es también estadístico y puede ha---
cerse sobre la banda mientras se está acondiciona--
do o bién al final de la operación.

III.- SISTEMA ESCRITO PARA ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Así como en cada uno de los departamentos de control -- existe un sistema escrito para el aseguramiento de la - calidad. En el área de fabricación existe un sistema - escrito para aseguramiento de la calidad que comprende entre otras: la Orden de Fabricación, las Practicas Co- rrectas de Manufactura y la Orden de Acondicionamiento. La planta es el espacio donde se procede a la fabrica- ción de los fármacos.

1.- DEFINICION DE FABRICACION.- todas las operacio- nes que intervienen en la producción de un medica- mento: formulación, pesado de materia prima, elabo- ración, envasado, acondicionamiento y empaquetado.

2.- FORMULACION

a.-) Definición de formulación: es la forma de ex- presar de manera precisa, que cada uno de los in- gredientes está en cantidad adecuada y siempre --- constante en un medicamento. La formulación se va cía por escrito en una Orden de Fabricación que se llama MAESTRA de la cual se pide como condición que la cantidad de producto que representa esté basada en la capacidad de fabricación del equipo existen- te en la planta.

Cada fabricación se individualiza con un número de



lote.

b.-) Definición de Lote: cantidad de una forma farmacéutica que se produce en un ciclo de fabricación. La característica esencial del lote de fabricación es su homogeneidad cuando ha sido elaborado correctamente.

c.-) Definición de Número de Lote: son el número de siglas impresas en el accesorio, o envase de la forma farmacéutica ya sea directamente o sobre la etiqueta o el plegadizo del mismo, y que permiten identificar el producto con la orden de trabajo a que pertenece ya que está ostenta el mismo número. En caso necesario, permite localizar y revisar todas las operaciones de fabricación, de control y de inspección practicadas durante su producción.

3.- DEFINICION DE ORDEN DE TRABAJO: es la emisión por escrito de la formulación para cada lote de un medicamento. A la orden de fabricación se añaden documentos en los que puede comprobarse como ha sido fabricado y controlado de acuerdo con los procedimientos establecidos en el Manual de Fabricación o sea la Practica Correcta de Manufactura y debe permitir reconstruir la historia completa de la fabricación y del control de calidad efectuados al lote.

Analizaremos cada uno de estos documentos por separado.

A.-) ORDEN DE FABRICACION

Debe ostentar los siguientes datos:

1.- Nombre del producto a elaborar y forma farmacéutica.

2.- Número de lote.

3.- Cantidad que ampara la Orden de Trabajo.

La Orden de Fabricación comprende una serie de columnas que se utilizan de la siguiente manera:

PRIMERA COLUMNA.- Bajo el título de "DESCRIPCION" se enuncian los ingredientes de la formula y de preferencia en el orden en que se vayan usando en la manufactura de la misma. Antes de proceder a la pesada de cada una de las materias primas, hay que comprobar que éstas han sido debidamente rotuladas de "APROBADO" por el departamento de Control y que tengan un número de control.

SEGUNDA COLUMNA.- Bajo el título de "NUMERO DE CLAVE" se anotará en el momento de emitir la orden de trabajo. Este número lo ostenta cada materia prima o accesorio y sirve para su identificación ya que este número de clave permite distinguir entre un Cloruro de Sodio U. S. P. y uno Grado Reactivo,

ya que ambos pueden ser usados el productos farmacéuticos y los dos son el mismo individuo pero con diferente grado de pureza.

TERCERA COLUMNA.- Bajo el título de "CANTIDAD" debe aparecer la misma, en números, para cada ingrediente. En las cantidades de los materiales que integran la formulación, las unidades teóricas a las que corresponde ya sean unidades de peso o volúmen, debe procurarse que siempre tengan la misma designación. Ejemplo; si se mencionan kilos, las cantidades en gramo o fracciones de gramo, se deben escribir con los correspondientes lugares decimales para representarlos como fracciones de kilo o bien, si se formula en gramos se designarán las unidades de kilos con los correspondientes ceros.

CUARTA COLUMNA.- Bajo el título de "UNIDAD" las unidades serán en peso o volúmen, pero tomando en cuenta la unificación de la designación empleada, según la aclaración hecha anteriormente al respecto.

QUINTA COLUMNA.- Bajo el título de "NUMERO DE CONTROL" se anotará, en el momento en que se surta la orden, el número de control que ampara a cada materia prima que integra la formulación. Este número

aparece en la etiqueta de APROBADO del envase.

SEXTA COLUMNA: Bajo el título de "PESADO POR" firmará la persona que pesó cada una de las materias primas de la formula.

SEPTIMA COLUMNA: Bajo el título de "CHECADO POR" - aparecerá en cada renglón, una firma de la persona encargada de ratificar el peso o volúmen surtido y que de preferencia debe ser el encargado de la manufactura del producto.

Además de la Orden de Fabricación, para fines contables, debe tener un espacio para anotar la fecha de inicio y terminación de la fabricación, un espacio para anotar el rendimiento real declarado en número de piezas obtenidas y su porcentaje con respecto al teórico. Este dato de rendimiento es importante para la inspección que Control debe practicar a las Ordenes de Trabajo ya que una desviación en un porcentaje mayor o menor en el rendimiento acostumbrado, puede ser indicio de una equivocación en la elaboración del producto.

Para aseguramiento de la calidad, la formulación de la orden de trabajo debe reunir los siguientes requisitos:

1.- Ser copia fotostática de una orden que llamare

remos MAESTRA y que será única para determinada -- cantidad de producto elaborado. Esto quiere decir que otras cantidades mayores o menores deberán tener su propia Orden Maestra de Trabajo.

Esto evita la transcripción de la orden de trabajo que así quedaría sujeta a errores al ser copiada.

II.- La orden inicial o Maestra deberá ostentar 2 firmas de personas técnicas, que pueden ser el -- Gerente de Producción y el Gerente de Control de - Calidad, quienes deberán haber revisado y checado los nombres y cantidades de los ingredientes.

III.- Las ordenes que de ésta se derivan deben --- además ostentar la firma del técnico que elaboró - producto y quien supervisó el procesamiento.

IV.- Para cumplir con el requisito de un proceso - de elaboración siempre idéntico, la Orden de Fabricación se emite siempre con su correspondiente --- Práctica Correcta de Manufactura.

V.- Por último, debe aparecer la firma del Jefe de Almacén que recibe el granel proveniente de dicha orden. Todo lo anterior se ilustra con la Forma - #1A.

VI.- Es necesario que el inspector de Control de - Calidad Físico en el momento de muestrear el pro- ducto para análisis fisicoquímico, biológico y ---

muestra de retención anote al reverso de la Orden de Fabricación la cantidad tomada para cada uno de los análisis y fecha de muestreo, esto es con el fin de tener una relación total de la fabricación y sacar el rendimiento real obtenido en cada fabri cación.

ORDEN DE FABRICACION

PRODUCTO _____

LOTE _____ CANTIDAD _____

DESCRIPCION	NO. CLAVE	CANTIDAD	UNIDAD	NO. CONTROL	PESADO POR	CHECADO POR

FORMULO: _____ REVISO: _____ NO. CONTROL: _____
 FABRICADO POR: _____ SUPERVISADO POR: _____ TEORICO: _____
 FECHA DE INICIADO: _____ FECHA DE TERMINADO: _____ REAL: _____
 RECIBIDO POR: _____ RENDIMIENTO: _____

Forma #1A.

PROCEDIMIENTO DE FABRICACION

La fabricación debe estar bajo la supervisión de personal debidamente capacitado para las funciones que debe desempeñar.

Incluye la descripción del desarrollo, equipo, etapas verificables por control y medidas de seguridad necesarias durante el proceso.

La presencia en la redacción de espacios para señalar fechas de la elaboración por etapas representa una gran ayuda en algunas ocasiones para analizar con mejor criterio las situaciones que necesitaran aclaración.

Para obtener siempre la misma calidad del producto que se va a elaborar existen: una formula maestra y una --- Practica Correcta de Manufactura.

En la primera se describen en el orden que se usarán, las materias primas y su grado de pureza, la cantidad en que se emplean.

En la segunda se describen la forma de operación en cada paso de la fabricación.

1.- Pesar cuidadosamente las materias primas, es necesario que hayan sido Aprobadas previamente por el Departamento de Control y ostente su etiqueta correspondiente.

La pesada se hará en bolsas de plástico, nuevas, dobles o en recipientes de vidrio limpios, secos y

provistos de tapa cuando se trate de líquidos.

Se debe usar cucharones o espátulas limpios para cada materia prima y nunca usar el mismo para dos sustancias distintas. Identificar cada materia prima con una etiqueta de Control de Peso de Materia Prima (Forma #8).

Cada pesada será checada bien por un inspector de Calidad o por el mismo encargado de la fabricación.

Checado por: _____ Fecha: _____

II.- Limpieza:

Antes de iniciarse una fabricación se comprobará que todos los aparatos y equipo que van a emplearse en las operaciones se han limpiado o esterilizado y que tengan una etiqueta de LIMPIO (forma #6) y estéril (Forma #7) si así se requiere.

Verificado por: _____ Fecha: _____

III.- Areas de Fabricación:

Todas las operaciones de fabricación se deben efectuar en locales independientes, destinados exclusivamente a ese fin y con un equipo completo que solo se utilizará en el local que le corresponda, para evitar riesgos de contaminación o de confusión. Cuando la fabricación es de productos estériles y no estériles no se hacen en una misma área, ---

Los productos estériles habrán de llevar una etiqueta que indique si el producto se ha esterilizado o no (Forma #7).

IV.- Identificación del Equipo.

El equipo mecánico, recipientes o envases empleados en las distintas fases de fabricación se identificarán con una etiqueta de Identificación Durante Proceso (Forma #9) que estará colocada a la vista y en la que se pueda leer claramente los datos necesarios para identificar el producto y su número de lote.

V.- El procedimiento de fabricación, instrucciones y observaciones durante la fabricación son diferentes para cada medicamento pero una de las condiciones de seguridad necesarias es la de mantener el orden descrito de los ingredientes en la Orden de Fabricación y no agregar el siguiente, hasta verificar que el anterior haya quedado totalmente in-corporado o disuelto.

Las etiquetas, una vez terminado el proceso de manufactura, se reúnen y se adicionan a la orden de fabricación.

Cuando se ha concluido la fabricación se toma una muestra del producto en granel para Control Quími-

co y/o para Control Biológico, y se coloca una etiqueta de Pendiente de Aprobación (Forma #11).

Este muestreo debe hacerse por un Inspector de Control.

Muestreado por: _____ Fecha: _____

Cuando ha sido Aprobado el producto por Control -- Químico y/o Biológico se procede a cambiar la etiqueta de Pendiente de Aprobación por una etiqueta de APROBADO (Forma #13). Lo que indica que se puede proceder a su llenado o a su compresión según sea el caso. Durante el llenado o la compresión en el área adecuada se deberá tener a la vista la gráfica de control de peso o de volúmen del producto para que se anoten los datos encontrados en cada período de tiempo de chequeo. Estas muestras son tomadas por el responsable de la producción y verificadas ocasionalmente por el Inspector de Control de Calidad.

Fuera de la zona de llenado se deberá contar, limpiar y acomodar el producto en cajas de cartón debidamente identificadas por una etiqueta que coloca producción y que es de Identificación del Pro--ducto (Forma #10).

VI.- Después se procede a pedir muestreo final a -

control quien además debe verificar la redacción - de las etiquetas que amparan el producto Semiterminado y verificar que el producto ha sido elaborado según las instrucciones mencionadas en la Practica Correcta de Manufactura.

La Practica Correcta de Manufactura debe quedar -- certificada por el responsable de la fabricación - con el Vo. Bo. de la Dirección o Gerencia de Pro-ducción.

VII.- Muestreo.

Cuando el producto es estéril y se llena en condiciones asépticas, se debe tomar muestra para Control Biológico por cada operación de llenado o también cuando sufre el proceso alguna interrupción - de tal consideración como sería falta de luz ultravioleta, necesidad de cambio de equipo o personal que amerite un control de las nuevas condiciones. El muestreo para análisis fisicoquímico se debe -- realizar después de que el producto se ha revisado, ya que es en estas condiciones como se va al público.

El inspector de control de calidad debe colocar -- una etiqueta de Pendiente de Aprobación (Forma #11) y una de Muestreado (Forma #12) a cada una de las cajas que contienen el producto.

B.-) MATERIA PRIMA

Una vez que entra la materia prima al almacén, se hace una hoja de aviso de recepción de la cual una copia es entregada diariamente al Departamento de Control de Calidad, para su conocimiento y para que se pueda proceder al muestreo.

El aviso de recepción está numerado progresivamente y debe tener cuando menos los siguientes datos:

a.-) Nombre de la materia prima y su grado de pureza (N.F.: U.S.P.: REACTIVO ANALITICO etc., etc.).

b.-) Nombre del proveedor.

c.-) Número de clave dado por el laboratorio para esa materia prima y que sirve para distinguirla de otra de igual nombre pero distinta vía de aplicación ya que una droga puede ser para uso oral o intravenoso. por ejemplo: El cloruro de sodio que puede ser U.S.P. ó Grado Reactivo.

d.-) Cantidad de la materia prima recibida.

e.-) Fecha de entrada al almacén.

La materia prima es muestreada y analizada por un profesionalista calificado quien reporta al Jefe de Control Químico.

Su función es:

- 1.- Determinar la calidad de las materias primas - que han de usarse en la elaboración de los productos según monografías emitidas por la Gerencia de Control o bien por monografías de libros oficiales como la Farmacopea Nacional, U.S.P., National Formulary o por libros de consulta especializados. - En todos los casos, el método debe ser autorizado por la Gerencia de Control de Calidad.
- 2.- Muestrear según se indica más adelante.
- 3.- Reportar resultados de Aprobación o Rechazo al Jefe de Control Químico.
- 4.- Sellar la materia prima de Aprobado o Rechazado.
- 5.- Guardar una muestra de la materia prima para - fines de retención y en cantidad adecuada para repetir por duplicado los controles correspondientes. Esta muestra además estará acompañada siempre por una copia de la boleta de análisis.

El sistema de muestreo de la materia prima debe ser objeto de un Instructivo por parte de la Gerencia de Control en donde quedarán asentados datos como los siguientes:

1.- Equipo adecuado para Muestrear.

Para el muestreo debe el técnico usar mascarilla y guantes para la operación. En caso de sustancias volátiles o corrosivas usará anteojos o goggles. Para cada envase muestreado se usará una cuchari-lla o muestreador de polvos o bién una pipeta, limpios y secos.

2.- Observaciones que se deben hacer antes de muestre--
ar la materia prima.

a.- Si el muestreo debe hacerse bajo condiciones - estériles, enviar el envase o los envases a Control Biológico donde serán muestreados estérilmente con todas las recomendaciones de asepsia que tal mani-pulación requiere. Después de tomada la muestra - el envase se rotulará de "Muestreado Estérilmente" con la fecha y la firma del analista responsable - de dicha operación. Volver a cerrar el envase de manera adecuada para garantizar la estabilidad de la esterilidad.

b.- Si la muestra viene en envase de origen o es - reenvasado.

c.- Si el peso concuerda con el aviso de recepción.

d.- Si el aspecto físico y químico del envase es - el adecuado para el contenido del mismo, y que sea

aceptable en limpieza, cierre e integridad. Los envases dañados o rotos se separan del resto hasta finalizar su análisis y si el producto aún es ---- aceptable, se procederá a reenvasarlo adecuadamente.

3.-) Forma adecuada de tomar la muestra.

a.- Cuando se trata de un solo envase, es el único que se muestrea.

b.- Cuando llegan varios envases con la misma materia prima, estos ~~se~~ se clasifican en tantos grupos como números de lotes estén especificados por el proveedor.

c.- Se muestrea de cada grupo un número adecuado de envases, según tablas estadísticas que pueden ser - las del Military Standards.

d.- Las muestras deben tomarse en frasco ámbar limpios y secos con tapón de rosca, lo suficientemen- te grandes para tomar la muestra requerida para su análisis y para un posible segundo o tercer análi- sis, así como para que quede como muestra de retención.

e.- La muestra se tomará de diferentes sitios en - el envase. Cuando se tienen varios envases, hay - que procurar tomar la misma cantidad de muestra de

cada envase, mezclar perfectamente la muestra y -- protegerla de la humedad sellando la tapa con tela adhesiva o parafilm. Si los resultados obtenidos no son correctos en la muestra mezclada, se procederá a un análisis individual de cada envase.

f.- Identificación de la muestra con los siguientes datos:

1.- Nombre de la materia prima

2.- Número del envase muestreado

3.- Número de control asignado

g.- Colocar una etiqueta de "Pendiente de Aprobación" a cada uno de los envases muestreados y los no muestreados Forma # 2 (ver la forma en el capítulo de etiquetas.), y la de Muestreado en los que lo fueron físicamente Forma # 12 .

4.-) La materia prima se da de alta en el cuaderno de -- análisis de materia prima asignándole su número de control el cuál es progresivo.

a.- Se analiza la materia prima siguiendo las especificaciones de la monografía.

Se analizan por separado las muestras cuando se trata de una misma materia prima pero con diferente -- número de lote.

b.- Se analizan por duplicado las constantes cuali

tativas y de potencia.

c.- Redactar en el cuaderno todos los datos encontrados y anotar los cálculos de cada análisis.

d.- Al terminar el análisis, si las constantes encontradas están dentro de los límites señalados -- por la monografía correspondiente, sellar de APROBADO el análisis en el cuaderno, en caso de no estar dentro de límites, sellar de RECHAZADO.

e.- Redactar el juego de boletas de reporte de análisis con los datos respectivos de cada materia -- prima, con firma del analista y sello respectivo. Las boletas de análisis se distribuyen en la siguiente forma: Original a Producción, primera copia a Compras, segunda copia se adiciona a la Muestra de Retención, tercera copia para Archivo.

f.- Etiquetar los envases con la etiqueta correspondiente de APROBADO ó RECHAZADO de acuerdo con los análisis correspondientes (Forma #3 y 4 ver -- las formas en el capítulo de etiquetas).

En caso de APROBADO la materia prima pasa al almacén -- para ser usada en su oportunidad.

El número de control que se le asignó aparecerá en la Orden de Fabricación en el renglón correspondiente.

En el caso de RECHAZADO el envase se enviará a la zona

de rechazo a la mayor brevedad posible para ser devuelta al proveedor a través del Departamento de Compras que siempre está enterado del destino de la materia prima, gracias a la copia que se le asigna.

Al recibirse el repuesto del RECHAZO se volverá nuevamente a muestrear la materia prima y esta vez será muestreo por separado de cada uno de los envases que constituyan la restitución hecha por el proveedor.

C.-) PRACTICAS CORRECTAS DE MANUFACTURA

La Práctica Correcta de Manufactura deberá ser elaborada para cada producto y de acuerdo mutuo entre Producción y Control. Existirá como "Maestra" firmada por -- ambas Gerencias. Como característica tiene: que las -- etapas de elaboración quedan responsabilizadas, al terminarse su operación, con la firma del técnico que las desarrolló y/o el supervisor de área. Igualmente los -- pasos donde interviene el control quedarán confirmadas con la firma del inspector de control que tomó la muestra.

La redacción de los espacios para señalar las fechas de las etapas de elaboración presentan una gran ayuda, en algunas ocasiones, para analizar con mejor criterio las situaciones problemáticas que necesiten aclaración.

En la Práctica Correcta de Manufactura deben también -- describirse las condiciones ambientales de equipo y del personal antes de iniciarse la fabricación como sería: comprobar que todo el equipo, aparatos y utensilios que se usarán en las operaciones estén limpios y en algunos casos esterilizados según los requerimientos del producto. En las Prácticas Correctas de Manufactura se dá -- también detalladamente, las condiciones ambientales, de vestuario y de equipo necesario durante las etapas de -- elaboración del producto.

De la Práctica Correcta de Manufactura "Maestra" se sacan copias fotostáticas que se adicionan a la Orden de Fabricación cuando se procede a la elaboración.

Algunas operaciones de fabricación de uso general se -- describirán en un instructivo aparte como deberán efectuarse, Ejemplo: Surtido de materia prima, lavado de - accesorios de envase, condiciones de esterilización para equipo, lavado del equipo, etc.

Ejemplo del Instructivo para Materia Prima:

PESADO DE MATERIA PRIMA.

Se hace una enumeración del equipo y los accesorios requeridos para efectuar la operación como sería

- 1.- La doble bolsa de plástico nuevas para contener polvos;
- 2.- los recipientes adecuados cuando se almacene un líquido;
- 3.- los cucharones de acero inoxidable de diferentes capacidades según sea la cantidad y la necesidad de usar uno para cada ingre--diente por pesar;
- 4.- el tipo de balanza y su sensibilidad según la cantidad por pesar;
- 5.- etiquetas de control de materia prima (Forma #8).

Así mismo se describirá el uso de la indumentaria y accesorios para hacer las pesadas como: mascarillas, (que - tipo) anteojos, guantes, etc. y demás implementos que - representen seguridad para el operador y la operación - que realiza.

CUARTO DE PESADO

Debe ser una área dentro de la planta, independiente y adecuada para cada laboratorio, destinada exclusivamente a pesado de materia prima, con un equipo completo -- que solo se utilizará para este fin, con el propósito de excluir todo riesgo de contaminación o de confusión. El cuarto de Pesado debe reunir básicamente las siguientes características.

- a.- Superficies fácilmente lavables.
- b.- Puerta de acero con cerradura ya que solo el encargado del almacén debe tener acceso a él o controlar la presencia de las personas que se requieren dentro del área.
- c.- Equipo con balanzas de precisión para realizar pesadas de kilos o fracciones de gramo.
- d.- Dotación de bolsas de plástico de diversos tamaños así como de recipientes de vidrio adecuados para envasar la materia prima.
- e.- Dotación de cucharones y espátulas para surtir los ingredientes así como embutidos, probetas, etc.
- f.- Lavabo con agua corriente y dotación de agua destilada para enjuague del equipo usado.

g.- Toallas desechables para secar dichos accesorios aunque siempre es conveniente terminar el secado en un horno.

Es necesario que se cuenten con ciertas disposiciones para evitar confusiones.

1.- Cada vez que se pesa una materia prima se debe identificar inmediatamente con su etiqueta correspondiente de Control de Peso de Materia Prima (Forma #8) para evitar confusiones.

2.- Nunca se deberá surtir dos órdenes simultáneamente de diferentes productos.

3.- La siguiente orden será surtida hasta que físicamente hayan sido retirados los envases conteniendo la formulación anterior.

D.-) ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO

Antes de proceder al acondicionamiento de un determinado lote de medicamento, hay que comprobar que el lote ha sido debidamente analizado y aprobado por Control -- Químico y/o Biológico, esto se logra adicionando a la -- Orden de Acondicionamiento las boletas de Reporte de -- Análisis emitidas por Control de manera que hasta obtenerse todos los reportes se procede al acondicionamiento.

Todos los materiales del acondicionamiento (envases, ta pas, plegadizos, etiquetas, etc.) deben proceder de los almacenes del propio laboratorio, habiendo sido previamente aprobados por el departamento de Control de Calidad Físico.

Para evitarse errores en el acondicionamiento, el material se debe surtir en número exacto y según lo especifica la Orden de Acondicionamiento Maestra autorizada -- y firmada por la Dirección de Producción y Control de Calidad.

Para cada producto, en todas las etiquetas y plegadizos, debe de aparecer impreso el número de lote correspondiente usado en su fabricación. En algunos casos especiales suele haber necesidad de dar otro número de lote -- pero entonces es IMPRESCINDIBLE que en la Orden de Acondicionamiento aparezca él o los números de lote de la -- Orden de Fabricación de la o las formas farmacéuticas --

que integran el producto final acondicionado Ejemplo: - un liofilizado que tiene dos lotes de solventes porque no alcanzo el número de individuos de un solvente para completar la orden.

Al concluir las operaciones de acondicionamiento se tiene que comparar los rendimientos teóricos con los realmente obtenidos devolviéndose al almacén todos los materiales no utilizados. Si los accesorios son etiquetas o cajas y estan loteados, estos deberán destruirse.

Un ejemplar del o los accesorios impresos usados deberán engraparse en la Orden de Acondicionamiento ya que sirven para referencias futuras.

DESCRIPCION DEL PRODUCTO ACONDICIONADO

a.-) Los envases deben rotularse si se usan etiquetas - de tal modo que no se cubra su superficie total para -- permitir la inspección de su contenido.

b.-) Todo medicamento acondicionado se identificará por medio de una etiqueta o impresión en tinta directamente en la que figuren claramente, por lo menos, los siguientes datos:

- I.- Nombre del medicamento
- II.- Una lista de sus componentes activos, con indicaciones de la cantidad de cada uno de ellos en -- por ciento o por individuo y del contenido neto.
- III.- Número de lote asignado en la orden de trabajo a que pertenece.
- IV.- La fecha de caducidad en caso necesario (anti-biótico).
- V.- Nombre y dirección del fabricante.
- VI.- Cualquier precaución especial que sea necesaa--ria para cumplir con la conservación o el empleo - del medicamento.

DESCRIPCION DE LA ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO

Debe ostentar los siguientes datos:

- 1.- Nombre del producto por Acondicionar.
- 2.- Número de lote.
- 3.- Cantidad teórica del producto por Acondicionar
- 4.- Fecha del día que se inicia el proceso.

La Orden de Acondicionamiento está dada por una serie - de columnas que se utilizan de la siguiente manera:

PRIMERA COLUMNA: Bajo el título de "MATERIAL EMPLEADO" se enuncian cada uno de los accesorios con su correspondiente especificación de acuerdo al producto que se va ha acondicionar.

SEGUNDA COLUMNA: Bajo el título de "CANTIDAD NECESARIA" debe aparecer la misma en números para cada accesorio.

TERCERA COLUMNA: Bajo el título de "SURTIDO POR" -- firmará la persona que conto cada uno de los accesorios de la orden.

CUARTA COLUMNA: Bajo el título de "CANTIDAD RECIBIDA" aparecerá en cada renglón, una firma de la persona - encargada de ratificar la cantidad surtida, y de preferencia debe ser el jefe encargado del área de acondicionamiento.

QUINTA COLUMNA: Bajo el título de "CANTIDAD UTILIZA

DA" debe aparecer en número la cantidad real que se usó para el producto.

SEXTA COLUMNA: Bajo el título de "MERMA" debe aparecer en número la cantidad que por alguna causa no se haya podido usar el accesorio.

SEPTIMA COLUMNA: Bajo el título de "DEVOLUCIONES" debe aparecer con número la cantidad de accesorios que no fueron utilizados.

OCTAVA COLUMNA: Bajo el título de "RECIBE ALMACEN" debe aparecer la firma de la persona que recibe la orden completa, (cantidad real acondicionada, merma, devoluciones, etc. etc.).

Además la Orden de Acondicionamiento para fines contables, debe tener un espacio para anotar la fecha de inicio y terminación del acondicionamiento, un espacio para anotar el rendimiento real declarado en número de -- piezas obtenidas y su porcentaje con respecto al teórico.

Debe ostentar dos firmas, una de la persona que superviso el acondicionamiento, la segunda firma del inspector de control físico que aprobó el producto.

Debe aparecer la firma del jefe de almacén que recibe el producto acondicionado proveniente de dicha orden.

Todo lo anterior se ilustra en la Forma #1B.

ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO

PRODUCTO: _____

LOTE: - _____ CANTIDAD: _____ FECHA: _____

MATERIAL EMPLEADO	CANTIDAD NECESARIA	SURTIDO POR	CANTIDAD RECIBIDA	CANTIDAD UTILIZADA	MERMA	DEVOLUCIONES	RECIBE ALMACEN

FECHA DE TERMINADO: _____ SUPERVISADO: _____ RENDIMIENTO: _____

CANTIDAD RECIBIDA: _____ POR: _____

MUESTRA LABORATORIO DE CONTROL: _____

FIRMA: _____ FECHA: _____

Forma #1B.

E.-) E T I Q U E T A S

Entre las medidas escritas que se toman para el asegura miento de la calidad figuran las etiquetas que pueden - tener diferentes usos por ejemplo:

Cuando se toma muestra de Materia Prima para análisis - Químico y/o Biológico se coloca una etiqueta de "Pendi- ente de Aprobación" de materia prima (Forma #2) que se coloca a cada uno de los envases muestreados y los no - muestreados.

Forma #2

CONTROL DE CALIDAD	
MATERIA PRIMA	
PENDIENTE DE APROBACION	
PRODUCTO:	_____
CONTROL NO:	_____ FECHA: _____
FIRMA:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de PENDIENTE DE APROBACION de materia prima y los datos que deben tener como:

Producto: nombre de la materia prima muestreada.

Control No; número con que se ampara su análisis - Químico y/o Biológico.

Fecha: día en que se toma la muestra de la materia prima.

Firma: del técnico que toma la muestra.

Las etiquetas correspondientes de APROBADO o RECHAZADO de materia prima son las siguientes de acuerdo con el análisis correspondiente (Forma #3 y Forma #4) y se colocan en cada uno de los envases correspondientes los que se les practicó el análisis.

Forma #3

CONTROL DE CALIDAD	
MATERIA PRIMA	
A P R O B A D O	
PRODUCTO:	_____
CONTROL NO:	_____ FECHA: _____
FIRMA:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de APROBADO de materia prima y los datos que debe tener como:

Producto: nombre de la materia prima aprobada

Control No: número con que se ampara su análisis Químico y/o Biológico

Firma: del técnico que aprobó la materia prima.

CONTROL DE CALIDAD	
MATERIA PRIMA	
R E C H A Z A D O	
PRODUCTO:	_____
CONTROL No:	_____ FECHA: _____
FIRMA:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de RECHAZADO de materia prima y los datos que debe tener como:

Producto: nombre de la materia prima que es rechazada

Control No: número con que se ampara su análisis - Químico y/o Biológico

Firma: del técnico que rechazó la materia prima.

Durante los procesos de fabricación se pueden usar etiquetas como las que se enumeran:

La forma #5 que se coloca en los recipientes o equipo - sucio después de haberse usado en la fabricación.

Forma #5

S U C I O	
AREA:	_____
FECHA:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de SUCIO y los -
datos que debe de tener como;

Area; nombre del área a la que pertenece el equipo
o material

Fecha; del día en que se ocupó el equipo o materi-
al.

La Forma #6 de LIMPIO nos sirve para señalar el equipo
que se puede usar en cualquier momento.

Forma #6

L I M P I O	
POR:	_____
FECHA:	_____
AREA:	_____
Vo.Bo:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de LIMPIO y los
datos que debe de tener como:

Por: nombre de la persona que lavó el material o -
equipo.

Fecha: día en que se lava el material o equipo.

Area: nombre del área a que pertenece el equipo.

Vo.Bo: aparecerá la firma del técnico o supervisor
del área.

En caso de que el material o equipo sea estéril se le -
colocará además una etiqueta de ESTERIL (Forma #7).

Forma #7

E S T E R I L	
MATERIAL O EQUIPO:	_____
FECHA:	_____
POR:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de ESTERIL y los
datos que deben de tener como:

Material o Equipo: nombre del material o equipo de
que se trate.

Fecha: día en que se esteriliza el material o equi-
po.

Por: nombre de la persona que esteriliza el mate-
rial o equipo.

Cuando se pesa la materia prima para una fabricación se coloca una etiqueta de CONTROL de PESO a cada uno de -- los bultos de las materias primas que se envían para la fabricación (Forma #8).

Forma #8

CONTROL DE PESO DE MATERIA PRIMA	
NOMBRE:	_____
CONTROL NO:	_____
PARA LOTE NO.	_____
PESO / VOLUMEN:	_____
BODEGA CHECA:	_____
PRODUCCION CHECA:	_____
FECHA:	_____
OBSERVACIONES:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de CONTROL DE -- PESO DE MATERIA PRIMA y los datos que debe de tener como:

Nombre: el de la materia prima correspondiente.
Control No. Número de control de la materia prima con que amparó Control Químico y/o Biológico el -- análisis de la misma.

Para Lote No: número de lote de fabricación en el que se usará

Peso/Volumen: cantidad en gramos (g) ó kilogramos (kg), mililitros (ml) ó litros (l) según lo especifique la columna de "UNIDAD"

Bodega Checa: firma de la persona que pesa y pertenece al almacén.

Producción Checa: firma de la persona encargada de fabricar o del supervisor de área.

Fecha: el día en que es surtida la materia prima.

Observaciones: las pertinentes por ejemplo si es materia prima higroscópica, estéril, sensible a la luz, inflamable, etc.

En todas las fases de la producción se debe indicar claramente, mediante una etiqueta, el nombre del producto y su número de lote con la Forma #9, misma que debe ser colocada en todos los recipientes y envases empleados, en el equipo mecánico, o en la mesa de acondicionamiento. Esta medida es con el fin de excluir el riesgo de mezclarlo con otras formas farmacéuticas semejantes.

IDENTIFICACION DURANTE PROCESO	
PRODUCTO:	_____
LOTE NO:	_____
FECHA DE INICIADO:	_____
FECHA DE TERMINADO:	_____
VOLUMEN O CANTIDAD:	_____
OBSERVACIONES:	_____

FECHA DE APROBACION:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de IDENTIFICACION DURANTE PROCESO y los datos que debe de tener como:

Producto: nombre del producto que se esta elaborando o acondicionando y forma farmacéutica.

Lote NO: número de lote de fabricación.

Fecha de Iniciado: fecha en que se inicia el proceso.

Fecha de Terminado: fecha en que se termina el proceso.

Volumén o Cantidad: teórico del producto según indique la orden de fabricación.

Observaciones: descripción de alguna desviación o interrupción del proceso.

Fecha de Aprobación: fecha del día en que se aprueba el proceso por Control Químico y/o Biológico. Esta aprobación puede ser a nivel de etapa final o parcial.

Cuando se ha terminado una fabricación, fuera de la zona de proceso, se deberá contar, limpiar y acomodar el producto en cajas de cartón debidamente identificadas - por una etiqueta que coloca producción (Forma #10).

Forma #10

IDENTIFICACION	
PRODUCTO:	_____
LOTE:	_____
CANTIDAD:	_____
FECHA:	_____
FIRMA:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de IDENTIFICACION y los datos que debe tener como:

Producto: nombre del producto elaborado y forma -- farmacéutica.

Lote: número de lote del producto.

Cantidad: se escribe con número la cantidad exacta que contiene cada caja.

Fecha: del día en que se contó y limpió el producto.

Firma: de la persona que se encargó de efectuar dicha operación.

Se envían las cajas con el producto al área de cuarentena y deben permanecer ahí hasta que se revisa el producto. Al terminar la revisión el inspector de Control Físico toma su muestra para análisis Físicoquímico del producto semiterminado. Colocando una etiqueta Forma #11 de PENDIENTE DE APROBACION y también coloca una etiqueta Forma #12 de MUESTREADO.

Forma #11

CONTROL DE CALIDAD	
PENDIENTE DE APROBACION	
PRODUCTO:	_____
LOTE: _____	FECHA: _____
CONTROL NO: _____	FIRMA: _____

Descripción de como llenar la etiqueta de PENDIENTE DE APROBACION de Control de Calidad y los datos que debe tener como:

Producto: nombre del producto y forma farmacéutica.

Lote: número de lote del producto.

Fecha: día en que se toma la muestra.

Control No: número correspondiente al lote y que aparece en la Orden de Fabricación.

Firma: firma de la persona que toma la muestra.

Forma #12

M U E S T R E A D O	
FECHA: _____	POR: _____

Descripción de como llenar la etiqueta de MUESTREADO y los datos que debe de tener como:

Fecha: día en que se muestreo el producto.

Por: firma de la persona que muestreo el producto.

Esta forma nos indica que el producto ya fue muestreado y así evita un segundo muestreo.

Cuando ha sido APROBADO el producto por Control Químico y/o Biológico se procede a cambiar la etiqueta de Pendiente de Aprobación por una etiqueta de APROBADO forma #13 o bién una forma #14 si no estuvo correcto.



CONTROL DE CALIDAD	
A P R O B A D O	
PRODUCTO:	_____
LOTE:	_____
FECHA:	_____
CONTROL NO:	_____
FIRMA:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de APROBADO y --
los datos que debe tener como:

Producto: nombre del producto y forma farmacéutica.

Lote No: número del lote del producto.

Fecha: del día en que es Aprobado el producto.

Control No: número el correspondiente al lote y --
que aparece en la Orden de Fabricación.

Firma: del analista que Aprueba el producto.

CONTROL DE CALIDAD	
R E C H A Z A D O	
PRODUCTO:	_____
LOTE:	_____
FECHA:	_____
CONTROL NO:	_____
FIRMA:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de RECHAZADO y - los datos que debe tener como:

Producto: nombre del producto y forma farmacéutica.

Lote: número de lote del producto.

Fecha: del día en que es Rechazado el producto.

Control No: número el correspondiente al lote y -- que aparece en la Orden de Fabricación.

Firma: del analista que Rechaza el producto.

Si la decisión tomada por las Direcciones de Control de Calidad y Producción después de analizar un Rechazo, -- fué la de RECUPERAR el producto, se coloca una etiqueta Forma #15 a las cajas que contienen el producto.

POR RECUPERARSE	
PRODUCTO:	_____
LOTE:	_____ FECHA: _____
CONTROL NO:	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de POR RECUPERARSE y los datos que debe tener como:

Producto: nombre del producto y forma farmacéutica.

Lote: número de lote del producto.

Fecha: día en que se toma la decisión de su recuperación.

Control No: número el correspondiente al lote y -- que aparece en la Orden de Fabricación.

Si hay que destruir el producto se coloca una etiqueta Forma #16 a las cajas que contienen el producto.

D E S T R U I R	
PRODUCTO:	_____
LOTE:	_____ FECHA: _____
CONTROL NO.	_____

Descripción de como llenar la etiqueta de DESTRUIR y --
los datos que debe tener como:

Producto: nombre del producto y forma farmacéutica.

Lote: número de lote del producto.

Fecha: día en que se toma la decisión de destruir
el lote.

Control No: número el correspondiente al lote y que
aparece en la Orden de Fabricación.

Es conveniente hacer uso de un código de colores para -
cada tipo de etiquetas ya que esto permite una rápida -
identificación, aun a distancia, de las condiciones del
proceso o del producto.

F.-) G R A F I C A S

Durante el llenado o la compresión del producto en el área adecuada, se deberá tener a la vista la gráfica de control de pesos o de volúmen del producto para que se anoten los datos encontrados en el muestreo en cada período de tiempo que señala la Práctica Correcta de Manufactura. Estas muestras pueden ser tomadas por el responsable de la producción y son verificadas ocasionalmente por el inspector de Control de Calidad.

La gráfica debe contener los siguientes datos:

Nombre del producto

Número de lote

Peso o volúmen del llenado

Horas en que se toma la muestra

Fecha de iniciado

Fecha de terminado

Hora de iniciación y terminado el proceso

Firma del responsable de la fabricación

Número de llenado o proceso si es que tuvo que efectuarse en varias etapas

Cantidad llenada o manufacturada

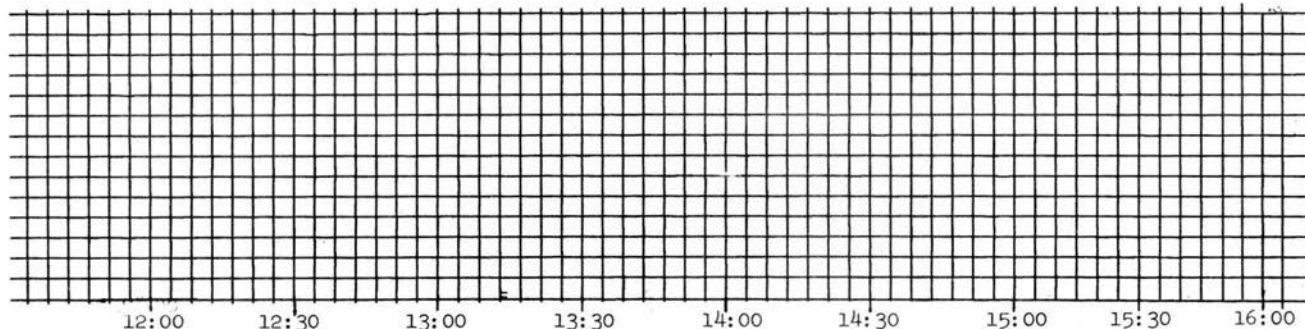
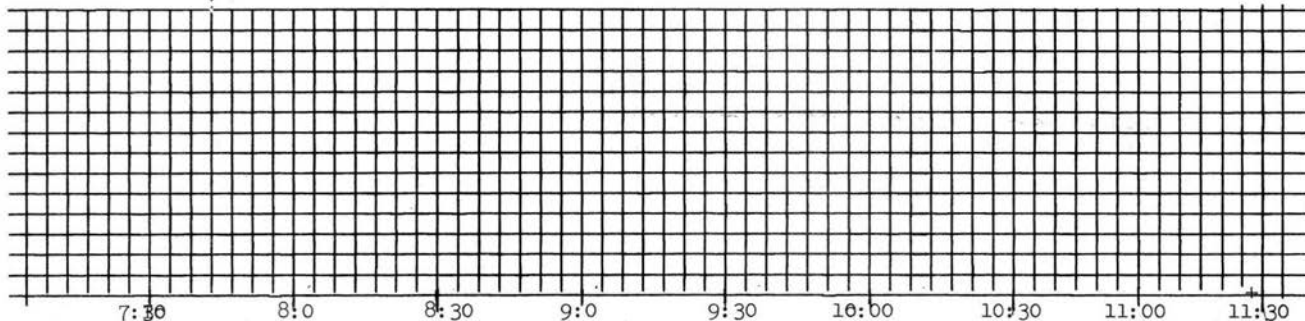
H O J A DE C O N T R O L

DEPARTAMENTO DE LIQUIDOS E INYECTABLES

PRODUCTO: _____ LOTE: _____ CANTIDAD: _____

TEORICO: _____ % VARIACION \pm : _____ EQUIVALENTE: _____

LLENADO POR: _____



H O J A D E C O N T R O L

D E P A R T A M E N T O D E T A B L E T A S

PRODUCTO: _____ LOTE: _____ CANTIDAD: _____

PRESENTACION: _____ COMPRIMIDO POR: _____

P
E
S
O

D
U
R
E
Z
A

T
A
M
A
Ñ
O

+

SUGERENCIAS

- 1.- Que es conveniente que el Gerente de Control de Calidad y el Gerente de Fabricación sean farmacéuticos - por el mayor conocimiento que poseen sobre productos farmacéuticos tanto en lo que a sus requerimientos - calidad como de producción respecta.

- 2.- Que el Manual de Aseguramiento de la Calidad redactado por la Gerencia de Control de Calidad, tenga la - aprobación de la Gerencia General y la Gerencia de - Producción ya que esto implica que las condiciones - a satisfacer que en el se estipulan están basados -- sobre realidades económicas y de equipo, de la empresa a quien esta dirigido.

- 3.- Que en la Industria farmacéutica se forme una con--- ciencia de calidad en todo el personal relacionado - directa o indirectamente con la elaboración de medi- camentos y esto se obtiene por una estrecha colaboración entre Producción y Control de Calidad ya que la calidad de un producto se obtiene por el buen enten- dimiento entre el personal colaborante tanto manual como técnico.

- 4.- Que haya un adiestramiento constante y motivación -- del personal en las áreas de trabajo lo que traerá -- como resultado un mayor conocimiento de lo que hacen y como lo hacen; esto permitirá reducir defectos y -- aumentar la calidad de los productos elaborados.
- 5.- Que se logre a nivel Gerencia a que no se considere -- que el Departamento de Control es sólo un núcleo de gastos dentro de la empresa, sino un medio de ahorro puesto que su papel real es evitar rechazos y salvar -- guardar el crédito ético de la compañía.

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

CONTROL TOTAL DE LA CALIDAD
A. V. FEIGENBAUM
CUARTA EDICION 1971
EDITORIAL C.E.C.S.A.

FARMACOPEA INTERNACIONAL
SEGUNDA EDICION
SUPLEMENTO 1971
APENDICE #70

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE
LABORATORIOS QUIMICOS FARMACEUTICOS
CIRCULAR #617 - A
LOS BUENOS PROCEDIMIENTOS DE PRODUCCION
DE LOS MEDICAMENTOS
21 - SEPT. - 1976

QUIMICA FARMACEUTICA CUANTITATIVA
GLENN L. JENKINS
JHON E. CHRISTIAN
GEORGE P. HAGER
CUARTA EDICION 1953
EDITORIAL McGRAW - HILL BOOK COMPANY INC.

NORMAS RECOMENDADAS PARA LA FABRICACION Y
LA INSPECCION DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
DE LA O.M.S.
1978