



14  
2ej

**Universidad Nacional Autónoma de México**

Facultad de Química

**"MANUAL PARA EFECTUAR PROCEDIMIENTOS  
ADECUADOS EN EL LABORATORIO  
DE CONTROL DE CALIDAD"**

**TRABAJO ESCRITO**

para obtener el título de:

**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

P r e s e n t a :

**Zoila Socorro Basurto Casarrubias**

México, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1991



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## INDICE

	Pág.
CAPITULO I	
OBJETIVOS .....	1
CAPITULO II	
INTRODUCCION .....	2
CAPITULO III	
INSTALACIONES .....	5
CAPITULO IV	
REACTIVOS Y MATERIAL DE LABORATORIO .....	14
CAPITULO V	
ELABORACION DE METODOS ANALITICOS Y APARATOS .....	32
CAPITULO VI	
ACEPTACION Y RECHAZO DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTOS FARMACEUTICOS .....	43
CAPITULO VII	
CONCLUSIONES .....	60
CAPITULO VIII	
BIBLIOGRAFIA .....	62

## CAPITULO I

## OBJETIVO

El objetivo fundamental que se persigue en este trabajo es la elaboración de un manual para efectuar procedimientos adecuados en el laboratorio de control de calidad, a fin de optimizar al máximo los recursos con que cuentan los laboratorios farmacéuticos, aplicando las buenas prácticas en el laboratorio de control de calidad y así obtener mejores resultados analíticos (exactos, precisos, reproducibles y confiables). La forma de como deben hacer para cumplir dichos requisitos queda a criterio de cada laboratorio de acuerdo a los medios que dispongan.

## CAPITULO II

### INTRODUCCION

#### ¿QUE ES UN MANUAL?

Es un documento que contiene, en forma ordenada y sistemática, información e instrucciones sobre historia, organización, políticas y procedimientos de la empresa, que se consideran necesarios para la mejor ejecución del trabajo.

#### MANUAL DE PROCEDIMIENTOS

Es el que señala el procedimiento preciso a seguir para ejecutar un determinado tipo de trabajo. Describe, en secuencia lógica, las distintas operaciones o pasos de que se compone un proceso, señalado generalmente quién, cómo, dónde, cuándo y para qué han de realizarse.

#### ¿PARA QUE REALIZAN LOS MANUALES DE PROCEDIMIENTOS?

- Uniformar y controlar el cumplimiento de las rutinas de trabajo y evitar su alteración arbitraria.
- Simplificar la determinación de responsabilidades, fallas, errores.

- Facilitar las labores de auditoría, la evaluación del control interno y su vigilancia.

- Enseñar el trabajo a nuevos empleados.

- Aumentar la eficiencia de los empleados indicándoles lo que deben hacer y como deben hacerlo.

- Facilitar la selección de empleados en caso de vacantes.

- Ayudar a la coordinación del trabajo y evitar duplicaciones y lagunas.

- Construir una base para el análisis posterior del trabajo y mejoramiento de los sistemas, procedimientos y métodos.

- Reducir los costos al aumentar la eficiencia general.

Este manual habrá de constituir una guía para el desarrollo de métodos adecuados y funcionales destinados a efectuar su control de calidad. Uno de los principios generales en los que se basa la actividad de la industria farmacéutica es que la calidad de los productos debe ser construida

a lo largo de un proceso de manufactura cuyo diseño, evaluación y control permitan asegurar la producción fiel del producto diseñado originalmente.

Se establecerá un sistema de control de calidad a fin de obtener medicamentos que resulten adecuados para su dosificación, distribución y conservación. Este debe verificar todas las materias primas y los materiales, vigilar todos los aspectos cualitativos de las operaciones de producción y controlar la calidad de los medicamentos producidos.

Todo laboratorio farmacéutico debe tener un departamento de control de calidad independiente de otros departamentos. El departamento debe estar equipado para realizar todas las pruebas y análisis durante y después de la producción. Las instalaciones deben ser las adecuadas de acuerdo a las necesidades del laboratorio.

## CAPITULO III INSTALACIONES

### 1. GENERALIDADES

Las instalaciones comprenden las áreas de trabajo y todos los servicios auxiliares necesarios para el funcionamiento de las mismas.

La distribución de las áreas puede ser muy variada, de acuerdo a las necesidades de cada laboratorio. Estas pueden estar divididas en áreas para análisis de antibióticos, de vitamínicos, de minerales, etc., o bien pueden seguir el esquema convencional de áreas para análisis químicos, instrumentales, microbiológicos, biológicos, etc.

Cualquiera que sea la distribución se tendrá siempre duda en una área común de servicios administrativos.

### 2. UBICACION

La ubicación del establecimiento deberá ser conveniente, tomando en cuenta que el medio que le rodee sea adecuado y cumpla los siguientes requisitos:

a) Que no se encuentre cercano a establecimientos que, por las actividades que realicen, sean una fuente de contaminación.

b) Que esté exento de plagas, insectos o roedores.

c) Que en la zona donde se encuentre ubicado se cuente con servicios de agua, electricidad, retiro de basura frecuente y otros que se consideren necesarios.

### 3. TAMAÑO

De acuerdo a la capacidad de producción que se tenga y a la diversidad de productos que se fabriquen, el establecimiento deberá contar con los espacios necesarios para cada área.

### 4. DISEÑO Y CONSTRUCCION

Los locales deberán estar diseñados y contruidos de acuerdo al tipo de operaciones a que se destinen, de tal forma que se facilite su limpieza y mantenimiento. Estos locales deberán cumplir con los siguientes requisitos:

a) Los pisos deberán ser lisos, estar contruidos de material que no desprenda polvo, impermeables o impermea-

bilizados sin grietas.

b) Los muros deberán ser de superficie lisa que no desprenda polvo, sin grietas y revestidos o pintados, de piso a techo, con material impermeable o impermeabilizado.

c) Los techos serán de superficie lisa y unida, sin grietas y deberán haber sido contruidos de material que no desprenda polvo.

d) Las uniones entre pisos, muros y techos en áreas estériles deberán ser redondeadas.

e) El espacio de cada área será tal que permita la instalación de los instrumentos fijos que se requieran, dejando el espacio suficiente entre uno y otro, a fin de que las personas trabajen cómodamente y se puedan llevar a cabo con facilidad los servicios de limpieza y mantenimiento necesarios.

Se deberá contar con áreas de tránsito que permitan el libre paso de equipo, personal y la intercomunicación entre las áreas que así lo requieran.

f) Deberá existir una separación física definida entre las áreas de almacenamiento, producción y el laboratorio

de análisis. Estas áreas no deberán ser vías de paso para el personal.

g) Las instalaciones destinadas para la residencia de animales de laboratorio o bioterios deberán encontrarse aisladas de las demás áreas.

h) Se deberá tener cuidado especial en las áreas de microbiología y biología en donde, por ser la sanitización una condición indispensable de trabajo, los recubrimientos deberán ser de materiales que puedan resistir la acción de los sanitizantes que se utilicen.

## 5. ILUMINACION Y VENTILACION

a) Los locales estarán iluminados y ventilados en forma efectiva y deberán contar, en caso de que las áreas así lo requieran, con control de aire, de humedad y de temperatura.

b) Si se cuenta con ventiladores, éstos deberán estar colocados de tal forma que se evite el riesgo de contaminación causada por vapores o gases nocivos, originados por el mismo trabajo.

c) Es conveniente que las instalaciones de conductos,

líneas de luz, puentes de ventilación y otros servicios para las áreas se encuentren fuera de éstas.

d) El manejo del sistema de aire para la fabricación, procesamiento y empaque de penicilinas deberá estar separado completamente de las áreas empleadas para otro tipo de productos.

## 6. LIMPIEZA Y ORDEN

Las diferentes áreas de trabajo deberán mantenerse ordenadas y limpias, de acuerdo con programas de limpieza donde se describan los procedimientos y materiales de limpieza y se señalen los aspectos generales de mantenimiento.

Cuando sea necesario efectuar reparaciones, éstas deberán llevarse a cabo cuidando que el equipo, reactivos y material no se vean afectados debido a dichas operaciones.

## 7. AREAS DE TRABAJO

Cada área de trabajo contará con una zona adecuada para instalar los equipos que requiera.

a) Área de análisis químico. Habrá espacio para las campanas de extracción de gases, las muflas, las estufas,

potenciómetros, espectrofotómetros etc. Se cuidará que los servicios auxiliares para estos equipos estén diseñados en tal forma que operen sin comprometer la seguridad del personal y la integración de los equipos.

b) Area de microbiología. Se recomienda tener cuartos limpios o zonas aisladas en donde se instalen las campanas de flujo laminar, campanas de seguridad biológica, etc.

En la zona delimitada para la instalación de las autoclaves, habrá medios adecuados de extracción para evitar la acumulación de calor.

#### B. SE CONTARA CON SERVICIOS DE ACUERDO A LAS NECESIDADES DE CADA AREA

- a) Energía eléctrica.
- b) Agua y drenaje.
- c) Gas combustible, oxígeno y nitrógeno.
- d) Oxígeno, vacío y aire comprimido.
- e) Aire acondicionado.
- f) Identificación de las líneas de servicios. Se recomienda identificar las líneas de los servicios auxiliares utilizando al efecto el Código de - - colores.

Es importante subrayar que todas las instalaciones de los servicios auxiliares (energía eléctrica, agua, drenaje, gas, oxígeno, vacío, aire comprimido y vapor) se ajustarán a las disposiciones oficiales vigentes.

#### 9. MUEBLES PARA LAS DIFERENTES AREAS

a) Mesas. Las mesas de trabajo tendrán una cubierta que pueda limpiarse fácilmente y que resista a la acción de los reactivos y sanitizantes empleados para su desinfección.

b) Estantes. Deberá contarse con estantes adecuados para el almacenamiento del material, instrumentos o reactivos.

Los estantes que contengan reactivos no podrán almacenar ningún otro material o instrumento.

c) Sillas. Deberán ser fáciles de limpiar y permitirán un trabajo cómodo para el personal de acuerdo a la altura de las mesas de trabajo.

#### 10. ZONAS DE LAVADO

Deben estar separados de las zonas de trabajo. Cada área de trabajo (Análisis Químico, Microbiología, etc.) deberá contar con una zona de lavado.

En el área de microbiología se contará con una zona de recepción de material.

## 11. ZONAS DE ALMACENAMIENTO

Cada área de trabajo contará con sus propias zonas de almacenamiento.

a) Almacenamiento de material. Puede consistir en estantes individuales hasta cuartos separados.

b) Almacenamiento de reactivos. Podrá estar formada por estantes individuales o bien por cuartos separados. Se dividirá en dos partes:

- Reactivos no volátiles.- Debe tener condiciones de iluminación, temperatura y humedad adecuada, permitir la fácil localización e identificación del material almacenado.

- Reactivos volátiles.- Deberán almacenarse en un lugar totalmente separado de las zonas anteriores, cuidando especialmente su ventilación y la ausencia de contactos eléctricos, apagadores, etc., que pudieran provocar una explosión.

El área de microbiología contará, además, con zonas

específicas para almacenamiento de medios de cultivo y de cepas microbianas, en las cuales se tendrá especial cuidado de controlar las condiciones de temperatura y humedad.

## 12. AREA DE SERVICIOS ADMINISTRATIVOS

- a) Sección de recepción y registro de muestras.
- b) Sección de entrega de resultados de muestras.
- c) Biblioteca.
- d) Archivo general técnico.
- e) Archivo de documentación oficial.
- f) Servicios sanitarios y casilleros.

No todos los laboratorios necesitan contar con las áreas arriba mencionadas por separado, ya que algunas áreas pueden estar reunidas en una sola, de acuerdo a sus propias necesidades.

Todas las secciones tienen ciertas características comunes como pueden ser los acabados (que no es indispensable que sean sanitarios) y los servicios como luz, ventilación, etc.

## CAPITULO IV

## REACTIVOS Y MATERIAL DE LABORATORIO

## REACTIVOS QUIMICOS

1. IDENTIFICACION. Los reactivos químicos que ingresen al almacén del laboratorio deberán ser claramente identificados con los siguientes datos:

a) Nombre químico y calidad. (R.A., Q.P., USP., B.P., ETC.) Para esta información puede ser suficiente la etiqueta del frasco, siempre y cuando ésta se encuentre en buen estado.

b) Número progresivo de adquisición marcado en la tapa y en el frasco.

c) Fecha de adquisición. Se llevará un registro de adquisición de reactivos en donde se consignen los datos arriba mencionados.

2. REGISTRO GENERAL DE REACTIVOS. Para cada reactivo se lleva un registro en que aparezcan los datos siguientes:

a) Identificación.

b) Registro de movimientos en que se consignent fecha, cantidades (entradas, salidas) y saldo.

c) Deben incluirse en las tarjetas de inventario los procedimientos en caso de derrame, para intoxicación, etc.

3. ALMACENAMIENTO. Deben almacenarse de acuerdo a sus características para la protección personal.

Deben etiquetarse designando su reactividad, toxicidad, etc., identificando el equipo de seguridad necesario para su manejo.

Los reactivos químicos serán almacenados en estantes abiertos, en un local ventilado y fresco, separando aquéllos cuya evaporación o sublimación puedan resultar contaminante para los demás reactivos (como en el caso de yodo), o dañar la etiqueta de los frascos que los contienen. Para el almacenamiento de reactivos sujetos a evaporación o sublimación se tomarán las precauciones necesarias. Los solventes, especialmente aquellos que son inflamables, serán almacenados en lugares frescos, separados del resto de los reactivos y alejados de mecheros, contactos y en general, de todo aquello que puedan provocar su ignición.

**SOLUCIONES REACTIVO**

1. IDENTIFICACION. Deben identificarse apropiadamente con etiquetas resistentes e indicando:

- Nombre del reactivo.
- Concentración (expresada como P/V, V/V, etc.).
- Fecha de preparación.
- Quién lo preparó.
- Fecha de expiración.

2. PROTECCION. Las soluciones deberán estar contenidas en frascos adecuados, protegidos de la luz, de la evaporación y de todo aquéllo que pueda hacer variar su concentración y la integridad del soluto y dos solventes.

3. ALMACENAMIENTO. Las soluciones reactivo deberán estar almacenadas en forma tal que se preserven de posibles alteraciones.

4. FECHA DE CADUCIDAD. Las soluciones reactivo tendrán como vigencia aquélla en la que haya demostrado que en el transcurso de la misma no hay alteración, pero su fecha de caducidad no será mayor a seis meses.

**SOLUCIONES VALORADAS.** Ya sean preparadas o compradas,

deberán revalorarse antes de usarse.

1. IDENTIFICACION. Cada frasco con solución valorada deberá tener una etiqueta resistente con los siguientes datos:

- a) Nombre de la solución reactivo.
- b) Título.
- c) Fecha de preparación y titulación.
- d) Fecha de la última retitulación.
- e) Quién lo preparó.
- f) Fecha de expiración.

2. PROTECCION. Las soluciones valoradas deberán estar contenidas en frascos que las proteja de cualquier acción extraña que pueda alterar su título.

Nunca se deberá tomar alicuotas directamente de la solución para evitar contaminaciones.

Deben prepararse o comprarse en cantidad apropiada para evitar su desperdicio o vencimiento.

3. ALMACENAMIENTO. Las soluciones valoradas deberán estar almacenadas en lugares frescos y secos y en forma tal que se les preserve de cualquier alteración de su título.

4. RETITULACION. Las soluciones valoradas serán retituladas con la frecuencia que se juzgue necesaria de acuerdo a su naturaleza química, a fin de que su título sea confiable. Las soluciones fácilmente alterables serán tituladas siempre antes de usarse.

5. REGISTRO. Las preparaciones y valoraciones deben documentarse incluyendo fecha de recepción y lote del cual proviene el reactivo disuelto.

Las soluciones valoradas deberán estar registradas en forma tal que se pueda reconstruir su historia. Dicho registro contendrá como mínimo los siguientes datos:

- a) Título teórico.
- b) Fecha de preparación.
- c) Cantidad preparada.
- d) Valoración.
- e) Método.
- f) Analista.
- g) Fecha de retitulación.

Los incisos d, e, f, y g serán llenados cada vez que la solución sea retitulada.

NOTA: Para los "REACTIVOS QUIMICOS", la primera regla es comprar reactivos de la pureza apropiada al tipo de análisis para posteriormente obtener resultados satisfactorios.

#### SUSTANCIAS DE REFERENCIA

Aquí es importante vigilar.- Su correcto almacenaje, identificación y caducidad. Se dividirán en:

- Sustancia de Referencia Primaria. Serán aquéllas que proporcionen los organismos autorizados.

- Sustancias de Referencia Secundarias Serán aquéllas que se adquieran de fuentes confiables, como es el caso de COSUFAR, USP, B.P., etc., para efectuar los análisis rutinarios con los métodos que aparecen en los textos aprobados.

- Sustancias de Referencia Interna de Trabajo. Son aquéllas obtenidas de materias primas de alta calidad farmacopéica y cuyos parámetros se han aprobado mediante análisis efectuados por el propio laboratorio.

- Sustancias de Referencia Proporcionadas por el Solicitante del Análisis. Sin comprobación analítica del laboratorio. Su calidad será responsabilidad de aquél.

Las cuatro categorías de sustancias de referencia se almacenarán por separado y su manejo cumplirán con los requisitos siguientes:

1. RESPONSABLE. Se designará, dentro de la organización del laboratorio, un responsable del registro, almacenamiento, surtido y reposición de las sustancias de referencia.

2. REGISTRO. Se llevará un registro para cada sustancia de referencia que contenga los siguientes datos:

- Origen.
- Fecha de adquisición.
- Cantidad adquirida.
- Clave de entrada.

Cada vez que se utilice la Sustancia de Referencia, se anotará en el registro:

- Fecha de utilización.
- Análisis en el que se empleo.
- Responsable que la surtió.
- Cantidad surtida.

3. ALMACENAMIENTO. Las sustancias de Referencia se almacenarán en condiciones tales que no se afecten sus

características. Al efecto se les protegerá de condiciones de temperatura, humedad e iluminación inapropiadas. Además, deberán conservarse en anaqueles convenientes protegidos a fin de que nadie disponga de ellas, salvo el responsable de las Sustancias de Referencia.

Dichas sustancias deberán almacenarse debidamente codificadas, marcándolas con una clave (ver inciso 2). Que pueda permitir la localización de todos sus datos en los registros correspondientes.

4. SURTIDO. El responsable de las Sustancias Farmacéuticas de Referencia surtirá la cantidad que le sea solicitada, previa identificación del análisis al que se destina.

5. REPOSICION. Los casos de reposición comprenden:

- a) Existencia por debajo del mínimo.
- b) Fecha de caducidad (si la hubiere) próxima a vencerse.
- c) Alteraciones de la Sustancia de Referencia.

5. MANEJO. Las sustancias de Referencia se manejarán de acuerdo a las indicaciones consignadas en los textos oficiales y con las precauciones señaladas en su etiqueta (secado, conservación, etc.).

SABORES, AROMAS y COLORES. En este caso se deben rotar con materias primas satisfactorias, por lo menos cada 24 meses y se llevará el mismo procedimiento que en las Sustancias de Referencia.

Mantener una bitácora de control documentado: recepción, uso, reanálisis cuando proceda, condiciones de conservación, vencimiento, certificado del proveedor, etc.

Apoyar los puntos anteriores mediante los procedimientos necesarios.

#### MEDIOS DE CULTIVO

1. IDENTIFICACION. Para este efecto, seguir las indicaciones señaladas en reactivos químicos. Identificación, anotando la marca del medio de cultivo.

2. ALMACENAMIENTO. Los medios de cultivo se almacenarán aislados de los demás reactivos, en las condiciones de almacenamiento que indique el fabricante.

3. VERIFICACION DE CALIDAD. A cada medio de cultivo adquirido se le efectuarán las siguientes pruebas como mínimo:

a) Promoción de crecimiento para microorganismos

específicos al medio.

b) Determinación de sensibilidad.

c) Determinación de pH antes y después de esterilizar el medio. Para cada medio se recomienda diseñar estudios cuali y cuantitativos para un control sobre todo para los selectivos o diferenciales.

Se llevará un registro de la verificación de calidad en donde aparezcan los resultados obtenidos y todos los datos de identificación del medio, el nombre del analista y la fecha de análisis.

4. PREPARACION DEL MEDIO. El preparador llevará un registro en que aparezcan los siguientes datos:

- a) Identificación del medio.
- b) Método utilizado.
- c) Pesadas.
- d) Calidad del agua destilada (constancia de su calidad microbiológica y química).
- e) Material utilizado (constancia de lavado y esterilización).
- f) Control de la esterilización.
- g) Preparador.

- h) Fecha de preparación.
- i) Observaciones si las hubiera (precipitación, caramelización, etc.).

5. CONTROL DEL MEDIO DE CULTIVO. A cada lote de medio preparado y antes de su utilización, se le efectuarán las pruebas necesarias siguiendo la metodología indicada en "VERIFICACION DE CALIDAD" y se anotarán los resultados en el registro correspondiente.

#### CULTIVOS MICROBIANOS (CEPAS)

1. IDENTIFICACION. Seguir las indicaciones señaladas en "REACTIVOS QUIMICOS. IDENTIFICACION" adicionado el origen de cepas (SS, ATCC, etc.).

2. ALMACENAMIENTO. Todas las cepas deberán ser almacenadas en condiciones tales que se garanticen sus condiciones de actividad y pureza.

3. CONTROL. Cada cepa que se adquiera deberá ser verificada mediante tinciones, microscopia, bioquímica, etc. y los resultados registrados con los siguientes datos:

- a) Identificación de la cepa (ver inciso 1).

- b) Métodos de control.
- c) Pruebas y resultados.
- d) Analista.
- e) Fecha de análisis.

4. RESIEMBRA. Cada cepa será resembrada con la periodicidad que indique la bibliografía correspondiente. Asimismo, se llevará un registro del número de resiembres así como de los resultados de control después de su incubación correspondiente.

5. LIOFILIZACION. De acuerdo a las necesidades del laboratorio, las cepas podrán ser sometidas a un proceso de liofilización.

#### SISTEMA DE IDENTIFICACION DE RIESGOS QUIMICOS Y FARMACEUTICOS (SIRQF)

La adopción del sistema de Identificación de Riesgos (SIRQF) tiene por objetivo básico, ofrecer un procedimiento de fácil visualización e interpretación, con la finalidad de garantizar o proteger la salud del trabajador. Las informaciones que suministra reflejan los conocimientos disponibles para su momento, provenientes de la experiencia industrial y de estudios experimentales en animales. Por lo tanto deben ser revisados periódicamente, hasta que nuevos datos modifiquen los conocimientos anteriores.

El sistema de SIRQF propone un plan que permite establecer graduaciones de peligros para la salud provenientes de sustancias químicas y quimicofarmacéuticos, equipos de protección para mayor seguridad y procedimientos recomendados en caso de accidentes o anormalidades al usar las sustancias químicas. Las graduaciones varían de 1 a 5, creciendo en gravedad o complicidad, y se colocan en tres círculos, dispuestos como si fuese un semáforo horizontal. El círculo de la izquierda es rojo, el del centro amarillo y el de la derecha verde, representando, efectivamente, los peligros para la salud, los equipos de protección y los procedimientos recomendados en caso de accidentes. El SIRQF tiene aplicación en la rotulación de productos químicos y químico-farmacéuticos peligrosos, dando a los trabajadores un rápido y objetivo conocimiento de su peligro, así como las recomendaciones respectivas de seguridad.

#### MATERIAL DE LABORATORIO

1. GENERALIDADES. Esto se refiere principalmente a material de vidrio, nalgene, etc. Se debe llevar un control del material desde que se solicita y se recibe, así como de su manejo y utilización, ya que esto es de gran ayuda para asegurar y dar confiabilidad a los resultados de los análisis y pruebas que se efectúan en el laboratorio.

El material de laboratorio comprende el conjunto de matraces, vasos de precipitados, cápsulas, pipetas, buretas, etc., los cuales pueden ser clasificados en diversas formas, como por ejemplo, de acuerdo al material de que están fabricados (vidrio, plástico, metal, porcelana, cuarzo, etc.), por el empleo que se les dará (material no usado para mediciones, material usado para efectuar mediciones), por el área de trabajo a la que se destinen (microbiología, química, fisico-química, etc.).

2. REQUISICION. Antes de efectuar una requisición de material para laboratorio, se deben revisar las características y usos recomendados por los fabricantes (se recomienda consultar catálogos) para hacer una selección adecuada a las necesidades del laboratorio.

3. REGISTRO. Se debe llevar un registro del material existente en cada área, clasificándolo por tipo de material, composición, uso a que se destina e indicando si requiere o no calibración.

#### 4. CALIBRACION.

a) Todo material que se empleará para efectuar mediciones como buretas, matraces aforados, pipetas, celdillas, etc., deberá ser calibrado previo a su uso.

b) Métodos de Calibración. Se utilizarán los métodos de calibración oficiales cuando éstos existan. De lo contrario, se emplearán los métodos que se encuentran en la literatura para el material considerado o aquellos que el laboratorio desarrolle al efecto.

c) Registro. Se llevará un registro de calibración del material que lo requiera en el que figuren los siguientes datos:

- Material.
- Composición.
- Fecha de adquisición.
- Proveedor.
- Método de calibración.
- Analista.

5. MANEJO Y TRATAMIENTO. El manejo y tratamiento del material en el laboratorio es importante tanto para el aseguramiento y confiabilidad de los resultados analíticos como para su conservación en las mejores condiciones.

Debido a que el material de laboratorio puede ser fabricado con muy variados elementos, cada forma y tipo debe tener un manejo y tratamiento específico, ya que puede deteriorarse sin que se note y en consecuencia, alterar los resultados

obtenidos en los análisis.

El tratamiento y manejo del material se consideran responsabilidades tanto del químico o técnico analista como del personal encargado de su limpieza, por lo que se debe establecer un manual de procedimientos de limpieza y tratamiento, manejo y conservación de dichos materiales.

a) Precauciones Generales. Las precauciones que hay que tener en el manejo y tratamiento del material de laboratorio y que a continuación se presentan, deben ser consideradas a título indicativo.

b) No utilizar el material en operaciones donde las sustancias químicas empleadas puedan dañarlo.

c) No someterlo a condiciones de temperatura superiores a la que el fabricante del material indica.

d) No utilizar para su lavado material abrasivo.

Uno de los factores que intervienen en el buen logro de las pruebas es la limpieza del material de vidrio que se utiliza.

Entre las soluciones ácidas más efectivas está el

ácido nítrico caliente y la "mezcla crómica", que se puede utilizar en frío o caliente y que se prepara disolviendo 6g. de dicromato de potasio o sodio en la menor cantidad posible de agua calentando hasta completa disolución y se diluye con 200 ml. de ácido sulfúrico concentrado comercial.

Una solución más cómoda en su uso y quizá más efectiva en su acción limpiadora, es la de hidróxido de potasio en alcohol, que se prepara disolviendo 40g. de hidróxido de potasio en 200 ml. de alcohol. Esta solución actúa más rápidamente que la mezcla crómica, por lo que basta dejarla en contacto con las superficies por limpiar solo algunos minutos. La acción de estas soluciones es muy enérgica y deben tomarse precauciones para evitar que tengan contacto con los ojos, la piel o la ropa, en cuyo caso, como primera medida, se recomienda lavar inmediatamente la parte expuesta con agua corriente abundante.

Otros agentes alcalinos como el fosfato disódico en solución acuosa al 10%, el fosfato trisódico y detergentes sintéticos, también son empleados con buenos resultados. En todos los casos, cualquiera que sea la solución empleada, se recomienda un lavado final abundante, primero con agua corriente y después con agua destilada.

Cuidar el empleo de escobillones, ya que el soporte

metálico de los mismos puede rayar las superficies. Esto es particularmente importante en matraces aforados de vidrio y buretas de vidrio, los cuales pueden dañarse y con ello alterarse las mediciones (sobre todo entre más grande sea la relación superficie-volumen en el matraz considerado).

e) Ordenar que el analista haga un primer lavado al material inmediatamente después de haberlo utilizado, ya que los residuos que se adhieren a la pared del material a menudo no se desprenden durante el lavado y, si no se detectan, pueden alterar el resultado de las operaciones en general o de las reacciones que en ellos se lleven a cabo.

f) Durante su limpieza y manejo, de acuerdo a su composición química, cada tipo de material deberá ser tratado en forma adecuada, teniendo en cuenta su resistencia a los ácidos, a los álcalis, al calor, etc.

g) Mantener el nivel de inventario adecuado al personal y volumen de operación, para la correcta limpieza y sustitución del material dañado o roto.

h) Nunca usar material graduado cuando se requiere volumétrico.

i) Nunca usar material roto o evidentemente deteriorado por la misma seguridad del personal.

## CAPITULO V

## ELABORACION DE METODOS ANALITICOS Y APARATOS

## ELABORACION DE METODOS ANALITICOS

1. GENERALIDADES. Todo departamento de control de calidad en la industria farmacéutica debe tener elaborados sus métodos de análisis para materias primas, productos fabricados y la bibliografía respectiva para cada método de análisis.

Debe haber una biblioteca con la bibliografía básica como son: USP, FEUM, AOAC, INDEX MERCK, CODEX FARMACEUTICAL, B.P., CODIGO DE REGULACIONES FEDERALES DE LOS E.U., etc. y de preferencia tenerlos actualizados.

2. METODOS ANALITICOS. Los podemos dividir en:

- a) Métodos de Materias Primas.
- b) Métodos de Productos Intermedios.
- c) Métodos de Productos Terminados.

En los tres tipos de métodos las determinaciones que se llevan a cabo pueden ser: químico, físico-químico, microbiológico y biológico. Pueden comprender: Identificación,

### Determinación de Impurezas y Valoración Cuantitativa.

El establecimiento de cualquier especificación de procedimientos de análisis, incluyendo cualquier cambio de dichas especificaciones, deberá elaborarse por la Unidad Organizacional apropiada y ser revisado y aprobado por la unidad de Control de Calidad. Los requisitos se cumplirán y registrarán al momento de efectuarse. Cualquier desviación de las especificaciones escritas deberá registrarse y justificarse.

### 3. CARACTERISTICAS GENERALES DE METODOS ANALITICOS:

- Deben ser claros y concretos.
  
- Deben estar actualizados y ordenados en forma permanente, indicando con toda claridad la bibliografía a fin de que, si se desea, se pueda examinar con facilidad la fuente original consultada.
  
- Si son métodos Oficiales (son los que aparecen en las Farmacopeas, Codex, A.O.A.C., etc.) utilizados para el análisis de materias primas no es indispensable comprobarlos estadísticamente. Sin embargo, si se trata de formas farmacéuticas, se debe tener presente que debido a la gran variedad de formulaciones existentes, los resultados pueden no ser

satisfactorios y entonces es necesario comprobar la validez del método.

- Si son métodos no Oficiales los utilizados para materias primas y formas farmacéuticas, deberán ser comprobados y documentados a su utilización verificando su especificidad, sensibilidad, exactitud y precisión, aplicando en cada caso los métodos estadísticos necesarios. De no ser satisfactorios, acudir al departamento de Desarrollo analítico.

- Debe verificarse que los analistas lo entiendan y apliquen fielmente.

- Deben incluir las horas/hombre necesarias, equipo, reactivos material a utilizar, precauciones y manejo de desechos.

- Deben verificarse periódicamente para identificar desviaciones.

- Todos los métodos deben ser traducidos al español, comprobando que la traducción no confunda la intención original del autor del método.

- Los registros del laboratorio deberán incluir datos completos derivados de todos los análisis necesarios

para asegurar la conformidad con las especificaciones y las normas establecidas incluyendo los exámenes y análisis y una indicación de cada método usado para el análisis de muestra. La indicación deberá señalar la localización de los datos que establezcan que los métodos usados para el análisis de las muestras cumplen con los estándares apropiados de exactitud y confiabilidad al aplicarse al producto analizado. (Si el método empleado se encuentra en la revisión vigente de la Farmacopea de los Estados Unidos, Formulario Nacional, Asociación de Químicos Analíticos Oficiales, Libro de Métodos, o si se encuentra en otra referencia estandar reconocida o si se detalla en una solicitud de nuevos medicamentos y el método de referencia no se ha modificado.

Una indicación señalando el método y la referencia será suficiente). La funcionalidad de todos los métodos de análisis empleados deberá verificarse en las condiciones actuales de su uso.

#### EQUIPO E INSTRUMENTOS ANALITICOS

1. GENERALIDADES. En todo departamento de control de calidad dentro de la industria farmacéutica se debe establecer, verificar, aprobar y aplicar procedimientos de calibración de los instrumentos (los que se utilizan para determinaciones cuantitativas como: autoclaves, hornos,

estufas, campanas de extracción de gases, campanas de flujo laminar, bombas de vacío, etc.).

Estos procedimientos contendrán los pasos a seguir en la calibración, así como las medidas correctivas por aplicar en caso de que sea necesario.

Los equipos e instrumentos serán de acuerdo a las necesidades y recursos de cada laboratorio.

2. INSTALACION. Los equipos se instalarán en las áreas donde se requieran (de análisis químico, instrumental, microbiología, etc.). Los instrumentos se instalarán en una área determinada y exclusiva donde no estén sujetos a la acción de los reactivos, humedad, temperaturas elevadas; y en general a todo aquello que se pueda alterar su funcionamiento y conservación.

Se debe contar con los servicios auxiliares necesarios como son el agua, energía eléctrica y algunas veces se requerirá de control de humedad dentro de límites establecidos.

Se contará con el mobiliario que soporte los equipos e instrumentos diseñados en forma tal que prevenga todo aquello que pueda afectar el correcto funcionamiento, limpieza y mantenimiento de los mismos, considerándose para ello factores

tales como el espacio entre instrumento e instrumento, la nivelación, las vibraciones, etc.

Se contará con dispositivos de seguridad que protejan tanto al personal como al equipo e instrumentos (por ejemplo, conexiones eléctricas a tierra).

### 3. REGISTRO Y DOCUMENTACION DE EQUIPO E INSTRUMENTOS

a) INFORMACION GENERAL. Se conservará un registro de cada aparato en el que figuren:

- Nombre y marca del equipo e instrumento.
- Descripción resumida.
- Modelo, serie y fecha de adquisición.
- Número de inventario.
- Nombre del fabricante o representante.
- Compañía(s) que proporciona(n) servicio.

b) Manuales. A la información del inciso anterior se adjuntarán los manuales que proporciona el fabricante que deben comprender:

- Instructivo de instalación.
- Instructivo de operación.
- Instructivo de preparaciones de urgencias que

puedan ser efectuadas por personal no especializado.

- Instructivo de mantenimiento.
- Instructivo de calibración o verificación de parámetros.
- Lista de accesorios de repuestos sugeridos.
- Una copia del instructivo de operación, de preferencia en español y junto con un diagrama descriptivo al respecto, estarán accesibles a todo el personal cerca del lugar donde se opere el equipo o instrumento.

c) BITACORA DE USO. Junto a cada aparato habrá un registro de donde se anotarán los siguientes datos:

- Fecha de utilización.
- Tiempo utilizado.
- Analista y referencia de análisis.
- Muestra analizada.
- Reporte de anomalías si las hubiera.

Todos estos datos serán anotados por el analista al momento de utilizar el aparato.

d) Registro de Mantenimiento y Control de Fallas. Para cada equipo e instrumento se llevará un registro completo de los mantenimientos efectuados, ya sean correctivos o

preventivos. Estos últimos se sujetarán a un programa establecido de acuerdo a las sugerencias del fabricante o bien por la experiencia de los directores del laboratorio.

Cuando se trate de mantenimientos correctivos, se anotarán las fallas detectadas, las medidas tomadas para corregirlas y si el servicio fue efectuado por una persona del laboratorio o por técnicos especializados. Para facilitar el mantenimiento, se conservará al día el inventario de material de repuesto. Este último deberá reponerse tan pronto como sea posible.

e) Registro de Calibración y/o Verificación. Se llevará un registro en el que figuren:

- Nombre del instrumento o equipo.
- Número de serie.
- Fecha de calibración y/o verificación.
- Personal o compañía que efectuó la calibración.
- Fecha de la próxima calibración y/o verificación.
- Observaciones.

#### 4. CALIBRACION Y VERIFICACION

Todos los instrumentos se someterán a una revisión periódica de calibración y mantenimiento para verificar su

exactitud, sensibilidad y reproducibilidad.

Los equipos se someterán a un servicio periódico de mantenimiento y si es necesario de calibración, a fin de certificar que cumplan con los parámetros fijados en su diseño.

a) Instrumentos. Metodología.- Todos los instrumentos instalados serán sometidos a una calibración periódica, empleando los métodos reportados ya sea en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, o bien métodos equivalentes, métodos proporcionados por el fabricante, o métodos desarrollados por el mismo laboratorio.

Cuando la calibración utilice patrones de comparación (Substancias que presenten propiedades completamente uniformes, estables por períodos prolongados de tiempo y suficientemente sensibles para detectar desviaciones. Substancias sin polimorfismo o hidratación con tamaño de partícula definido, de solubilidad intermedia no afectada por el pH y humedad), éstos deberán ser comparados con patrones de precisión rastreables con los de organizaciones oficiales nacionales o internacionales. Cuando éste no sea aplicable, se procurará establecer un programa de comparaciones interlaboratorios que establezca correlación entre los resultados obtenidos.

b) Equipos. Metodología.- Los equipos serán

sometidos a verificación y ajuste periódicos empleando los métodos indicados por el fabricante o bien los desarrollados por el laboratorio mismo.

Para los equipos que requieran calibración se seguirán las mismas indicaciones sugeridas para los instrumentos.

c) Frecuencia de Calibración y/o Verificación.  
La calibración de los instrumentos y la calibración y/o verificación de los equipos se efectuarán con la frecuencia que establezcan los requerimientos oficiales, las recomendaciones de los fabricantes o bien la experiencia de los directores del laboratorio. Al efecto, se elaborará un programa de calibración para cada instrumento y de calibración y/o verificación para cada equipo, cuyo cumplimiento será responsabilidad del responsable del laboratorio o de la persona que este designe.

La calibración de instrumentos y equipos se realizará a intervalos adecuados de acuerdo con un programa establecido por escrito que contenga direcciones específicas, frecuencia límites de exactitud y precisión y medidas para acciones correctivas en el caso de no cumplirse con los límites de exactitud y precisión y medidas para acciones correctivas en el caso de no cumplirse con los límites de exactitud y/o precisión. Los instrumentos y equipos que no cumplan con

las especificaciones establecidas no serán usados.

El instrumento o equipo que por obsolescencia, falta de refacciones, mantenimiento inadecuado y maltrato pierda sus características de diseño y, consecuentemente, las tolerancias de calibración, deberá ponerse fuera de uso hasta su reparación, ajuste o reemplazo.

Todo el personal deberá tener un entrenamiento previo al uso de la instrumentación o equipo.

CAPITULO VI  
ACEPTACION Y RECHAZO DE MATERIAS PRIMAS  
Y PRODUCTOS FARMACEUTICOS

**MEDICAMENTOS RECHAZADOS:**

Los medicamentos rechazados deberán identificarse como tales y quedar almacenados. El producto rechazado deberá destruirse si las condiciones de esa devolución como almacenamiento o embarque antes o durante su retorno, o si las condiciones del medicamento o su envase, caja o etiqueta, a causa del almacenamiento o embarque, ponen en duda la seguridad, identidad, concentración, calidad o pureza del medicamento. En el caso que el examen, análisis u otras investigaciones prueban que el medicamento cumple con las normas apropiadas de seguridad, identidad, concentración calidad y pureza, no se destruirá. Un medicamento puede ser reprocesado siempre y cuando que el medicamento subsecuente llene las normas especificaciones y características apropiadas. Los registros de los medicamentos devueltos deberán mantenerse e incluirán el nombre del medicamento. La concentración etiquetada, la forma farmacéutica, el número de lote, la razón de la devolución, la cantidad devuelta, la fecha de la orden y la disposición definitiva tomada respecto al medicamento devuelto. Si la razón de la devolución de un medicamento implica lotes

asociados por sublotes, debe realizarse una investigación apropiada de acuerdo con los siguientes requisitos.

#### REGISTROS DEL LABORATORIO

Los registros del laboratorio deberán incluir datos completos derivados de todos los análisis necesarios para asegurar la conformidad con las especificaciones y las normas establecidas incluyendo los exámenes y análisis como sigue:

- Una descripción de la muestra recibida para análisis identificando su procedencia (esto es, localización de donde la muestra se obtuvo); la cantidad, número de lote, u otro código distintivo, fecha en que la muestra fue recibida para análisis.

- Una indicación de cada método usado para el análisis de la muestra. La indicación deberá señalar la localización de los datos que establezcan que los métodos usados para el análisis de la muestra cumplen con los estándares apropiados de exactitud y confiabilidad al aplicarse al producto analizado. La funcionalidad de todos los métodos de análisis empleados deberá verificarse en la condiciones actuales de su uso.

- Una indicación del peso o tamaño de la muestra

utilizada para cada prueba, cuando sea apropiado.

- UN registro completo de todos los datos obtenidos en el curso de cada análisis, incluyendo gráficas, cartas y espectros de los instrumentos del laboratorio, apropiadamente identificados para mostrar el componente específico, envase del producto, tapa, material en proceso o producto y el lote analizado.

- Un registro de todos los cálculos llevados a cabo relacionados con el análisis, incluyendo unidades de medida, factores de conversión, y factores de equivalencia.

- Una indicación de los resultados de los análisis y cómo éstos se comparan con los estándares establecidos de identidad, concentración, calidad y pureza para el componente, envase, tapa, material en proceso o medicamento analizado.

- Las iniciales o firma de una segunda persona que ejecuta cada análisis y las fechas en que se realizaron los análisis.

- Las iniciales o firma de una segunda persona mostrando que los registros originales fueron revisados en cuanto a exactitud, que están completos, y que cumplen con las normas establecidas.

- Deberán mantenerse registros completos de cualquier modificación a un método establecido empleando para análisis. Tales registros deberán incluir la razón para la modificación y datos para verificar que la modificación produjo resultados que sean al menos tan exactos y confiables para el material analizado como los del método establecido.

- Deberán mantenerse registros completos de cualquier análisis y del empleo cotidiano de los estándares de referencia del laboratorio, los reactivos y las soluciones estándar.

- Deberán mantener registros completos de todas las pruebas de estabilidad.

- Deberán haber registros de distribución los cuales deben contener el nombre y la concentración del producto y la descripción de la forma farmacéutica, nombre y dirección del cliente, fecha y cantidad embarcada y lote o número de control del medicamento.

- Para el análisis deberá haber una libreta de trabajo. Cada analista contará con una libreta de trabajo foliada con hojas numeradas consecutivamente.

- Tendrá anotación completa de cada operación analítica que efectúe: pesadas, diluciones, cálculos, valores obte-

nidos, absorbencias, factores de las soluciones valoradas, etc.

Se utilizará bolígrafo para las anotaciones y los valores equivocados no serán borrados, sino que por algún medio se les aislará y distinguirá de los valores correctos.

- Las libretas de trabajo de los analistas son parte de la documentación comprobatoria del laboratorio y por lo tanto se consideran propiedad del laboratorio y deberán permanecer en éste por todo el tiempo que se considere pertinente.

Todos los registros de producción y control de un medicamento, incluyendo aquellos de empaque y etiquetado, deberán ser revisados y aprobados por la unidad de control de calidad para determinar su conformidad con todos los procedimientos establecidos y aprobados antes de liberar o distribuir un lote. Cualquier discrepancia no explicada (incluyendo un porcentaje del rendimiento teórico excediendo los porcentajes máximos o mínimos establecidos en los registros maestros de producción y control) o la falla de un lote o cualquiera de sus componentes para cumplir cualquiera de sus especificaciones, deberán ser totalmente investigados, ya sea que se haya o no distribuido el lote. La investigación deberá extenderse a otros lotes del mismo producto y otros medicamentos que pudieran estar asociados con la falla o discrepancia espe-

cífica. Deberá hacerse un registro por escrito de la investigación y deberán incluirse las conclusiones y el seguimiento correspondiente. Los procedimientos para almacenar los productos devueltos deberán estar por escrito y ser cumplidos.

#### RECUPERACION DE MEDICAMENTOS

Los medicamentos que han estado sometidos a condiciones inapropiadas de almacenamiento, incluyendo, temperaturas extremas, humedad, humo, vapores, presión, tiempo prolongado o radiación, desastres naturales, fuego, accidente o falla de equipo, no deben ser recuperados ni devueltos al mercado. Cuando hay duda si los medicamentos han estado sujetos a tales condiciones, la recuperación puede hacerse sólo en el caso de que haya evidencia por análisis de laboratorio (incluyendo estudios en animales) cuando proceda de que los medicamentos cumplen con todas las normas aplicables de identidad, concentración, calidad y pureza y evidencia captada en la inspección de la planta de que el medicamento y sus envases no estuvieron sujetos a condiciones inapropiadas de almacenamiento como resultado de desastres o accidentes. Los exámenes organolépticos serán aceptables sólo como evidencia complementaria. Deberán mantenerse registros incluyendo nombre, número de lote y disposición tomada.

## LIBERACION DEL PRODUCTO Y ALMACENAMIENTO O CUARENTENA:

1. Una vez concluidas las operaciones de acondicionamiento, se verificará que en la orden se haya asentado todos los datos necesarios, se cerrará dicha orden y se entregará al responsable de la producción quién la revisará y firmará para su posterior revisión por control de calidad.

2. Una vez cerrada la orden por el departamento de producción, se dará aviso al departamento de control de calidad para que su personal efectúe la toma de muestras de producto acondicionado para su retención y dictamen final.

3. En base a los resultados obtenidos, control de calidad emitirá su dictamen sobre la aprobación o rechazo del producto. La hoja correspondiente a la autorización de distribución y/o venta del producto formará parte de la documentación del lote.

4. Existen productos que por naturaleza, para ser distribuidos requieren además de la autorización de control de calidad, la autorización otorgada por la Secretaría de Salubridad y Asistencia, la cual deberá ser obtenida antes de disponer de estos productos para su distribución.

Una vez que se hayan cubierto los requisitos anterio-

res, el producto terminado podrá ser llevado al almacén de productos aprobados para su venta y/o distribución.

#### DISTRIBUCION

Todo producto farmacéutico deberá ser distribuido previniendo lo siguiente:

- a) Que la identificación del producto no se dañe.
- b) Que los productos no se contaminen.
- c) Que se tomen las precauciones necesarias para garantizar la integridad de los envases.
- d) Que los productos no sean expuestos a condiciones favorables que pudierá afectar su calidad, seguridad, identidad, pureza o potencia.
- e) Que los productos que requieran de condiciones especiales de almacenaje sean distribuidos en transportes que mantengan las condiciones requeridas.
- f) Que se mantenga un registro de distribución de cada lote de producto con el fin de facilitar su recolección en caso necesario.

g) Que el sistema de distribución esté fundamentado en una política de primeras entradas - primeras salidas.

#### MANEJO DE PRODUCTOS DEVUELTOS

1. Los productos que hayan sido devueltos se deberán almacenar en una área separada a fin de evitar su redistribución o bien su confusión con otros materiales. Dichos productos deberán ser manejados mediante un sistema de cuarentena hasta que control de calidad emita la decisión correspondiente.

2. Los productos devueltos deberán ser inspeccionados por control de calidad conforme a procedimientos establecidos por escrito, y tanto los resultados de dicha inspección como las decisiones tomadas al respecto deberán conservarse en los registros correspondientes.

#### CONTROL DE MATERIAS PRIMAS Y MATERIALES DE ENVASE Y ENPAQUE.

##### 1. REQUERIMIENTOS GENERALES

- Los procedimientos a seguir para la recepción, identificación, almacenaje, manejo, muestreo y análisis, así como los criterios de aprobación o rechazo de materia primas y materiales de empaque, deberán estar debidamente especificados y claramente explicados por escrito.

Cada lote de materia prima o material de empaque deberá siempre permanecer debidamente identificado. Esta identificación incluirá como mínimo el nombre del material, la cantidad recibida, el número o código de referencia designado por el establecimiento los datos del proveedor y la situación del material, ya sea aprobado, rechazado o pendiente.

## 2. RECEPCION Y ALMACENAJE

- Al recibir cualquier envío de materia prima o material de empaque, será menester inspeccionar visualmente a el (o los) envase (s) para asegurar que estos se encuentran debidamente identificados y que tanto el material que contienen como la cantidad recibida concuerdan con el pedido especificado en la orden de compra. Asimismo, deberá comprobarse que los recipientes sean adecuados, se encuentran debidamente cerrados y sellados y que no presenten deterioro o daños de cualquier tipo que pudieran afectar las características de calidad del material que contienen.

- Al recibir cada lote de materia prima o material de empaque, control de calidad le deberá asignar un código o número de referencia que pueda ser directamente relacionado con dicho material a lo largo de su almacenaje y manejo. Este número o código deberá facilitar también, la obtención de toda información relacionada con el lote de materia prima

o material de empaque correspondiente.

- Todos los recipientes que contengan materia prima o materiales de empaque deberán ser almacenados de manera que se prevengan toda posibilidad de contaminación, confusión o deterioro de dichos materiales. Asimismo, deberán inspeccionarse regularmente todos estos recipientes para verificar que se encuentran debidamente cerrados e identificados y que tanto ellos como los materiales que contienen se encuentran en buen estado.

- Todos los recipientes se encontrarán sobre tarimas o anaqueles, y deberán estar separados entre sí por una distancia que permita y facilite su limpieza, inspección y manipulación.

- Toda materia prima o material de empaque recibido por el establecimiento deberá permanecer almacenado en el área de cuarentena y sólo podrá ser utilizado hasta haber sido aprobado por control de calidad.

### 3. MUESTREO

- El muestreo deberá ser representativo y el número de envases o recipientes muestreados, así como la magnitud de cada muestra, deberán estar basados en criterios apropiados,

como lo son aquellos de naturaleza estadística, y en los que se hayan considerado factores como la variabilidad de los materiales en cuestión, los niveles de confianza requeridos, el grado de precisión deseado, la confiabilidad del proveedor, así como las cantidades para análisis y retención.

- Se deberá contar con todos los utensilios necesarios para efectuar el muestreo de materias primas, y todos ellos deberán haber sido limpiados adecuadamente, siguiendo una metodología explicada por escrito.

- En los casos de materias primas estériles, éstas deberán ser muestreadas en un área adecuada y deberán usarse equipos estériles y técnicas debidamente validadas y explicadas por escrito en la toma de las muestras correspondientes.

- Durante la toma de las muestras, los recipientes deberán ser manipulados y el procedimiento deberá ser efectuado de manera tal, que se evite cualquier riesgo de contaminación.

- El personal que efectúe el muestreo de materiales que presenten cualquier riesgo en su manejo deberá constar con la indumentaria adecuada para su protección.

- Los recipientes donde se coloquen las muestras,

se identificarán con los siguientes datos como mínimo:

- a) Nombre del material.
- b) Número de lote del proveedor.
- c) Número de control o de referencia interno.
- d) Nombre de la persona que muestreó.
- e) Fecha del muestreo.

Asimismo, cualquier recipiente que haya sido muestreado deberá ser identificado con una tarjeta o etiqueta de cuarentena.

#### 4. MUESTRAS DE RETENCION

- Las muestras de retención correspondientes a cada lote de materia prima deberá conservarse hasta cinco años después de utilizado dicho material, o bien hasta un año después de la fecha de caducidad del último producto en que dicha materia prima haya sido empleada.

- La cantidad de muestra retenida deberá ser suficiente para efectuar dos análisis completos, de acuerdo a las especificaciones establecidas.

- Las muestras de retención deberán mantenerse en un sitio específicamente diseñado para su almacenamiento y

bajo las condiciones ambientales prescritas para su adecuada conservación.

#### 5. ANALISIS DE MATERIAS PRIMAS

- Todo principio activo o excipiente deberá cumplir con las especificaciones prescritas antes de ser liberado para su uso por control de calidad.

- Deberán efectuarse los análisis necesarios para identificar y determinar la pureza y potencia de todos los principios activos y excipientes recibidos por el establecimiento. Estos análisis deberán efectuarse a toda materia prima aún cuando esté acompañada por un certificado de análisis del proveedor y los criterios de aprobación o rechazo estarán sujetos a las especificaciones prescritas.

- A toda materia prima deberá asignarsele una fecha de reanálisis, previniendo la posibilidad de períodos largos de almacenaje que pudieran afectar sus características de calidad.

#### 6. ANALISIS DE MATERIALES DE ENVASE O EMPAQUE

- Deberán efectuarse las pruebas necesarias para determinar si el material de empaque se ajusta a las especificaciones.

caciones. Para ello, es recomendable conservar una muestra patrón del material de empaque o envase correspondiente.

- Para evitar confusiones entre materiales impresos, los empaques colectivos que los contengan deberán ser seguros, estar bien cerrados y debidamente identificados con una copia del material impreso que contienen.

#### 7. USO DE MATERIAS PRIMAS Y MATERIALES DE EMPAQUE APROBADOS

- Toda materia prima o material de empaque aprobado deberá ser identificado como tal, y trasladado fuera del área de cuarentena al almacén de materiales aprobados.

- Como regla general, las materias primas y materiales de empaque aprobados con mayor antigüedad serán los que se despachen primero según lo requiera el departamento de producción.

#### 8. ENVASES Y TAPAS PARA USO FARMACEUTICO

- Los envases y tapas deberán ser limpiados antes de ser puestos en contacto con el medicamento empleando técnicas adecuadas, claramente establecidas por escrito y aprobadas por el departamento de control de calidad.

- Cuando la naturaleza del producto así lo requiera, los envases y tapas deberán ser esterilizadas y/o procesados para eliminar propiedades pirogénicas antes de ser puestos en contacto con el medicamento, empleando técnicas adecuadas, debidamente validadas, documentadas por escrito y aprobadas por el departamento de control de calidad.

#### 9. REANÁLISIS DE MATERIALES APROBADOS.

- Toda materia prima aprobada deberá ser reanalizada en las fechas indicadas en la tarjeta de identificación correspondiente, o bien luego de haber sido expuesta a condiciones que pudieran afectar adversamente sus características de calidad.

- El reanálisis se efectuará a nuevas muestras del mismo material, tomadas de acuerdo con lo establecido en el inciso 3. En caso de que los resultados de dicho análisis indicaran que el material continúa cumpliendo con las especificaciones, éste podrá ser nuevamente liberado para su uso y deberá especificarse la nueva fecha de reanálisis para dicho material.

- Todo material que se encuentre en proceso de reanálisis no podrá ser utilizado antes de ser nuevamente liberado por control de calidad. Por ello, deberá marcársele claramente

con una etiqueta de cuarentena.

#### 10. MATERIALES RECHAZADOS

Toda materia prima o material de empaque rechazado deberá ser identificado claramente como tal y deberá ser trasladado a un área específica y aislada, designada para el almacenaje de materiales rechazados, a manera de prevenir su uso en cualquier proceso productivo. Estos materiales deberán ser destruidos o bien, devueltos al proveedor correspondiente.

## CAPITULO VII

### CONCLUSIONES

La importancia de estandarización de métodos en conjunto con las buenas prácticas de laboratorio y el claro entendimiento de ambos por el personal, garantizarán tanto un aumento en la eficiencia general como en la obtención de resultados confiables para los pasos siguientes en la elaboración de los productos farmacéuticos.

- Los siguientes pasos en la elaboración de manuales de procedimientos consisten en involucrar al personal mediante un entrenamiento para que se apliquen dichos manuales en las labores cotidianas, permitiendo posteriormente evaluar su utilidad a través de los avances en los sistemas de trabajo.

- Los manuales deberán actualizarse de acuerdo a las mejoras y ajustes en los sistemas de trabajo, para lo cual se debe establecer un plan adecuado de supervisión.

- Para mejor funcionamiento y consulta de los manuales, se localizarán en los diversos departamentos productivos, a la vista del personal que requiera usarlos.

- Es indispensable mencionar que el buen funcionamien

to de los manuales dependerá de la cooperación de todos y cada una de las personas que tenga relación con ellos.

- La aplicación práctica del presente trabajo en otras compañías es válida únicamente adaptando éstos conceptos y conocimientos técnicos a las necesidades y medios que cuenten para realizar sus objetivos.

- La estandarización de métodos, en conjunto con las buenas prácticas en el laboratorio, comunicadas convenientemente y entendidas por el personal, garantizarán tanto un aumento en la eficiencia general como en la precisión de resultados analíticos.

- El laboratorio farmacéutico es el responsable de la calidad de los medicamentos que produce.

- El conocimiento del manual en otras áreas de la empresa ayudará a que el concepto de control de calidad y de inspección sea aceptado.

- El tamaño de una compañía, sea pequeña o grande, no es factor determinante en la existencia de un manual, ya que este debe estar disponible para asegurar que se cumpla con los requisitos indispensables del departamento de control de calidad.

## CAPITULO VIII

## BIBLIOGRAFIA

1. Guía para efectuar prácticas correctas de manufactura en la industria farmacéutica.  
Academia nacional de ciencias farmacéuticas.  
Asociación Farmacéutica Mexicana.  
1983
2. Aseguramiento de la calidad en el laboratorio de control químico.  
Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas.  
Vol. 20/No. 3  
Agosto - Septiembre 1989
3. Guía de procedimientos adecuados de manufactura farmacéutica, CIPAM.  
Segunda Edición 1986.
4. Guía de procedimientos adecuados de laboratorio analítico.  
CIPAM.  
Monografía técnica No. 2.  
1988.
5. Código de Reglamentos Federales de los Estados Unidos.  
Buenas prácticas de manufactura vigentes para productos farmacéuticos.  
Revisada el primero de abril de 1984.

6. Current good manufacturing practices for finished pharmaceuticals.  
United States.  
Part. 210.
7. Good manufacturing practices for medical devices.  
United States.  
Part. 820.
8. Committee on instrumental methods and data handling.  
J. Assoc. of. Anal. Chem.  
Vol. 71, No. 1, 1988.
9. Good manufacturing practices regulations in finishing operations.  
Philip Brodsky<sup>†</sup>.  
+ Recall and emergency coordinator, Cincinnati District,  
food and drug administration.
10. Practicas adecuadas para la fabricación y la inspección de la calidad de los medicamentos.  
Actas oficiales de la organización mundial de la salud, No 226, 1975, anexo 12.
11. Krauss, D. M., Los manuales de procedimientos en las oficinas públicas, primera edición. U.N.A.M., México, 15 - 66, 1988.
12. Mackenzie, R. A. El proceso administrativo en tercera dimensión, traducción de la Harvard Business Review, 47, 6, (1972).