

30  
2<sup>o</sup> ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
"ZARAGOZA"**

DIAGNOSTICO Y TRANSFORMACION DE LA  
INFRAESTRUCTURA DEL AREA DE SOLIDOS DE UN  
LABORATORIO FARMACEUTICO MEXICANO PARA  
OBTENER EL REGISTRO DE LA U.S. FOOD AND  
DROG ADMINISTRATION

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

P R E S E N T A :

**ANDRES MARTINEZ MARTINEZ**

ASESOR: O.F.B. JUAN ANGELES URIBE

MEXICO, D. F.,

1992





## **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

### INTRODUCCION

I FUNDAMENTACION DE LA INVESTIGACION	1
II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
III OBJETIVOS	3
IV HIPOTESIS	4
V ANTECEDENTES	4
1 MARCO DE REFERENCIA DE LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS	5
2 MARCO DE REFERENCIA EMPRESARIAL	10
VI IMPORTANCIA DEL SECTOR INDUSTRIAL FARMACEUTICO	12
1 NIVEL MUNDIAL	12
2 NIVEL NACIONAL ACTUAL	14
VII DIAGNOSTICO DEL AREA	20
1 ORGANIZACION Y PERSONAL	21
2 EDIFICIO E INSTALACIONES	23
3 EQUIPO	24
4 CONTROL DE COMPONENTES, CONTENEDORES O ENVASES FARMACEUTICOS Y ENVASES	26
5 PRODUCCION Y CONTROLES EN PROCESO	26

<b>6 ARCHIVOS E INFORMES</b>	<b>28</b>
<b>VIII METODOLOGIA</b>	<b>28</b>
<b>1 PLAN GENERAL DE TRABAJO</b>	<b>29</b>
<b>IX TRANSFORMACION DE LA INFRAESTRUCTURA</b>	<b>30</b>
<b>1 PLAN GENERAL DE TRABAJO</b>	<b>30</b>
<b>X RESULTADOS</b>	<b>38</b>
<b>XI DISCUSION DE RESULTADOS</b>	<b>47</b>
<b>XII CONCLUSIONES</b>	<b>49</b>
<b>XIII BIBLIOGRAFIA</b>	<b>50</b>
<b>XIV ANEXOS</b>	<b>52</b>

## **INTRODUCCION**

El presente estudio aborda un tema que es original en la historia de la Industria farmacéutica Mexicana, ya que por primera vez, un laboratorio mexicano pretende exportar sus productos a U.S.A.

En este trabajo como parte de su esfuerzo, se plasman las modificaciones que se realizan en un sector del laboratorio donde se presenta esta situación: Área de Producción de Sólidos.

Se escogió esta área porque la magnitud de la información generada no haría posible su presentación en una tesis y por otra parte, porque el autor colaboró en forma directa precisamente en ese sector.

## **1. FUNDAMENTACION DE LA INVESTIGACION**

La industria farmacéutica, como cualquier otra tiene que renovarse constantemente porque de lo contrario se volvería obsoleta en muy corto tiempo. Esta situación obliga a mantener un proceso de reconversión constante, en varios aspectos entre los cuales; las instalaciones, maquinaria, instrumentos de control del proceso y en general toda la tecnología es frecuentemente sustituida, en busca siempre del mejor medicamento y de la mejor calidad, y por ende mayor competitividad.

Debido a los cambios en la apertura económica del país, se prevé que sólo permanecerán en el mercado aquellas empresas que logren su plena modernización. Algunas empresas han entendido esta necesidad y, pese a los problemas por la que atraviesa nuestra economía, han iniciado un programa integral de reconversión.

El mercado nacional tiene importantes restricciones y limitaciones; es un mercado controlado en sus precios y donde la calidad en sus productos siempre debe ser óptima, además de que las materias primas son en gran parte de importación lo cual pone a esta industria en una situación vulnerable en el aspecto económico. En lo que respecta a la situación financiera, resulta muy atractivo el mercado de los países desarrollados. Exportar a estos países, si bien fortalece económicamente a la empresa, implica un gran reto al tener que cubrir las exigencias de los Ministerios de Salud de dichos países.

Por la situación geográfica de nuestro país, el mercado norteamericano resulta el más atractivo en el aspecto económico para los laboratorios farmacéuticos nacionales.

La entrada de México al plano del comercio internacional se ha visto acelerada, antes de lo previsto aún por el mismo gobierno.

Al fondo de esta decisión es, en parte tratar de nivelar la balanza comercial y atraer capitales y tecnología, tratar de conseguir la reducción de los índices inflacionarios de nuestro país.

Asimismo, se obliga a la industria farmacéutica nacional a superarse para competir en un mercado donde las condiciones de calidad y competitividad son más exigentes.

Los precios de los medicamentos en nuestro país se encuentran entre los más bajos del mundo. Además su producción satisface prácticamente el 100% de las necesidades nacionales, aún en esta época de crisis. Lo anterior nos conduce a la posibilidad y la necesidad de introducirse en el mercado norteamericano como exportador de productos elaborados y no solamente como prestador de servicios (maquilador). En ese sentido, debemos prepararnos para lograr una nueva industria farmacéutica, por lo que tendremos que tomar nuestro trabajo como un reto.

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Para el ingreso al mercado norteamericano de medicamentos se requiere obtener el registro para de la "Food and Drug Administration" (F.D.A.), que es el organismo oficial en los Estados Unidos que se encarga de otorgar la autorización para procesar medicamentos que se venderán en el mercado norteamericano, para ello es necesario cumplir con los requerimientos y disposiciones que exige la F.D.A. y que están contemplados en el "Code of

Federal Regulation", en particular en el "Current Good Manufacturing Practice" y guías especiales de la F.D.A.

Los requerimientos que exige la F.D.A. para la manufactura de medicamentos son en términos generales, más amplia y rigurosa que las exigencias de las autoridades sanitarias de nuestro país para tal propósito.

Para obtener registro de la F.D.A. se requiere dotar a la planta productiva de una infraestructura acorde a las exigencias, lo cual significa que en una planta no diseñada expresamente para tal propósito, se debe realizar como un primer paso, un diagnóstico o evaluación para conocer cuales son las condiciones iniciales, para posteriormente implementar una infraestructura que permita cumplir con las disposiciones de F.D.A.

La F.D.A. otorga registro a laboratorios que deseen comercializar medicamentos en el mercado norteamericano por producto. Aunque la inspección que realiza para otorgar el registro involucra toda la planta productiva; se centra en el producto que se desee comercializar para lo cual deberán contemplarse en la infraestructura todos los aspectos que se describen en el "Current Good Manufacturing Practice" y en las fracciones correspondientes del "Code of Federal Regulation" para la fabricación de medicamentos.

### **III. OBJETIVOS**

1. Realizar un diagnóstico o evaluación de la infraestructura del área de sólidos de un laboratorio nacional, de acuerdo a los lineamientos establecidos por la F.D.A. para la fabricación de medicamentos sólidos orales .

2. Proponer los cambios a la infraestructura del Area de Sólidos, de acuerdo al diagnóstico o evaluación realizada previamente; de tal manera que éstos resulten al menor costo y a la vez cumplan con los lineamientos establecidos por la F.D.A.
3. Realizar las transformaciones a la infraestructura del Area de Sólidos y evaluar los resultados de acuerdo a un programa de auditorías de calidad.

#### **IV. HIPOTESIS**

Para el ingreso al mercado norteamericano de medicamentos es requisito indispensable cumplir con las disposiciones y lineamientos que establece la U.S. Food and Drug Administration y que se encuentran descritos en el Code of Federal Regulation, por lo cual si realizamos la transformación de la infraestructura del área de sólidos de acuerdo a las normas que establece la F.D.A. podremos obtener registro de la F.D.A. para fabricar medicamentos que se comercializarán en el mercado norteamericano

#### **V. ANTECEDENTES**

La situación problemática que se analiza ocurre en una empresa farmacéutica mexicana fundada en 1940, persistiendo en la actualidad una infraestructura obsoleta para la F.D.A.

Como se plantea más adelante, al efectuar el diagnóstico de una organización, se debe analizar su pasado, presente y futuro deseado, para poder obtener una visión panorámica de ella en el tiempo.

La empresa bajo estudio mantuvo durante casi cuarenta años (1943 a 1983), una estructura organizacional sin cambios sustanciales y pudo conservar una posición mediana en el mercado que opera, pues sin ser líder logró mantener un adecuado márgen de rentabilidad a sus accionistas.

La situación cambia ante la recomposición nacional del mercado farmacéutico, a la luz de una situación económica sin precedentes, las condiciones ambientales tales como control de precios, aumento de costos, mayor rigurosidad en la regulación sanitaria, etc..., obligan a la dirección de la empresa a redefinir su estrategia de crecimiento.

Para lograr lo anterior un punto fundamental consistió en establecer los lineamientos que regirían el funcionamiento de la empresa, la cual se enfrentaba a una situación totalmente nueva, donde se tenía que adecuar una estructura organizacional obsoleta a las nuevas necesidades de crecimiento de la organización.

Lo que se menciona ha conformado una situación que merece interés, ya que es un caso típico de crecimiento de una empresa, donde a pesar de la mejor voluntad y de mejor esfuerzo de sus dirigentes, se dan indefiniciones en la conducción de la organización, lo que parece más a un experimento científico de ensayo y error, que a una conducción planeada.

En descargo cabe recordar que la mayoría de la literatura administrativas trata aspectos sobre la dirección de empresas consolidadas pero se habla muy poco de cómo se debe dirigir a las empresas en crecimiento.

1. Marco de referencia histórico de la fabricación de medicamentos.

La elaboración de medicamentos, surge como una necesidad primordial de supervivencia, con la aparición misma del hombre sobre la faz de la tierra.

Los primeros pobladores del planeta, con la responsabilidad de conservar la especie se vieron en la necesidad de encontrar por el valioso método de ensayo y error, elementos naturales que resolvieran sus problemas de salud.

En sus orígenes, la Farmacia, considerada como "la ciencia que enseña a conocer y preparar las sustancias capaces de producir un efecto curativo, estuvo ligada a la utilización de plantas medicinales".

Sin embargo, dichos elementos no en todos los casos podían aplicarse tal y como se encontraban en la naturaleza. Era necesario darle ciertas características, tales como; forma, consistencia, etc., por medio de acciones concretas que más tarde fueron la base de las modernas operaciones unitarias farmacéutica: molienda, secado, extracción, destilación, etc.

En este sentido la recolección de hierbas para fines medicinales, data de la más remota antigüedad. Los Sumerios conocían buen número de ellas desde el año 2500 a.c., según las tablas de arcillas encontradas por el Dr. Campbell Brown.

Los Asirios conocían unas 250 drogas vegetales y cultivaban plantas medicinales. Los papiros de los Egipcios, escritos hacia 1600 a.c., registran los nombres de numerosas drogas usadas por los médicos de este período, contándose entre ellas los aceites de oliva y ricino, acacia, mirra, cicuta, incienso y otras más.

En todos los papiros egipcios del llamado "Papiro de Eberz", es el más extenso y famoso. Fué encontrado en una tumba del Assaif, cerca de Tebas entre las piernas de una momia y se conserva actualmente en la universidad de Leipzig. Si bien fue escrito hacia 1500 a.c., contiene referencias de libros varios siglos más viejos. Está formado por un largo rollo de 110 columnas que comprenden un gran número de prescripciones para remedios, los síntomas y diagnósticos de las enfermedades, el funcionamiento del corazón y de los vasos sanguíneos, etc.

Posteriormente surgieron las figuras máximas de la medicina griega, basadas en el empirismo, como fueron: Hipócrates (466-377 a.c.) padre de la medicina y Claudio Galeno ( 201-131 a.c.), que actuó entre los Romanos. En este tiempo no había nacido la farmacia como tal, solamente la función y el arte farmacéutico perfeccionado por Galeno quien sentó las bases técnicas para la preparación de las principales formas farmacéuticas de "Farmacia Galénica", como son: unguentos, pomadas, colirios, cataplasmas, polvos, infusiones, píldoras, etc. Los Arabes continuaron los avances científicos de Griegos y Romanos, entre los más notables fueron: Avicena que escribió su obra "Canon Medicinæ", Rosas autor de varias obras farmacéuticas y Baitar que escribió "Liber Magnae Collections Simplicium Alimentorium et medicamentorum".

En México, los Aztecas conocían y usaban plantas medicinales. Tenemos el libro "Libellus de Medinalibus Indorum Herbis" (libro de hierbas medicinales de los indios o Códice Badiano), escrito por el médico Azteca Martín de la Cruz casi inmediatamente después de la conquista por los Españoles, traducido al latín por el médico Xochimilca Juan Badiano, el cual fué hallado en los archivos del Vaticano en 1929. El códice Badiano es todo un compendio de medicina

indígena y por él sabemos de los grandes adelantos de los Aztecas en el uso de las plantas medicinales en el tratamiento de las más diversas enfermedades.

En 1570 llegó a México Francisco Hernández, médico del rey Felipe III con el propósito de estudiar a fondo la práctica de la medicina indígena y la herbolaria de la Nueva España. A partir de sus estudios que duraron siete años, escribió en su "Historia Natural del Nuevo Mundo", y en "Historia de las plantas de la Nueva España", las características de más de 1200 plantas y remedios indígenas. Otros médicos Españoles que hicieron estudios serios de la herbolaria indígena fueron: Monardes, Acosta, Bravo, Farfán y Jiménez. Los médicos europeos comprobaron que ellos y los indígenas habían llegado al empleo de la terapéutica herbolaria por distintos caminos, obteniendo los mismos resultados. En los siglos siguientes el progreso farmacéutico permitió extraer de las plantas sus aceites esenciales y principios activos como en el caso del farmacéutico alemán Friedrich Wilhelm Serturmer que en 1806 aisla la morfina del opio, demostrando su carácter tóxico, preparando diversas sales suyas. Este descubrimiento contribuyó probablemente más que ningún otro, a desviar el foco de atención de los científicos, hasta entonces localizado en las plantas medicinales, hacia las drogas crudas y sus principios activos, la importancia de este acontecimiento radica en que casi 100 años después aparece la industria farmacéutica moderna.

Con el desarrollo del saber humano y el aumento de conocimientos en las ciencias farmacéuticas, así como entre otros factores, el crecimiento de la población del planeta, ha sido necesario producir un volumen mayor de medicamentos de mejor calidad. Esta situación ha provocado el desarrollo en paralelo de los utensilios que se empleaban para procesar drogas, tales como morteros, recipientes de cerámica, primitivos destiladores, hasta llegar a los

modernos equipos electrónicos y electromecánicos,(en algunos casos integrados con sistemas computarizados) que emplea la industria farmacéutica en sus procesos productivos, de control de calidad y en la investigación de nuevos productos.

Podemos decir que la industria farmacéutica actual, que destina grandes sumas de dinero a la investigación y que se basa principalmente en la producción de medicamentos sintéticos, es un fenómeno reciente, ya que su aparición se remonta a la década de 1920, época en la que el desarrollo de las ciencias químicas y biológicas permitió una enorme expansión de la fabricación de medicamentos, mediante la aplicación de procedimientos nuevos, pero sobre todo también en por la aparición de las grandes empresas trasnacionales.

En México, como en otros países similares por su grado de desarrollo, existen numerosas empresas establecidas desde esos años (tal es el caso de la Compañía Medicinal "La Campana", subsidiaria del grupo Warner Lambert, en 1917), que comenzaron como representantes comerciales de productos importados. Sin embargo fué apenas en los años treinta con la llegada a nuestro país de algunas grandes empresas como Bayer y fundamentalmente en las décadas de los cuarentas y cincuentas, cuando se constituyeron subsidiarias de las principales empresas farmacéuticas de los países industrializados, para realizar actividades de formulación, mezcla y empaclado de especialidades farmacéuticas en escala industrial <sup>1</sup>.

(1) Alonso, Vicente y Carrasco, Guillermo. Folleto informativo sobre la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo en la Escuela Nacional de Estudios Profesionales "Cuautitlán" de la UNAM.

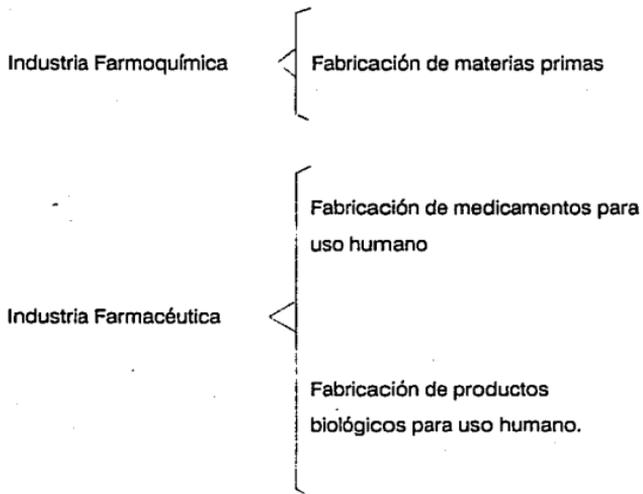
## 2. Marco de Referencia Empresarial

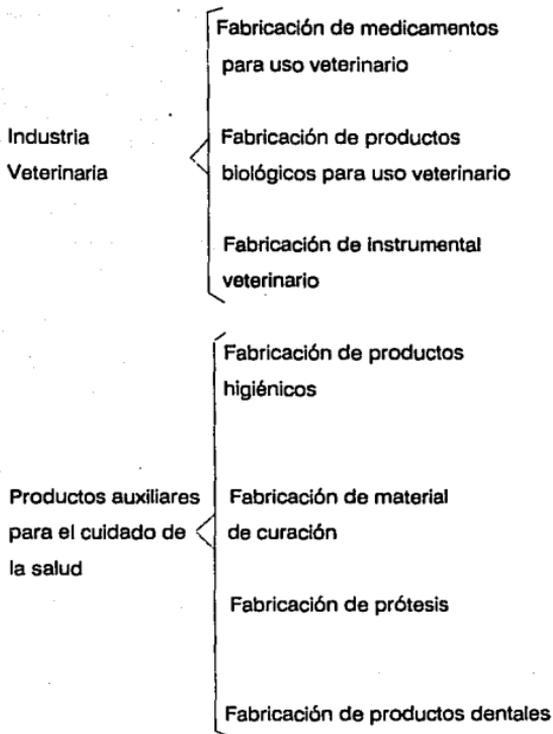
Con base a las actividades que realiza la empresa bajo estudio es posible de identificar su marco de referencia empresarial.

Para tal efecto se realizó una consulta a los órganos informativos de los gremios empresariales del sector, con base en ellos se elaboró el marco de referencia empresarial de la empresa bajo estudio. El resultado obtenido se presenta a continuación:

**SECTOR:** **INDUSTRIA QUIMICO - FARMACEUTICA**

**SUBSECTOR** **RAMA ESPECIFICA**





El marco de referencia empresarial del sujeto de estudio es el de la industria farmacéutica, dado que en actividad comercial, es la fabricación de medicamentos para uso humano <sup>2</sup>.

(2) Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica. Revista Industria Farmacéutica. No. 2 (3), pags. 8-11; 1987; No.2

(4), pags. 8-11; 1987;

No. 2 (5), pags. 10-14; 1987.

## **VI. IMPORTANCIA DEL SECTOR INDUSTRIAL FARMACEUTICO**

### **1. Nivel Mundial**

Es indudable que las actividades desarrolladas por la industria farmacéutica han contribuido de alguna manera a lograr que el hombre moderno sea lo que es actualmente.

Hoy, con el crecimiento de la población sería imposible poder atenderla médicamente partiendo de las preparaciones especiales para cada enfermo, hechas en las trastiendas de las farmacias, práctica común todavía hace algunas décadas .

La esperanza de vida del hombre ha ido creciendo, gracias a que los descubrimientos de la industria farmacéutica y la medicina han resuelto incontables problemas de salud, incluidos los de las grandes epidemias tales como el paludismo, tifoidea, sífilis, tuberculosis, cólera, etc.

Además se ha contribuido a mejorar otros sectores de la actividad humana, como ejemplo se puede citar el hecho de que existen cifras disponibles para estimar las horas-hombre que dejan de perderse por la presencia de un medicamento que acorta una enfermedad o la elimina por completo.

En todo el mundo, a través de los servicios médicos oficiales y privados, aunado a las actividades de investigación en diversos campos del conocimientos humano, se están proporcionando a volúmenes crecientes de la población, una esperanza de vida muy superior a la que se tenía hace solamente algunas décadas.

En este sentido, el mercado de medicamentos tiene un dinamismo especial ya que los continuos adelantos aportados por la investigación química, médica y biológica obligan a la introducción permanente de nuevos productos y/o a la mejora de los ya existentes.

La necesaria y constante aparición de nuevos productos constituye una de las peculiaridades de la industria farmacéutica.

La versión de la industria, tanto en investigación como en disponibilidad de medicamentos, es aleatoria. Sólo una en más de 1000 moléculas investigadas llega a producto final<sup>3</sup>, aún así, es probable que al estar en el mercado, la vida media de ésta sea inferior a la esperada, por razones tan diversas como su obsolescencia industrial o la disminución en la incidencia del padecimiento.

Cada 10 años, sólo el 40% de los productos farmacéuticos queda vigente, el otro 60% ha sido sustituido por nuevos medicamentos más eficaces<sup>4</sup>.

La vigencia aproximada de un producto a escala mundial es de 10 a 15 años, con pocas excepciones<sup>5</sup>.

Esto significa que para mantener el estado actual relativo de salud, en función de medicamentos, en el mejor de los casos, el 80% de los productos farmacéuticos que se utilizarán en el año 2000 aún no han sido descubiertos<sup>6</sup>.

3 Revista Industria Farmacéutica No. 1 (2) pag. 6; 1986.

4 Ibid.

5 Ibid.

6 Ibid

Esfuerzos mayores tendrán que hacerse ante el surgimiento de nuevas enfermedades, lo que obliga a las empresas que laboran en este sector a trabajar conjuntamente con los investigadores para lograr medicamentos más eficaces.

A la fecha, el 90% de los productos que se utilizarán en el año 2000, a sólo ocho años de distancia se encuentran apenas en los Centros de Investigación, en la mente de algún científico o sencillamente no existen y serán producto del descubrimiento de alguien que hoy debe contar con 15 o menos años de edad <sup>7</sup>.

Se puede decir, sin lugar a dudas que el mundo de hoy requiere de un constante intercambio de materias primas, maquinaria y tecnología, además de apoyos financieros y recursos humanos capacitados para cubrir sus necesidades

Esta interdependencia en el sector de la industria química farmacéutica se incrementará lo que resta del presente siglo, pues existe una compleja y costosa investigación detrás de cada producto, lo que imposibilitará a muchos países producirlo (sobre todo los que se encuentran en vías de desarrollo), dadas las restricciones en el nivel científico y/o tecnológicos y/o económico.

## 2. Nivel Nacional Actual

La industria farmacéutica mexicana es una industria de transformación, es decir, a partir de materias primas se obtienen medicamentos. En consecuencia, a partir de los insumos que adquiere, elabora productos terminados.

<sup>7</sup> Revista Industrial Farmacéutica, No. 2 (5) pag. 13; 1987.

A diciembre de 1987, se encuentran reportadas 227 empresas que operan dentro del mercado farmacéutico mexicano<sup>8</sup>.

Del análisis de dicha publicación se obtiene la siguiente información:

Las principales 20 empresas (de las cuales una es mexicana) el volumen de ventas, controlan el 46.63% del mercado total.

De la misma fuente se desprende que los principales 50 laboratorios (en volumen de ventas), de los cuales seis son de capital mexicano, concentran aproximadamente el 81.79% de las ventas totales del mercado, que durante el año de 1987 fué de 168 109 millones de pesos mexicanos (diciembre de 1987).

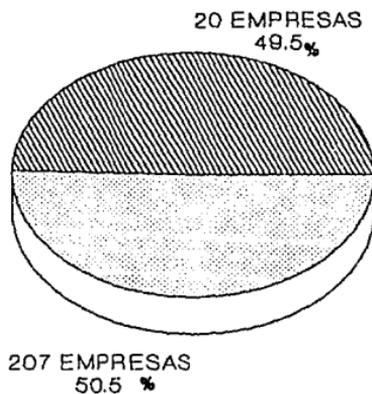
Se observa también que ninguna compañía controla más del 3.3% del mercado.

Con respecto al mercado en número de piezas, se observa que el total de piezas vendidas durante 1987, fué de 63 756 millones, que 20 laboratorios elaboraron 49.47% del mercado total y que el líder en este rubro manufacturó el 4.75% del volumen total de piezas del mercado.

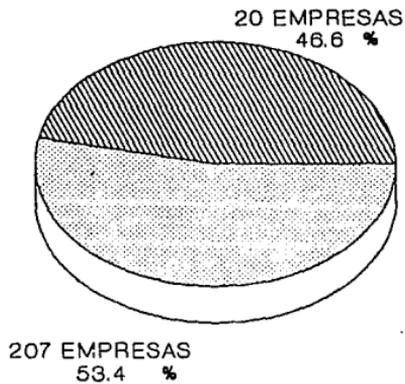
De los datos anteriores se puede inferir que en la industria farmacéutica mexicana existe un alto grado de concentración de la producción y que ésta se encuentra fundamentalmente en manos de inversiones extranjeras predominando el capital norteamericano, aunque también se encuentra el inglés, suizo, alemán y francés, empezando a aparecer en este rubro empresas de capital mexicano.

<sup>8</sup> International Marketing Systems (IMS), dic. 1987, Basilea, Suiza

## DISTRIBUCION DEL MERCADO FARMACEUTICO EN PIEZAS



## DISTRIBUCION DEL MERCADO FARMACEUTICO EN VALORES



A continuación y tomando como base la fuente de referencia, se presenta un cuadro que muestra la ubicación en el mercado (a diciembre de 1987) de las 20 principales empresas que controlan el 46.63% de las ventas, mencionándose su razón social y el origen de su capital:

### **LAS VEINTE PRINCIPALES EMPRESAS EN VOLUMEN DE VENTAS EN EL MERCADO FARMACEUTICO MEXICANO**

<b>NOMBRE DE LA SOCIEDAD</b>	<b>PRINCIPAL INVERSIONISTA</b>
1. Bristol de México, S.A.	Bristol Myers Co. (USA)
2. Scheramex S.A. de C.V.	Schering (USA)
3. Syntex, S.A.	Syntex Corp. (USA)
4. Ciba Geigy Mexicana, S.A.	Ciba Geigy AG (Suiza)
5. Abbott Laboratories de Méx.	Abbott Laboratories of North, Chicago (USA)
6. Productos Roche, S.A.	Hoffman La Roche (Suiza)
7. Wyeth Vales, S.A.	American Home Products Corp. (USA).
8. Prosalud, S.A. de C.V.	Novum Merck Sharp (MEX-USA).
9. Bayer de México, S.A.	Bayer AG (RFA).
10. Laboratorios Pfizer, S.A.	Pfizer Corp. (USA).
11. Elli Lilly y Co. de México	Elli Lilly Co. (USA).
12. Química Hoechst de México	Hoechst AG (RFA).
13. Up John, S.A.	The Up John Co. (USA).

14. Farmacéuticos Lakeside, S.A.	Ingelheim Manhemeim AG (RFA).
15. Nestlé	Nestlé (Suiza).
16. Boehringer Ingelheim de Méx.	Boehringer Ingelheim AG (RFA).
17. Laboratorios Promeco, S.A.	Boehringer Ingelheim AG (RFA).
18. Mead Johnson de México	Bristol Myers Co. (USA).
19. Grupo Roussell, S.A.	Roussell Uclaf S.A.
20. Sandoz de México, S.A.	Sandoz (Suiza)

En otro orden de ideas, es interesante comentar que de acuerdo a las proyecciones del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, se prevé para el año 2000, una población cercana a los cien millones de mexicanos<sup>9</sup>.

Esta explosión demográfica provocará una demanda mayor de bienes y servicios, entre ellas de medicamentos.

Por otra parte, la acentuada tendencia hacia la urbanización modificará las tasas de morbilidad y mortalidad, incrementándose el número de accidentes (en valor absoluto) y las enfermedades crónico-degenerativas. Los padecimientos infecto-contagiosos y parasitarios continuarán disminuyendo debido a la mejoría de la atención primaria.

Las diabetes y la cirrosis, las enfermedades cardiovasculares del sistema nervioso, así como los problemas psiquiátricos, de farmacodependencia y drogadicción aumentarán como consecuencia de los siguientes factores:

<sup>9</sup> Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. México, estimaciones y proyecciones de población 1950-2000, página 21-27.

- a) Mayor esperanza de vida al nacer
- b) Urbanización
- c) Mayor stress<sup>10</sup>.

Esto requerirá de una industria químico-farmacéutica creativa y dinámica que pueda elaborar en los próximos años los medicamentos que se requieran así como un buen número de materias primas necesarias y los nuevos productos que vayan generando la investigación científica y médica, para lograr preservación y prolongación de la vida humana.

## VII. DIAGNOSTICO DEL AREA

Se consideró como punto de partida las necesidades de realizar un diagnóstico técnico administrativo para establecer las necesidades de la empresa (área de sólidos), en cuanto a requerimientos a cubrir.

Para tal efecto se contó con el respaldo de un despacho norteamericano de consultoría experto en normas regulatorias sanitarias de los Estados Unidos, para realizar la auditoría técnica de la empresa (Area de Sólidos), con base a los lineamientos que marcan las Buenas Prácticas de Manufactura .

Los requerimientos del diagnóstico del área se informan a continuación siguiendo el orden que establece para las GMP's (Buenas Prácticas de Manufactura), el CFR (Code of Federal Regulation)<sup>11</sup>.

10 Revista Industrial Farmacéutica No. 1 (2) pag. 12; 1986.

11 Code of Federal Regulation

Federal Registered Proposed, Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Packing, or Holding of large volume. Parenteral for Human Use Vol. VI, June, 1976. Washington, D.C., U.S.A. Page 475-521.

Por conveniencia de presentación, los comentarios tienen una referencia cruzada con las secciones correspondientes de las GMP's.

## 1. Organización y Personal

- 1.1. Se deberá establecer por escrito en un organigrama que identifique con claridad las responsabilidades de jefes y supervisores para las diferentes operaciones de Producción y Control de Calidad (211.25.b.).
- 1.2. Se deberán establecer por escrito procedimientos aplicables a todas las operaciones de producción (Standar Operating Procedures). Dichos procedimientos deberán ser aprobados por la unidad de control de calidad (211.22 c).
- 1.3. Las áreas de producción, deberán ser identificadas como áreas de acceso restringido. Los visitantes a dichas áreas, incluyendo personal de la compañía que no trabaja directamente en las operaciones de producción, deberá usar ropa diseñada para entrar a las áreas de producción, así como cofia para cubrirse el cabello. Esta política deberá estar por escrito y su cumplimiento deberá ser estrictamente vigilado por el personal de supervisión (211.28.a).
- 1.4. Se deberá desarrollar una política de salud que contemple los siguientes aspectos (211.28):
  - 1.4.1. Examen médico al personal de nuevo ingreso, antes de iniciar sus labores en el área de producción.

- 1.4.2. Examen médico de revisión periódica (ejemplo: anual).
- 1.4.3. Observación diaria por parte de los supervisores para detectar signos visibles de enfermedades respiratorias, lesiones abiertas u otras afecciones. Para evitar que entren en contacto directo con componentes, contenedores o materiales en proceso. Reasignando apropiadamente al personal que se encuentre en esta situación.
- 1.4.4. Recomendar al personal buenos hábitos de higiene (ejemplo: lavado de manos antes de entrar a las áreas de producción).
- 1.5. El personal masculino que labora en las áreas de producción y que está en contacto directo con los componentes, contenedores y principios activos, deberán tener cubierto el cabello con cofias. Los cascos de seguridad actualmente en uso, no proporcionan protección contra la caída del cabello (211.28 a).
- 1.6. Todo el personal de producción y control de calidad (incluyendo supervisores), deberá recibir capacitación continua en operaciones, conceptos y requerimientos de GMP's, así como los Procedimientos Estandar de Operación aplicables a sus labores. (por ejemplo: una hora por mes). El procedimiento de capacitación, incluirá la frecuencia y deberá estar por escrito.

Las sesiones de entrenamiento deberá ser documentada (211.25.a).

## 2. Edificio e Instalaciones

- 2.1. El área de comprimidos, deberá ser equipada con inyección de aire filtrado, generando presión negativa creada por un sistema de extracción (211.46.c).
- 2.2. La puerta que comunica al almacén con el área de producción, se deberá cerrar cuando no esté en uso (211.42.c).
- 2.3. Se deberá separar por cubículos las máquinas que se encuentran en área de granulados como son : granulador oscilante, mezclador de corazas gemelas o tipo V, mezclador de listón, etc., para evitar una contaminación cruzada (211.42.c).
- 2.4. El sistema de extracción en los cubículos de compresión de tabletas (sistema de un solo ducto), se deberá modificar de tal manera que sean independientes, para prevenir la contaminación cruzada, (211.46.c).
- 2.5. Las lámparas de iluminación eléctrica se deberán empotrar de manera que faciliten su limpieza (211.42.a; 211.44).
- 2.6. Se deberán desarrollar procedimientos escritos para el reemplazo y limpieza de ductos y filtros de colectores de polvo. La realización de tales reemplazos y limpieza deberán ser documentadas (211.46.c).
- 2.7. El suministro de agua caliente en el Departamento de Grageas deberá ser reparado (211.48a).

- 2.8. Se deberán desarrollar procedimientos escritos para asignar la responsabilidad para sanitización de las áreas, así como también describir programas de limpieza, métodos, equipo y materiales usados en la limpieza de las diferentes áreas de producción y almacenes. La ejecución de dichas actividades de limpieza deberán ser monitoreadas a través de una inspección periódica por personal supervisor y documentarlo (211.56 b).

### 3. Equipo

- 3.1. Se deberán establecer procedimientos escritos para la limpieza, sanitización y mantenimiento de equipo y utensilios (211.67 b).

La limpieza y mantenimiento del equipo mayor deberá ser documentada en un registro individual del equipo, el cual deberá proveer además un archivo cronológico de uso de equipo (211.182).

- 3.2. El equipo limpio deberá ser protegido de contaminación, e inspeccionado previo a su uso. Se recomendará que las superficies que estén en contacto directo con el producto, deberán ser cubiertas con una funda de polietileno, y los utensilios limpios deberán ser almacenados en gabinetes adecuados (211.67.b).
- 3.3. Todas las balanzas e instrumentos de medición usados en la planta deberán ser calibrados a intervalos de seis meses. El Programa Calibración deberá ser descrito en un procedimiento escrito y documentado (211.68.a).

- 3.4. La precisión de las balanzas usadas en el área de compresión es cuestionable, se recomienda que tales balanzas sean reemplazadas (211.68.a).
- 3.5. Para evitar contaminación microbiana el agua de la red municipal no deberá usarse para la limpieza del equipo ( 211.67.a y 211.113). Instalar destilador de agua o un sistema de filtrado del agua que se vaya a utilizar en la limpieza. En adición, las superficies del equipo mayor que estén en contacto directo con el producto deberán ser sanitizadas previo a su uso (por ejemplo: alcohol isopropílico-agua 70% v/v).
- 3.6. Se deberán establecer procedimientos para la limpieza y mantenimiento de las troqueladoras, deberán proveer de un desmantelamiento periódico del equipo, y limpieza de las mangueras de vacío. Las mangueras de vacío rotas, deberán ser sustituidas (211.67.a).
- 3.7. El Departamento de Grageado deberá ser equipado con sistema eléctrico a prueba de explosión, para reducir el riesgo de explosión (211.63).
- 3.8. El granulador secador deberá ser equipado con aire filtrado para prevenir contaminación ( 211.63).
- 3.9. El secador del lecho fluido deberá ser equipado con graficador automático de tiempo y temperatura para documentar los ciclos de secado (211.68.a).

3.10. Para el adecuado funcionamiento de cada horno de secado, se deberá validar con termopares para asegurar la distribución uniforme de calor y ausencia de "áreas frías" (211.68.a).

3.11. El sistema computarizado para la generación de órdenes de producción y documentos de control, deberá ser equipado con controles para evitar cambios no autorizados (211.68.b).

4. Control de componentes, contenedores de productos farmacéuticos y envases.

4.1. Los procedimientos escritos deberán ser establecidos para describir la recepción, identificación, almacenamiento y manejo de componentes y productos terminados envasados (211.80.a).

4.2. El reporte de recepción deberá incluir el nombre del mensajero y línea de transporte que reparte los materiales (211.184.a).

4.3. Procedimientos escritos deberán establecerse para asegurar que los materiales aprobados más antiguos, son los primeros en ser usados FIFO USAGE (211.86).

5. Producción y Controles en Proceso

5.1. El equipo mayor de producción, incluyendo líneas de empaque deberá ser identificado con un número o código el cual podrá ser usado para documentar el uso, limpieza y mantenimiento del equipo (211.105.a).

- 5.2. Procedimientos escritos deberán ser establecidos para la determinación de rendimientos y porcentaje de rendimiento teórico al final de cada etapa significativa del proceso. Los cálculos y verificaciones deberán ser documentadas en el expediente del lote "batch-record" (211.103).
- 5.3. La validez de las especificaciones durante el proceso deberán ser establecidas a través de un apropiado estudio de validación del proceso, o derivadas de un tratamiento estadístico histórico (211.103).
- 5.4. Se deberán establecer procedimientos escritos, para definir un sistema de reprocesamiento de lotes que se encuentren fuera de especificaciones (211.115.a).
- 5.5. Etiquetas de identificación "EN PROCESO", deberán ser usadas para indicar nombre del producto, concentración y número de lote de los materiales en proceso a los diferentes status o etapa del proceso. Se deberá evitar utilizar etiquetas preimpresas de producto terminado (211.105.a).
- 5.6. Es recomendado que las tabletas que se recolectan durante el proceso, sean almacenadas en contenedores de plástico de tamaño adecuado que faciliten su manejo, en lugar de utilizar bolsas de polietileno pequeñas que se puedan mezclar cuando se maneja más de un lote (211.105.a).

## 6. Archivos e Informes

6.1. Se deberá desarrollar un procedimiento escrito para realizar una revisión anual de la documentación, tales como: Registro del lote "Batch-Record" y la información asociada para la evaluación de los niveles de calidad y verificar la necesidad de cambios en las especificaciones del producto, Procedimientos de Manufactura o Control (211.180.e)

6.2. El Registro del lote deberá incluir:

6.2.1. La fecha de inicio y término de cada etapa significativa del proceso.

6.2.2. Una descripción y las etiquetas de identificación del equipo mayor utilizado, incluyendo líneas de empaque.

6.2.3. Documentación de la inspección de las líneas de empaque antes y después de su uso.

6.2.4. Conciliación completa del material impreso (211.188).

## VIII METODOLOGIA

Para dar cumplimiento en cada uno de los puntos que se establecen en el diagnóstico del área se deberá seguir la siguiente metodología:

## **1. Plan General de Trabajo**

### **1.1. Definición de necesidades**

#### **1.1.1. Personal**

#### **1.1.2. Materiales**

### **1.2. Responsabilidades**

#### **1.2.1. Personal**

#### **1.2.2. Materiales**

### **1.3. Aspectos Legales**

#### **1.3.1. Fundamentos**

### **1.4. Requerimientos**

#### **1.4.1. Lista de requerimientos**

### **1.5. Programa de Trabajo**

#### **1.5.1. Descripción Cronológica de las Actividades**

## 1.6. Ejecución

### 1.6.1. Capacitación

### 1.6.2. Auditorías

## 1.7. Informe

### 1.7.1. Informe escrito de Resultados.

## **IX TRANSFORMACION DE LA INFRAESTRUCTURA**

A continuación se presenta el desarrollo del punto 1.2 del capítulo VII, que servirá como referencia metodológica para el cumplimiento de los demás puntos. Describir en forma detallada todos los puntos, sería una cantidad enorme de información, que no sería posible manejar en el presente trabajo.

### 1. Plan General de Trabajo

#### 1.1. Definición de Necesidades

##### 1.1.1. Personal

Para cubrir las necesidades se requiere la contratación de un capturista de datos para el proceso de la información.

### 1.1.2. Materiales

Se requiere la asignación o compra de un ordenador electrónico que contenga en su programa el procesador de palabras oficial de la compañía.

## 1.2. Responsabilidades

### 1.2.1. Responsable

El Jefe de Producción del Area de Sólidas será el responsable de coordinar la realización de este punto, tendrá a su cargo un supervisor que lo auxiliará en sus actividades.

El Jefe de Producción de Sólidos será el responsable de coordinar las acciones cuando en algún Procedimiento se encuentren involucradas otras áreas.

## 1.3. Aspectos Legales

### 1.3.1. Fundamentación

1.3.1.1. C.F.R.

1.3.1.2. C.I.P.A.M.

### 1.3.2. Estructura del Procedimiento

1.3.2.1. Objetivo

Qué se pretende o por qué razón se escribe el Procedimiento.

#### 1.3.2.2. Alcance

Limitación de aplicación del Procedimiento.

#### 1.3.2.3. Responsabilidad

Incluye personal y departamentos involucrados.

#### 1.3.2.4. Periodicidad y frecuencias

Indicará cada cuando deberá repetirse la acción que describe el procedimiento.

#### 1.3.2.5. Procedimiento o método.

Describirá paso a paso en forma secuencial la actividad a realizar, incluye los lineamientos o regulaciones internas (políticas generales).

#### 1..3.2.6. Referencias

Información relacionada (incluyendo otros procedimientos).

Si el procedimiento afecta a otros departamentos, deberán consultarse para su aprobación, antes de remitir a aprobación el Procedimiento.

Todos los Procedimientos deberán ser aprobados por la Unidad de Control de Calidad.

#### 1.4. Requerimientos de Procedimientos

A continuación se presenta un listado de Procedimientos a realizar para dar cumplimiento al punto 1.2 del capítulo VII.

##### NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO

Procedimiento General de Operación (PEO-)

Procedimiento General de Limpieza (PEL-)

Procedimiento de Control en Proceso (PSO-)

PEO- Troqueladora marca MANESTY Mod. Dry-Cota

PEO-Troqueladora STOKES Mod. BB2

PEO-Mezcladora de Listón Cap.200 L.

PEO-Granulador Cap. 150 L. de alta velocidad Marca DIOSNA Mod. EDR-305.

PO-Mezclador de corazas gemelas Cap. 800 L.

PO-Mezclador de corazas gemelas Cap. 1500 L.

PEO-Granulador Oscilante STOKES.

PEO-Horno de lecho fluidizado Marca GLATT Cap.80 L.

PEO-Horno de lecho fijo Marca DE VECHI

PEO-Bombo Marca MANESTY Cap. 75 Kg. carga útil.

PEO-Inyector de aire Marca CAREST.

PEO-Bombo tipo Pelligrini Marca DE VECHI 300 Kg.carga útil.

PEO-Aspersor Marca Nordson Mod. 1630.

PEO-Bombo para brillado de grageas Marca MANESTY Cap. 75 Kg.carga útil.

PEO-Encapsuladora Marca Zanazy Mod. Z-25.

PEO-Encapsuladora Marca Zanazy Mod.RM-63.

PEO-Limpiador y seleccionador de cápsulas. S/M

PEL-Troqueladora Marca MANESTY Mod. Dry-Cota.

PEL-Troqueladora Marca STOKES Mod.BB2.

PEL-Mezcladora de listón Marca Montaña Cap.200 L.

PEL-Granulador de alta velocidad Marca DIOSNA Mod. ERD-305.

PEL-Mezclador corazas gemelas S/M Cap. 800 L.

PEL-Mezclador corazas gemelas S/M Cap. 1500.

PEL-Granulador Oscilante Marca STOKES.

PEL-Horno de Lecho fluido Marca GLATT. Cap.80 L.

PEL-Horno de lecho fijo marca DE VECHI.

PEL-Bombo marca MANESTY Cap. 75 Kg. carga útil.

PEL-Inyector de aire Marca CAREST.

PEL-Bombo tipo Pelligrini Marca DE VECHI 300 Kg. carga útil.

PEL-Apersor de comprimidos Marca NORDSON Mod. 1630.

PEL-Bombo para brillado de grageas Marca MANESTY Cap. 75 Kg. carga útil.

PEL-Encapsuladora Marca Zanazy Mod.Z-25.

PEL-Encapsuladora Marca Zanazy Mod. RM-63.

PEL-Limpiador y seleccionador de cápsulas.

PSO-Procedimiento para la limpieza y sanitización de contenedores del producto a granel .

PSO-Procedimiento para la verificación de condiciones ambientales (humedad relativa y temperatura).

PSO-Procedimiento para la verificación de condiciones generales antes de iniciar el proceso de manufactura.

PSO-Procedimiento para el cálculo de rendimiento en cada etapa significativa.

PSO-Procedimiento de Operación del Friabilizador DE VECHI.

PSO-Procedimiento de Operación del medidor de dureza Erweka.

PSO-Procedimiento de Operación de la Balanza Mettler.

PSO-Procedimiento de Operación del Desintegrador Kinet.

PSO-Procedimiento para el Control de Peso durante el proceso de compresión.

PSO-Procedimiento para el Control de Peso durante el proceso de encapsulado.

PSO-Procedimiento para la realización de la prueba de desintegración de comprimidos.

PSO-Procedimiento para la realización de la prueba de friabilidad de comprimidos.

PSO-Procedimiento de Operación del cartógrafo para el control y registro de la temperatura del horno GATT.

PSO-Procedimiento para la realización de prueba de dureza en comprimidos.

### 1.5. Programa de Trabajo

Para dar cumplimiento al punto en cuestión, se elaboró un Programa de Trabajo que establece el orden cronológico para la elaboración de los Procedimientos. El Jefe del Area de Sólidos es, el responsable de coordinar la realización y autorización de los Procedimientos.

#### 1.5.1. Descripción cronológica de las actividades

A continuación se presenta el cronograma de actividades para la realización de los Procedimientos, para dar cumplimiento al punto 2.2. del capítulo VII (Anexo 1).

### 1.6. Ejecución

Una vez aprobados los Procedimientos por Unidad de Control de Calidad, se procedió a la implementación de las actividades tal como se describen en el Procedimiento, para lo cual fué necesario proporcionar capacitación al personal en lo referente al manejo de los Procedimientos, quizás fué la actividad más laboriosa que pretende los

Se estructuró un sistema de auditorías para verificar que las actividades y registro de éstos se realizaran conforme lo descrito en el Procedimiento.

#### 1.6.1. Capacitación

La capacitación que recibió fue registrada en el siguiente formato (anexo 2).

#### 1.6.2. Auditorías

Se elaboró el siguiente formato mediante el cual se realizarán auditorías periódicas a fin de determinar el avance en la implementación de los Procedimientos Estándares de Operación. A continuación se presenta el formato que se usó para realizar las auditorías (anexo 3).

#### 1.7. Informe de Resultados.

### **X RESULTADOS**

#### 1. Organización y Personal

- 1.1. Se actualizó el organigrama de la empresa en el cual se identifica claramente las líneas de mando y responsabilidad (211.25.b) (anexo 4).
- 1.2. Se desarrollaron Procedimientos escritos de todas las operaciones de producción, posteriormente se impartió capacitación al personal

capacitado para implementarlos. El desarrollo de este punto se presenta en el capítulo IX de este trabajo.

- 1.3. Se desarrolló un Procedimiento escrito el cual contempla identificación de las áreas de producción como zonas restringidas, así como el ingreso controlado de las personas que no trabajan directamente en las operaciones y los visitantes (211.28.a).(anexo 5).
- 1.4. Se estableció, una política de salud que contempla un programa de revisión médica al personal de nuevo ingreso, así como revisión anual. También se estableció una bitácora de revisión diaria para detectar enfermedades respiratorias, lesiones abiertas, etc.

A continuación se presenta el formato de la bitácora de supervisión diaria para detectar enfermedades respiratorias, lesiones abiertas, etc.(211.28) (anexo 6).

- 1.5. Se instaló a la entrada del Departamento de Producción un lavabo para lavarse las manos antes de entrar a las áreas de Producción.(211.28.b).
- 1.6. Al personal masculino que labora en las áreas de Producción que está en contacto con los componentes, contenedores, principios activos, se les cambiaron los cascos de seguridad por cofias que cubren totalmente el cabello, dichas cofias fueron encargadas a una compañía de servicios, quien generó un diseño apropiado para cubrir totalmente el cabello a expreso a tal uso en la industria farmacéutica y son desechables (211.28.a).

- 1.6. Se estableció un programa de capacitación a todos los niveles en conceptos y requerimientos de GMP's, proporcionado por capacitadores externos del Instituto Mexicano de Capacitación de la Industria Farmacéutica y Químico Farmacéutica CANIFARMA. También se estructuró un Programa de Capacitación para el personal operativo en Procedimientos Generales de Operación de una hora por mes.

Se estructuró un formato para documentar las sesiones de entrenamiento (211.25.a) (anexo 7).

## 2. Edificio e Instalaciones

- 2.1. El área de comprimidos se equipó con un sistema de inyección de aire filtrado, utilizando filtros de polipropileno para proveer una calidad de aire clase 100,000 y se balanceó la presión del aire en el área, de tal manera que se generó una presión negativa con el sistema de extracción. Para tal modificación se contrataron los servicios de una compañía de servicio especializado, la que se comprometió a dar servicio de mantenimiento y asesoría (211.46.c).
- 2.2. Para cumplir con lo establecido en el punto 2.3. del capítulo VII, se contrató los servicios de una compañía constructora que realizó la separación física (cubículos) en área de granulados provistas de inyección y extracción de aire a cada cubículo. (2 11.42.c).
- 2.3. Se cambió el sistema de extracción en los cubículos de comprimidos a un sistema de ductos de extracción independientes como se muestra en el siguiente diagrama (211.46.c) (anexo 8).

- 2.4. Existían en el área lámparas que utilizaban focos de 250 watts, las cuales fueron cambiadas por lámparas de gas neón que fueron empotradas en el falso plafón de cada cubículo, de esta manera se facilitó su limpieza (211.42.a;211.44.).
- 2.5. Se estableció un Procedimiento escrito para la limpieza y reemplazo de los filtros de los colectores de polvo. También se estableció un registro para documentar dichas acciones (211.46.c).
- 2.6. La llave del agua caliente en el Departamento de Grageas, fué cambiada por una llave mezcladora para proveer de agua tibia. La llave anterior proveía sólo de agua caliente y se encontraba deteriorada (211.48.a).
- 2.7. Se desarrolló un Procedimiento escrito para asignar la responsabilidad de la limpieza y sanitización de las áreas de producción y almacenes, así como documentar en un registro histórico las actividades (211.56.b) (anexo 9).
- 2.8. Se desarrolló un Procedimiento escrito en el cual se responsabiliza al Jefe del Area de Sólidos para efectuar una inspección física de las instalaciones con una periodicidad semanal, con la consecuente emisión del informe con copia al Gerente de Producción y al Gerente de Mantenimiento para que se realicen las acciones de mantenimiento correspondientes, así como la elaboración de un registro histórico donde queden documentadas las inspecciones (211.58).

### 3. Equipo

3.1. Se realizaron Procedimientos escritos para la operación de limpieza, sanitización y mantenimiento de equipo y utensilios (211.67.b). Los Procedimientos de operación y limpieza fueron responsabilidad del Jefe de Area de Sólidos, los de mantenimiento fue responsabilidad del Jefe de Mantenimiento. Se desarrolló un registro histórico cronológico para la limpieza, mantenimiento y uso del equipo (211.82) (anexo 10).

3.2. Para proteger al equipo limpio de contaminación se mandaron construir fundas de polietileno que cubrieran totalmente las partes que entran en contacto directo con el producto.

Se compró un gabinete para almacenar utensilios limpios que se usan en la manufactura (211.67.b).

3.3. Se creó un departamento de Calibración e Instrumentación para calibrar todos los instrumentos de medición. Dicho departamento se encargó de elaborar un programa de calibración para todos los instrumentos de medición, así como un registro histórico para documentar la calibración de cada instrumento de medición (211.68.a).

3.4. Para la limpieza del equipo se instaló una línea que provee de agua del destilador. Esta agua no debe tener un almacenamiento mayor de 24 horas, previo al uso del equipo. Las partes que estén en contacto directo con el producto se deberán sanitizar con la solución sanitizante correspondiente de acuerdo al programa rotatorio de sanitizantes. Lo

anterior se debe documentar en el registro histórico de utilización de maquinaria (211.67.a; 211.113) (anexo 10).

- 3.5. El Departamento de Grageas se equipó con sistema eléctrico a prueba de explosión (contactos, clavijas, motores, interruptores, etc.) (211.63).
- 3.6. El granulador-secador marca Glatt, fue equipado con filtros de polipropileno de 5 micras de poro, para prevenir la contaminación. La empresa representante de Glatt GMBH de Alemania firmó un contrato de servicio para monitorear los filtros y determinar su vida media y su ciclo de reposición (211.62).
- 3.7. El granulador-secador marca Glatt, fué acondicionado con graficador marca Taylor para registrar la temperatura de los ciclos de secado (211.68.a) (anexo 11).
- 3.8 Para validar el granulador-secador Glatt se contrató un servicio externo especializado, por no contar el área de validación con los termopares adecuados. La operación fué supervisada por el área de validación (211.68.b).
- 3.9 Para evitar cambios no autorizados en las Ordenes de Producción, emitidas por el ordenador electrónico, se asignó la responsabilidad al Gerente de Planta para autorizar dichos cambios, contando el únicamente con un código de seguridad para entrar al sistema y realizar los cambios requeridos (211.68.B.).

3.10 Se proporcionó un código de seguridad a personal autorizado (nivel gerencial), para tener acceso al ordenador electrónico, con la finalidad de evitar cambios no autorizados en la documentación (órdenes de Producción, Procedimientos Estándares de Operación, Protocolos de Fabricación etc.)(211.68.b).

3.11 Se cambiaron las balanzas del área de comprimidos que eran de platillos por balanzas digitales Mettler (211.68.a).

#### 4. Control de Componentes, Contenedores de Productos farmacéuticos y envases

4.1. Se elaboraron Procedimientos escritos, en los cuales se describen la recepción, identificación, almacenamiento y manejo de los componentes, contenedores, productos terminados envasados. Dichos Procedimientos fueron elaborados en conjunto, Jefe de Almacén, Jefe del Área de Sólidos y Jefe de Acondicionamiento, cada uno en su respectiva área de responsabilidad (211.80.a) (anexo 12).

4.2. Se elaboró un Procedimiento de Recepción de materiales que incluye un reporte completo, así como nombre del mensajero, línea de transporte que maneja los materiales entregados, etc (211.184.a).

4.3. Se describió en un Procedimiento escrito el mecanismo mediante el cual el ordenador electrónico de inventarios garantiza que los materiales

aprobados más antiguos son los primeros en ser usados (FIFO-USAGE) (211.86).

## 5. Producción, y Controles en Proceso

5.1. El equipo mayor de producción se identificó con un código, el cual está compuesto por un máximo de 13 dígitos alfanuméricos, los cuales están estructurados de la siguiente manera:

xxxxxxxx	xxx
Nombre del equipo	No de equipo
Letras del alfabeto	Números

### Ejemplo

<b>CODIGO</b>	<b>NOMBRE DEL EQUIPO</b>
GRADIOSN 001	GRANULADOR DIOSNA
BOMBO 001	BOMBO DE GRAGEADO
ENC ZANA 002	ENCAPSULADORA ZANASY

5.2. Se elaboró un Procedimiento escrito para la determinación del rendimiento y porcentaje del rendimiento teórico al final de cada etapa significativa del proceso. En el registro del lote, se estableció una sección para documentar los cálculos y rendimientos al final de cada etapa significativa del proceso (211.103) (anexo 13).

- 5.3. Se creó un Departamento de validación que tendrá la función de validar todo lo referente a especificaciones de proceso, equipo, servicio etc (211.110.b).
- 5.4 Se desarrolló un Procedimiento escrito el cual define el sistema de reprocesamiento de lotes que se encuentran fuera de especificaciones (211.115.a) (anexo 14).
- 5.5 Anterior al cambio en la infraestructura se utilizaban etiquetas preimpresas de producto terminado, las cuales carecían de la información requerida para identificar correctamente la etapa del proceso. Se diseñó etiquetas para identificar equipo y su estatus. Se diseñaron también etiquetas para identificar el producto en proceso que indican: nombre del producto, número del lote, concentración, estatus, o etapa del proceso, quien emitió y quien verificó (211.105.a) (anexo 15).
- 5.6. Se compraron contenedores de polietileno de alta densidad de 50 l de capacidad para recolectar los comprimidos generados durante el proceso de compresión. Lo anterior para sustituir las bolsas de polietileno de 30 x 15 cm que se utilizaban y que es una fuente de posible mezcla errónea cuando se maneja más de un lote (211.105.a).

## 6. Archivos e Informes

- 6.1. Se modificó el registro de lote, el cual se consideró en su estructura: Fecha de inicio y término de cada etapa significativa, descripción del equipo mayor y sus etiquetas de identificación (211.188.b) (anexo 16).

## **XI DISCUSION DE RESULTADOS**

Las acciones llevadas a cabo para la transformación de la infraestructura se realizó de acuerdo a una política preestablecida de la compañía, la cual contempló diversos factores como son :

### **a) Aspecto financiero**

Se asignó un presupuesto para la realización de las obras físicas, compra de equipo de manufactura y/o de medición, de tal manera que se cumpliera con los requerimientos de la F.D.A., pero evitando al máximo salirse del presupuesto.

### **b) Aspecto legal**

Todas las modificaciones a la infraestructura deberá estar fundamentada en un requerimiento contemplado en las Buenas Prácticas de Manufactura del C.F.R.

Algunos documentos que se implementaron para cumplir con lo estipulado en el diagnóstico del área, no aparecen en el presente trabajo por considerar la empresa documentos de tipo confidencial.

La transformación de la infraestructura fué en toda la empresa, desde el Departamento de Compras hasta el Almacén de Producto Terminado. El presente trabajo describe los resultados obtenidos en el Area de Sólidos, los cuales fueron satisfactorios ya que cumplen con lo establecido por las Buenas Prácticas de Manufactura del C.F.R.

Algunas modificaciones que se realizaron en las instalaciones no fueron hechas con los materiales más idóneos y siguiendo el concepto que exige el C.F.R. en el punto 211.42.c.

Esto se debió a que la Dirección Técnica no aprobó el presupuesto para la construcción de cubículos a base de tablaroca recubierta con pintura de poliuretano. Lo anterior se realizó con lambrines de formaica, la cual no es una superficie totalmente lisa, además no existen evidencias que demuestren que la superficie no es adsorbente. A excepción de lo anterior, los resultados obtenidos de la transformación de la infraestructura son satisfactorios. Lo anterior fué confirmado mediante una auditoría no oficial realizada por inspectores de U.S.FOOD AND DRUG ADMINISTRATION.

Algunos puntos del diagnostico del área se realizaron,pero falta implementarlos y capacitar al personal de todos los niveles para que el concepto de F.D.A., sea entendido por todos. Quizá sea el punto más difícil de cumplir ya que requiere una capacitación continua y un cambio de mentalidad en una empresa que tecnológicamente tenía un retraso de varios años en su infraestructura.

## XII CONCLUSIONES

Todas las propuestas que contempla el diagnostico del área se realizaron siguiendo el concepto que marca las Buenas Prácticas de Manufactura en el CODE OF FEDERAL REGULATION (C.F.R.).

La U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, otorga registro por producto o forma farmacéutica, por lo que es necesario contar con todos los requerimientos, no solo en el aspecto de infraestructura sino todo lo relacionado con el producto que se desea obtener el registro como son: Pruebas de biodisponibilidad "in vivo" e "in-vitro", Estabilidad etc.

Una inspección no oficial realizada por inspectores de F.D.A. demostró que la infraestructura del Area de Sólidos cumple con los requerimientos para la elaboración de comprimidos y comprimidos recubiertos, no así para la elaboración de la forma farmacéutica cápsulas, por estar el área fuera de las instalaciones de la planta de producción. Aunque dicha área cuenta con equipo de control de condiciones ambientales, el flujo de materiales es inadecuado. Si se desea elaborar la forma farmacéutica cápsulas se deberá integrar dicha área a las instalaciones de la Planta de Producción.

Hasta no contar con todos los requerimientos, se solicitará la evaluación oficial por parte de F.D.A.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

**XIII BIBLIOGRAFIA**

1. Alonso, Vicente y Carrasco, Guillermo. Folleto informativo sobre la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo en la Escuela Nacional de Estudios Profesionales "Cuautitlán" de la UNAM Cuautitlán Izcalli, Edo de México 1972. Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica. Revista Industria Farmacéutica. 2 (3) (1987).
3. Ibid. 2 (5) (1987).
4. Code of Federal Regulation  
Federal Register Proposed Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Packing, or Holding of large volume. Parenteral for Human Use Vol VI, June 1976.  
Washington D.C. U.S.A. pp 475-521.
5. Comisión interinstitucional de prácticas Adecuadas de Manufactura CIPAM, Guía de Procedimientos Adecuados de Manufactura Farmacéutica, México D.F. 1986.
6. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. México, estimaciones y proyecciones de población 1950 - 2000 pp 21 - 27.
7. Manual de Buenas Prácticas de Manufactura (B.P.M.)  
Instituto Mexicano de Capacitación de la Industria Farmacéutica y Química Farmacéutica. México D.F. 1988

8. PMA's Reprocessing Comittee "Concepts for Reprocessing Drug Products".  
Pharm. Tech. 9, 78-128, 1985

9. PMA's Validation Advisory Comittee "Process Validation Concepts for Drug  
Products" Pharm. Tech. 9, 78 - 82, 1985

10. Sammic, R. "CGMP for Pharmaceuticals and F.D.A. Perspective"  
Pharmaceutical Engenering  
Novemver-december, 1989; Vol.9, No 6

11. Secretaría de Salud, FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS  
MEXICANOS. 5a. Edición, México, D.F. 1988.

12. U.S.P. XXII "The United States Pharmacopea" The National Formulary XVII,  
Twenty-Second Revition, 1990

13. W. Chambliss "on Approach to Reprocessing" Pharm. Tech. 10, 37 - 44,  
1986

## ANEXOS

# PROGRAMA DE ACTIVIDADES

RESPONSABLE	FECHA	HOJA	DE
ANDRES MARTINEZ	SEP / 87	1	2
APLICACION ELABORACION DE PROCEDIMIENTOS			

NUMERO EVENTO	DESCRIPCION	PRIORIDAD	PORCENTAJE FISICAMENTE TERMINADO	CALENARIO DE ACTIVIDADES																											
				SEMANA																											
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1	PEO-TROQUELADORA MANESTY D.C.																														
2	PEO-TROQUELADORA STOKES BB2																														
3	PEO-MEZCLADORA DE LISTON 200 I																														
4	PEO-GRANULADOR DIOSNA EDR-305																														
5	PEO-MEZCLADOR CORAZAS GEMELAS 1500I																														
6	PEO-GRANULADOR OSCILANTE STOKES																														
7	PEO-HORNO LECHO FLUIDO GLATT																														
8	PEO-HORNO LECHO FIJO DEVECCHI																														
9	PEO-BOMBO MANESTY 75 kg CARGA																														
10	PEO-INYECTOR DE AIRE CAREST																														
11	PEO-BOMBO TIPO PELLIGRINI DEVECCHI																														
12	PEO-ASPERSOR NORDSON MOD. 1630																														
13	PEO-BOMBO DE BRILLADO MANESTY																														
14	PEO-ENCAPSULADORA ZANASY Z-25																														
15	PEO-ENCAPSULADORA ZANASY RM 63																														
16	PEO-LIMP. Y SELECCIONADOR DE CAP																														
17	PEL-TROQUELADORA MANESTY D.C.																														
18	PEL-TROQUELADORA STOKES BB2																														
19	PEL-MEZCLADORA DE LISTON 200 I																														
20	PEL-GRANULADOR DIOSNA EDR-305																														
21	PEL-MEZCLADOR CORAZAS GEMELAS 1500 I																														
22	PEL-GRANULADOR OSCILANTE STOKES																														
23	PEL-HORNO LECHO FLUIDO GLATT																														
24	PEL-HORNO LECHO FIJO DEVECCHI																														
25	PEL-BOMBO MANESTY 75 kg CARGA																														
26	PEL-BOMBO TIPO PELLIGRINI DEVECCHI																														

D  
I  
N  
E  
X  
O  
I





A N E X O 3

	Hoja <u>1</u> de <u>3</u>
Auditoría Técnica de las Áreas de la Gerencia de Planta	Lista de chequeo número _____ Fecha de emisión <u>2 Octubre 1988</u> Fecha de revisión <u>2 Octubre 1988</u>
C O M P R I M I D O S	R E S U L T A D O S
	SI    NO    OBSERVACIONES
1.- Cuenta el personal obrero con su uniforme de trabajo limpio y completo ?	
2.- Cuenta el personal obrero con su equipo de seguridad ?	
3.- Presenta el personal obrero síntomas apreciables de enfermedad ó lesiones abiertas ?	
4.- Está el personal obrero capacitado para realizar sus funciones ?	
5.- Existen procedimientos de operación actualizados del equipo en el Área de trabajo ?	
6.- Existen procedimientos de limpieza y sanitización actualizados del equipo en el Área de trabajo ?	
Elaboraron    Ing. Rogelio Galdeano    - Gerente de Planta Ing. Guillermo Carrasco    - Gerente de Producción	
Nombre y firma del auditor : _____	
Fecha de la auditoría : _____	

Hoja <u>2</u> de <u>3</u>	
Auditoría técnica de las áreas de la Gerencia de Planta	Lista de chequeo número _____ Fecha de emisión <u>2/11/1987</u> Fecha de revisión <u>2/11/1987</u>
<b>COMPRESOS</b>	<b>RESULTADOS</b>
	SI / No / OBSERVACIONES
7.- Existen bitácora actualizada del uso del equipo ?	
8.- Existen procedimientos actualizados para el mantenimiento preventivo, correctivo y operacional del equipo ?	
9.- Se certifica la limpieza del equipo antes de su uso ?	
10.- Se certifica la correcta identificación del equipo antes de su uso ?	
11.- Está validado el equipo para su uso ?	
12.- Todas las partes del equipo que están en contacto con el producto son de acero inoxidable ?	
Elaboraron : Ing. Rogelio Saldaña - Gerente de Planta Ing. Guillermo Carrera - Gerente de Producción	
Nombre y firma del auditor :	
Fecha de la auditoría :	

Auditoría Técnica de  
las Áreas de  
la Gerencia de Planta

Lista de chequeos número \_\_\_\_\_

Fecha de emisión 21/Octubre/1981Fecha de revisión 21/Octubre/1981

## COMPRIMIDOS

## RESULTADOS

	SI	NO	OBSERVACIONES
13.- Existen procedimientos actualizados de limpieza y sanitización del área de trabajo ?			
14.- Existe bitácora actualizada de uso de las subáreas ?			
15.- Se certifica la limpieza de las subáreas antes de su uso ?			
16.- Se certifica la correcta identificación de las subáreas de trabajo antes de su uso ?			
17.- Están validadas las áreas para su uso ?			
18.- Están debidamente identificadas el área y subáreas de trabajo ?			
19.- Están funcionando adecuadamente los sistemas de inyección y extracción de aire ?			

Elaboraron : Ing. Rogelio Saldaña - Gerente de Planta  
Ing. Guillermo Carrasco - Gerente de Producción

Nombre y firma del auditor : \_\_\_\_\_

Fecha de la auditoría : \_\_\_\_\_

Hoja <u>4</u> de <u>3</u>	
Auditoría Técnica de las Áreas de la Gerencia de Planta	Lista de chequeo número _____ Fecha de emisión <u>2/Arturo 1199</u> Fecha de revisión <u>2/Arturo 1199</u>
<b>COMPRIMIDOS</b>	<b>RESULTADOS</b>
	No. OBSERVACIONES
20.- Los recipientes para depositar los desechos se encuentran bien tapados ?	
21.- Se tiene un control ambiental del área de trabajo ?	
22.- Se encuentran limpios los difusores de aire y las rejillas de extracción ?	
23.- Las coladeras del drenaje se encuentran selladas y tienen trampa ?	
24.- Se encuentra debidamente documentada la técnica de fabricación del producto en proceso ?	
25.- Están correctamente identificados los recipientes donde se recibe el producto a granel ?	
Elaboraron: Ing. Rogelio Saldaña - Gerente de Planta Ing. Guillermo Carrasco - Gerente de Producción	
Nombre y firma del auditor: _____	
Fecha de la auditoría: _____	

Auditoría Técnica de  
las áreas de  
la Gerencia de Planta

Lista de chequeo número \_\_\_\_\_

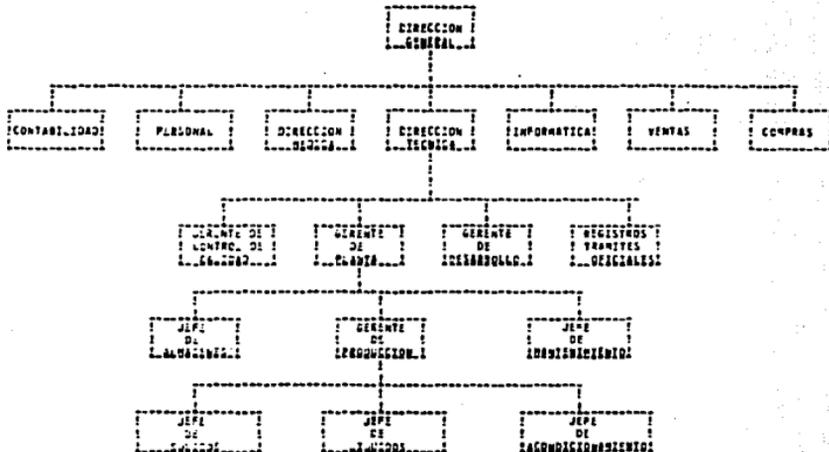
Fecha de emisión 21/Octubre/1991.

Fecha de revisión 21/Octubre/1991.

## COMPRIMIDOS

## RESULTADOS

	SI	NO	OBSERVACIONES
26.- Se cuenta con una bitácora de calibración y validación del equipo empleado para los controles de proceso (Balanzas, friabilizador, desintegrador y probador de dureza) ?			
27.- Se llevan a cabo los controles de proceso con la periodicidad establecida en las técnicas de fabricación (Peso, dureza, friabilidad y desintegración)?			
28.- Se lleva a cabo adecuadamente la limpieza de los desmenuadores y aspiradoras ?			
29.- Los envases en los que se recibe el producto a granel están en perfectas condiciones para su uso y almacenaje ?			
30.- Existe una salida de emergencia para caso de contingencia ?			
Elaboraron : Ing. Rogelio Saldaña - Gerente de Planta Ing. Guillermo Carrasco - Gerente de Producción			
Nombre y firma del auditor _____			
Fecha de la auditoría _____			



ORGANIGRAMA PROPUESTO

Sujeto a su aprobación para efectuar las inscripciones de sueldo.

A N E X O 5

1259

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE ADMINISTRACION Y PERSONAL

INDICE

PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE ACCESO DE VISITANTES

1. LA PLANTA PRODUCTIVA

OBJETIVO

Establecer que sólo el personal autorizado por la Gerencia de Producción tenga acceso a las áreas de fabricación.

RESPONSABILIDAD

Es responsabilidad del Gerente de Producción que este procedimiento se cumpla.

ALCANCE

Este procedimiento rige exclusivamente para los visitantes.

PREVISIONES

La autorización de este procedimiento es permanente.

INSTRUCCIONES

1.-Se notificará telefónicamente al Gerente de Producción que un visitante desea entrar a las áreas de producción explicando al motivo de su visita.

2.-El Gerente de Producción aceptará o rechazará la solicitud.

3.-En caso de recibir la aprobación del Gerente de Producción el visitante se deberá registrar en la libreta de registro de visitantes en la cual se deberán anotar los siguientes datos:

- a).-Fecha.
- b).-Nombre del visitante y compañía que representa.
- c).-Hora de entrada.
- d).-Persona a la que va a visitar.
- e).-Asunto a tratar.

4.-El vigilante le deberá entregar al visitante una etiqueta autoadherible de identificación que especifique "VISITANTE" además del formato que se anexa al final del presente procedimiento.

5.-La Gerencia de Producción enviará una persona a la recepción con una bata blanca limpia y una cofia.

6.-La persona enviada por la Gerencia de Producción le indicará al visitante la forma correcta de colocarse la cofia.

7.-El visitante se deberá colocar la bata, la cofia y la identificación de visitante.

8.-La persona enviada por la Gerencia de Producción acompañará al visitante a la oficina de la Gerencia de Producción.

9.-El visitante efectuará su recorrido por la planta & bien su asunto a tratar. Al finalizar la visita el visitante deberá entregar a la secretaria del Gerente de producción el formato que le entregó el vigilante el cual ella deberá llenar.

1257-3

10.-La secretaria de la Gerencia de Producción acompañará al visitante a la recepción, en donde éste le entregará la bata y la cofia.

11.-La secretaria de la Gerencia de Producción entregará al vigilante el formato que llenó .

12.-El vigilante deberá cotejar la hora de salida anotada con la hora real, informando al Gerente de Producción en caso de haber diferencia significativa en tiempo.

13.-El vigilante deberá anotar en el registro de la compañía la hora de salida.

14.-El vigilante al termino de su jornada laboral deberá entregar el formato de control de visitantes al jefe de personal.

Emitió:

Revisó:

Aprobó:

Ing. G. Carrasco

Ing. R. Saldaña

Ing. M. A. Cevallos

G.F.C. M. Enriquez

Fecha de emisión : 17 de octubre de 1986

Fecha de revisión : 17 de octubre de 1987

1251-6

APLICACIONES FARMACEUTICAS S.A. DE C.V.

CONTROL DE VISITANTES

Nombre del visitante: -----  
Nombre de la empresa  
que representa: -----  
Hora de entrada: -----  
Persona a la que va  
a visitar: -----  
Asunto a tratar: -----  
Hora de salida: -----  
Firma del Gerente  
de Producción: -----



RELACION DE REGISTRO DE CAPACITACION DEL PERSONAL DE LA  
PLANTA FARMACEUTICA

FECHA 14 / VII / 88

El día de hoy se impartió la sesión cuarta del curso

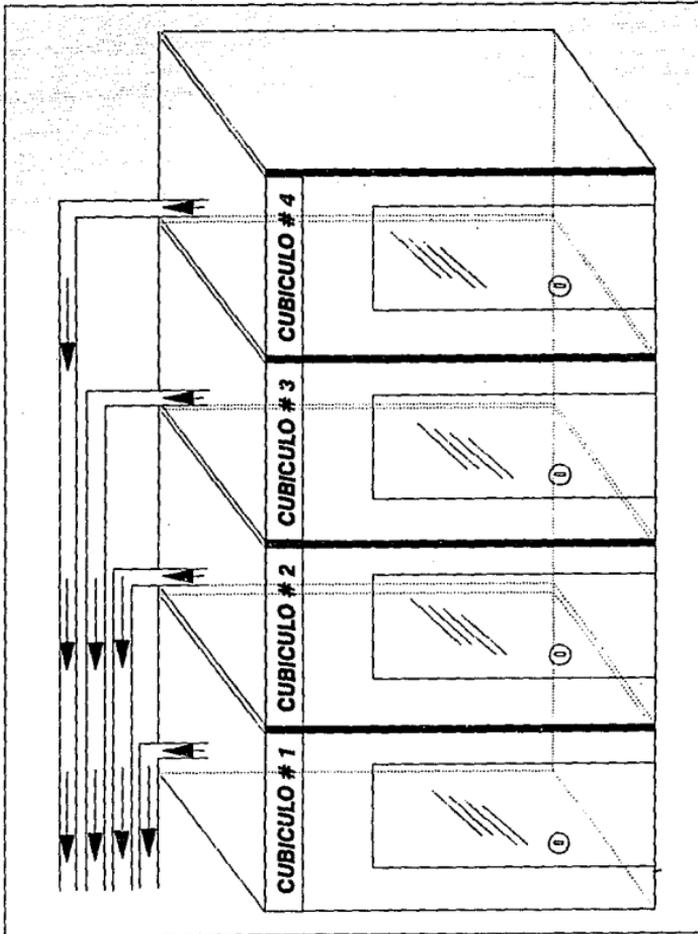
Buenas prácticas de manufactura para operarios de SOLIDOS ORALES

Al personal cuyos nombres y firmas constan en la relación anexa, como parte del programa permanente de capacitación al personal de la planta.

NOMBRE Y FIRMA DEL INSTRUCTOR  
J.C.S. ANDRÉS MARTÍNEZ M.



A N E X O B



A N E X O 9

12e-15

V.- PROCEDIMIENTOS DE LICITAZO

**RECOGIMIENTO DE INSTALACIONES Y SERVICIOS**

**LIMPIEZA DE LAS AREAS SANITARIAS**

**PIS...6**

**OBJETIVO:** Tener estas Areas en condiciones de uso antes de iniciar las labores de la jornada normal de trabajo.

**RESPONSABILIDAD:** Es responsabilidad del personal de limpieza del segundo turno asignado a esta labor de acuerdo al programa de trabajo establecido, el seguir al pie de la letra el presente procedimiento. Es responsabilidad del supervisor de limpieza del segundo turno el verificar que el presente procedimiento se cumpla.

**ALCANCE:** Las Areas sanitarias son aquellas que debido al proceso que se efectúa en ellas, deben encontrarse libres de materia particulada, además de que deben tener un nivel de sanitización adecuado, sin llegar al concepto de zona estéril.

Se consideran como tales:

- Zonas de manufactura, lavado y sopletado de inventables.
- Zona de fabricación de líquidos.
- Zona de llenado de líquidos.
- Departamento de pomadas.
- Departamento de acondicionamiento, excepto encefalofano.
- Departamento de División Óptica.

## PERIODICIDAD

La periodicidad de la ejecución del presente procedimiento será una vez por semana.

## MATERIAL A UTILIZAR

## MATERIAL PARA LIMPIEZA

- Escalera
- Detergente
- Escobillón
- Cubeta de plástico
- Jerga
- Cepillo
- Fibra
- Toalla magital

## MATERIAL PARA SANITIZAR

- Cubeta de plástico
- Alcohol isopropílico-Agua destilada al 50%
- Roccal
- Oxiclor
- Equipo de aspersión
- Toallas magital

## INSTRUCCIONES

- 1.- Recoger la basura de los pisos
- 2.- Con ayuda de una escalera el operador deberá limpiar los techos, empleando una fibra, solución jabonosa y agua
- 3.- Enjuagar con agua limpia hasta eliminar los restos de solución jabonosa
- 4.- Secar con una jerga limpia y seca
- 5.- Lavar las lámparas con agua y solución jabonosa.
- 6.- Enjuagar con agua limpia hasta eliminar los restos de solución jabonosa
- 7.- Secar con una jerga limpia y seca
- 8.- Lavar las ductos protectoras de las tuberías de servicios generales, empleando una jerga humedecida con solución jabonosa

120-10

9 -Enjuagar con agua limpia hasta eliminar los restos de solución jabonosa

10 -Secar con una jerga limpia y seca

11 -Limpiar las paredes con solución jabonosa

12 -Enjuagar las paredes con agua hasta eliminar los restos de solución jabonosa

13 -Secar con una jerga limpia y seca

14 -Limpiar el piso con un cepillo y solución jabonosa, enjuagando con agua limpia hasta eliminar los restos de solución jabonosa. Secar con una jerga limpia y seca.

15.-Sanitizar el mobiliario y el área empleando un equipo de aspiración y una solución desinfectante (roccal, oxiclor, alcohol isopropilico-agua destilada al 50%), tener cuidado de ir rotando periódicamente cada semana

Elabid

Revisó

Aprobó

Samuel Perez

Ing. R. Saldaña

Ing. M. A. Cevallos

D. F. M. Enriquez

Fecha de emisión 14 de noviembre de 1985

Fecha de revisión 14 de noviembre de 1987

PROCEDIMIENTOS DE INSTALACIONES Y SERVICIOS

LIMPIEZA DE LAS AREAS CON COLECCION DE POLVOS

212-2-1

**OBJETIVO:** Tener estas Areas limpias y en condiciones de uso antes de iniciar las labores diarias de la jornada normal de trabajo.

**RESPONSABILIDAD:** Es responsabilidad del personal de limpieza del segundo turno asignado a esta labor, de acuerdo con el programa de trabajo establecido, el seguir al pie de la letra el presente procedimiento. Es responsabilidad del supervisor de limpieza del segundo turno el verificar que el presente procedimiento se cumpla.

**ALCANCE:** Las Areas con coleccion de polvos son aquellas en donde la generacion de polvos debida al proceso de fabricacion es considerable, lo cual puede ocasionar contaminaciones cruzadas entre los productos.

12o FO.

Estas áreas tienen instalados sistemas que captan la emanación de polvos, tales como campanas de extracción, ductería, aspiradoras, etc.

Se consideran como tales:

- Departamento de Granulados.
- Departamento de Comprimidos.
- Departamento de Grasas.
- Departamento de Cápsulas.
- Zona de encefalanado en el Departamento de Acondicionamiento.
- Departamento de Llenado de Polvos.

PERIODICIDAD: La periodicidad de la ejecución del presente procedimiento será una vez por semana.

#### MATERIAL A UTILIZAR:

##### MATERIAL PARA LIMPIEZA:

- Escalera
- Detergente
- Escobillón
- Cubeta de plástico
- Jerga
- Cepillo
- Fibra
- Toalla magital

##### MATERIAL PARA SANITIZAR:

- Cubeta de plástico
- Alcohol isopropilico-agua destilada al 50%
- Roccal
- Oxiclor
- Equipo de aspersión
- Toallas magital

### INSUBUCCIONES

El presente procedimiento se desarrollará en dos etapas:

- I.- Limpieza de los ductos
- II.- Limpieza de la zona de trabajo

#### I.- LIMPIEZA DE LOS DUCTOS

Se describe a continuación el proceso de limpieza interna y externa de los ductos y campanas de extracción:

1.- Levantar la rejilla de entrada al ducto de extracción. Tallar las paredes del ducto con un escobillón.

2.- Poner a funcionar el sistema de extracción para que por medio de la succión arrastre todos los residuos desprendidos con el escobillón.

3.- En una cubeta preparar solución jabonosa y en la otra colocar agua limpia.

4.- Tallar repetidas ocasiones el interior del ducto con una fibra scotch mojada con solución jabonosa, con el objeto de arrastrar los residuos de polvo que hayan quedado adheridos.

5.- Limpiar el interior del ducto con una jerga humedecida con agua limpia, hasta que los restos de solución jabonosa hayan desaparecido.

6.- Repetir las operaciones anteriores para cada uno de los ductos.

7.- Limpiar la parte externa de ductos y campanas con una jerga humedecida con solución jabonosa, enjuagando con agua limpia hasta eliminar completamente los restos de solución jabonosa, secar con una jerga limpia y seca.

## II.-LIMPIEZA DEL AREA DE TRABAJO

- 1.- Recoger la basura de los pisos.
- 2.- Con ayuda de una escalera el operador deberá limpiar los techos, empleando una fibra, solución jabonosa y agua.
- 3.-Enjuagar con agua limpia hasta eliminar los restos de solución jabonosa.
- 4.-Secar con una jerga limpia y seca.
- 5.- Lavar las lámparas con agua y solución jabonosa.
- 6.-Enjuagar con agua limpia hasta eliminar los restos de solución jabonosa.
- 7.-Secar con una jerga limpia y seca.
- 8.- Lavar las ductos protectores de las tuberías de servicios generales, empleando una jerga humedecida con solución jabonosa.
- 9.-Enjuagar con agua limpia hasta eliminar los restos de solución jabonosa.
- 10.-Secar con una jerga limpia y seca.
- 11.-Limpiar las paredes con solución jabonosa.
- 12.-Enjuagar las paredes con agua hasta eliminar los restos de solución jabonosa.
- 13.-Secar con una jerga limpia y seca.
- 14.-Limpiar el piso con un cepillo y solución jabonosa, enjuagando con agua limpia hasta eliminar los restos de solución jabonosa. Secar con una jerga limpia y seca.
15. Sanitizar el mobiliario y el Area empleando un equipo de aspersión y una solución desinfectante (roccal, oxiclor, alcohol (propilico-agua destilada al 50%), tener cuidado de ir rotando periódicamente cada semana.

**PROCEDIMIENTOS DE INSTALACIONES Y SERVICIOS**

**LIMPIEZA DE LAS AREAS NO ACONDICIONADAS**

**P19-1-D**

**OBJETIVO:** Tener éstas áreas limpias y en condiciones de uso antes de iniciar las labores diarias de la jornada normal de trabajo.

**RESPONSABILIDAD:** Es responsabilidad del personal de limpieza del segundo turno asignado a esta labor de acuerdo con el programa de trabajo establecido, el seguir al pie de la letra el presente procedimiento. Es responsabilidad del supervisor de limpieza del segundo turno el verificar que el presente procedimiento se cumpla.

**ALCANCE:** Las Áreas no acondicionadas son zonas en donde no hay movimiento de aire inducido, es decir que la presencia de material particulado es debido a la corriente normal de aire en las áreas.

Se consideran como tales:

- Almacén de materia prima.
- Almacén de material de acondicionamiento.
- Almacén de envases.
- Almacén de producto terminado y muestras médicas.
- Almacén de graneles.
- Cuarto de compresoras.
- Cuarto de la caldera.
- Tanque de almacenamiento del diesel.
- Área de inflamables.

**PERIODICIDAD:** La periodicidad de la ejecución del presente procedimiento será una vez por semana.

**MATERIAL A UTILIZAR:**

- Escalera
- Detergente
- Escobillón
- Cubeta de plástico
- Jerga
- Cepillo
- Fina
- Toalla mojada

12e-25

### INSTRUCCIONES

- 1.- Con ayuda de una escalera, el operador deberá limpiar los techos con una fibra, solución jabonosa y agua.
- 2.- Enjuagar con agua limpia hasta eliminar los restos de solución jabonosa.
- 3.- Secar con una jerga limpia y seca.
- 4.- Lavar las lámparas con agua y solución jabonosa.
- 5.- Enjuagar con agua limpia hasta eliminar los restos de solución jabonosa.
- 6.- Secar con una jerga limpia y seca.
- 7.- Lavar las paredes con solución jabonosa.
- 8.- Enjuagar con agua limpia hasta eliminar los restos de solución jabonosa.
- 9.- Secar con una jerga limpia y seca.
- 10.- Limpiar los estantes con una jerga humedecida con agua.
- 11.- Con una jerga seca y limpia secar los estantes.
- 12.- Recojer la basura del piso.
- 13.- Trapear los pisos con solución jabonosa.
- 14.- Secar los pisos con una jerga limpia y seca.

Emitió:

Revisó:

Aprobó:

Ing. C Carrasco

Ing. R. Saldaña

Ing. M. A. Cevallos

G.F.D. M. Enriquez

Fecha de emisión : 14 de noviembre de 1986

Fecha de revisión : 14 de noviembre de 1987

**PROCEDIMIENTOS DE INSTALACIONES Y SERVICIOS**

**REGISTRO DE LA EJECUCION DE LA LIMPIEZA  
Y SANITIZACION DE LAS INSTALACIONES DE LA  
PLANTA FARMACEUTICA DE LOS LABORATORIOS S.A.**

**PIB.-2**

**OBJETIVO:** Tener un registro escrito actualizado de la ejecución de la limpieza y sanitización de las instalaciones de la planta farmacéutica de los laboratorios A.F.

**RESPONSABILIDAD:** Es responsabilidad del supervisor y de los operarios de limpieza del segundo turno el seguir el presente procedimiento.

**ALCANCE:** Todas las actividades que ejecute el grupo de limpieza del segundo turno.

**PERIODICIDAD:** La periodicidad de la ejecución del presente procedimiento será todos los días al momento de desarrollar los labores.

#### INSUBUCCIONES

1.- El supervisor y los operarios de limpieza deberán llenar diariamente el formato que se muestra en el Anexo 1 y que se acumulará progresivamente en una libreta que tendrá el nombre de "BITACORA DE EJECUCION DE LIMPIEZA Y SANITIZACION DE LAS INSTALACIONES DE LA PLANTA FARMACEUTICA DE LOS LABORATORIOS A.F.

2.- En dicho formato al inicio de las labores de la jornada de trabajo, el supervisor de limpieza deberá anotar los siguientes datos:

- a) Fecha.
- b) Nombre de las personas que se presentaron a trabajar ese día.
- c) Horario de trabajo correspondiente a ese día.

3.- El supervisor de limpieza deberá indicar al grupo de limpieza las actividades a desarrollar ese día, de acuerdo a las instrucciones recibidas previamente por parte del Jefe de Mantenimiento.

4.- Al momento de iniciar una labor el supervisor deberá anotar en el formato que se muestra en el Anexo 1, los datos correspondientes a:

- a) Actividad efectuada
- b) Procedimiento seguido
- c) Hora en que se inicia la actividad

5.- El procedimiento seguido para la ejecución de las actividades específicas de limpieza y sanitización deberá ser el descrito en el programa de limpieza y sanitización de las instalaciones de la planta farmacéutica de los laboratorios A.F.

6.- Al finalizar una actividad de limpieza, el supervisor deberá anotar la hora de terminación y el tiempo de ejecución. Los operarios deberán firmar en el espacio correspondiente a "Efectuado por" en el formato que se muestra en el Anexo 1.

7.- El supervisor deberá verificar que la labor se haya desarrollado correctamente y deberá firmar en el espacio correspondiente a "Verificado por" en el formato que se muestra en el Anexo 1.

8.- Los puntos 4, 6 y 7 se deberán repetir cuantas veces sea necesario de acuerdo al número de labores que se desarrollen durante la jornada de trabajo.

12e-29

7.- Al finalizar la jornada de trabajo, el supervisor deberá anotar en el espacio correspondiente a "Observaciones" los aspectos que considere relevantes con respecto a la ejecución del trabajo y deberá firmar este reporte diario en el renglón correspondiente a "Firma del Supervisor" y entregará este reporte al Jefe de Mantenimiento, el cual avilará con su firma dicho reporte.

Emitió:

Revisó:

Aprobó:

Ing. G. Carrasco

Ing. R. Saldaña

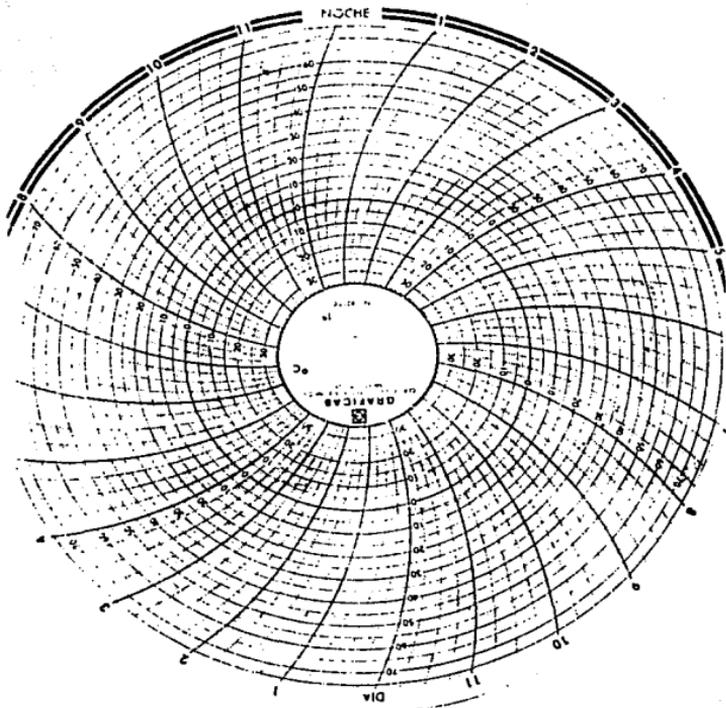
Ing. M.A. Cavallos

Fecha de emisión : 14 de noviembre de 1986

Fecha de revisión: 14 de noviembre de 1987



A N E X O 11



## A N E X O 12

12 de 2

PROCESO DE TRANSFERENCIA DE MATERIAS PRIMAS

ALMACÉN

PROG-6

### TRASPASO DE MATERIAS PRIMAS DEL ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS SURTIDAS AL ÁREA DE FABRICACIÓN CORRESPONDIENTE

#### OBJETIVO

El objetivo del presente procedimiento es establecer la forma en la que deberá realizarse el traslado de materias primas del Área de almacenamiento de materias primas surtidas al Área de fabricación correspondiente.

#### RESPONSABILIDAD

Es responsabilidad del Jefe del Área de fabricación al que corresponde el producto a procesar el verificar que se cumpla el presente procedimiento.

#### PERIODICIDAD

El presente procedimiento se deberá efectuar cada vez que se requiera trasladar materia prima del Área de almacenamiento de materias primas al Área de fabricación correspondiente.

#### INSTRUCCIONES

1 - El Jefe de Producción del Área correspondiente al producto que se va a procesar, deberá verificar en la zona de almacenamiento de materias primas surtidas lo siguiente:

- 1.1 - Que el producto a procesar sea el mismo que el que se almacena en el Área de almacenamiento de materias primas.
- 1.2 - Que el producto a procesar sea el mismo que el que se almacena en el Área de almacenamiento de materias primas.
- 1.3 - Que el producto a procesar sea el mismo que el que se almacena en el Área de almacenamiento de materias primas.

2 - El jefe de Producción del Área a que corresponde el producto a fabricar deberá firmar de conformidad la orden de entrega de materias primas correspondientes.

3 - El Jefe de Producción del Área a que corresponde el producto a fabricar dará instrucciones a un operario de fabricación para que traslade las materias primas verificadas al Área de producción correspondiente.

4 - El operario de fabricación en presencia del Jefe de Producción del Área a que corresponde el producto a fabricar trasladará las materias primas al Área de manufactura correspondiente.

5 - Una vez que las materias primas se encuentren en el Área de manufactura, el Jefe de Producción junto con el Inspector de Control de Calidad asignado a su Área de trabajo verificarán que la totalidad de las materias primas requeridas fueron trasladadas y se encuentran en el Área de manufactura de referencia. Asimismo, ambos, cotejarán que las cantidades o volúmenes de las materias primas que aparecen en la orden de surtido correspondan a las indicadas en las ordenes de producción.

EMITIDO:

REVISÓ:

APROBÓ:

EDM. J. Vazquez

QFB R. Saldaña

QFB M. Enriquez

QFB G. Caraballo

Fecha de emisión: 3 de marzo de 1999.  
 Fecha de revisión: 3 de marzo de 1999.

## REQUISITOS ESPECIALES DE OPERACION

## AREA DE PRODUCCION DE SOLIDOS

## SECCIONES DE GRANULACION, COMPRESION, CARGADO,

## LLENADO DE CAPSULAS Y LLENADO DE POLVOS

## EPO.3.4

## DETERMINACION DEL RENDIMIENTO AL IEBBINO.

## DE CARA CASE SIGNIFICATIVA DEL PROCESO DE PRODUCCION DE SOLIDOS ORALES

## OBJETIVO

Determinar los rendimientos reales al término de las etapas significativas del proceso de producción.

## RESPONSABILIDAD

Es responsabilidad del jefe del Área de Sólidos, el cumplimiento de este procedimiento.

## ALCANCE

El presente procedimiento debe regir para las siguientes etapas intermedias por forma farmacéutica.

## FORMAS FARMACEUTICAS

Comprimidos

## ETAPAS INTERMEDIAS

Granulación  
Compresión

Grageas	Granulación Compresión Grageado
Cápsulas	Granulación Encapsulado
Polvos	Granulación Dosificado

### RECOMENDACIONES

Al término de cada etapa significativa de producción de las formas farmacéuticas señaladas.

### INDICACIONES

- 1.- El operador deberá pesar el granel bajo la supervisión del jefe del Área de sólidos y el inspector de control de calidad.
- 2.- El jefe de producción del Área de sólidos deberá efectuar los cálculos para obtener el rendimiento correspondiente.
- 3.- El inspector de control de calidad deberá verificar el cálculo para determinar el rendimiento.
- 4.- Registrar en la orden de fabricación los resultados obtenidos, así como el VoDc de la supervisión del rendimiento por parte del jefe de Área de sólidos y el inspector de control de calidad.
- 5.- En caso de que existan desviaciones significativas, el jefe del Área de sólidos deberá explicárselas, anotando dichos datos en el renglón de observaciones.

Emitió	Revisó	Aprobó
Ing. A. Martínez	Ing. B. Valderrama	Ing. M.A. Cavallero

Vo Bo  
DRH M. Enriquez

Fecha de emisión: 30 de octubre de 1980  
Fecha de revisión: 30 de octubre de 1980

TÍTULO	REPROCESO DE PRODUCTOS SEMIELABORADOS QUE NO CUMPLEN CON LAS ESPECIFICACIONES	DOCUMENTO	HTCP-001	01	PÁGINA	1 de 2
		REEMPLAZA	PR-30	01	CLAVE VERSIÓN	CLAVE VERSIÓN
EJEMPLAR No. 6	DEPARTAMENTO RESPONSABLE	CONTROL DE CALIDAD	FECHA EDICIÓN	FECHA EFECTIVA	SEP 99	SEP 99

### I. OBJETIVO

Lograr que solo se reprocesen los productos semielaborados que deben serlo, bajo el criterio de la obtención de una calidad final conforme a sus especificaciones, y que el reproceso se realice y se controle de acuerdo a las buenas prácticas de manufactura.

### II. ALCANCE

Todos los productos semielaborados que no cumplen con sus especificaciones físico-químicas y microbiológicas.

### III. RESPONSABILIDADES

Son responsables de cumplir con el procedimiento el personal de mando del Departamento de Producción, el personal de mando y de inspección del Departamento de Control de Calidad, y cada vez que sea necesario, el personal de la Sección de Validaciones y el personal de Investigación y Desarrollo que sea apropiado al caso de que se trata.

### IV. PERIODICIDAD

El procedimiento debe aplicarse cada vez que un producto semielaborado no cumple con todas sus especificaciones bioquímicas y físicas.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
IQ Ruth Tejada	IGFR M. A. Cavallos	IGFR Martha Encinosa
FECHA	FECHA	FECHA

INFORMACION CONFIDENCIAL PROPIEDAD

TÍTULO: REPROCESO DE PRODUCTOS SEMIELABORADOS QUE NO CUMPLEN CON LAS ESPECIFICACIONES	DOCUMENTO: (ICP-88) B1	PÁGINA: 2 DE 3
	CLAVE: VERSION	
	REEMPLAZA: PR-SE 8'	
	CLAVE: VERSION y CLAVE: VERSION	
EJEMPLAR No.: 6	DEPARTAMENTO RESPONSABLE: CONTROL DE CALIDAD	FECHA EFECTIVO: SEP 99
	FECHA EPISODIO:	FECHA EFECTIVO: SEP 99

#### V. FACTORES DE BASE

Se distinguen dos tipos de modificaciones físico-químicas y microbiológicas que se realizan en el curso de la fabricación:

- El "AJUSTE", que se puede o se debe hacer al producto para que cumpla con sus especificaciones, está previsto en el procedimiento de fabricación particular del producto; ejemplos típicos de ajustes son aforos y ajustes de pH.
- El "REPROCESO", que corresponde a la realización de un tratamiento que no está contemplado en el procedimiento de fabricación del producto y que consecuentemente requiere de una autorización y de un control especial.
- El "REACONDICIONAMIENTO", donde no hay intervención en las características físico-químicas y microbiológicas del producto, sino únicamente su reenvase primario o secundario.

#### VI. INSTRUCCIONES

1. Para que pueda haber reproceso de un producto semielaborado, es necesario que un Dictamen de Análisis del Control de Calidad haya determinado que dicho producto en el estado en que está, no cumple con sus especificaciones y en consecuencia queda "rechazado" (el Dictamen puede o no estar acompañado de un Reporte de Desviación).

2. Cada vez que haya un Dictamen de Rechazo de un producto semielaborado, el Gerente de Control de Calidad convocará urgentemente a los Gerentes de Planta y de Producción, al Jefe de Producción del Área, al Jefe de Analítica o de Microbiología, al Jefe de Inspectores y al Inspector responsable del Área, para determinar:

ELABORADO POR: IQ Ruiz Tejada	REVISADO POR: IQFB M. A. Cavallios	APROBADO POR: IQFB Mariña Enriquez
FECHA	FECHA	FECHA

INFORMACION CONFIDENCIAL PROPIEDAD

TÍTULO: REPROCESO DE PRODUCTOS SEMIELABORADOS QUE NO CUMPLEN CON LAS ESPECIFICACIONES		DOCUMENTO: 4102-041	01	PÁGINA: 1
EJEMPLAR No. 6		FECHA ELABORADA: 08-04-81	CLASE VERSIÓN: 01	CLASE VERSIÓN: 01
DEPARTAMENTO RESPONSABLE: CONTROL DE CALIDAD		FECHA EXISTENTE: 08-29-81	FECHA EFECTIVA: 08-29-81	

- Bajo que condiciones el semielaborado podrá ser guardado en donde está o deberá ser reenvasado o transportado en otro lugar, hasta el momento en que será posiblemente sometido a reproceso
- Si la falla que ha sido detectada ya ocurrió antes y si en consecuencia existe un proceso ya reconocido como satisfactorio a aplicar para su corrección.
- Si se concluye que no hay posibilidad de recuperar el semielaborado a través de un reproceso.
- Las causas más aparentes del defecto responsable del rechazo.

En función de las conclusiones a las cuales llegaron los reunidos, establecerán los cuidados a tomar con el semielaborado, y decidirán si las modalidades de reproceso, o eventualmente de destrucción, se definen en esta misma reunión o si se requiere mayor estudio o consulta.

Todas las decisiones que tomen los reunidos, deberán llevar la aprobación personal e independiente del representante de Control de Calidad. Se establecerá una minuta de la reunión firmada por los presentes.

3. Si se requiere mayor estudio para decidir sobre la disposición del semielaborado, el Gerente de Control de Calidad reunirá o hará reunir por quienes él delega la información complementaria deseada, aprovechando en particular la capacidad tecnológica de C.A.F.E.T. y, cuando convenga, fuentes de información externas a la empresa o al Grupo. A medida que se acumulen datos complementarios sobre el problema el Gerente de Control de Calidad los hará conocer a las personas involucradas en el problema, hasta que se tome la decisión de reproceso o destrucción.

ELABORADO POR: IQ Ruth Toledo	REVISADO POR: QFB M. A. Cevallos	APROBADO POR: QFB Martha Enriquez
FECHA: _____	FECHA: _____	FECHA: _____

INFORMACION CONFIDENCIAL PROTEGIDA

TÍTULO		DOCUMENTO	01	PÁGINA	1
REPROCESO DE PRODUCTOS SEMIELABORADOS QUE NO CUMPLEN CON LAS ESPECIFICACIONES		CLAVE	VERSION	4	de 3
EJEMPLO No. 6		REEMPLAZA	00-12	01	
DEPARTAMENTO RESPONSABLE		CLAVE VERSION	CLAVE VERSION		
CONTROL DE CALIDAD		FECHA EMISION	FECHA EFECTIVA		
		SEP 99	SEP 99		

4. Si la decisión es de destruir el semielaborado, la Orden de Salida a Destrucción deberá ser firmada por los Gerentes de Planta y de Control de Calidad y el Director de Finanzas y una copia de la Orden deberá ser dirigida al Director General.

5. Si la decisión es de reprocesar, el Gerente de Planta, en base a la información que fue reunida, presentará al Gerente de Control de Calidad un proyecto de Orden de Reproceso, que deberá especificar las distintas fases de reproceso, así como los distintos controles que deberán efectuarse en todas estas fases. El Gerente de Control de Calidad revisará este proyecto y le aportará las modificaciones que pueda considerar deseable desde el punto de vista de Buenas Prácticas de Manufactura y de Control de Calidad.

El Gerente de Planta integrará la programación del orden de Reproceso dentro de la planificación general de la producción, tomando en cuenta que se trata de un proceso excepcional que puede requerir de cuidados particulares y de que pueda también haber cierta urgencia en tener el semielaborado ya listo para su acondicionamiento. De todos modos dicho Gerente tomará cuidado de tener informado al Gerente de Control de Calidad y al Jefe de Inspectores del momento (día y si es posible hora) previsto para la iniciación del reproceso.

7. Cuando el reproceso incluya operaciones que se efectúen fuera de la empresa, se integrarán dichas operaciones dentro de la Orden de Reproceso y se controlarán de la manera que determine el Gerente de Control de Calidad:

Si resulta "aprobado" el Dictamen de Análisis que se efectúa al ser terminado el reproceso, el semielaborado reingresará a la secuencia normal de pasos de producción que fue interrumpido por el Dictamen de "rechazado". En el caso contrario, se regresará a la situación del apartado 2 de este procedimiento.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
Isabel Tejada	IGF M. A. Cavalloz	IGF Martha Enriquez
FECHA	FECHA	FECHA

INFORMACION CONFIDENCIAL PROPRIETARIA

TITULO	REPROCESO DE PRODUCTOS SEMIELABORADOS QUE NO CUMPLAN CON LAS ESPECIFICACIONES	DOCUMENTO	2122-001	01	PAGINA	1	
		CLAVE	VERSION	1	de	1	
		REEMPLAZA	PR-58	01			
			CLAVE	VERSION	y	CLAVE	VERSION
EJEMPLAR No	6	DEPARTAMENTO RESPONSABLE	CONTROL DE CALIDAD	FECHA EMISION	FECHA EFECTIVA		
				SEP '99	SEP '99		

9. Al haberse terminado el reproceso y quedando el semielaborado conforme a sus especificaciones, el Gerente de Control de Calidad, basándose en los antecedentes del producto de que se trata, en la importancia relativa de la modificación de proceso que representa el reproceso y eventualmente en pruebas efectuadas para este propósito, deberá determinar si el semielaborado reprocesado necesita pasar por una prueba acelerada de estabilidad o si puede haber directamente un Dictamen de Análisis "aprobado". En el caso que, en la opinión del Gerente de Control de Calidad, no fuera posible una aprobación sin prueba previa de estabilidad, se reingresará el semielaborado a la secuencia normal de pasos de producción, continuando hasta el primer paso que conenga a la buena conservación del producto y se clasificará el semielaborado de "en cuarentena" hasta que haya transcurrido el periodo de prueba de estabilidad.

10. La Gerencia de Control de Calidad deberá archivar para referencia futura copia de las Ordenes de Reproceso. En anotación de los resultados obtenidos con los métodos de reproceso utilizados.

11. La Jefatura de Validaciones deberá ser informado por la Gerencia de Control de Calidad de cada de Dictamen de Análisis de "rechazado" de semielaborados, así como de cada reproceso o destrucción que resulte.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
IG Ruth Tejada	IGFR M A Cavallos	IGFR Martha Enriquez
FECHA	FECHA	FECHA

INFORMACION CONFIDENCIAL PROTEGIDA

## PRODUCTO EN PROCESO

PRODUCTO: \_\_\_\_\_ LOYE: \_\_\_\_\_  
 FABRICACION: \_\_\_\_\_ ORDEN DE  
 CONTENEDOR \_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_  
 PESO BRUTO: \_\_\_\_\_ PESO PROMEDIO \_\_\_\_\_  
 TARA: \_\_\_\_\_ CANTIDAD: \_\_\_\_\_  
 PESO NETO: \_\_\_\_\_  
 OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

OPERADOR

FECHA

Vs. Bo. JEFE DE PRODUCCION

ESPACIO PARA SER LLENADO POR  
CONTROL DE CALIDAD

FORMA B

## EQUIPO LIMPIO

NOMBRE DEL EQUIPO		CLAVE	
PRODUCTO PROCESADO	LOTE	PRODUCTO A PROCESAR	LOTE
FAMA DEL OPERADOR	FECHA DE EMPEZO	Vs. Bo. JEFE DE PRODUCCION	
Vs. Bo. INSPECTOR DE CONTROL DE CALIDAD		FECHA	
CONTINUA EN LA PAGINA SIGUIENTE			

A N E X O 16

Hoja 1 de 6

.....

..... CLAVE .....

..... FACT. DE COMPROBACION .....

..... EMISION No. 001 ..... FECHA EFECTIVA ..... 1 .....

.....

SECCION 7                      CONTROL DE EXPEDIENTE

.....

- 1) Verificar que el expediente correspondiente al paso 02 en sus cuatro secciones se encuentre debidamente aprobado y documentado antes de iniciar la seccion B del paso 02

C. de Calidad                      Fecha

\*\*\*\*\*  
 SECCION B. CONTROL DE LAS AREAS Y EQUIPO A UTILIZARSE EN LA  
 COMPRESION DEL GRANULADO  
 \*\*\*\*\*

AREAS A UTILIZAR

<u>Clave</u>	<u>Nombre del Area</u>
APS 721	Cubiculo 1 de compresion o
APS 722	Cubiculo 2 de compresion o
APS 723	Cubiculo 3 de compresion o
APS 724	Cubiculo 4 de compresion

EQUIPO A UTILIZAR

<u>Clave</u>	<u>Nombre del equipo</u>
TAC002	Tableteadora STOKES 1 o
TAB004	Tableteadora STOKES 2
PR0007	Préhador de dureza ERWEPA
PR0008	De dureza SHIMIZ
PR0009	LABOR. ANALITICO
PR0010	Tableteadora de Receta