

300627

26
24



UNIVERSIDAD LA SALLE

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS

Incorporada a la

Universidad Nacional Autónoma de Mexico

AVANCES EN LAS TECNICAS EMPLEADAS
DURANTE LA CODIFICACION E IMPRESION
EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO
P R E S E N T A
ALEJANDRO VIELMA VELAZQUEZ

ASESOR DE TESIS: Q. F. B. JOAQUIN GONZALEZ ROBLEDO

MEXICO, D. F.
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A DIOS que me ha
cuidado y guiado
en mi camino.

A mis padres, Alejandra e Hipólito
que siempre me han apoyado y
querido en todo momento.

A mis abuelitas, Magdalena y Esperanza
a las que siempre tengo en mi pensamiento.

A mi familia en memoria de
unos y con agradecimiento
para los otros.

A mis maestros con respeto y
gratitud por sus enseñanzas,
en especial al Q.F.B. Joaquín
González Robledo por su
asesoría y consejos.

Infinitas gracias a tí cielito.
Por tu confianza y apoyo.
Quiero recordarte que:
¡ Te Quiero mucho ! .

A mis amigos y compañeros
de quienes he aprendido tanto,
que jamás olviden que,
¡yo siempre los recordaré!.

"Si piensas que estás vencido, lo estás;
si piensas que no te atreves, no lo harás;
si piensas que te gustaría ganar pero no puedes; no lo lograrás.

Si piensas que perderás, ya has perdido.
Porque en el mundo encontrarás que el éxito,
comienza con la voluntad del hombre.
Todo está en el estado mental.

Porque muchas carreras se han perdido
antes de haberse corrido.
Y muchos cobardes han fracasado
antes de haber su trabajo empezado.

Piensa en grande y tus hechos crecerán.
Piensa en pequeño y quedarás atrás.
Piensa que puedes y podrás.
Todo está en el estado mental.

Si piensas que estás aventajado, lo estás.
Tienes que estar bien para elevarte.
Tienes que estar seguro de ti mismo
antes de intentar ganar un premio.

La batalla de la vida no siempre la gana
el hombre más fuerte o más ligero,
porque tarde o temprano, el hombre que gana,
es aquel que CREE poder hacerlo".

Alguien una vez dijo:
"que el tiempo es un depredador,
que nos acecha toda la vida".

Yo prefiero creer:

"que el tiempo,
es un compañero,
que nos vigila
en nuestro camino
y nos recuerda
que apreciamos
cada momento,
porque...
¡nunca regresará!".

También creo que:

"Lo que dejamos atrás,
no es tan importante,
como lo que hemos vivido".

ÍNDICE

ÍNDICE

	Pág.
ÍNDICE.....	3
OBJETIVOS.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6

Capítulo 1.

GENERALIDADES.

1.1 DEFINICIONES.....	9
1.2 ISO 9000.....	18

Capítulo 2.

**NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN
E IMPRESIÓN EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.**

2.1 ISO 9000.....	23
2.1.1 ISO 9001.....	23
2.1.2 ISO 9002.....	26
2.1.3 ISO 9003.....	26
2.1.4 ISO 9004.....	27
2.1.5 ISO 9004-2.....	29
2.2 NORMAS DE LA COMUNIDAD ECONÓMICA EUROPEA.....	30
2.3 CÓDIGO FEDERAL DE REGULACIÓN.....	42
2.3.1 EMISIÓN DE ETIQUETAS.....	48
2.3.2 OPERACIONES DE EMPAQUETADO Y ETIQUETADO.....	49
2.3.3 REQUERIMIENTOS DE EMPAQUETADO PARA PRODUCTOS OTC	50
2.4 BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.....	53
2.5 FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS.....	55
2.5.1 TÍTULO SEGUNDO.....	55
2.5.2 TÍTULO DÉCIMO SEGUNDO.....	57
2.5.3 TÍTULO VIGÉSIMO PRIMERO.....	59
2.5.4 TÍTULO VIGÉSIMO CUARTO.....	61
2.6 FEDERAL FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA).....	62
2.6.1 REQUERIMIENTOS DE IMPRESIÓN.....	64
2.6.2 CONTROLES DURANTE EL ETIQUETADO.....	64
2.7 NORMA OFICIAL MEXICANA.....	66

Capítulo 3.

**DIFFERENTES MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN DE ACUERDO AL PROCESO Y
FORMA FARMACÉUTICA.**

	Pag.
3.1 Sólidos.....	74
3.1.1 Polvos.....	74
3.1.2 Papeles y Sobrecitos (Sachets).....	82
3.1.3 Obleas.....	82
3.1.4 Cápsulas	83
3.1.4.1 Cápsulas de Gelatina Elástica.....	84
3.1.4.2 Cápsulas de Gelatina Rígida.....	85
3.1.5 Píldoras, Bolos y Gránulos.....	87
3.1.6 Tabletas.....	88
3.1.7 Grageas.....	91
3.1.8 Acondicionamiento de Sólidos.....	93
3.2 Líquidos.....	95
3.2.1 Póciones.....	95
3.2.1.1 Soluciones.....	96
3.2.1.2 Emulsiones.....	97
3.2.1.3 Suspensiones.....	98
3.2.2 Acondicionamiento de Líquidos.....	98
3.3 Semisólidos.....	99
3.3.1 Pomadas.....	99
3.3.1.1 Ungüentos.....	103
3.3.1.2 Geles y Jaleas.....	103
3.3.1.3 Emulsiones y Cremas.....	105
3.3.1.4 Óvulos.....	107
3.3.1.5 Supositorios.....	108
3.3.1.6 Acondicionamiento de Semisólidos.....	116

Capítulo 4.

**CODIFICACIÓN, IDENTIFICACIÓN E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.**

4.1 Sistema EAM-AMECOP.....	118
4.2 Sistema Laetus.....	136
4.3 Sistema de verificación Argus 4.....	137
4.4 Sistema Láser.....	142
4.5 Sistema de Inyección de tinta.....	144
4.6 Sistema de Rodillo de tinta caliente.....	147
4.7 Cuarto de etiquetado.....	148

CAPÍTULO 5.

CONCLUSIONES Y BIBLIOGRAFÍA

5.1 Conclusiones.....	152
5.2 Bibliografía.....	156

OBJETIVOS

OBJETIVOS

- Ofrecer un panorama general, de los requisitos y lineamientos que se deben seguir, durante las operaciones de identificación, codificación e impresión en la Industria Farmacéutica.

- Realizar un estudio sobre el avance y desarrollo de los sistemas de identificación e impresión usados en la Industria Farmacéutica.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

En la Industria Farmacéutica es requisito indispensable que cada paso, cada parte del proceso, cada lote que se maneje, todos y cada uno de los insumos involucrados desde la adquisición de las materias primas hasta que el lote se libere y se distribuya para su comercialización, posean un número de registro, un número de lote, código de barras, con lo que se puede determinar y amparar su origen.

También es de importancia fundamental que: "Todos los insumos", "Materias primas", "Los diversos lotes", "El producto Terminado", estén en sus diversos contenedores, los cuales deben de estar en perfectas condiciones para que se pueda garantizar la calidad de su contenido.

Los insumos, materias primas, o productos terminados, son sometidos a procesos para asegurar su control de calidad y además tienen elementos de señalamiento y/o de manejo de acuerdo con sus características, que permiten rastrearlos en caso de que resulte una contingencia.

Con base a lo antes escrito, la identificación resulta ser una herramienta primordial en la Industria Farmacéutica y para ello se tienen que implantar y utilizar complejos sistemas en los que se pueda garantizar que cada uno de los insumos, materias primas, o productos terminados, posean su respectivo sistema de identificación.

También se ven involucradas las diversas técnicas de impresión en las cuales destacan por su eficacia:

1. Impresión por compresión.
2. Impresión por calor.
3. Impresión por inyección de tinta.
4. Impresión por láser.

Otra pieza fundamental en las técnicas de identificación es el sistema de verificación de codificación Argus 4, que permite incorporar varias tecnologías de lectura, para resolver problemas de seguridad en el empaque en la industria farmacéutica.

También posee cierta importancia el tipo de colores para usos múltiples, matices distintivos que se adecuen a las necesidades de cada producto, empresa que manufactura y/o comercialice dichos productos.

La correcta utilización de las tintas, es determinada en base a las características propias para cada insumo en que sean necesarias y/o requeridas, además de que juegan un papel decisivo en la identificación y por supuesto en la impresión de dichos productos, ya que dependiendo de la técnica a emplear se requiere un tipo de tinta especial.

También cabe señalar que los materiales para envase, se consideran de importancia crítica para la conformidad del producto terminado y debe prestarse especial atención a su almacenamiento.

Finalmente, es importante resaltar que las etiquetas deberán ser "claras" y con un "formato aprobado por la empresa", y ser aplicadas a los envases, equipos o áreas con un procedimiento inequívoco.

CAPÍTULO 1.

GENERALIDADES

CAPÍTULO 1.

GENERALIDADES.

1.1 DEFINICIONES

A.

- √ **ACONDICIONAMIENTO:** Todas las operaciones, incluyendo el envasado y etiquetado, a que debe someterse un producto a granel para convertirse en producto terminado.
- √ **ADULTERACIÓN:** Todo método, controles, proceso de manufactura, proceso de empaquetado y/o identificación que no cumplan con las Buenas Prácticas de Manufactura.
- √ **ASEGURAMIENTO DE CALIDAD:** Es la suma total de disposiciones organizadas, hechas con el objeto de asegurar que los productos sean diseñados, desarrollados, fabricados y distribuidos para que cumplan con la calidad requerida para el uso que fueron creados.
- √ **AUDITORÍA:** Es una revisión periódica, efectuada por personal externo al área examinada, destinada a averiguar si los mecanismos de comunicación son adecuados, si el personal conoce y sigue los procedimientos y si éstos están actualizados y son correctos.

B.

- √ **BATCH RECORD REVIEW:** Consiste en toda la documentación que una cantidad específica de un fármaco o principio activo es procesado conservando un carácter uniforme y con calidad, manejando límites específicos, y que sea producido siguiendo un proceso de manufactura.

C.

- √ **CADUCIDAD:** Periodo de tiempo en el cual el medicamento es efectivo terapéuticamente.
- √ **CALIDAD:** Propiedad o conjunto de propiedades inherentes a un objeto, que han sido establecidas como requisito.
- √ **CÁPSULA:** Contenedor sólido de gelatina que incluye al o los principios activos en forma de sólidos o líquidos, con o sin aditivos.
- √ **COMPRESIÓN:** Proceso mediante el cuál, convertimos nuestro granulado, en la forma farmacéutica deseada.

- √ COMPRIMIDOS: Sólido obtenido por compresión o moldeo, que incluye al o los principios activos y aditivos.
- √ CONCENTRACIÓN: Es la cantidad del fármaco presente en el medicamento, expresada en mililitros, gramos, por ciento, unidad por volumen, entre otros.
- √ CONTAMINACIÓN: Presencia de entidades "físicas", "químicas" o "biológicas" indeseables en un producto.
- √ CONTAMINACIÓN CRUZADA: Es la presencia en un producto de entidades "físicas", "químicas", o "biológicas" indeseables, procedentes de otros procesos de manufactura correspondientes a otros productos.
- √ CONTROL: Inspeccionar, reconocer atentamente algo.
- √ CONTROL DE CALIDAD: Conjunto de medidas destinadas a garantizar que todos los lotes del producto han sido fabricados correctamente. Siendo esto, toda actividad desarrollada por cualquier persona o elemento organizacional designado por la compañía para cumplir con las responsabilidades relativas al área de control de calidad, (tiene que ver con el muestreo, especificaciones y pruebas, con la organización, documentación y procedimientos de aprobación que aseguren que todas las pruebas relevantes y necesarias sean llevadas a cabo para que los materiales y productos puedan ser liberados y aprobados una vez que su calidad sea juzgada como satisfactoria).
- √ CRITERIO DE ACEPTACIÓN: Significa que las especificaciones de aceptación y/o rechazo del producto presentan "ciertos límites" que permiten mantener el nivel de calidad y/o el nivel de rechazo de un lote.
- √ CUARENTENA: Situación de los materiales de partida o de acondicionamiento y de los productos intermedios, a granel o terminados, que se encuentran aislados físicamente, o de otra forma efectiva mientras se toma la decisión de su aprobación o rechazo.

D.

- √ DENOMINACIÓN DISTINTIVA: Es la marca comercial que distingue a un medicamento, de propiedad o uso exclusivo de un laboratorio que lo procesa y/o distribuye.
- √ DOSIS: Es la cantidad mínima de un fármaco que produce el efecto deseado, (dosis terapéutica).
- √ DOSIS POSOLÓGICA: Es el estudio de la dosis usual, cuantas veces se administra y por cuanto tiempo.

- ✓ DOSIS USUAL: Es aquella que marcamos como la mínima que se puede dar por vez o dosis unitaria.
- ✓ DROGA: Sustancia de origen natural (vegetal, animal o mineral) que se puede aplicar en la industria, en la medicina o en las artes.

E.

- ✓ ELIMINACIÓN: Es el proceso de desintoxicación del organismo, se lleva a cabo por los emuntorios (órgano por el cual se realiza la eliminación de determinadas sustancias.), estos son vía renal, vía intestinal y esto depende de que entre al ciclo enterohepático. Otras vías son el sudor, saliva, lágrimas y vía pulmonar.
- ✓ ELIXIR: Solución hidroalcohólica, que contiene el o los principios activos y los aditivos, generalmente edulcorada y aromatizada. El contenido de alcohol es del 5% al 16%.
- ✓ EMULSIÓN: Sistema disperso de dos fases que contiene el o los principios activos y aditivos.
- ✓ ENVASE PRIMARIO: Son todos aquellos componentes del material de empaque que se encuentran en contacto directo con el producto. Todo producto farmacéutico debe de tener un "número de lote" en el envase primario.
- ✓ ENVASE SECUNDARIO: Aquellos componentes que forman parte del empaque en el cuál se comercializa el producto. El envase secundario se encuentra en contacto directo con el envase primario.
- ✓ ESPECIFICACIÓN: Descripción de cada material o sustancia, que incluye la definición de todas las propiedades y características, así como la descripción de todas las pruebas y análisis utilizadas para determinar dichas propiedades.
- ✓ ETIQUETA: Se entiende por etiqueta cualquier marbete, rótulo, marca, imagen gráfica, que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado, adherido o precintado en cualquier material susceptible a contener el medicamento, incluyendo el envase mismo en caracteres legibles e indelebles.
- ✓ EXCIPIENTE **CBP** (Cuanto Baste Para): Sustancia inerte, ofrece forma, color y desintegración.
- ✓ EXCIPIENTE O ADITIVO: Toda sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades: "físicas", "químicas", o acciones "biológicas",

que no se presente en forma farmacéutica y que reúne condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente del mismo. Ayuda a la liberación satisfactoria del principio activo, sirve para mejorar el aspecto físico, la estabilidad y contribuir a la desintegración después de su administración, la solubilidad y otras características físicas del fármaco.

F.

- ✓ FABRICACIÓN: Operaciones necesarias para obtener un producto hasta la fase de granel previa al envasado.
- ✓ FÁRMACO NO-OFCINALIS: No es oficial. Se considera a todos los fármacos que no son vigentes o también a los que están en tránsito de aparecer en una farmacopea. Hay que expresar las características físicas y químicas del fármaco.
- ✓ FÁRMACO o INGREDIENTE ACTIVO: Sustancia de origen natural o sintético, que posee actividades farmacológicas, que se caracteriza por sus propiedades "químicas", "físicas" y "biológicas"; no viene presentado en forma farmacéutica pero tiene o reúne los requisitos suficientes para incorporarse a un medicamento.
- ✓ FÁRMACO OFCINALIS: Es oficial. Se define cuando su descripción monográfica está incluida en una farmacopea. Guarda los aspectos físicos y químicos.
- ✓ FARMACOTECNIA: Arte de realizar medicamentos o producirlos industrialmente.
- ✓ FORMA FARMACÉUTICA: Es la mezcla de uno o más principios activos con o sin aditivos, que presentan ciertas características físicas para su adecuada dosificación, conservación y administración.

G.

- ✓ GARANTÍA DE CALIDAD: Conjunto de actividades necesarias para asegurar que los productos farmacéuticos terminados (medicamentos), tengan la calidad requerida para su uso.
- ✓ GEL: Dispersión coloidal rígida constituida por macromoléculas hidrófilas que contienen uno o varios principios activos y aditivos.
- ✓ GRAGEA: Tableta o comprimido recubierto con azúcar u otros aditivos.

- ✓ GRAGEA CON CAPA ENTÉRICA: Gragea cuya cubierta resiste la acción del fluido gástrico y se desintegra en el fluido intestinal.
- ✓ GRANULADO: Sólido de tamaño y forma irregular. Se obtiene por aglutinación o acreción de las partículas de un polvo, que contiene el o los principios activos y aditivos.

I.

- ✓ IDENTIFICACIÓN: Reconocimiento positivo de la naturaleza química y número de lote de las materias primas, de las características de los materiales de empaque y del nombre y número de lote de los productos en proceso, a granel y terminados.

J.

- ✓ JARABE: Solución acuosa que contiene un mínimo de 45% de sacarosa, u otros carbohidratos dulces y disueltos y, el o los principios activos y aditivos.

L.

- ✓ LOTE: Cantidad definida de material de partida, de acondicionamiento o producto elaborado en un proceso o serie de procesos de forma que debe de ser homogéneo.

M.

- ✓ MATERIA PRIMA: Sustancia de cualquier origen, que se utilice en la elaboración de medicamentos o fármacos naturales o sintéticos.
- ✓ MATERIAL: Insumos necesarios para el envase y empaque de los medicamentos.
- ✓ MATERIAL A GRANEL: Cualquier medicamento antes de acondicionar.
- ✓ MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO: Cualquier material empleado en el acondicionamiento de medicamentos, a excepción de los embalajes utilizados para el transporte o envío. El material de acondicionamiento se clasifica en primario o secundario, según esté o no en contacto directo con el producto.
- ✓ MATERIAL DE ENVASE, EMPAQUE Y/O EMBALAJE: Conjunto de envases primarios y secundarios.

- ✓ MATERIAL DE PARTIDA: Toda sustancia utilizada en la producción de un medicamento, con exclusión de los materiales de acondicionamiento.
- ✓ MATERIAL EN PROCESO: Incluye a todos los materiales "fabricados", "conformantes del producto", o "derivados de una reacción química" que es producido por cualquier proceso y dicho material es usado en la preparación del producto.
- ✓ MEDICAMENTO: Mezcla de sustancias o una sola sustancia, destinada a una actividad curativa profiláctica o de rehabilitación, que se presenta en una forma farmacéutica y que se puede identificar por sus propiedades "químicas", "físicas" y "biológicas".
- ✓ MEDICAMENTO OFICINAL: Son aquellos medicamentos cuya preparación aparece en la farmacopea.
- ✓ MUESTRA REPRESENTATIVA: Consiste en una muestra tomada a partir de un lote, basado en un criterio de muestreo.

N.

- ✓ NORMA: Tolerancia de variación de los parámetros de calidad de materias primas, productos y materiales.
- ✓ NÚMERO DE LOTE: Combinación característica de números y/o letras que identifican específicamente un lote.

O.

- ✓ ÓVULO: Sólido generalmente ovoide o cónico que contiene el o los principios activos, disueltos o dispersos en una sustancia que se funde a la temperatura del cuerpo, destinado a uso vaginal.

P.

- ✓ PASTA: Sólido de consistencia blanda constituido de un alto contenido de principios activos en polvo, insolubles en los aditivos.
- ✓ PASTILLA (TROCISCO): Sólido que contiene el o los principios activos mezclados con azúcar u otros aditivos destinados a disolverse en la boca.
- ✓ PARCHÉ: Soporte de papel, tela o plástico, que en una de sus caras contiene una masa adherida formada por el o los principios activos y aditivos.

- √ POLVO: Es la dispersión homogénea de partículas sólidas finamente divididas, provenientes de materiales relativamente secos (principios activos), con o sin aditivos.
- √ POMADA (UNGÜENTO): Sólido de consistencia blanda, que contiene el o los principios activos en una base apropiada, generalmente anhidra o con un máximo del 20% de agua.
- √ POSOLOGÍA: Es el estudio de la dosis usual. (dosis usual: gF/Kg de peso/vez/24hrs.).
- √ POTENCIA: Es la actividad terapéutica del producto, expresado en términos de unidades, referidas a una cierta sustancia farmacéutica de referencia.
- √ PROCEDIMIENTOS: Descripción de las operaciones que deben realizarse, las precauciones que deben tomarse y las medidas que deben aplicarse, relacionadas directa o indirectamente con la fabricación de un medicamento.
- √ PROCEDIMIENTOS ADECUADOS DE MANUFACTURA: Se definen como aquella parte del "Aseguramiento de la Calidad" que asegura que los productos sean consistentemente producidos cumpliendo los controles de calidad y estándares apropiados para satisfacer su uso y requerimientos con los que fueron autorizados para ser distribuidos.
- √ PRODUCCIÓN o MANUFACTURA: Son todas las operaciones que intervienen en la preparación de un medicamento, desde la recepción de materiales, pasando por la elaboración y acondicionamiento, hasta su obtención como producto terminado. Se puede subdividir en Fabricación y Acondicionamiento.
- √ PRODUCTO ADULTERADO: Producto que posee una sustancia extraña a su formulación.
- √ PRODUCTO A GRANEL: Producto que ha pasado por todas las fases de producción, excepto el acondicionamiento final.
- √ PRODUCTO INCONFORME: Cualquier producto que esté en propiedad del proveedor, o que sea recibido por el comprador, (sea este un producto intermedio o terminado, incluyendo su servicio), cuando no sean determinadas y/o identificadas sus especificaciones técnicas, por pruebas o inspección, sea inadvertido su uso, o las instalaciones utilizadas durante cualquier parte de su acondicionamiento.

- √ PRODUCTO INTERMEDIO: Material elaborado parcialmente, mismo que debe pasar aún por otras fases de la producción, antes de convertirse en producto a granel.
- √ PRODUCTO TERMINADO: Medicamento que ha pasado por todas las fases de producción, incluyendo su acondicionamiento en el envase final.
- √ PUREZA: Es el grado en el cual las materias primas, los graneles y los productos terminados, se encuentran en un nivel de calidad farmacopeica.

G.

- √ SOLUCIÓN: Mezcla homogénea transparente, que contiene disueltos el o los principios activos y aditivos.
- √ SUPOSITORIO: Sólido ovoide o cónico, que contiene el o los principios activos, disueltos o dispersos en una sustancia que se funde a la temperatura del cuerpo, destinado a uso rectal.
- √ SUSPENSIÓN: Mezcla homogénea que contiene suspendidos el o los principios activos y aditivos.

T.

- √ TABLETAS: Son preparaciones sólidas que contienen una dosis por unidad de una o más fármacos, adicionados o no de aditivos y que se obtienen por compresión uniforme de las partículas o moldes.
- √ TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA: Es el estudio de las técnicas y operaciones de origen mecánico, físico o químico que utiliza el farmacéutico para convertir materias primas en medicamentos de dosis y formas adecuada para su administración al paciente.
- √ TÓXICO: Cualquier sustancia química que produzca una reacción negativa a un ser vivo.

U.

- √ UNIDAD DE CALIDAD: Realiza varias actividades: se involucra con todo lo relacionado al análisis (función), estabilidad (todas las pruebas y/o estudios) y revisa que cada producto posea sus respectivos estudios para determinar la fecha de caducidad del producto.

V.

- ✓ VALIDACIÓN: Consiste en el establecimiento de la evidencia documentada, con el fin de proporcionar, un alto grado de seguridad de que un proceso específico, constantemente producirá un producto que cumpla con las especificaciones y atributos de calidad predeterminados.
- ✓ VEHÍCULO **CBP** (Cuanto Baste Para): Sustancia inerte en los líquidos.
- ✓ VIDA MEDIA: Es el tiempo que transcurre desde el momento de la administración hasta que se determina el 50% del fármaco excretado.

1.2 ISO 9000

El término: "ISO", es un acronismo que representa a la Organización Internacional para Estándares, la cual es una federación mundial no gubernamental de cuerpos o agencias nacionales que fijan estándares o normas, con sede en Suecia, y cuyo propósito es la promulgación del desarrollo internacional, unificación, y publicación de estándares industriales.

El objetivo de ISO es promulgar el desarrollo de estándares mundiales con el propósito de mejorar la eficiencia en las operaciones además de mejorar la productividad.

Aproximadamente 100 países pertenecen a esta organización. El organismo que representa a los Estados Unidos de Norteamérica es el Instituto Americano Nacional de Estándares (ANSI American National Standards Institute), y el que representa al Reino Unido es el Instituto Británico de Estándares (BSI British Standards Institute).

ISO trabaja formando Comités Técnicos para discutir problemas o puntos particulares y en el año de 1979, se formó el "Comité Técnico No. 176" con el fin de armonizar las actividades internacionales para el manejo de la calidad y los estándares de la

seguridad de la calidad. El producto principal de esto, fue el desarrollo de la serie 9000.

Las serie ISO 9000 es un conjunto de estándares genéricos que proveen guías para el manejo de la calidad e identifica los elementos genéricos del sistema de calidad que son necesarios para obtener seguridad de calidad. Este conjunto de estándares es independiente de cualquier industria en específico o sector económico. Cada compañía individualmente determina como implementar estos estándares y como conjuntar sus necesidades específicas y las necesidades de sus clientes.

La serie ISO 9000 cubre un campo amplio de elementos de sistemas de calidad, y son básicos y sin complicación. Una compañía que se haya registrado bajo la serie ISO 9000 puede atestiguar que tiene un sistema de calidad documentado que esta completamente desplegado y seguido consistentemente. Esto no necesariamente implica, sin embargo, que la compañía produce productos de mejor calidad que los de la competencia.

Estos estándares no son niveles para productos y no incluyen requisitos técnicos.

Básicamente estos estándares requieren que una compañía documente lo que hace, haga lo que documenta, haga un juicio crítico del proceso y realice cambios cada vez que sea necesario.

En la presente investigación, se utilizan cinco estándares de la serie ISO 9000:

- **ISO 9000, Manejo de la Calidad y Estándares de Seguridad de Calidad -Guías para la selección y uso.** Esta es la guía para la selección y uso del estándar correcto.
- **ISO 9001, Sistemas de Calidad -Modelo para la Seguridad de la Calidad en el Diseño, Desarrollo, Producción, Instalación y Servicio.** Este modelo se usa cuando la conformidad es asegurada a través del proceso completo desde diseño hasta servicio.
- **ISO 9002, Sistemas de Calidad -Modelo para la seguridad de la Calidad en la Producción, Instalación y Servicio.** Este es muy parecido al ISO 9001 pero omite los aspectos de diseño y desarrollo.
- **ISO 9003, Sistemas de Calidad -Modelo para la Seguridad de la Calidad en la Inspección y Prueba Final.** Esta guía se usa cuando el cumplimiento es determinado sólo en la inspección y/o prueba final.

- **ISO 9004, Manejo de la Calidad y Elementos de los Sistemas de Calidad -Guías.** Provee las pautas o guías a seguir para establecer un sistema de manejo de la calidad. Este documento se usa en conjunto con los ISO 9001, 9002, ó 9003, cuando se va a establecer un sistema de manejo de la calidad.

Los estándares de la serie ISO 9000, tienen dos papeles:

- a) **Manejo de la Calidad:** Los estándares proveen una guía para los proveedores de todo tipo que quieran implementar un sistema de calidad efectivo en sus organizaciones o que quieran mejorar los sistemas de calidad existentes, (ISO 8402).
- b) **Seguridad de Calidad:** Los estándares también proveen requisitos genéricos, en los cuales, se apoya el cliente para evaluar el sistema de calidad del proveedor, (ISO 8402).

En la mayor parte del mundo, incluyendo a los Estados Unidos De Norte América, no es requisito para los negocios considerar ISO 9000, pero lo están haciendo en forma voluntaria o por sólo permanecer en el mercado. La Comunidad Económica Europea, adoptó la serie ISO 9000 como un estándar voluntario, este estándar, sufrió modificaciones para ser incorporado en el esquema regulatorio de la Comunidad Económica Europea.

CAPÍTULO 2.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN E IMPRESIÓN EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Capítulo 2.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN E
IMPRESIÓN EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Para implementar las técnicas de calidad en la industria farmacéutica, se tienen que seguir lineamientos muy específicos, además que deben de estar certificados por alguna organización que a través de diversos convenios, acredite que los productos posean los niveles óptimos de calidad.

Todas las plantas de la industria farmacéutica tienen que manejar la segregación de áreas, por ejemplo, se debe de tener áreas determinadas y bien identificadas para el acondicionamiento del producto, y además que todas y cada una de ellas deben de estar perfectamente identificadas y monitoreadas para que puedan ofrecer un mejor control, integridad y seguridad.

En la industria farmacéutica se manejan los siguientes lineamientos:

- ISO 9000
- Normas de la Comunidad Económica Europea (CEE)
- Código Federal de Regulación (CFR)
- Buenas Prácticas de Manufactura (GMP's)

2.1 ISO 9000

Las normas Iso 9000 por su gran diversidad se subdividen en:

- Iso 9001
- Iso 9002
- Iso 9003
- Iso 9004
- Iso 9004-2

2.1.1 ISO 9001

En esta norma, se señala que el proveedor puede realizar la identificación del producto por el marcaje o etiquetado del producto o de su contenedor, por ejemplo, en productos que son semejantes físicamente y que poseen características particulares, se pueden utilizar diferentes colores para su identificación.

Para productos a granel o productos obtenidos a partir de procesos continuos, la identificación puede limitarse al número de piezas de los productos que se reciben o al número de lotes que deben de estar bien definidos. La necesidad de identificar el producto puede ser satisfecha por la documentación que el proveedor proporciona y/o acompaña con el producto.

Para el caso del producto, (incluyendo el servicio) para su rastreo se contempla desde su historia, su utilidad y/o aplicación, la localización de cada uno de los artículos hasta su identificación vía registros.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

La calidad de los sistemas y de los procedimientos del proveedor, deben de asegurar incluir en ellos el estatus del producto (puede ser indicado por marcaje, etiquetado, firmas, incluyendo su servicio), además de que se debe implementar la realización de pruebas e inspecciones.

Por otra parte, cabe señalar, que el estatus debe de indicar:

Si el producto ha sido inspeccionado o está en espera de la decisión de inspección.

Si ha sido aprobado o rechazado.

Sin embargo, en un ambiente automatizado se puede llevar este control a través de cualquier tipo de base de datos.

Para tal motivo, se deben de establecer y mantener procesos, por parte del proveedor involucrando los siguientes propósitos:

- Determinar e identificar cuales unidades del producto son envueltas en la inconformidad, por ejemplo:

♦Maquinaria usada para producción.

♦Identificar los diferentes números del lote para cada uno de los productos.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

- Identificar las unidades del producto inconformes para poder asegurarse que estas estén bien identificadas y diferenciadas de las unidades del producto conformes.

El proveedor debe de establecer para su producto, la documentación y los procesos para:

El manejo.

El almacenaje.

El empaque.

La entrega.

Tanto los procesos como los materiales que el proveedor utilice para empacar y etiquetar su producto, deben ofrecer y garantizar, (Durante el almacenaje y/o transportación o cualquier periodo posterior hasta que la responsabilidad del proveedor termine), la protección de dicho producto contra:

Daño.

Deterioro.

Contaminación.

2.1.2 ISO 9002

En esta norma, el proveedor debe de contar con áreas seguras asignadas para almacenaje, o cuartos de material en existencia para prevenir al producto de daños o deterioro mientras se utiliza o se entrega. Se deben estipular métodos apropiados para autorizar la recepción y el despacho de materiales a las áreas establecidas.

Además de lo anterior, el proveedor debe de controlar el empaque, la presentación y los procesos de marcaje (incluyendo materiales usados), para garantizar que el producto permanezca libre de cualquier daño hasta que su responsabilidad termine.

2.1.3 ISO 9003

En esta norma, se establece que el proveedor debe hacer arreglos para garantizar que el producto posea una protección de calidad y que después de la inspección final, el producto sea identificado.

Es importante que las precauciones tomadas para garantizar que el producto posea una protección de calidad sean extendidas hasta que dicho producto sea llevado con su destinatario.

2.1.4 ISO 9004

Esta norma considera, que para el caso de que se tenga duda en la identificación de artículos o lotes, estos deban de ser identificados inmediatamente y este incidente debe ser registrado en los archivos. Debe siempre, de ser posible, examinar esos artículos o lotes durante su producción.

El manejo de materiales requiere de la apropiada planeación, control y de la documentación respectiva para dichos materiales, independiente que éstos sean usados en un proceso de acondicionamiento o aparezcan en forma de producto terminado. También se aplica el mismo criterio durante la transportación hasta que sean puestos en uso.

El método de manejo y almacenaje para materiales, debe de advertir de cualquier daño para el producto en las siguientes condiciones:

- a) Durante su periodo de cuarentena.
- b) Durante su periodo en los contenedores.
- c) Durante su acarreamiento.
- d) Durante su transportación.
- e) Protegerlo de la vibración.
- f) Protegerlo de choques eléctricos.
- g) Protegerlo de abrasivos.
- h) Protegerlo contra la corrosión.
- i) Protegerlo de cambios de temperatura.
- j) Cualquier otra situación no contemplada, que se presente durante el manejo y el almacenaje.

**NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

El marcaje y la etiquetación de materiales, debe de ser legible, durable y debe de estar en concordancia con sus especificaciones.

La identificación debe de mantenerse intacta desde el momento en que se recibe el producto hasta que es llevado a su destino final.

El marcaje debe de ser adecuado para garantizar la correcta identificación del producto.

Los métodos de limpieza y de conservación asignados al producto, deben de ser señalados por escrito, asimismo se deben de incluir las instrucciones referentes a:

- a) Los detalles del empaque.
- b) Los valores permitidos de humedad.
- c) El tipo de material de amortiguación.
- d) El tipo de material de protección que resguarde el producto durante el traslado y evite que se fracture y se rompa.
- e) Las condiciones de embalaje.

2.1.5 ISO 9004-2

Esta subdivisión de la norma Iso 9004, maneja que en donde se requiera, la Institución que provea de un servicio debe de identificar y tomar nota de cualquier producto o servicio que haya sido proporcionado por la misma, incluyendo la responsabilidad del personal para verificar, comprendiendo la transportación del producto y así poder asegurar que sea localizado el producto en casos de:

Inconformidad.

Quejas del cliente.

Exposición con el producto.

La Institución que ofrece el servicio, debe de establecer controles efectivos para:

El manejo.

El almacenaje.

El empaquetado.

La entrega.

La protección a los clientes.

Cuando se ha detectado una incongruencia con el producto, se debe de tomar nota de los hechos, además de analizarlo y corregirlo.

2.2 NORMAS DE LA COMUNIDAD ECONÓMICA EUROPEA

Esta norma contempla que debe de disponerse de todo lo necesario para el cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos, como:

- Espacio y locales adecuados.
- Materiales, envases y etiquetas correctos.
- Instrucciones y procedimientos apropiados.
- Almacenamiento y transporte adecuados.

La iluminación, temperatura, humedad y ventilación, deben ser adecuadas de forma que no afecten negativamente, de manera directa o indirecta, a los productos farmacéuticos durante su fabricación y almacenamiento, ni a la precisión del funcionamiento del equipo.

La adecuación del espacio de trabajo y de almacenamiento durante el proceso, debe permitir la colocación ordenada y lógica del equipo y materiales, de forma que se minimice el riesgo de confusión entre diferentes medicamentos o sus componentes, se evite la contaminación cruzada y disminuya el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase de la fabricación o del control.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Los locales para el acondicionamiento de medicamentos deben estar diseñados específicamente señalizados, identificados y dispuestos de forma que se eviten las confusiones y la contaminación cruzada.

Las zonas de acopio deben tener la suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de las diversas categorías de materiales y productos: materias primas y materiales de acondicionamiento, productos intermedios, a granel y terminados, productos en cuarentena, aprobados, rechazados, devueltos o retirados.

Cuando la cuarentena se haga mediante almacenamiento en una zona separada, esta zona debe estar indicada claramente y su acceso debe quedar restringido al personal autorizado. Cualquier sistema eventual que sustituya a la cuarentena física debe proporcionar una seguridad equivalente.

Los materiales impresos de envasado, se consideran de importancia crítica para la conformidad del medicamento y debe prestarse especial atención a su almacenamiento seguro.

El equipo defectuoso debe retirarse, de ser posible, de las zonas de producción y control de calidad, o al menos, debe quedar rotulado claramente como defectuoso.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

Las especificaciones de los materiales de partida y de acondicionamiento impreso o primario, deben de incluir cuando corresponda, una descripción de los mismos, con los productos y/o datos siguientes:

Denominación del producto y código interno de referencia.
Referencia, en su caso, a una monografía de farmacopea.
Proveedores aprobados y, de ser posible, productor original de los productos.
Una muestra del material impreso.

Debe disponerse de especificaciones de productos intermedios y a granel si estos se adquieren o se expiden, o si los datos obtenidos con los productos intermedios se utilizan para la evaluación del producto terminado. Las especificaciones deben ser similares a las especificaciones de los materiales de partida o de los productos terminados, según convenga.

Las especificaciones de los productos terminados deben incluir:

- a) La denominación del producto y el código de referencia, en su caso.
- b) La fórmula o su referencia.
- c) Descripción de la forma farmacéutica y del envase.

- d) Instrucciones del muestreo y ensayo o referencia a estos procedimientos.
- e) Requisitos cualitativos y cuantitativos, con los límites de aceptación.
- f) Condiciones de almacenamiento y precauciones, en su caso.
- g) Período de caducidad.

Debe haber instrucciones de acondicionamiento autorizadas oficialmente para cada producto, tamaño y tipo de envase. Normalmente, estas instrucciones deben incluir o hacer referencia a los siguientes puntos:

- a. Denominación del producto.
- b. Descripción de su forma farmacéutica, y actividad en su caso.
- c. Tamaño del envase expresado en términos de número de unidades, peso o volumen del producto en el envase final.
- d. Relación completa de todos los materiales de acondicionamiento necesarios para un tamaño normal de lote, con inclusión de las cantidades, tamaños y tipos, con el número de código o referencia correspondiente a las especificaciones de cada material de acondicionamiento.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

- e. En su caso, un ejemplo o reproducción de los correspondientes materiales de acondicionamiento impresos, y muestras que indiquen donde debe marcarse el número del lote y la fecha de caducidad del producto.

- f. Precauciones especiales que deban tenerse en cuenta, incluyendo el examen cuidadoso de la zona y del producto para garantizar la disponibilidad de la línea antes de que empiecen las operaciones.

- g. Descripción de la operación de acondicionamiento, con inclusión de cualquier operación auxiliar significativa y el equipo que debe utilizarse.

- h. Pormenores de los controles durante el proceso con instrucciones sobre la toma de muestras y los límites de aceptación.

Antes del inicio de las operaciones de acondicionamiento, debe compararse y registrarse que el equipo y el lugar de trabajo están libres de productos, documentos o materiales anteriores no necesarios para las operaciones previstas de envasado, y que el equipo está limpio y en situación adecuada para su utilización.

La siguiente información debe considerarse en el momento en que se realice cada actividad y el protocolo, tras ser completado, debe ser revisado y firmado por el responsable o responsables de las operaciones de acondicionamiento:

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

- a) Denominación del producto.
- b) Fecha o fechas y hora de las operaciones de acondicionamiento.
- c) Nombre del responsable que realice la operación de acondicionamiento.
- d) Iniciales de los operarios de las diferentes fases importantes.
- e) Registros de los insumos con su número de identificación, que estén de acuerdo a las instrucciones de acondicionamiento, incluyendo los resultados de los controles durante el proceso.
- f) Datos de las operaciones de acondicionamiento realizadas, con referencias del equipo y las líneas de acondicionamiento utilizadas.
- g) En la medida de lo posible, muestras del material de acondicionamiento impreso que se haya utilizado, incluyendo muestras con el número del lote, fecha de caducidad y cualquier impresión suplementaria.
- h) Notas sobre cualquier problema especial, especificando cualquier desviación de las instrucciones de acondicionamiento con autorización escrita por la persona responsable.
- i) Cantidades y número de referencia o identificación de todos los materiales impresos de acondicionamiento y productos a granel producidos, utilizados, destruidos o devueltos a almacén y las cantidades de producto obtenido, con el fin de obtener el balance adecuado.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

Debe disponerse de procedimientos y registros escritos de la recepción de cada entrega de todo el material de partida y de acondicionamiento primario e impreso.

Los registros de la recepción en el almacén deben incluir:

- a. Denominación del material en la nota de entrega y envases.
- b. Fecha de recepción.
- c. Nombre del proveedor, y de ser posible, nombre del fabricante.
- d. Número de lote o de referencia del fabricante.
- e. Cantidad total y número de envases recibidos.
- f. Número de lote asignado tras la recepción.
- g. Observaciones (por ejemplo, sobre el estado de los envases).

Debe disponerse de procedimientos escritos sobre el proceso de etiquetado descrito anteriormente, cuarentena y almacenamiento de los materiales de partida, materiales de acondicionamiento y otros materiales, en su caso. ¹

¹Toda manipulación de materiales y productos, como recepción, cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, fraccionamiento, elaboración, envasado y distribución debe realizarse con apego a procedimientos o instrucciones escritas y, en su caso, debe quedar registrado.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Todos los materiales de entrada deben someterse a pruebas para garantizar que el envío corresponde al pedido. Los envases se limpiarán cuando sea necesario y se etiquetarán con los datos establecidos. Cualquier deterioro de los envases u otro problema que pueda afectar negativamente la calidad de un material deberá investigarse, registrarse y ser objeto de un informe al área de control de calidad.

Las etiquetas aplicadas a los envases, equipos o locales deberán ser claras, inequívocas y en formatos aprobados por la empresa. Frecuentemente es útil valerse de colores para indicar la situación (por ejemplo, en cuarentena, aceptado, rechazado, limpio), además de la expresión escrita.

Es beneficioso que todos los aspectos de la producción y control del material de partida en cuestión, incluyendo los requisitos de manipulación, etiquetado y envasado, así como las reclamaciones y los procedimientos de devolución, sean discutidos con el fabricante o el proveedor de los mismos.

En cada entrega se comprobará la integridad de los envases y sus cierres, así como la correspondencia entre la nota de entrega y las etiquetas del proveedor.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

Las etiquetas deben de contener por lo menos la siguiente información:

La denominación del producto y el código interno de referencia, en su caso.

Un número de lote dado en la recepción.

En su caso, la situación del contenido (por ejemplo, en cuarentena, en estudio, aprobado, rechazado).

En su caso, fecha de caducidad o fecha a partir de la cual es necesario volver a analizarlo.

En general, las operaciones de llenado y cerrado, deben ir seguidas, lo más rápidamente posible, del etiquetado. En caso contrario, deben utilizarse procedimientos adecuados para garantizar la exclusión de confusiones o errores en el etiquetado.²

² Cuando se utilicen sistemas de almacenamiento totalmente informatizados, toda la información anterior, no deberá figurar necesariamente de forma legible en la etiqueta.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Deberá comprobarse y registrarse la correcta realización de cualquier operación de impresión (por ejemplo, número de lote, código de barras, fecha de caducidad) que se lleve a cabo independientemente o durante el envasado. Debe prestarse especial atención a la impresión a mano que debe revisarse a intervalos regulares.

Debe ponerse especial cuidado cuando se utilicen etiquetas cortadas y cuando se realice la sobreimpresión fuera de la línea.

Las etiquetas en bobina son preferibles a las etiquetas cortadas, ya que ayudan a evitar confusiones.

Debe comprobarse que los lectores de código electrónicos, contadores de etiquetas o instrumentos similares funcionen correctamente.

La información impresa y grabada en el material de acondicionamiento debe estar bien marcada y no decolorarse ni borrarse.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

El control del producto en línea debe incluir al menos las siguientes comprobaciones durante el envasado:

- a) Aspecto general de los envases.
- b) Si los envases están completos.
- c) Si se utilizan los productos y materiales de acondicionamiento correctos.
- d) Si son correctas las sobre-impresiones.
- e) Funcionamiento correcto de los controles de línea.

Los productos terminados deberán mantenerse en cuarentena hasta su aprobación final en las condiciones establecidas por el fabricante. ³

Los materiales y productos rechazados, deberán marcarse claramente como tales y almacenarse aparte en zonas restringidas. Estos materiales deberán ser devueltos a los proveedores o, en su caso, reelaborarse o destruirse. Cualquier medida adoptada deberá ser aprobada y registrada por el personal autorizado.

³ Las muestras tomadas de la línea de acondicionamiento no deben volver a la misma.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Los productos devueltos del mercado que hayan salido del control del fabricante serán destruidos, salvo que su calidad sea satisfactoria sin ninguna duda; estos productos pueden destinarse a su venta de nuevo, reetiquetandose o incorporándose al producto a granel de un lote posterior, sólo después de haber sido evaluados a fondo por el área de control de calidad con apego a un procedimiento escrito.

En esta evaluación, deberá tenerse en cuenta la naturaleza del producto, las condiciones especiales de almacenamiento que pueda requerir, su estado y antecedentes y el tiempo transcurrido desde su distribución. En el caso de que surgiera alguna duda sobre la calidad del producto, éste debería considerarse no adecuado para su redistribución o reutilización, aunque podría realizarse una reelaboración química elemental para recuperar el principio activo.

Cualquier medida adoptada deberá registrarse convenientemente.

2.3 CÓDIGO FEDERAL DE REGULACIÓN (CFR)

En esta norma, se establecen "las buenas prácticas de manufactura" que son usadas en controles utilizados en los procesos de un fármaco, para asegurar que éste contenga los requerimientos de seguridad y se encuentre identificado para garantizar los respectivos requisitos de pureza, concentración y calidad, los cuales son los siguientes:

- a) Manufactura.
- b) Empaquetado.
- c) Etiquetado.
- d) Almacenamiento.

Es responsabilidad de la unidad de control de calidad, autorizar la aprobación o el rechazo de:

- 1. Todos los componentes.
- 2. Contenedores de fármacos.
- 3. Materiales en proceso.
- 4. Material de empaque.
- 5. Etiquetado.
- 6. Producto terminado.

Esta unidad posee además, la autoridad de revisar los archivos para confirmar que no se han cometido errores o en caso de que aparecieran, fueran estos completamente investigados.

La unidad de control de calidad, debe ser la responsable de aprobar o rechazar productos farmacéuticos manufacturados, procesados, empaquetados, identificados o que sean almacenados bajo contrato en otra compañía.

Cada miembro del personal encargado de los procesos de "manufactura", "empaquetado", "etiquetado", "almacenamiento del fármaco" y/o "supervisión", deben de poseer un entrenamiento y la experiencia necesaria para desarrollar su respectiva función.

De acuerdo al tipo de labor que se desarrolle, se deberá asignar un número adecuado de personas, que cumplan con los requisitos anteriores, para que se realice apropiadamente cada una de las respectivas labores encomendadas.

Las áreas de almacenamiento, deben de contar con "un espacio adecuado" para "cada tipo de materiales que sean asignados a esas respectivas áreas", esto se hace para prevenir posibles errores de identificación y de contaminación entre:

- a) Los diferentes componentes.
- b) Contenedores de fármacos.
- c) Materiales en proceso de etiquetado.
- d) Productos farmacéuticos.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

Antes de que se realice el proceso de manufactura y el empaquetado, la "recepción", "identificación", "almacenaje", "retención del uso de los componentes", "contenedores del producto farmacéutico", "cuarentena", "etiquetado", dependen del apropiado muestreo, pruebas o la verificación por parte de la unidad de control de calidad para certificar que lo antes mencionado, esté etiquetado apropiadamente, que los contenedores no vengam dañados o con los sellos rotos y contaminados.

La unidad de control de calidad posee también las siguientes responsabilidades y/o deberes:

- Retener y/o revisar en las áreas respectivas, a los componentes rechazados, contenedores de producto rechazado y etiquetar cada uno de los elementos antes citados con la leyenda "rechazado".
- Transferir y/o revisar en la área respectiva, los componentes liberados, contenedores de producto liberados, y etiquetar cada uno de los elementos anteriores con la leyenda "liberado".
- Transferir y/o revisar en la área respectiva, los materiales en proceso y etiquetar cada uno de los elementos anteriores con la leyenda "en proceso".
- Supervisar las operaciones de empaquetado y etiquetado.
- Retener y/o revisar en la área respectiva, a los componentes en cuarentena, contenedores de producto en cuarentena y etiquetar cada uno de los elementos antes citados con la leyenda "cuarentena".

**NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.**

- **Almacenar los productos farmacéuticos después de ser liberados en la respectiva área, y etiquetar cada uno de los elementos anteriores con la leyenda "producto terminado liberado".**
- **Revisar los controles de humedad y temperatura.**
- **Supervisar que las operaciones que involucren un proceso de manufactura de productos penicilínicos sean realizados en áreas separadas de las utilizadas para la fabricación de otros productos farmacéuticos para uso humano.**
- **Supervisar que las áreas utilizadas para: "procesos de manufactura", "empaquetado", "almacenaje de productos farmacéuticos", mantengan condiciones óptimas de limpieza, que se encuentren en buen estado, y además que cumplan con las condiciones sanitarias.**
- **La unidad de control de calidad debe de documentar por escrito todos los procedimientos que involucren entre otros, las condiciones de empaquetado y etiquetado de cada uno de los materiales.**

Por otra parte, se debe de contar y seguir con los respectivos procedimientos por escrito, que especifiquen la información suficiente para:

- a) Recibir.
- b) Identificar.
- c) Almacenar.
- d) Manejar.
- e) Muestrear.
- f) Examinar.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

g) Evaluar materiales de etiquetado y empaquetado.

Se deben de mantener archivos, por 5 años, de cada embarque recibido de cada tipo de materiales de etiquetado y empaquetado, indicando en ellos:

1. Estado en que fue recibido.
2. Método que se siguió para probarlo y/o examinarlo.
3. Si fueron aceptados y/o rechazados.

Las etiquetas u otros materiales usados para etiquetar y/o identificar cada tipo de "producto farmacéutico", "tipo de forma farmacéutica", "dosificación", deben de ser almacenadas de manera separada con la correspondiente identificación y el acceso debe ser restringido sólo al personal autorizado. ⁴

Se debe evitar que se realicen procesos de etiquetado y/o empaquetado de dos productos diferentes simultáneamente, a menos que las respectivas etiquetas estén diferenciadas por: tamaño, forma o color.

⁴ Las etiquetas y los materiales obsoletos y/o caducos deben de ser destruidos.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Cuando se utilice "el cortador de etiquetas" en operaciones de empaquetado y/o etiquetado, se tienen que utilizar los siguientes procedimientos especiales de control:

- 1) Usar líneas especiales para etiquetado y para cada diferente tipo de producto.

- 2) Utilizar el equipo apropiado (mecánico, electrónico, electromecánico), que ofrezca la posibilidad de llevar a cabo el 100% de la verificación, para constatar que el método de etiquetado durante o después de terminar la operación sea correcto.

- 3) Usar la inspección visual para llevar a cabo la verificación al 100%, a fin de garantizar el correcto etiquetado durante o después de completar o finalizar las operaciones de "etiquetado a mano". Esta inspección debe ser realizada por una persona y verificada por otra.

La implementación de maquinaria para imprimir las etiquetas en las líneas de producción, debe ser monitoreada para asegurar que todas las impresiones se adecuen al récord de producción.

2.3.1 EMISIÓN DE ETIQUETAS

- a) Se debe de mantener un control estricto sobre la emisión de etiquetas para el uso de productos farmacéuticos.
- b) La emisión de etiquetas para materiales, deben ser examinadas cuidadosamente para confirmar las especificaciones con los archivos de producción.
- c) En los procesos, se debe de implementar la revisión de la cantidad emitida en la etiqueta, contra la cantidad de producto terminado, cuando se rebasen los límites establecidos de tolerancia, hay que registrar este hecho en el historial de esa línea de producción.
- d) Todos los excesos que se hayan realizado durante la emisión de etiquetas deben de ser destruidos.
- e) Los procesos de etiquetado deben de aparecer por escrito, incluyéndose en ellos, los procedimientos que el empleado sigue para emitir las etiquetas.

2.3.2 OPERACIONES DE EMPAQUETADO Y ETIQUETADO

Se debe de contar con los procedimientos de manera escrita, para asegurar la correcta elaboración de etiquetas, además de los materiales para el etiquetado y empaquetado usados en los productos farmacéuticos. Estos procedimientos deben ser observados y además deben de considerar lo siguiente:

- a) Prevención de confusiones de etiquetas y contaminación cruzada por separación física y parcial durante las operaciones con otros productos farmacéuticos.
- b) La identificación y el manejo de contenedores llenos de productos farmacéuticos que son puestos a un lado de otros productos farmacéuticos que permanecen identificados para emplearse en futuras operaciones de acondicionamiento; todos y cada uno deben de ser identificados de manera individual por contenedor, especificando su contenido así como su cantidad, y el lote o número de control de cada contenedor.
- c) La implementación de un número de lote a un producto farmacéutico, que permita determinar la historia de la manufactura y el control del archivo.
- d) Es importante que se realice la verificación visual de los materiales de empaque y etiquetado, antes de realizar las operaciones de empaquetado, se debe de documentar y almacenar en el archivo los resultados de dicho examen visual.

e) Se debe de llevar a cabo la inspección de las áreas en que se realizan las operaciones de empaquetado y etiquetado antes de utilizarse, y además se deben de inspeccionar dichas áreas para certificar que han sido removidos todos los productos de las operaciones anteriores.

2.3.3 REQUERIMIENTOS DEL EMPAQUETADO PARA PRODUCTOS (OTC)

La "Food and Drug Administration" ha autorizado el establecimiento de los requerimientos uniformes para el empaquetado de productos farmacéuticos (OTC), éste consiste en implementar el "tamper resistant" en dichos productos, (el tamper resistant, es un empaque protector contra el medio exterior y/o resistente al desempaqué). Un producto farmacéutico (OTC) (excepto los dermatológicos, pastas dentales, insulínicos ó productos de uso nasofaríngeo), son empaquetados sin tomar en consideración la temperatura.

El encargado del proceso de empaquetado de productos farmacéuticos (OTC) (excepto los dermatológicos, pastas dentales, insulínicos ó productos de uso nasofaríngeo), debe de empaquetarlos usando el "tamper resistant", siendo estos productos accesibles para el público en venta al menudeo.

**NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.**

El empaque "tamper-resistant" posee uno o más indicadores o barreras las cuales, en caso de que alguno(a) presente una ruptura o falte, es razonable esperar que se provea de evidencia visible al consumidor de que se ha abierto el producto.

Para reducir la probabilidad de que el producto "se abra antes de tiempo" y con objeto de que los consumidores conozcan si el producto ha sido "desempaquetado previamente", el empaque debe ser distintivo por diseño, o debe destacar, por el uso de uno o más indicadores o barreras, en los cuales, se suele "accesar al producto".⁵

Es importante definir que el término "distintivo por diseño", significa que el empaque no puede ser duplicado con materiales que comúnmente se cuentan en el proceso.

El carácter distintivo que ofrece el empaque "tamper-resistant", debe ser designado por el fabricante y debe de permanecer intacto cuando se le maneje de una manera razonable durante el proceso de manufactura, distribución, y cuando se exhiba para su venta al menudeo.

⁵ En dichos indicadores o barreras se incorpora una característica de identificación (logo o imagen).

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

En cada presentación de un producto farmacéutico (OTC), se debe de indicar en la etiqueta el tipo de empaque "tamper-resistant" que se emplea; excepto para:

1. Productos en aerosol.
2. Contenedores de oxígeno para uso médico.
3. Contenedores de amoníaco.

El fabricante puede solicitar una excepción a partir de los requerimientos del etiquetado. Dicha petición debe de contener lo siguiente:

- El nombre del producto farmacéutico o si la petición busca una excepción a la clase del fármaco, el nombre de la clase del fármaco, y una lista de los productos sin clase.
- Las razones que ocasionan la queja del producto, incluyendo el empaque "tamper-resistant" o los requerimientos de etiquetado.
- Una descripción de los pasos alternativos con los que se cuenta, o que la petición que fue tomada para reducir la probabilidad que el producto o clase de fármaco haya sido adulterada.
- Información adicional que justifique la excepción.

2.4 BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

En este paquete de normas se señala que se debe de especificar y explicar claramente por escrito los procedimientos a seguir para la recepción, identificación, almacenamiento, manejo, muestreo y análisis, así como los criterios de aprobación o rechazo de materias primas y materiales de envase o empaque.

También señala que cada lote de cada proveedor de materia prima o material de envase o empaque, deberá ser identificado debidamente y manejado en forma independiente de los demás lotes de materia prima o material de envase. La identificación incluirá como mínimo:

- a) Nombre del material.
- b) Cantidad recibida.
- c) Código de identificación.
- d) Número de lote asignado por el establecimiento receptor.
- e) Situación del material o materia prima (cuarentena, aprobado, rechazado, etc.).
- f) Fecha de recepción.

Preferentemente se deberá identificar cada envase o contenedor. ⁶

⁶ En el caso de materiales de alto volumen, cada tarima deberá identificarse a dos niveles y por los cuatro costados, de tal manera que hasta el último recipiente conserve la identificación.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

También se señala que se deben de hacer pruebas para comprobar que los materiales se ajusten a sus especificaciones. En el caso de materiales impresos, es recomendable conservar una muestra de referencia de cada lote.

Para evitar confusiones entre los materiales impresos, los envases colectivos que los contengan deberán ser seguros, estar bien cerrados y debidamente identificados. Asimismo es recomendable evaluar los sistemas de Garantía de Calidad del proveedor a fin de verificar su confiabilidad.

Por otra parte, las materias primas y los materiales de envase o empaque aprobados con mayor antigüedad serán los que se despachen primero, según lo defina el área de producción.

También se recomienda que se lleve un sistema de inventario por lote de cada materia prima y material de envase o empaque que permita controlar su utilización.

Para el caso de los envases primarios se considera que:

- a) Los envases primarios no deben estar hechos de materiales reactivos, o que contengan aditivos o absorbentes que pudieran alterar el producto contenido en ellos. Asimismo, deberán proporcionar una protección adecuada al producto contra factores externos que pudieran causar su deterioro o contaminación.
- b) Cuando proceda, los envases primarios deberán ser sometidos a procedimientos de limpieza, esterilización y despirogenización, antes de ser puestos en contacto con el medicamento. Para este efecto se seguirán técnicas aprobadas por Garantía de Calidad.

2.5 FARMACOPÉA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

2.5.1 TÍTULO SEGUNDO

El Artículo 44, señala que los lotes de los productos deberán de marcarse con letras o números que permitan fácilmente su identificación. El número de lote se asignará en el momento de elaborar la orden de fabricación del producto y éste número lo mantendrá durante todo el proceso hasta llegar al producto terminado y acondicionado.

En el Artículo 50, se señala la definición de etiqueta: "Es todo rótulo, marbete, inscripción, imagen u otra forma descriptiva o gráfica, ya sea que esté escrita, impresa, grabada en relieve, huecograbado ⁷ y estarcida ⁸, adherida o anexa a un envase o empaque".

En el Artículo 52, se indica que en la etiqueta de los productos empacados o envasados, debe indicarse la lista completa de los ingredientes del producto, en orden de predominio cuantitativo. Por predominio cuantitativo, se entiende el señalamiento de los ingredientes utilizados de mayor a menor

⁷ HUECOGRABADO: Cualquier procedimiento de impresión para obtener, por medios fotomecánicos, planchas o cilindros de impresión grabados en hueco y adaptables a las máquinas rotativas.

⁸ ESTARCIDA: Consiste en estampar dibujos pasando una brocha por una chapa en la que previamente se han recortado.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

cantidad, con las excepciones que señalen los ordenamientos legales aplicables.

Las vitaminas y minerales que se adicionen, en su caso, se indicarán por separado, señalizando su nombre y cantidad en el producto final de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades.

Esto se complementa con el Artículo 54, que nos indica que en las etiquetas de los productos que requieran de refrigeración o congelación para su conservación, deberá figurar a siguiente leyenda: "Manténgase en refrigeración", "Consérvese congelado, a --- grados centigrados o Celcius. Una vez descongelado no deberá volverse a congelar", según proceda, de acuerdo a la naturaleza del producto. En todo caso se anotará en el lugar correspondiente, la temperatura adecuada para cada tipo de producto. Cuando el producto exija condiciones especiales de conservación o empleo, la Secretaria de Salud determinará éstas, así como la información que deberá manifestarse en la etiqueta.

La información anterior, es complementada por el Artículo 55, en donde se indica que en la etiqueta de los envases de los productos deberá figurar el número de lote y fechas de elaboración y de caducidad. Los medicamentos que lo requieran a juicio de la Secretaria de Salud, invariablemente deberán hacer figurar en la etiqueta la fecha de caducidad. Al efecto, se publicarán las listas correspondientes.

2.5.2 TÍTULO DÉCIMO SEGUNDO

En el Artículo 194, se señala que compete a la Secretaría de Salud: "El control sanitario del proceso, importación y exportación de medicamentos, estupefacientes, sustancias psicotrópicas, así como las materias y en su caso, los aditivos que intervengan en su elaboración.

En el Artículo 206 se indica, que se considera adulterado un producto cuando: "Su naturaleza o composición no correspondan a aquéllas con que se etiquete, anuncie, expendá, suministre o cuando no correspondan a las especificaciones de su autorización, o haya sufrido un tratamiento que disimule su alteración, se encubran defectos en su proceso o en la calidad sanitaria de las materias primas utilizadas.

En el Artículo 210 se señala, que cuando los productos deban despacharse empaquetados o envasados llevarán etiquetas en las que; según corresponda, deberán figurar los siguientes datos:

- a) La denominación distintiva o bien la marca del producto y la denominación genérica y específica del mismo.
- b) El nombre y domicilio comercial del titular de la autorización y la dirección del lugar donde se elabore o envase el producto.
- c) El número de autorización del producto con la redacción requerida por la Secretaría de Salud.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

- d) El gentilicio del país de origen, precedido de la palabra "producto", cuando se trate de productos de importación.
- e) La declaración de todos los ingredientes en orden de predominio cuantitativo, en los términos de las disposiciones reglamentarias aplicables.
- f) La cantidad contenida en el envase, de acuerdo con los términos del registro que se les hubiese otorgado tratándose de medicamentos.
- g) El número de clave, lote y fecha de elaboración y caducidad, en su caso.
- h) El nombre y domicilio comercial del fabricante y del importador, en la contraetiqueta correspondiente.
- i) Las instrucciones precisas para la reutilización, inutilización o destrucción de los envases vacíos, en los casos en que éstos contengan sustancias peligrosas para la salud.
- j) Las leyendas y textos de las etiquetas de los productos nacionales, deberán escribirse en español. Lo anterior no será necesario tratándose del nombre de los productos.
- k) Cuando los productos sean de importación, deberán llevar contraetiquetas en idioma español, con los datos mencionados.

En el Artículo 212, se indica, que si por la naturaleza o por el tamaño de las unidades en que se expendan o suministren no puedan llevar etiquetas, o cuando por su tamaño no puedan contener todos los datos señalados en el artículo anterior, quedarán sujetos a lo que disponga la Secretaría de Salud.

2.5.3 TÍTULO VIGÉSIMO PRIMERO

El Artículo 1136, indica que se prohíbe la venta de especialidades farmacéuticas autorizadas como muestra médica y dicha venta se destinará para uso exclusivo del Sector Salud, que aparezca enlistada en el Cuadro Básico de medicamentos.

El Artículo 1137, complementa al anterior, mencionando que los envases, etiquetas y contraetiquetas de las muestras médicas, deben ajustarse a las especificaciones autorizadas, agregando únicamente las leyendas "muestra médica no negociable" o en su caso, "original de obsequio".

El Artículo 1139 es de suma importancia, por que establece que las especialidades farmacéuticas que ostenten en sus etiquetas, envases o empaques, la leyenda en la que se indique que "su venta o suministro requiera de receta médica", sólo podrán ser surtidas bajo esa condición.

En el Artículo 1155 se clasifica a las sustancias del grupo V del artículo 245 de la Ley General de Salud. La clasificación es la siguiente:

- a) En este inciso, se clasifica a las materias primas que se utilizan en la industria, aisladamente o en combinación, cuya inhalación procede o puede producir efectos psicotrópicos: "hidrocarburos", "hidrocarburos halogenados", "hidrocarburos nitrados", "ésteres", "alcoholes", "éteres", "glicoéteres".
- b) Este inciso contempla a los productos terminados que contengan alguna de las materias de la primera fracción de este sub-grupo, cuya inhalación produzca o pueda producir efectos psicotrópicos:
- Sub-grupo I: "adelgazadores (tineres)", "adhesivos", "pegamentos o cementos", "pinturas", "barnices", "lacas", "esmaltes", "gasolinas", "removedores", "desmanchadores", "desengrasantes".
 - Sub-grupo II: "selladores", "tintas", "impermeabilizantes".
 - Sub-grupo III: "aerosoles", "desodorantes", "anticongelantes".

Para el caso de las especialidades farmacéuticas que contengan estupefacientes o sustancias psicotrópicas, el Artículo 1162 indica, que deberán llevar en la etiqueta del producto una doble banda roja perfectamente visible, además de los datos que determinen las disposiciones legales correspondientes.

En el Artículo 1168 se indica, que las etiquetas de los envases de los productos que contengan sustancias de las que se mencionan en el Artículo 1155, deberán de ostentar lo siguiente:

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

"Contiene sustancias altamente tóxicas cuyo consumo por cualquier vía o inhalación prolongada o reiterada, origina graves daños para la salud, prohibida su venta a menores de edad". "No se deje al alcance de los menores de edad".

En la misma etiqueta o impresión que contenga las anteriores leyendas, se hará referencia a las sustancias y las cantidades porcentuales en que se encuentren expresadas.

Por otra parte, en el Artículo 1171 se indica, que para los envases y los surtidores de productos que contengan las sustancias mencionadas en el Artículo 1155, deberán estar protegidos de tal manera que no permitan el derrame de tales productos, con motivo de su almacenamiento, transporte o posesión.

Complementando al Artículo anterior, se señala en el Artículo 1183, que cuando se suspenda o termine un tratamiento con medicamentos que contengan estupefacientes o sustancias psicotrópicas y existan sobrantes, éstos deberán ser entregados a la Secretaría de Salud por quien los posea dentro de los diez días siguientes. Esta obligación deberá prescribirse en la etiqueta del envase del medicamento.

2.5.4 TÍTULO VIGÉSIMO CUARTO

El Artículo 1277 prohíbe la reutilización de envases que hayan contenido medicamentos.

2.6 FEDERAL FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA)

La FDA define el término "adulteración" como: "A todo método, controles, proceso de manufactura, proceso de empaquetado y/o identificación que no cumplan con las Buenas Prácticas de Manufactura". También señala la FDA que toda persona que adultere un producto, debe ser sujeto de una acción correctiva.

El término de "producto adulterado" se usa también, cuando este posea una sustancia extraña a su formulación.

Cualquier material utilizado en los procesos de etiquetado o empaquetado debe de presentar por escrito las especificaciones que aprueben su liberación para ser usado. Cualquier material de empaque o etiquetado que no presente dichas especificaciones será rechazado.

Se deben mantener los archivos de cada embarque recibido de los diferentes materiales de etiquetado y empaquetado, indicando "fecha de recepción", "examinación visual" y/o "pruebas realizadas", y si fue aceptado o rechazado dicho embarque.

Dependiendo del producto, se debe de seleccionar su envase óptimo. Las pruebas para realizar dicha selección son las siguientes:

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

- a) Los cambios físicos y químicos que ocurren bajo condiciones de calor extremo, humedad y cambios de luz en el envase cuando éste está cerrado.
- b) Humedad y permeabilidad.
- c) Las reacciones y las interacciones que presente el fármaco con el envase cerrado bajo condiciones de temperatura elevada y humedad.
- d) La protección física que ofrece el envase cerrado contra "impacto", "movimiento" y "presión".
- e) La toxicidad en animales. Complementando dicha prueba, se deben consultar las especificaciones del material de envase (plástico y vidrio).
- f) La compatibilidad con el equipo automatizado de "llenado", "etiquetado" y "operaciones de empaque".

El envase cerrado ofrece una protección contra la pérdida de la integridad química y farmacéutica; éste debe ser seleccionado tomando en consideración entre otros factores, el costo. Por este motivo se deben desarrollar nuevos materiales de empaque cuando los mismos no ofrezcan la protección contra alteraciones y degradación de la forma farmacéutica.

2.6.1 REQUERIMIENTOS DE IMPRESIÓN

- a) Las tintas para impresión, deben de ser "resistentes a la luz y a la fricción".
- b) La impresión debe de ser duradera y no se debe de "manchar", "tiznar", "desgastar", y "remover durante el manejo normal".
- c) Las tintas para impresión no deben desprender aromas, además que deben poseer una alta densidad y deben distribuirse uniformemente.

2.6.2 CONTROLES DURANTE EL ETIQUETADO

- 1) Al recibir un lote de etiquetas individuales, se deben de tomar varias muestras, dichas muestras deben ser tomadas siguiendo los procedimientos apropiados de muestreo. ⁷
- 2) Cuando la inspección de las muestras, revele un gran número de etiquetas individuales rechazadas, el lote debe ser inspeccionado etiqueta por etiqueta, separando las etiquetas rechazadas de las aprobadas. ⁸
- 3) Los lotes de "etiquetas en rollo", deben ser inspeccionados de manera individual, separando las etiquetas rechazadas de las aprobadas. ⁹

⁷ Cada lote respectivamente, puede estar formado por etiquetas termosellantes y autoadheribles.

⁸ Las etiquetas deben de poseer la misma presentación gráfica y los mismos colores.

⁹ Las etiquetas deben de poseer la misma presentación gráfica y los mismos colores.

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

El área que se asigne para almacenar las diversas etiquetas, debe estar alejada de las áreas de producción e impresión. Dicha área debe reducir el riesgo de que las etiquetas de dos o más productos diferentes se mezclen.

Los diversos materiales para impresión, deben recibirse y almacenarse por separado. Cada contenedor debe de estar etiquetado con la siguiente información:

- a) Contenido: Nombre y número de cada componente.
- b) Cantidad por contenedor (Kg. o número de piezas).
- c) Cantidad total (Kg. o número de piezas) que se ordenaron.
- d) Fecha del embarque y de la recepción del pedido.

La revisión de etiquetas sólo puede llevarse a cabo por el personal autorizado a esta actividad. Se debe de revisar que las etiquetas recién impresas, posean la información apropiada y estén correctamente impresas. El proceso de identificación y/o revisión de las etiquetas debe de aparecer por escrito.¹⁰

Las etiquetas sobrantes, deben de ser destruidas por el personal autorizado y además, debe reportarse por escrito: "nombre del producto", "número de lote", "fecha", "nombre del obrero" y "el número de piezas".

¹⁰ Las etiquetas deben de cumplir con los requisitos que señale cada empresa y en cada registro, (manuales de funcionamiento, bitácoras de cada lote), se debe de anexar una muestra de cada etiqueta.

2.7 NORMA OFICIAL MEXICANA: NOM-072 "ETIQUETADO DE MEDICAMENTOS"

El etiquetado debe contener la siguiente información:

1. La denominación distintiva. En el caso de que la marca comercial esté compuesta por dos o más palabras, éstas deben de figurar en renglones consecutivos.
2. La denominación común del fármaco y la denominación distintiva del medicamento deberán estar impresas tanto en el envase primario como en el secundario en una proporción tal, que el tamaño de una sea la tercera parte de la otra, medida en puntos tipográficos, y debe tener la misma tipografía o en su defecto letra helvética. Esta impresión se efectuará cuando los medicamentos sean monofármacos o que tengan hasta tres fármacos.
3. La concentración del(los) fármaco(s) se debe expresar debajo y enseguida de la denominación genérica internacional, en términos de peso, volumen (nomenclatura del Sistema Internacional), por ciento, entre otros, de acuerdo a la forma farmacéutica de la cual se trate. ¹¹
4. Debe expresarse la forma farmacéutica que indica el oficio de registro emitido por la Secretaría de Salud. ¹²
 - 4.1. Para las formas farmacéuticas tales como tabletas, grageas, cápsulas, obleas, expresar cuando proceda: "masticables", "sublinguales", "solubles", "efervescentes", "de liberación prolongada", "con capa entérica".

¹¹ En el caso de que el medicamento contenga más de tres fármacos, se debe de analizar con la autoridad sanitaria si procede su expresión.

¹² No debe figurar entre paréntesis y se debe expresar sin abreviaturas.

4.2 Para soluciones, suspensiones y emulsiones, cuando proceda expresar: "ingeribles", cuando el envase primario sea en ampollitas y la vía de administración oral.

5. La palabra "Fórmula" debe figurar en los marbetes y ésta expresión debe ir seguida del contenido de la forma farmacéutica en términos de peso, volumen, o por unidad de la forma farmacéutica.

5.1 Cuando la administración de las formas farmacéuticas líquidas sea "oral" ¹³, "cutánea", "oftálmica", "nasal" u "óptica", la fórmula debe referirse a lml expresado: "cada ml contiene:".

5.1.2 Para las formas farmacéuticas líquidas inyectables, en la ampollita o frasco ampula de dosis única, la fórmula se debe expresar por unidad: "La ampollita contiene" o "El frasco ampula contiene:".

5.1.3 En el caso de frascos ampula de dosis múltiple, se tiene que especificar la fórmula por cada ml: "cada ml contiene:".

5.2 Para las formas farmacéuticas sólidas, "polvos", "granulados", "pomadas (ungüentos)", "cremas", "geles", "jaleas", la fórmula se debe referir a 100g: "Cada 100g contienen:".

5.2.1 Para las formas farmacéuticas sólidas "tabletas", "comprimidos", "cápsulas", "pastillas", "grageas", "oblas", "perlas", "supositorios", "óvulos", "enemas", "parches", "implantes", la fórmula se debe expresar por unidad.

¹³ Cuando la dosificación corresponda a gotas, la fórmula se debe expresar: "Cada ml contiene:".

5.3 Si el fabricante solicita la declaración de todos los ingredientes presentes en el medicamento, se deben expresar en orden de predominio cuantitativo, designado primero por la denominación común internacional al (los) fármaco(s), y después se nombrarán los aditivos por sus denominaciones comunes. ¹⁴

5.4 Si en la fórmula se expresan los aditivos tales como: "conservadores", "estabilizantes", "absorbentes", entre otros, deben aparecer abajo del nombre del fármaco, y en seguida de su denominación común entre paréntesis el objeto de la misma formulación. ¹⁵

6. Se requiere expresar la dosis como sigue: "dosis la que el médico señale".

7. Se requiere expresar la vía de administración como sigue: "vía de administración:...", y se debe señalar la que corresponda sin abreviaturas, y en su caso podrá adicionarse la leyenda "léase instructivo anexo", siempre y cuando se incluya en el envase secundario, o bien si el instructivo se encuentra impreso en el envase primario y/o secundario la leyenda que se debe expresar es: "léase instructivo impreso". ¹⁶

¹⁴ Si el fabricante no desea declarar los aditivos presentes, se debe expresar: "excipientes c.b.p....", "vehículo c.b.p....".

¹⁵ Aquellos aditivos que se utilicen para ajuste de "pH", "tonicidad", entre otros, se debe expresar en seguida "c.s."

¹⁶ En el caso de envases primarios pequeños se aceptan las abreviaturas "para la vía de administración intramuscular I.M.", "para la vía de administración intravenosa I.V." y "para la vía de administración subcutánea S.C."

NORMATIVIDAD QUE INVOLUCRA A LA IDENTIFICACIÓN, CODIFICACIÓN, E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

8. Después de la vía de administración y a renglón seguido se debe expresar en caracteres legibles la forma de administrar:

TABLA # 1

FORMA FARMACÉUTICA	FORMA DE ADMINISTRAR "LENGUA"
"pastillas", "tabletas", "troscos". "oblas".	"disuélvase lentamente en la boca". "humedézcase previamente".
"tabletas solubles".	"disuélvase previamente en agua".
"tabletas sublinguales".	"disuélvase debajo de la lengua".
"chicles", "tabletas masticables".	"mástiquese".
"tabletas", "granulados", "polvos efervescentes".	"efervescente, disuélvase previamente en agua".
"suspensiones", "emulsiones".	"agítase antes de usarse".
"tabletas y óvulos de administración vaginal".	"no ingerible".
"soluciones para administrar por venoclisis".	"si no se administra todo el producto deséchese el sobrante" "no se administre si la solución no es transparente, si el cierre ha sido violado o si contiene partículas en suspensión o sedimentos".
"soluciones que se aplican por diferentes vías de administración".	"no se administre si la solución ha cambiado de color, o si contiene partículas en suspensión o sedimentos".
"soluciones estériles para administrar por vía oral".	"una vez abierto el envase, consúmase el contenido dentro de las 24 hrs. siguientes y deséchese el sobrante".
"soluciones que deben diluirse antes de su administración".	"dilúyase previamente".
"soluciones, suspensiones o emulsiones de aplicación externa".	"no ingerible".

9. De acuerdo con la naturaleza, la composición del producto y el tipo de envase, en la etiqueta se deberán expresar las leyendas de conservación y almacenaje que se deben justificar con los resultados de los estudios de estabilidad, expresando la leyenda: "Consérvese a (indicar la temperatura)", así como indicar las otras condiciones ambientales de conservación en su caso.

9.1 Tanto en el marbete del envase interno como del envase externo de los productos para reconstruir, hay que expresar: ¹⁷

TABLA #2

FORMA FARMACÉUTICA	FORMA DE CONSERVAR LA LEYENDA
Productos de uso múltiple.	"Hecha la mezcla el producto se conserva durante "X" horas o días, en tales o cuales condiciones de temperatura y/o luz".
Medicamentos de dosis única.	"Hecha la mezcla, administrarse de inmediato y deséchese el sobrante".
Productos en aerosol que tengan propelente.	"Peligro inflamable", "No se use cerca del fuego ni en lugares donde haya flama", "No fume o encienda flama cuando lo aplique", "No exponga el envase a los rayos del sol o lugares excesivamente calientes, ni los perforo o los arroje al fuego".

¹⁷ Si el envase primario es pequeño, en el marbete podrán omitirse estas leyendas.

10. Para los medicamentos de prescripción clasificados el artículo 226 de la Ley General de Salud, establece que las leyendas generales deben de ser:

"Su venta requiere receta médica".

"No se deje al alcance de los niños".

11. Los medicamentos de uso oral y cuya forma física sea líquida y que contienen alcohol deben cumplir con lo siguiente:

- Cuando el contenido de alcohol en la fórmula sobrepase el 5%, siempre que él mismo y su cantidad no figuren en la fórmula, expresar en la etiqueta del envase: "Contenido alcohólico "X" por ciento", volumen a volumen (entendiéndose que dicho contenido se refiere al por ciento en volumen de alcohol etílico a 15.56°C).
- Si el contenido de alcohol en éstos productos no sobrepasa el 5%, podrá omitirse la expresión del alcohol y su cantidad.
- Los productos con contenido de alcohol que se encuentren arriba del 5% y contengan menos del 10%, podrán autorizarse para niños mayores de 5 años, y se debe expresar la leyenda "No se administre a niños menores de 5 años".
- Cuando el contenido de alcohol de éstos productos sea del 10% o mayor, se debe expresar: "No se administre a niños menores de doce años".
- No se acepta que dicho contenido de alcohol sea mayor del 10%.

11.1 Para los medicamentos de uso oral que contengan sacarosa u otro azúcar en el vehículo o excipiente, se debe expresar en la etiqueta: "Este medicamento contiene "X" por ciento" de tal azúcar" en las formas farmacéuticas líquidas y en miligramos en las formas farmacéuticas sólidas.

11.2 En los medicamentos con fenil alanina (aspartame), edulcorante sustituto del azúcar, en el vehículo o excipiente, se deben expresar las siguientes leyendas: "Este producto contiene fenil alanina, no administrarse a pacientes fenilcetonuricos" y "No se administre a niños menores de 7 años".

11.3 Para medicamentos que incluyen en su envase un desecante, el cual debe ser inocuo y necesario para la conservación del producto se debe expresar: "Contiene un desecante NO INGERIBLE que debe conservarse dentro del envase".

12. Expresar el número de registro sanitario como sigue:

Reg. No. M SSA.

13. Para los fines técnicos o legales de muestreo u otros, en todas las unidades de una producción se debe expresar el lote como sigue: "Lote ".

14. La fecha de caducidad se debe expresar como: "Caducidad ____"
e indicar el año en números y el mes con letras, ambos con
caracteres legibles e indelebles, el nombre del mes puede
abreviarse en su caso. ¹⁸

15. Los datos del fabricante deben incluir: "nombre del
laboratorio titular del registro", "nombre de la calle y
número", "ciudad", "estado" y "pais". ¹⁹

15.1 Cuando un laboratorio autoriza a otro el empleo de una
formulación se podrá expresar: "Según fórmula de: Nombre del
laboratorio y del pais" o "Bajo licencia de: Nombre del
laboratorio y del pais".

16. Instrucciones sobre su aplicación, uso o modo de empleo, o
manipulaciones que son necesarias efectuar para su preparación.

16.1 Advertencias o precauciones sobre el empleo o tiempo de uso
del medicamento. ²⁰

17. El envase que se presenta al consumidor debe de llevar la
leyenda "precio al público", seguido del importe que corresponda
en caracteres legibles e indelebles.

¹⁸ En envases pequeños se podrá expresar "Cad".

¹⁹ Los laboratorios fabricantes pueden expresar sus logotipos en cualquier Área del envase primario y/o secundario sin que interfiera en los textos de los mismos.

²⁰ En estos dos tipos de instructivos (aplicación y precauciones), cuando los datos o leyendas que deben figurar sean breves, podrán expresarse en el envase primario y/o secundario si el tamaño de éste lo permiten, y siempre que sea en caracteres legibles e indelebles, o bien a solicitud del interesado pueden presentarse anexo al medicamento.

CAPÍTULO 3.

DIFERENTES MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN DE ACUERDO AL PROCESO Y FORMA FARMACÉUTICA

Capítulo 3.

DIFERENTES MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN DE ACUERDO AL PROCESO Y

FORMA FARMACÉUTICA

Se puede apreciar, en base a la normatividad citada en el capítulo anterior, que las diferentes formas de identificación, poseen lineamientos que son generales, sin embargo, dependiendo de la forma farmacéutica que se utilice, se tiene que manejar un proceso de acondicionamiento apropiado.

Por tales razones, en el presente capítulo, se hace una breve descripción de las diversas formas farmacéuticas agrupándolas por subcapítulos respectivamente.

3.1 SÓLIDOS

3.1.1 POLVOS

Se considera a los polvos como la forma farmacéutica fundamental, se obtienen por división mecánica de los fármacos en estado sólido. Son importantes por que ofrecen diversos usos y aplicaciones, ya sea como tales o bien integrando otras formas farmacéuticas sólidas. Estas se derivan tanto por fraccionamiento como por compactación. Los polvos pueden incorporarse como tales a formas farmacéuticas líquidas o plásticas.

**DIFERENTES MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN DE ACUERDO AL PROCESO Y FORMA
FARMACÉUTICA**

Por lo general, para obtener un polvo farmacéutico, la secuencia de operaciones es: "reducción de tamaño", "mezclado", "tipificación", "acondicionamiento", "ensayos", "controles" y finalmente "envasado". Se tiene que especificar el método de operación, desde la selección del tamaño del polvo hasta su envasado, que estará dado por los estudios de preformulación.

En éstos se fija:

- a) El tamaño tentativo de los componentes del polvo, considerando el uso que se le dará.
- b) La selección de un método para reducir de tamaño los componentes del polvo, y el equipo que mediante una experimentación previa demuestre que no contamina el material a pulverizar, ni es degradado por él.
- c) La selección de un método de mezclado y dilución que ofrezca un resultado eficaz (medido por la determinación de la composición porcentual al final de la mezcla).
- d) La selección de una norma de pureza, que ofrezca a través de un tamizado, la selección del tamaño final y eventualmente recicle los finos y/o los gruesos.
- e) La realización de un estudio experimental, en el que se señalen las necesidades del proceso de acondicionamiento.
- f) La determinación del material a usarse y los métodos para realizar el proceso de envasado o reposición que aseguren la integridad del polvo.

g) La realización de un estudio para determinar la compatibilidad de los ingredientes.²¹

Una vez obtenido un polvo farmacéutico, debe de someterse a diversas operaciones para conservarlo y envasarlo.

Después de acondicionar un polvo, este se conservará en envases herméticos, los que se llenarán al tope con el fin de evitar la segregación por vibración o movimiento.

Además, debe tenerse presente que el gran incremento de superficie específica que produce la pulverización, hace a los materiales más susceptibles a una oxidación por acción del oxígeno del aire; por lo que se recomienda utilizar equipos de llenado y envasado al vacío.

En general, las operaciones de llenado y cerrado deben ir seguidas lo más rápidamente posible del etiquetado. En caso contrario, deben utilizarse procedimientos adecuados para garantizar la exclusión de confusiones o errores en el etiquetado.

²¹ Una vez establecidas todas estas características en la preformulación, se pueden corregir los detalles para llegar a la formulación final tentativa, la cual, será finalmente estudiada por los ensayos de estabilidad y posteriormente los estudios de biodisponibilidad. Cuando aprueben estos controles, se contará con la formulación final.

Dichos envases deben de estar perfectamente identificados y señalizados con etiquetas claras, inequívocas y en formatos aprobados por la empresa. ²¹

Los polvos pueden clasificarse en varias categorías:

1) Clasificación por criterio posológico.

a) Polvos preparados a concentración definida; administrados a granel.

b) Polvos fraccionados a dosis determinadas: "sachets", "oblas", "cápsulas", "microcápsulas".

c) Polvos compactados: preparados a concentración determinada: "pildoras", "bolos", "pastillas", "tabletas", "comprimidos" (y derivados).

²¹Ver: "NORMAS DE LA COMUNIDAD ECONÓMICA EUROPEA" pp. 30-41.
Ver: "CÓDIGO FEDERAL DE REGULACIÓN" pp. 42-50.

2) Clasificación por criterio farmacéutico.

TABLA # 3

Drogas Vegetales	Polvos de variedades de plantas, extractos secos de ellas.
Órganos Animales	Polvos de órganos de animales.
Uso Interno	Antiácidos, laxantes, purgantes, antidiarreicos, dietéticos, misceláneos.
Uso Externo (tópicos)	Vulnerarios, antisépticos, fungicidas, astringentes, cosméticos, odontológicos (dentríficos, adhesivos), zoofarmacéuticos, misceláneos.
Polvos para confeccionar otras formas farmacéuticas	Polvos para soluciones, baños, duchas, pediluvios, pomadas, suspensiones, aerosoles, inyectables, supositorios y óvulos.

En la clasificación "por Criterio Posológico", hallamos formas que se derivan de los polvos por modificación de su administración. Es así que pueden disponerse a granel, y el paciente utiliza la cantidad prescrita (cucharadas u otra modalidad ordenada por el médico).

Sin embargo, el farmacéutico puede fraccionar los polvos a dosis determinadas (una dosis, media dosis, etc.), la cual hace más segura la indicación del fármaco, y ese es el caso de los paquetes, sachets, obleas, etc..

Dependiendo del uso que se le da a los polvos, ~~estos~~  con envasados y dispensados por el farmacéutico en dos formas:

1.-Polvos a Granel.

2.-Polvos fraccionados.

Los Polvos a Granel (se subdividen en "simples" y "compuestos"), son generalmente distribuidos a la comunidad farmacéutica para su dispensación, pre-empacados por el fabricante, en un frasco hermético de aluminio, plástico o vidrio con boca ancha para remover así el polvo.

Por razones de manejo y uso de la forma posológica, se necesita a menudo compactar los polvos, creándose así los gránulos y los granulados. Cuando esta compactación se hizo a dosis definida (polvos fraccionados), se diseñaron e inventaron los comprimidos y las formas relacionadas.

Dentro de la clasificación por "criterio farmacéutico", se denominó: a los "Simples", estas son las drogas vegetales que se utilizaron en los inicios y en la evolución de la farmacia. Algunas plantas aún se siguen usando en "la farmacia homeopática", "la industria cosmética" y "la industria alimentaria".

Algunos de los Polvos de Glándulas y Órganos Animales que se obtienen a partir de extractos de los mismos, se siguen utilizando en la industria farmacéutica (hipófisis, páncreas).

Los Polvos Compuestos que son de administración a granel, en su envase, se tiene que indicar diversas dosificaciones (cucharada, cucharadita, etc.), con esto se pretende que no exista posibilidad de efecto tóxico u otro tipo de resultado adverso cuando el paciente mida la dosis apropiada. A este grupo pertenecen algunos polvos de uso interno (laxantes, efervescentes, antiácidos, antidiarreicos, dietéticos, misceláneos).

La sub-clasificación de los Vulnerarios (medicamentos apropiados para el tratamiento de heridas, afecciones de la piel llagas y de las mucosas) es: "lubricantes", "protectores", "absorbentes", "antisépticos", "fungicidas", "antipruríticos", "refrescantes", "descongestivos", "desodorantes", "astringentes", "anhidróticos". Se aplican por aspersión o espolvoreo simple desde: "el frasco", "sachet", "paquete", "talquera o salero", también por técnicas más elaboradas; por medio de insuflación (La insuflación, permite el acceso a la nariz, oído, garganta, vagina o cavidades quirúrgicas.) o por aerosol.

Los Polvos Zoofarmacéuticos y Fitofarmacéuticos son empleados en el tratamiento de enfermedades de animales y vegetales respectivamente, así como en la prevención de muchas de ellas; la forma de polvo es utilizada frecuentemente, ya sea como tal, o por aspersión seca. También son formulados para diluirse y usarse por medio de baños, aerosolizaciones, etc.

Los Polvos Fraccionados que se destinan para uso externo (tópico), deben de traer una leyenda similar a: "Para uso externo exclusivamente".

Los Polvos simples o Compuestos que contienen fármacos de cierta potencia, no pueden administrarse a granel o semi-granel, esto haría aleatoria la dosis y sería riesgosa la utilización del medicamento. Por tales razones, se realiza el fraccionamiento en unidades posológicas predeterminadas.

Las formas farmacéuticas derivadas, toman el nombre del envase primario: "sachets", "oblas", "cápsulas", "tabletas", "grageas", etc.

3.1.2 PAPELES Y SOBRECITOS (SACHETS)

Se les conoce también como: "paquetes" y "cartas", son administraciones de dosis individuales en pequeños paquetes a base de papel en el que se coloca el polvo distribuyéndolo en forma rectangular y en seguida se pliega o se dobla el papel "glaseado" o "manteca". En la actualidad se utiliza hojas de aluminio o bolsas de plástico). Cuando se utiliza el plástico en forma tubular con pequeños receptáculos ("sachets", sobrecitos), en los que se coloca el polvo, estos se cierran por medio de soldadura térmica con mordaza caliente o por flujo de alta frecuencia. ²³

3.1.3 OBLEAS

Son llamadas también: "cápsulas amiláceas", "sellos o discos". Fueron producidas por Limousin en 1872, quien encerraba los polvos farmacéuticos en dos cúpulas de pan ázimo, que se unía luego humedeciendo y presionando sus bordes. Las obleas permitían confeccionar recetas magistrales, disimulando bien las sustancias de sabor desagradable, o de olor o aspecto poco gratos. En la actualidad, se llega a usarse en la farmacia de hospital rural. Las obleas se administran con indicaciones claras en el marbete, esta administración se hace humedeciendo previamente la oblea con agua, inmediatamente se introduce en la boca, pasándose con algo de agua. La disolución estomacal se realiza en minutos.

²³ Todas estas variantes de paquetes son utilizados en la Farmacia Hospitalaria y son entregados al paciente sin etiqueta individual, usualmente se omite.

3.1.4 CÁPSULAS

Las cápsulas son formas farmacéuticas sólidas, contiene o no principios activos siendo estos almacenados en una capa generalmente hecha de gelatina. Las cápsulas de gelatina se utilizan para el fraccionamiento de polvos a dosis determinadas, esta forma farmacéutica es usada principalmente para la administración oral de medicamentos. Su cubierta protéica protege al contenido y lo hace más estable.²⁴

Es posible una selección de colores que las hacen más gratas a la vista y con ayuda de saborizantes, los fármacos de sabor desagradable se aceptan bien, además que son fáciles de ingerir.²⁵ Por sus colores se pueden identificar fácilmente evitando confusiones.

Aparte de su función de identificación, la cápsula opaca y coloreada permite una protección adicional para los fármacos fotolábiles. En tal sentido, el mejor color es el de las lacas negras, siguiéndole las marrones y a éstas las rojas y azules.

²⁴ Las cápsulas son sensibles a cambios de humedad y temperatura.

²⁵ La cápsula hace que muchos medicamentos sean mejor tolerados por la mucosa gástrica.

3.1.4.1 CÁPSULAS DE GELATINA ELÁSTICA

Es una forma farmacéutica que se usa en diversos ramos como en: "la industria farmacéutica", "la veterinaria" y "la cosmética". Posee diferentes formas como son: "oblongas", "tubos (para nariz y oído)", "redondas", "ovaladas" y "supositorios".

Además tiene diversas formas de administración como son: "La oral", usada en: "polivitamínicos", "productos naturistas" y "productos masticables"; "La oftálmica"; "La forma de administración en hechura de supositorios para uso rectal y vaginal"; "La ótica"; "La nasal" y "La tópica usada en: "aceites de baño" y "en forma de burbujas".

Mothes y DuBlanc fueron los iniciadores de esta forma posológica al introducirla en el año de 1833. La homogeneización final de los componentes, (polvo en suspensión), se hace al vacío con el fin de evitar el contacto con el aire. ²⁶

El procedimiento de encapsulado es dividido en etapas: "La preparación de la gelatina", "La preparación del contenido" y "El proceso de encapsulación". En la actualidad, hay dos métodos que permiten realizar el proceso de encapsulado: "El método de placa" y "El método rotativo". ²⁷ Las cápsulas son empacadas en contenedores de plástico o vidrio con baja transferencia de vapor.

²⁶ Las cápsulas pueden hacerse herméticas, con lo que se les añade protección contra sustituciones o adulteraciones.

²⁷ Las cápsulas de gelatina elástica, poseen una exactitud posológica, que se ubica entre ± 1 a 3%.

3.1.4.2 CÁPSULAS DE GELATINA RÍGIDA

Fueron creadas por Murdock quién modificó la técnica que se usó para crear previamente las cápsulas de gelatina suave.

Las cápsulas de gelatina rígida poseen diversas formas:

- **BALA O CON EXTREMOS ANGULADOS EN VEZ DE REDONDEADOS:** Esta es aquella que es cerrada como la de las vitaminas.
- **SNAP-FIT:** Son aquellas que constan de dos partes: "una tapa" y "un cuerpo", diseñadas de tal modo que el cuerpo tenga cerca de su extremo abierto una depresión o costilla circular, y la tapa una saliente interior que, al cerrar finalmente la cápsula hacen un encastre firme.

Las cápsulas de gelatina dura se suministran en una variedad de tamaños, que se distinguen por la numeración arbitraria y tradicional, desde la #5, la más pequeña hasta la #000 que es la más grande que se puede ingerir, sin dificultades.

Las cápsulas de gelatina rígida vacías, se almacenan en envases herméticos, (bolsas de polietileno T=18°-25°), hasta el momento de ser llenadas. Por su naturaleza, se protegerán de la contaminación microbiana, polvo, luz y excesos de temperatura. La exposición prolongada a los ambientes muy húmedos o muy secos provocará una captación o una pérdida de agua; en el primer caso se ablandarán y se tornarán pegajosas, y en el segundo quebradizas,

DIFERENTES MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN DE ACUERDO AL PROCESO Y FORMA FARMACÉUTICA

variando además sus dimensiones. Las condiciones ideales de almacenamiento son de 20°-25°C y un 30-40% de humedad relativa.

El principio básico de todos los métodos de llenado es el mismo: se abre la cápsula separando la tapa del cuerpo, se llena volumétricamente con la composición del polvo, y se vuelve a tapar.

El llenado puede llevarse a cabo en forma "manual", "semiautomática" o "automática", las dos últimas requieren equipo.

- Los métodos manuales son fatigantes y tediosos, y su rendimiento es muy módico "500 cápsulas de gelatina rígida/hr."
- Los sistemas semiautomáticos emplean máquinas sencillas de fácil operación y rinden hasta 30,000 cápsulas de gelatina rígida/hr).
- Los equipos totalmente automáticos son variados y se caracterizan por sus elevados rendimientos. De acuerdo al tipo de polvo y número de cápsula utilizada es posible, según la habilidad de los operarios llenar entre 2,000,000 y 3,000,000 de cápsulas de gelatina rígida/hr.

Las cápsulas terminadas deben de ser "inspeccionadas", "retirárseles el polvo excedente" y "pulirse" antes de ser impresas con diferentes leyendas y empaquetadas.

Un método muy usado por las diversas compañías para identificar los diferentes productos que fueron encapsulados, es la impresión de las diversas leyendas e información en cada cápsula.

La operación de impresión de cápsulas ofrece mejores resultados cuando se realiza en las cápsulas vacías, por que a veces en la operación de impresión se llegan a dañar "algunas cápsulas". También se puede realizar la operación de impresión en cápsulas previamente llenadas, en ocasiones, la calidad de impresión es pobre, y se presenta un daño en el equipo de impresión.

3.1.5 PÍLDORAS, BOLOS Y GRÁNULOS

Las píldoras son preparaciones farmacéuticas que se presentan en forma de pequeños esferoides, de consistencia firme, constituidos por polvos medicamentosos llevados al estado de masa plástica. En general pesan entre 60 y 500 mg, con sus respectivos diámetros de 3 a 8 mm. Cuando son de peso menor, entran en la categoría de gránulos, y los de mayor peso tienen uso veterinario y se denominan bolos. La farmacotecnia de todos ellos es semejante, los diferencia el tamaño.

Cabe señalar que las píldoras, bolos y gránulos son formas que tuvieron gran boga en el pasado, pero en la actualidad, se hallan totalmente desplazados por las cápsulas y tabletas.

3.1.6 TABLETAS

Son preparaciones sólidas que se obtienen por compresión uniforme de las partículas o moldeo, son más económicos, fáciles y rápidos de hacer que las cápsulas, ofrecen precisión de dosis y estabilidad química y fisiológica de su actividad terapéutica y se consumen casi 20 veces más que las cápsulas. ²⁸

Se presentan en diversas formas: "Redondas", "Discoideas", "Cilíndricas", "Ovaladas", "Triangulares", "Ovoidales", "Capsulares", "Masticables", "Sublinguales", "Vaginales", "Efervescentes", "Solubles" y "liberación Prolongada".

Existen 4 métodos generales para la preparación de tabletas en relación a la facilidad de manejo del principio activo y de los excipientes de la formulación:

1. Método de Granulación por Vía Húmeda.
 - a) Molienda del principio activo y de los excipientes.
 - b) Primer Tamizado de los polvos obtenidos.
 - c) Pesada de los polvos seleccionados.
 - d) Mezclado del principio activo, diluyente y mitad del desintegrante.
 - e) Preparación y adición de la solución aglutinante. ²⁹
 - f) Secado.
 - g) Tamizado de los gránulos secos.
 - h) Lubricación agregando deslizante, lubricante y mitad del desintegrante.
 - i) Compresión para la formación de las tabletas. ³⁰

²⁸ La tableta es considerada también como: "comprimido".

²⁹ En caso necesario se podrá realizar un segundo tamizado.

³⁰ El proceso de compresión para la formación de las tabletas aparece en la página 90.

2. Método de Granulación por Doble Compresión.

- a) Molienda del principio activo y de los excipientes.
- b) Tamizado de los polvos obtenidos.
- c) Pesada de los polvos seleccionados.
- d) Mezclado del principio activo, diluyente, mitad del desintegrante y aglutinante.
- e) Primera compresión o pre-compresión para dar adherencia a los polvos.
- f) Fractura y tamizado de las tabletas pre-comprimidas.
- g) Lubricación agregando medios deslizante, lubricante y mitad del desintegrante.
- h) Compresión para la formación de las tabletas. ³¹

3. Método de Compresión Directa.

- a) Molienda del principio activo y de los excipientes.
- b) Tamizado de los polvos obtenidos.
- c) Pesada de los polvos seleccionados.
- d) Mezclado del principio activo, diluyente, desintegrante, aglutinante y deslizante. ³²
- e) Lubricación.
- f) Compresión para la formación de las tabletas. ³¹

4. Método de Granulación Mixta.

Se usa una combinación de la granulación por vía húmeda [a)-f)] y el método por compresión directa [a)-d)] y entonces:

- a) Los polvos obtenidos de ambos procesos, son tamizados.
- b) Lubricación.
- c) Mezclado Final.
- d) Compresión para la formación de las tabletas. ³¹

³¹ El proceso de compresión para la formación de las tabletas aparece en la página 90.

³² Se tamiza sólo cuando se emplee para realizar una granulación mixta.

Para los cuatro procesos antes mencionados, el proceso de compresión, se lleva a cabo en las siguientes etapas:

- a) Llenado de la matriz con el polvo por medio del alimentador.
- b) Descenso del punzón superior.
- c) Compresión.
- d) Ascenso del punzón superior.
- e) Expulsión de la tableta por el ascenso del punzón inferior hacia el contenedor.
- f) Descenso del punzón inferior y de nuevo es llenada la matriz con el alimentador.

El proceso de identificación de las tabletas dentro de la industria farmacéutica, se realiza durante el proceso de compresión. A petición de la empresa, los fabricantes de las tableteadoras, graban en los punzones las diversas leyendas, (nombre del producto y nombre de la empresa principalmente), este método ofrece a las empresas una gran confiabilidad ya que con él, todas las tabletas del respectivo lote son identificadas con las leyendas apropiadas.

3.1.7 GRAGEAS

Son formas farmacéuticas sólidas diseñada para la administración oral que va a contener uno o más principios activos y excipientes que van a coadyuvar a la fabricación de la misma, así como materiales de recubrimiento que le van a conferir propiedades y/o características especiales. ³³

Existen varias razones para convertir una tableta a una gragea:

- a) Enmascaramiento de "sabores", "colores" y "olores" desagradables.
- b) Facilidad de administración.
- c) La absorción es intestinal.
- d) Protección de los principios activos contra: "humedad" y "luz".
- e) Separación de los principios activos incompatibles por medio del recubrimiento.
- f) Ofrece una liberación sostenida del medicamento.

Las grageas, pueden poseer un recubrimiento entérico que permite el paso integro, del fármaco por el jugo gástrico, (pH=1.2), hasta llegar al intestino donde se disuelve a pH de 6-7. Cuando el recubrimiento no es entérico, el principio activo se disuelve en el jugo gástrico, dependiendo de la formulación, puede ser "inactivado" y/o "degradado" en el estómago.

La gragea está compuesta de dos partes: "tableta" (núcleo) y "el recubrimiento". ³⁴

³³ La gragea es considerada también como: "comprimido".

³⁴ Se adicionan agentes surfactantes para reducir la "t" del agente de recubrimiento.

La base de una gragea, que es una tableta, se le llama núcleo. Este, debe de ser de forma convexa y sin imperfecciones en su superficie.

Hay 4 métodos para hacer un grajeado:

1. *Grajeado por azúcar o convencional:* Es la aplicación de una suspensión de azúcar que tiene polvos insolubles que se van depositando sobre la superficie del núcleo formando capas, cada una con cierta función y este proceso, depende de la habilidad del grajeador.

2. *Grajeado por film coating o pelicular:* Es una película plástica, delgada y uniforme de una resina o de un polímero sobre la superficie de un "sustrato", (núcleo, pastilla, polvo, granulado), al ser más automatizado requiere menos tiempo, no se depende de la habilidad del grajeador.

3. *Grajeado por aspersión:* Es usado para grajear por "azúcar" y "film coating"; en el bombo se coloca una pistola, "Bink", que va a esparcir la suspensión sobre los núcleos que están sobre el lecho fluidizado.³⁵

Los 3 métodos anteriores, poseen en común, los siguientes pasos:

- a) Etapa de sellado.
- b) Etapa de sub-cubierta. ³⁶
- c) Etapa de alisado.
- d) Etapa de adición de color.
- e) Etapa de impresión o grabado.
- f) Etapa de brillo.

³⁵ Cámara columnar fluidizada, capaz de mantener un suficiente flujo de aire que alcance la parte central de la cámara y vuelva a caer.

³⁶ En esta etapa, se realizan las variaciones del grajeado (convencional, pelicular, aspersión).

4. *Grageado por compresión* (tableta sobre tableta): Se realiza la compresión por separado.

- a) Etapa de sellado: Se controlan "peso promedio" y "espesor" del núcleo.
- b) Etapa de sub-cubierta: El grageado se hace por compresión.
- c) Llenado de la matriz con "el peso inferior" por medio del alimentador.
- d) Llenado de la matriz con "el núcleo" por medio del alimentador.
- e) Llenado de la matriz con "el peso superior" por medio del alimentador.
- f) Descenso del punzón superior.
- g) Compresión. ³⁷
- h) Ascenso del punzón superior.
- i) Expulsión de la gragea por el ascenso del punzón inferior hacia el contenedor.

3.1.8 ACONDICIONAMIENTO DE SÓLIDOS

Se ha hablado del proceso de acondicionamiento de sólidos sin incluir, en muchos de ellos, el material de envase, empaque y/o embalaje, en razón de que en la industria farmacéutica, dependiendo de las políticas individuales de cada empresa, este proceso varía de empresa a empresa.

³⁷ A petición de la empresa, los fabricantes, graban en los punzones las diversas leyendas, (nombre del producto y nombre de la empresa principalmente), este método ofrece a las empresas una gran confiabilidad ya que con él, todas las grageas del respectivo lote son identificadas con las leyendas apropiadas.

DIFERENTES MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN DE ACUERDO AL PROCESO Y FORMA
FARMACÉUTICA

En la siguiente tabla, aparecen el material de envase, empaque y/o embalaje más utilizados en la Industria Farmacéutica.

TABLA # 4

MATERIAL DE ENVASE, EMPAQUE Y/O EMBALAJE PARA SÓLIDOS	
Polvos	Se almacenan a granel en contenedores herméticos de plástico y/o aluminio. Dependiendo de las políticas individuales de cada empresa, se pueden distribuir, con un estuche y/o una película "plástica" de recubrimiento. Son etiquetados con las respectivas leyendas, (contenedor y estuche).
Obleas	Se almacenan individualmente en aluminio que es termosellado. Se distribuye en estuches. En el aluminio y el estuche, se le imprimen por "transferencia térmica" y/o "inyección de tinta o chorro de tinta", las respectivas leyendas.
Tabletas y Cápsulas	Se empacan en "blister" en "unidades individuales" y se distribuyen en estuches. A los cuales, se le imprimen por "transferencia térmica", y/o "inyección de tinta o chorro de tinta", las respectivas leyendas. También se empacan en "unidades múltiples" en frascos hechos a base de cristal o plástico, en los cuales, se les etiqueta y/o imprimen por "inyección de tinta o chorro de tinta" las leyendas respectivas. Dependiendo de las políticas individuales de cada empresa, se pueden distribuir, con un estuche y/o una película "plástica" de recubrimiento.
Grageas	Se empacan en "blister" en "unidades individuales" y se distribuyen en estuches. A los cuales, se le imprimen por "transferencia térmica", y/o "inyección de tinta o chorro de tinta", las respectivas leyendas.

3.2 LÍQUIDOS

El uso de formas farmacéuticas líquidas se justifica en base a su fácil administración, en comparación con las formas farmacéuticas sólidas. Los fármacos que son administrados en solución líquida, son absorbidos inmediatamente, en la mayoría de los casos, más rápido que las formas farmacéuticas sólidas (tabletas y las cápsulas).³⁸

Para formular las formas farmacéuticas líquidas se tiene que considerar: "la solubilidad", "el pH", "el uso de agentes conservadores", "el uso de agentes edulcorantes y/o saborizantes" y "controlar la viscosidad, estabilidad y/o apariencia".

3.2.1 POCIONES

La denominación "pociones", comprende a las preparaciones farmacéuticas líquidas que se administran por "vía oral" y por "cucharadas", a intervalos regulares.

Pueden presentar el estado de: "soluciones", "emulsiones" y "suspensiones".

³⁸ Las "formas farmacéuticas sólidas" están en las páginas 74-94.

3.2.1.1 SOLUCIONES

Las soluciones se pueden definir como: "formas farmacéuticas líquidas constituidas por uno o más principios activos disueltos en un vehículo adecuado y que se administra por vía oral, dosificadas volumétricamente".

Por disolución, se obtienen numerosas formas posológicas, que se clasifican estructuralmente diferenciándolas por el solvente o vehículo utilizado. A continuación se presenta una clasificación mixta:

TABLA # 5		
SOLUCIONES FARMACÉUTICAS		
A	soluciones simples.	aguas, baños, lociones y aerosoles.
C	soluciones enterales.	tisanas, decocciones, sacarolados, enemas.
U	soluciones parenterales.	sueros e inyectables.
O	soluciones oculares.	colirios y baños.
S	soluciones erinas	gotas nasales.
A	soluciones bucales.	gargarismos y colutorios.
A	alcoholados	esencias y tinturas.
C	alcoholados edulcorados	elixires.
O	soluciones poliólicas	glicerados.
L	misceláneos	a solvente hidromiscible, a solvente homopolar
I		
C		
A		
S		

3.2.1.2 EMULSIONES

Son sistemas heterogéneos constituidos por 2 fases líquidas. La fase interna o discontinua, se halla en forma de pequeñas gotas uniformemente dispersadas en la segunda fase, llamada "continua o externa".

En farmacia, las emulsiones se definen como: Las formas farmacéuticas líquidas o semilíquidas, de aspecto lechoso o cremoso, que se constituyen por sustancias "oleosas", "resinosas", (una o más de éstas sustancias oleosas), interpuestas de manera uniforme, en un vehículo líquido apropiado. Es decir las emulsiones resultan siempre, dispersiones de aceite en agua. ³⁹

En la formulación de las emulsiones se debe considerar:

- **FASE ACUOSA:** Esta fase, la constituyen generalmente, una mezcla de agua con otros solventes miscibles. Ocupan el 40-60% de la emulsión para que tengan la fluidez necesaria.
- **FASE OLEOSA:** Formada por aceites en porciones que no pasan del 50% de la emulsión total.
- **EMULGENTES:** Son indispensables para asegurar la estabilidad del preparado. Se ubica en la zona de la interfase modificando las condiciones fisicoquímicas en la superficie de las partículas dispersadas, que se encuentran rodeadas por el vehículo.

³⁹ Las "porciones", en forma de emulsiones como sistemas dispersos, son termodinámicamente inestables, si están en reposo, las fases tienden a separarse.

3.2.1.3 SUSPENSIONES

Son formas farmacéuticas constituidas por uno o más principios activos insolubles o poco solubles, interrumpidos de manera homogénea, en un vehículo apropiado, de consistencia líquida y viscosidad variable. Las suspensiones farmacéuticas comúnmente contienen "agentes modificadores de la tensión superficial", dichos agentes, son ingredientes humectantes. Se agregan para disminuir el ángulo de contacto de sólido-líquido y favorecen así, la dispersión del primero en el segundo.

3.2.2 ACONDICIONAMIENTO DE LÍQUIDOS

Los envases deben cumplir dos finalidades primordiales, "la conservación del preparado" y "una práctica utilización del mismo". Para lograrlo, el material constituyente del envase, debe ser inocuo y además, debe de tener un cierre perfecto y ser de fácil manipuleo. Los envases pueden ser para "dosis unitarias" que contienen únicamente la dosis de medicamento destinada a una sola aplicación. Sin embargo, los envases "multi-dosis", son generalmente opacos, hechos a base de "polietileno" y "vidrio". Se identifican con etiquetas y pueden introducirse en un estuche también apropiadamente identificado y ambos deben poseer las leyendas apropiadas.

3.3 SEMISÓLIDOS

Las preparaciones farmacéuticas de semisólidos incluyen: "Pomadas", "Ungüentos", "Geles", "Jaleas", "Emulsiones", "Cremas" y "Formas rígidas", (Óvulos y Supositorios).

3.3.1 POMADAS

El término pomada tiene un significado amplio y ordinario, se aplica a toda forma tópica semisólida. Abarcando: "ungüentos", "geles", "jaleas", "emulsiones", "cremas", etc.

Posee diversos tipos: "Nasal" y "Oftálmico".

Desde el punto de vista galénico, se consideran genuinas pomadas, a las preparaciones semisólidas con características de flujo plástico. Son estables química y físicamente, y deben ser uniformemente distribuidas, además de ser de viscosidad adecuada y poseen sustancias que evitan la irritación, en la piel enferma.

Son formas posológicas tópicas, constan por lo común, de uno o varios fármacos activos, contenidos en un excipiente líquido o pastoso. El término de "excipiente", también se maneja como "base", ya que todas las formas posológicas, tienen su base en el fármaco principal de la formulación.

Diversos materiales de naturaleza no polar constituyen los excipientes de las pomadas que son muy utilizados. Integran formulaciones diversas, "en bases de absorción", "en sistemas emulsionados". Los principales son: "hidrocarburos", "lípidos" y "silicones". ⁴⁰

Los lípidos naturales y derivados se hayan en sustancias oleaginosas: "Aceite de cacahuete", "almendra", "sésamo", "olivo". Son "mono", "di", "tri" glicéridos, formados por mezcla de ácidos grasos de cadena saturada o cadena insaturada, (ácido esteárico y ácido palmítico, generalmente).

Muchos fármacos insolubles deben dispersarse uniformemente en el vehículo para dar homogeneidad, dependiendo de: "La manera de como se agrega la base" y "El tamaño y el estado polimórfico de la partícula". Presentan los excipientes diversos puntos de fusión, (38°-60°), en ocasiones pueden permanecer por periodos largos en la piel, por lo que también se usan como "emolientes".

Las grasas y aceites fueron los primeros excipientes utilizados en la terapia dermatológica. La presencia de ácidos grasos insaturados en su constitución química, plantea problemas de estabilidad: "los lípidos se enrancian fácilmente".

⁴⁰ Los excipientes se usan en la manufactura de cremas y ungüentos, para incrementar la viscosidad de los aceites minerales, como por ejemplo: "petrolato blanco", "petrolato amarillo", "ceras de hidrocarburos".

Para estabilizar a los lípidos, se utilizan "antioxidantes" y "quelantes" quienes provocan la inhibición de la oxidación.⁴¹

Las grasas animales, no guardan una relación lineal "viscosidad-temperatura". Tienen una función oclusiva, perceptible al aplicarlos (dan una sensación de calor), ya que impiden la evaporación del sudor insensible, y con ello, el correspondiente enfriamiento. Facilitan el contacto prolongado entre la piel y los fármacos que contienen, ya que una vez aplicados, no se absorben ni se secan. Su desventaja es que aparte de no promover la absorción son difíciles de quitar por lavado.

La introducción de "los hidrocarburos derivados del petróleo", representó un adelanto sobre las grasas animales. El principal uso de las bases hidrocarbonadas es por su acción emoliente, al agregarle el principio activo, le da una acción terapéutica.

Los silicones poseen una polaridad semejante a los lípidos e hidrocarburos; estos polímeros sintéticos pueden ser pastosos o sólidos. Se usan siempre en sistemas emulsionados, de consistencia variada.

⁴¹ También se emplean los conservadores, que inhiben a los microorganismos capaces de desdoblar los lípidos.

Las bases absorbentes no emulsionadas presentan la incorporación de soluciones acuosas para formar emolientes agua en aceite. ejemplo: El petrolato absorbe el agua y forma la emulsión, la lanolina es insoluble con agua, pero se mezcla con dos veces su peso para formar la emulsión.

Las pomadas oftálmicas son pomadas de agua en aceite. El Principio activo es disuelto con agua, y este con "parafina", "vaselina", "lanolina" y "conservadores antimicrobianos". Los vehiculos para estas formas farmacéuticas generalmente contienen petrolato, una base de absorción o una base hidrofílica, formando la "pomada lipofílica anhidra".

En las pomadas nasales se utilizan bases de hidrocarburos: "Aceite de parafina y vaselina", conservadores antimicrobianos. Es una pomada anhidra.

La base ideal es "la base grasa", pero se usa una consistencia menos grasa que la de los ungüentos. Debe poseer las siguientes características:

- La consistencia debe permitir una aplicación fácil.
- Debe tolerarse bien y poseer mínimo poder alérgico.
- No buscándose efecto en superficie, debe facilitar la penetración de los principios activos.

- Debe tener una elegante presentación (aunque no ha de sacrificarse la efectividad terapéutica por la elegancia).
- Ha de conservarse microbiológicamente bien y ser estable desde el punto de vista químico.
- El excipiente debe ser lavable y no ha de manchar la ropa, salvo excepciones.

Se debe considerar lo siguiente para elegir la base: "Compatibilidad y estabilidad del fármaco", "Apariencia del producto", "Movimiento del fármaco sobre la piel", "La penetración de la base depende de la pérdida de vapor de agua de la superficie de la piel", "La utilidad termodinámica del fármaco dependiendo de la concentración del fármaco", "El coeficiente de actividad del fármaco en el vehículo" y la "Liberación del fármaco".

3.3.1.1 UNGÜENTOS

Esta designación se usó "hace años" para las pomadas que contienen resinas (Codex). Hoy la "Farmacopea de los Estados Unidos de Norteamérica" la usa (ointment), refiriéndose a las pomadas que fluyen con facilidad y no son sistemas emulsionados.

3.3.1.2 GELES Y JALEAS

Son formas farmacéuticas de consistencia semisólida, generalmente sin agentes grasos, destinadas a aplicarse sobre

membranas mucosas. Por ser solubles en agua se eliminan con facilidad. Son hidrocoloidales, constituidos por una macromolécula hidrófila, capaz de formar con agua una matriz de estructura coherente, dotada de cierta rigidez. Poseen baja tensión para fluir, y se extienden fácil por inunción. Casi siempre son transparentes y a veces traslúcidos. Los geles cuando poseen un silicato coloidógeno se designan como magmas, por su semejanza con la lava volcánica en fusión.

Las jaleas son incompatibles con muchas sustancias. Su estabilidad es relativa y algunas dejan polvo al evaporarse el agua, lo que se corrige con glicerina. Requieren conservadores, sobre todo antifúngicos. No penetran, por lo que sólo se usan para una acción de superficie. Las jaleas simples se utilizan como lubricantes de catéteres, termómetros, etc., se aplican y/o usan en la vagina (antimicóticas, anticonceptivas) o bien nasal (descongestivas).

Entre los excipientes hidrodispersantes o gelantes destaca: El carboxipolimetileno, "Carbopol" es un polímero del ácido acrílico y es un agente modificador de la viscosidad, se usa para formar geles tixotrópicos con el agua. ⁴²

⁴² Tixotrópico: Ciertas mezclas pasan del estado de "gel" a l de "sol", mediante una ligera agitación, (es soluble por agitación), y se regenera mediante el reposo.

3.3.1.3 EMULSIONES Y CREMAS

Las bases absorbentes emulsionadas presentan excipientes oleosos que poseen acción emoliente y lubricante, y por otro lado, los excipientes acuosos, exhiben cualidad hidratante y refrescante; resulta lógico unir ambos materiales en una misma preparación para disponer de los beneficios aportados por ambos. Surgen los sistemas bifásicos, las emulsiones, son del tipo aceite en agua (O/W) o bien agua en aceite (W/O).

Las cremas dérmicas, son sistemas semisólidos, formados por una emulsión, sea ésta agua en aceite o bien aceite en agua. Son de consistencia blanda y de flujo típico newtoniano. En la aplicación por masaje o inunción exhiben escasa resistencia y fluyen con facilidad y de modo uniforme.

En las emulsiones agua en aceite figuran, las bases de absorción, estas se usan como excipientes de fármacos hidroestables, en los que se busca un efecto emoliente adicional. Es el caso de las cremas emolientes, dichas cremas presentan formulaciones diversas, la tradicional es:

fase aceitosa: "lanolina líquida", "aceite de ricino", "vaselina líquida", "ácido esteárico", y "propilparabeno".

fase acuosa: "metilparabeno", "span", "tween" y "agua".

En la aplicación, estos excipientes ejercen una acción emoliente, y por la evaporación del agua, otra acción refrescante. De ahí el nombre de "Cold Cream", que es una emulsión agua/aceite fase acuosa: "borato sódico (bórax)→0.5%" y "agua destilada→19%" fase oleosa: "cera blanca→8%", "aceite mineral→55%" y "espermaceti→16%".⁴³

Los sistemas "emulsiones aceite en agua", son los más versátiles dentro de los excipientes semisólidos para formas tópicas, y se caracterizan por su elevado contenido acuoso. El agua forma la fase continua de estas emulsiones pastosas, y por lo tanto, las cremas obtenidas son lavables con agua sola, sin que dejen mancha o traumatizan el área tratada. A este sistema corresponden las cremas evanescentes de la cosmética, y de hecho, por frotamiento, éstas también parecen desaparecer de la superficie de aplicación. Los elementos que las componen son iguales: "agua", "humectantes", "emulsionantes" y "una fase oleosa o de BHL bajo" (Balance Hidrofilico-Lipofilico). El prototipo de estos excipientes es la crema al jabón o crema evanescente.

⁴³ En general, cuando se emplea cera de abejas se usa como emulgente adicional un 5-6% de borato de sodio.

La preparación de las diversas pomadas antes descritas, se lleva a cabo por tres métodos generales:

1. *Preparación por mezclado mecánico de los ingredientes:* Se usa cuando el excipiente está constituido de agentes grasos blandos y aceites.
2. *Preparación por fusión:* En este método, se emplean ceras e ingredientes de mayor punto de fusión.
3. *Preparación por formación de emulsiones:* Como su nombre lo indica, es aplicable cuando se hace necesaria la formación de emulsiones "aceite en agua" (O/W) o "agua en aceite" (W/O), pudiendo haber o no reacción química.

3.3.1.4 ÓVULOS

Son formas farmacéuticas sólidas o semisólidas terminadas por compresión o por colado sobre moldes para su aplicación en la vagina donde deben licuarse para que ejerzan su acción tópica, (puede ser absorbidos los medicamentos por las paredes de la vagina e ingresar en la circulación general a través de sus sistemas venoso y linfático, sin pasar por el hígado).

Anteriormente se emplearon con base de "ceras", "grasas", etc., y en la actualidad, se elaboran con base de "agar o gelatina"; se les da forma oval, son de tamaño y peso variables (14g-16g).

Hay tres tipos diferentes de óvulos:

1. Los óvulos a base de glicogelatina; Son formas semisólidas que a veces se utilizan en la industria para la preparación de algunas especialidades. La preferencia radica fundamentalmente en que no se requiere instrumental costoso para su elaboración. Son suficientes moldes muy simples. Se prepara por impregnación con 30ml de agua de la gelatina cortada en trozos pequeños y se añade la glicerina calentada a 50°-60°C. Una vez disuelta se cuele por tela y se reparte en moldes adecuados y lubricados con vaselina líquida.
2. Cápsulas: Estas se preparan en la misma forma que las orales. ⁴⁴ Hay cápsulas de gelatina rígida y cápsulas de gelatina flexible. Estas últimas son preferidas por su flexibilidad. Las primeras se han usado para la administración de cultivos del bacilo de Döderlein en un medio de lactosa.
3. Comprimidos: La preparación de estos comprimidos no difiere del modo empleado para los comprimidos que se administran por vía oral. Se pueden preparar por vía húmeda, vía seca y por doble compresión. ⁴⁵

3.3.1.5 SUPOSITARIOS

Es una forma farmacéutica semisólida en la que el principio activo se mezcla con una sustancia que se funde a la temperatura del cuerpo humano y que se administra por vía rectal o vaginal.

⁴⁴ Ver la página No. 84

⁴⁵ Ver la página No. 88-90

Pueden contener medicamentos emulsionados o en forma de suspensión finamente pulverizados. Son preparaciones rígidas o semirígidas que se obtienen por colado o compresión en moldes apropiados para obtener una forma fácilmente introducible en el recto, donde debe fundirse, disolverse o disgregarse a su temperatura natural.

Las primeras referencias se remontan a 4,000 o 5,000 años AC. Ya se mencionaba en el papiro médico hallado por Ebers en Tebas al que se le da una antigüedad de 1,500 años AC. Los egipcios lo usaban para tratamiento tópico de afecciones rectales, pero también para una acción general a fin de atenuar el dolor y para afecciones no localizadas en el recto. También los utilizaban los hebreos y los hindúes. Dioscórides, médico griego del siglo I, da en los supositorios "vomitivos" y "semillas de adormidera y mandrágora" para provocar sueño profundo. Más tarde, Galeno aconseja supositorios evacuantes a base de jabón. En el mismo sentido los emplea Paracelso. Tras abandonarse por un largo periodo, vuelven a usarse en forma incrementada los supositorios. En 1766 el farmacéutico Baumé utilizó la "manteca de cacao" como base para supositorios, que se convirtió en la materia grasa estándar. En la misma época aparecen los primeros moldes de madera, que eran confeccionados por el farmacéutico y con eso se introdujo la técnica de vaciado.

En 1880 aparecen los primeros moldes metálicos, y a partir de ahí, se encuentra justificada la administración de drogas de acción general por la vía rectal. ⁴⁶

Los supositorios pueden ser reemplazados algunas veces por "cápsulas rectales", formadas por una cubierta de gelatina blanda, rellena de un excipiente, más o menos pastoso. Pueden contener otros ingredientes como "preservadores", "agentes coloridos", "azúcares", "ácidos", "agentes entéricos" y el "medicamento". Poseen especificaciones particulares como "resistencia", "viscosidad" y "contenido de hierro en la gelatina utilizada". Son de uso geriátrico y pediátrico por lo general.

Los supositorios y cápsulas presentan tres modos de acción:

1. *Acción mecánica:* Aquellas cuyo excipiente actúa sin que exista una absorción marcada, como en el caso de los supositorios de glicerina o a base de los supositorios de cacao puro y que son utilizados como laxantes.
2. *Acción tópica local:* En esta categoría se incluyen los supositorios antihemorroidales que pueden aprovecharse como astringentes y antiinflamatorios. Las fórmulas de éstos son muy numerosas y buena parte de ellas han sido comercializadas. Incorporadas a diversos excipientes también pueden encontrarse agentes vasoconstrictores o hemostático.

⁴⁶ Se denomina vía rectal a la administración de sustancias a través del ano en el recto, con el fin de actuar localmente, o bien, producir efectos sistémicos luego de la absorción.

3. *Acción Sistémica:* La acción general es consecuencia de la absorción que se realiza a través de la rica irrigación del recto. Son supositorios que contienen sustancias destinadas a ser absorbidas y cuya acción se manifiesta en regiones del organismo alejadas del recto. En este grupo se encuentran:

3.1. *Supositorios nutritivos:* En el transcurso de ciertas enfermedades el sistema gastrointestinal es incapaz de sintetizar los alimentos. En dicho caso se puede recurrir a la alimentación rectal. Esta solución es menos fatigante y más cómoda para el enfermo, por este motivo se ha intentado establecer formulaciones nutritivas. Aunque el recto puede absorber ciertas sustancias, es incapaz de digerir y por ello sólo podrán administrarse por esta vía alimentos directamente asimilables como las "peptonas" y "vitaminas". Si se administrasen sustancias que el recto no pudiera asimilar, se corre el peligro de que se presente el proceso de putrefacción bacteriana por los microorganismos que viven en el medio rectal.

3.2. *Supositorios medicamentosos:* Contiene principios activos destinados a ser absorbidos y que poseen una acción general.

Los supositorios deben de ser de un tamaño y peso específico. Para adultos deben pesar 2g., para niños 1g. y para lactantes 0.5g. Las sustancias incorporadas en ellos, deben estar uniformemente repartidas en todos y cada uno de los supositorios. Así se garantiza la exactitud de la dosificación. Además deben de confeccionarse de forma que resistan sin daño las inevitables

tensiones mecánicas en el "empaquetado", "transporte", así como en su "almacenaje" y "uso". ⁴⁷

El estado de distribución del medicamento de la base, determina la estructura interna del supositorio. Pueden existir:

1. Supositorios de solución: Si el medicamento es soluble en la base, el supositorio aparece como una solución solidificada. En la obtención de supositorios de solución, hay que cuidar que el medicamento sea completamente soluble en la materia prima en fusión y que después de enfriar y solidificar el supositorio no re-cristalice. La mayor parte de las sustancias utilizadas en la obtención de supositorios sólo son solubles en bases lipofílicas en pequeña proporción. Además los supositorios de solución no exhiben unas condiciones de absorción muy favorables, por lo cual, su preparación no tiene gran significado.
2. Supositorios de emulsión: En una base de supositorios lipofílica que contiene emulsionantes, se le incluye un medicamento líquido que no sea soluble en grasas, se produce una emulsión solidificada. Todas las bases modernas para supositorios contienen "aditivos", "emulsionantes", de modo que en la elaboración, se obtiene una emulsión solidificada. Los supositorios de emulsión, también se producen, cuando el medicamento se disuelve en agua para conseguir un mejor reparto en la base. Este modo de trabajar, resulta poco aconsejable ya que la estabilidad de la base disminuye con motivo del contenido en agua. Debido a una proporción de líquido excesivamente alta, puede decrecer también la consistencia de la forma del supositorio. Por todo lo anterior, tampoco exhiben unas condiciones de absorción muy favorables, por lo cual, su obtención no tiene gran significado.

⁴⁷ Los supositorios no deben contener "burbujas de aire", ya que de otro modo se vería desfavorablemente influenciada la exactitud de dosificación así como también disminuida su consistencia.

3. Supositorios de suspensión: La mayor parte de los medicamentos muestran una baja solubilidad en las bases lipofílicas, por lo cual, la mayor parte de los supositorios, constituyen suspensiones solidificadas, estos supositorios ofrecen ventajas substanciales para la acción de los medicamentos.

Los medicamentos administrados por vía rectal, se prepararan por tres métodos:

1. Métodos manuales: El excipiente enfriado, se mezcla con el principio activo, (el cuál se presenta en forma de polvo fino o disuelto en alcohol) en un mortero y se macera hasta la formación de una masa plástica, misma que se coloca entre las palmas de las manos, para darle una forma cilíndrica de la que, posteriormente, pueden cortarse fragmentos de tamaño específico y pueden moldearse agudizando uno de los extremos para facilitar la penetración al medio rectal.
2. Métodos por compresión: La masa se puede preparar manualmente y se coloca en un aparato donde se comprime para su moldeado accionando un volante contra la pieza que actúa a manera de molde. Los supositorios se extraen de su molde por otro proceso compresivo. ⁴⁸
3. Métodos industriales: Para la preparación de supositorios a nivel industrial se siguen diferentes pasos, como son:

3.1. Preparación de la masa: Supone como primeros pasos la fusión del excipiente y la incorporación de los principios activos. La fusión suele cumplirse en cubas de acero inoxidable, de doble fondo provistas de termostato y agitador. El tamaño

⁴⁸ La desventaja de los métodos por compresión, es que puede quedar aire en el supositorio (lo cuál, afecta la dosificación), los supositorios pueden ser frágiles o de pesos diferentes y el método por compresión facilita la oxidación de los productos.

debe ser suficiente para contener el excipiente necesario para cubrir las necesidades del día. Esta cuba para la fusión, puede hallarse por encima de otra cilíndrica de mediana capacidad, también de doble fondo y provista de agitador en el que se efectúa la incorporación de los ingredientes. Hecha la mezcla se suele pasar a otros recipientes en los que se almacena, asegurando la agitación y la temperatura necesaria durante el llenado de moldes.

3.2. Llenado de moldes: Una vez preparada la masa, se vierte en los moldes; esto se puede hacer tomando fracciones de la misma con una cápsula y llenando con ella los moldes o directamente de la cuba, si esta se puede desplazar por la línea de producción. Los moldes manuales se llenan con un ligero exceso, formando una capa de 2mm, sobre el nivel. Se deja enfriar hasta que comienza a solidificar, sin ser dura. Se quita el exceso, se aíslan las bases de los supositorios y se someten al proceso de enfriado. También existen moldes semiautomáticos y automáticos. Actualmente, estos moldes se han reemplazado con "tiras plásticas" en bobinas, de modo que al ser unidas "unas con otras", conforman celdas preparadas para el llenado. También se fabrican las celdas con rollos de un complejo plástico, barniz termocolante suficientemente espeso para dar rigidez a la celda y bastante flexibilidad para permitir su moldeado.

Los líquidos administrados por vía rectal, denominados "enemas", consisten en la inyección del líquido en la porción inferior del tracto intestinal a través del recto para limpiar el intestino o introducir sustancias nutritivas o medicamentosas en el cuerpo. El tipo de solución a emplear dependerá del fin que se persigue con el enema, usualmente son "soluciones isotónicas" que no sean irritantes ante la mucosa rectal. Los disolventes que se emplean en ellos, deben de ser inocuos ante las estructuras

fisiológicas. Algunos son nutritivos y otros se encaminan a incorporar fluidos al cuerpo.

Los enemas presentan principalmente una acción sistémica y mecánica:

- a) *Acción mecánica:* Se utiliza el enema evacuante que es generalmente una solución salina isotónica que favorece la penetración rápida en el colón descendente para que a través de la vía refleja (especialmente por distensión) se produzca la evacuación del intestino.
- b) *Acción sistémica:* Para este fin se utiliza el enema a retener. Los enemas deben ser soluciones isotónicas para evitar la irritación rectal. Una vez que ha pasado el esfínter anal, el líquido se disemina por todo el colon, donde ejerce su acción y se produce la absorción. ⁴

Existe otro tipo de administración de los edemas llamada "proctóclisis" que es la administración continua y lenta (por goteo) de soluciones por vía rectal que se aplica mediante una sonda introducida en el recto. En esta forma se suministran soluciones isotónicas de cloruro de sodio o glucosa en forma lenta para no provocar el reflejo de la defecación, alrededor de medio litro por hora. Es un procedimiento que actualmente ha caído en desuso.

⁴ Antes de administrar un "enema a retener", debe haberse aplicado un "enema evacuante", para limpiar el colon de heces.

3.2.1.6 ACONDICIONAMIENTO DE SEMISÓLIDOS

Las pomadas son empacadas, de preferencia, en envases metálicos: "Hoja de lata" y "aluminio"(el más usado). Dichos envases, opacan a la luz e impiden que entre "el aire al interior del mismo"; así, se logra preservar el producto de eventuales oxidaciones.

Si el producto a envasar es fuertemente agresivo, debe de protegerse el pomo, con una película plástica. ejemplo: las "Resinas epóxicas" que forman películas de gran resistencia, tanto química como mecánica. No se degradan por la mayoría de los ácidos, oleosos y solventes.

Se controla la calidad del barnizado; las empresas productoras tienen procedimientos analíticos para verificar que la aplicación ha sido bien hecha.

Se usan "los tubos" para empacar a las pomadas. Dichos envases, están hechos a base de "estaño", "hoja de lata", "aluminio" y "plástico".

Los tubos que contienen pomadas, para uso oftálmico son pequeños, (3.5g), y los tubos que contienen pomadas para uso tópico, frecuentemente contienen de 5g a 30g.

El envase para los óvulos presenta subdivisiones:

TABLA # 6	
MATERIAL DE ENVASE, EMPAQUE Y/O EMBALAJE "PARA ÓVULOS"	
Óvulos a Base de Glicogelatina	Los óvulos se envuelven en papel aluminio y son distribuidos en estuches, en los cuales, se imprimen las leyendas correspondientes.
Cápsulas	Las cápsulas se colocan en un "blister" y son distribuidas en estuches, en los cuales, se imprimen las leyendas correspondientes.
Comprimidos	Los comprimidos se envuelven en papel aluminio, en el cuál, se imprimen las leyendas correspondientes y son distribuidos en frascos en los cuales, se imprimen las leyendas correspondientes. ⁵⁰

Los supositorios y cápsulas se empaquetan preferentemente en "tiras de aluminio o de plástico sellados", que los protegen y los mantienen separados para que no puedan existir alteraciones al ocurrir reblandecimiento de la masa. Algunos medicamentos de este tipo, necesitan estar protegidos en "envases de vidrio", para evitar su deformación y cambios por alteraciones de la temperatura o humedad.⁵¹

Dependiendo de las políticas individuales de cada empresa, se pueden distribuir los semisólidos, con un estuche y/o una película "plástica" de recubrimiento.

⁵⁰ Si se produce "gas carbónico" por defecto del envasamiento, se resta eficacia al preparado y se atenta contra la presentación, pues el envase se muestra hinchado.

⁵¹ Se recomienda que si se nota "el reblandecimiento del producto", se introduzca en "agua fría" o en "el refrigerador", para evitar "la fusión a temperatura ambiente".

CAPÍTULO 4.

CODIFICACIÓN, IDENTIFICACIÓN E IMPRESIÓN EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Capítulo 4.

CODIFICACIÓN, IDENTIFICACIÓN E IMPRESIÓN
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

Como se pudo apreciar en el capítulo anterior, dependiendo de las políticas individuales de cada empresa, las diversas formas farmacéuticas presentan métodos de acondicionamiento muy particulares que deben identificarse apropiadamente en cada paso del mismo. Este capítulo ofrece una visión general de los métodos y equipo que se pueden emplear para codificar, identificar e imprimir de una manera segura, a las diversas formas farmacéuticas.

4.1 SISTEMA EAM-AMECOP

El sistema EAM-AMECOP, se basa en una colaboración voluntaria, entre industriales y comerciantes que producen y/o comercializan artículos de gran consumo. Las bases de esta colaboración han sido acordadas por la Asociación Europea de Codificación de Productos (EAN- European Article Numering) y refrendadas por la Asociación Mexicana del Código de Producto (AMECOP), único miembro representativo de México en la EAN.

Para obtener un funcionamiento racional del sistema, es necesario que la mayoría de los productos se codifiquen y simbolicen en su origen, en nuestro caso, en la industria

farmacéutica. El sistema EAN-AMECOP, contiene las especificaciones ideales para que, mediante la codificación y simbolización por parte del industrial, se logre una codificación universal de productos.

Estos principios básicos son comunes para todos los países miembros de EAN. Esto significa que todos los artículos de consumo, que lleven el símbolo de EAN, poseen en cada uno de estos países, un código de producto único que le impide no ser confundido con otro cualquiera.

Los artículos marcados de origen, que han sido importados de otros países, pueden leerse mecánicamente, sin cambiar las etiquetas. Asimismo, los fabricantes pueden exportar a otros países sus artículos marcados de origen.

El sistema EAN es un derivado del Universal Product Code System (UPC), utilizado en los Estados Unidos de Norteamérica y con el que es compatible, es decir: los productos marcados de acuerdo con el sistema UPC, pueden ser identificados por los instrumentos de lectura creados para el sistema EAN y viceversa.

La compatibilidad entre EAN y UPC, permitirá que el código AMECOP, sea perfectamente identificable en El Canadá y Los Estados Unidos de Norteamérica.

La diferencia primordial entre estos dos sistemas de codificación, radica en el hecho de que la estructura básica del UPC cuenta con "12 dígitos" y el EAN con "13 dígitos", pero en cuanto a dimensión y utilización de las barras, es perfectamente compatible. Esto significa que los productos que actualmente se encuentren codificados con el sistema UPC, no tendrán problemas para incorporarse al sistema AMECOP.

La codificación uniforme de productos, constituye la base para establecer una eficaz comunicación entre la industria y el comercio, dado que desde su fabricación hasta su venta, un artículo se identifica en todos sus estados intermedios con el mismo y único código de producto.

En varias ocasiones, los miembros del "Comité Técnico", han resaltado el hecho de que la codificación de cada artículo por un símbolo, en todas las etapas de la producción, de la distribución y del consumo, ocasionarán gastos y conllevarán ciertas limitaciones técnicas. Por otro lado, para el consumidor será más sencilla y rápida la localización del precio de los productos al estar éste, siempre en un lugar fijo. Por otra parte, es necesario que el uso del código AMECOP, se ponga en marcha a nivel nacional.

En la actualidad, se ha implementado con mucho éxito, en un "sin número" de centros comerciales, los cuales, dotan a sus diversos productos con un "símbolo de barras", legible mecánicamente y que es descifrado al final del proceso de ventas, mediante un sistema de caja registradora electrónica, equipada con un lector óptico digitalizador tipo "scanner", que codifica el código de cada producto. De esta forma, los datos correspondientes a un producto (nombre, precio, etc.) pueden obtenerse de la memoria de un computador y transmitirse a la caja registradora, para que aparezca sobre una pantalla, al mismo tiempo que se efectúa el marcado, en la nota de compra.

Este sistema ofrece un control de inventarios dirigido por el computador, que permite controlar el movimiento producto a producto, que se realiza en una empresa.

El código AMECOP, facilita la identificación de las mercancías, al figurar en los documentos (facturas, remisiones, etc.), así como en el propio producto.

También sirve para identificar sus productos en los documentos y en los empaques; el fabricante del producto, utiliza solamente este número y siempre de la misma forma. Este procedimiento permite simplificar y mejorar las operaciones comerciales relativas a la distribución del producto.

La codificación de un producto adopta la siguiente estructura general:

TABLA # 7

PREFIJO			IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO									DÍGITO VERIFICADOR
P ₁	P ₂	P ₃	I ₁	I ₂	I ₃	I ₄	I ₅	I ₆	I ₇	I ₈	I ₉	V

- P₁, P₂, P₃, representan el prefijo (de tres caracteres numéricos) que identifican a la Asociación Mexicana del Código de Producto, (México=750).
- La identificación del producto (I₁, I₂, ... I₉) que va a continuación del prefijo, se efectúa según las reglas y procedimientos definidos por AMECOP.
- El dígito verificador se calcula mediante un algoritmo.

Esta estructura general origina dos versiones diferentes:

- a) La versión más utilizada y que atribuye a la zona de "identificación del producto", 9 caracteres numéricos; en este caso, el código completo del producto tiene 13 posiciones numéricas. A este código se le denomina: "AMECOP 13".
- b) Puede utilizarse así mismo, una versión corta del código, que atribuye a la zona de "identificación del producto", 4 caracteres numéricos; en este caso, el código completo del producto tiene 8 posiciones numéricas. A este código se le denomina: "AMECOP 8".⁵²

TABLA # 8

AMECOP 13	P ₁	P ₂	P ₃	I ₁	I ₂	I ₃	I ₄	I ₅	I ₆	I ₇	I ₈	I ₉	V
AMECOP 8				P ₁	P ₂	P ₃	I ₁	I ₂	I ₃	I ₄	V		

⁵² La versión corta del código, normalmente se utiliza, sólo para aquellos artículos que tienen problemas de falta de espacio en el empaque, para colocar el código AMECOP 13.

TABLA # 9

AMECOP IS

Prefijo	Código de la Empresa	Código del Producto	Dígito Verificador
7 5 0	1 2 3 4 5	1 2 3 4	3

En la estructura de la tabla #9, los distintos productos se identifican mediante la combinación del código de la empresa (código industrial), y el código de la unidad del producto que asigna el propio industrial.

- Las tres primeras posiciones de este sistema, indican la asociación nacional que ha asignado el código de empresa, no indica necesariamente el país de origen del producto. Cada Asociación de codificación, miembro de EAN, dispone de uno o más de estos indicativos. A AMECOP para México, le ha correspondido "el prefijo 750".
- Las cinco posiciones siguientes, corresponden al código del industrial que ha fabricado el producto. Este número es asignado por la Asociación Mexicana del Código de Producto, AMECOP.
- Las cuatro posiciones siguientes, las utiliza el industrial para numerar sus productos (número de lote).

El industrial puede aplicar su propio código de producto, si éste no supera las 4 cifras; en caso contrario, debe utilizar un número nuevo para la codificación de sus productos, o bien, reducir el número de cifras utilizadas hasta el momento. Debe partirse de la base de que la capacidad de un número de 4 cifras (10,000 productos) es suficiente para numerar todos los artículos de un fabricante.

Si la gama de artículos es superior a 10,000 unidades, el industrial puede solicitar a AMECOP, un nuevo número a fin de poderlos numerar todos.

- El dígito verificador, se calcula mediante un algoritmo binario para el sistema EAN y que se adapte igualmente al sistema UPC.

El AMECOP 8, tiene la siguiente estructura:

TABLA # 10							
AMECOP 8							
Prefijo			Identificación de la Empresa y el Producto			Dígito Verificador	
7	5	0	1	2	3	4	2

El sistema AMECOP representa un gran avance en la automatización de las operaciones; sin embargo, para que ello sea posible, el código debe convertirse en un símbolo de barras, legible mecánicamente y que ocupará un espacio en las etiquetas de los productos. Esta superficie ocupa 10 cm², cuando se trata de un código normal, pudiéndose disminuir hasta 6 cm², cuando la calidad del papel y de la impresión son excelentes.

No obstante, esta superficie puede resultar excesiva para algunos productos de tamaño reducido.

En este caso debe poderse imprimir en el empaque un formato aún más reducido (6cm² para el formato normal y 4cm² para el reducido). ³

El AMECOP 8, es usado cuando el espacio disponible en la etiqueta o en el empaque, se reduce por la impresión de información y cuando las dimensiones del producto, son demasiado reducidas para la impresión de un símbolo normal.

El dígito verificador se establece para evitar los errores que pueden producirse en una captura de datos a gran escala. Se obtiene automáticamente en función de las posiciones que le preceden en el código, mediante un algoritmo de cálculo.

Existen muy diversos algoritmos para calcular el dígito verificador, cada uno de los cuales aporta un grado de confiabilidad de lectura mayor o menor, según sea el método que se utiliza para el cálculo. Sin embargo, el sistema AMECOP, debe utilizar el algoritmo de cálculo del sistema UPC americano, para asegurar la compatibilidad entre los dos sistemas. Esta regla se basa en una ponderación de las diferentes cifras del código a verificar, con los factores 3 1 3 1 3 y el módulo 10. Para esta operación, los caracteres del código a verificar están numerados de derecha a izquierda.

³ Los AMECOP cortos, de 8 posiciones, sólo pueden ser utilizados por aquellos industriales a los que AMECOP ha asignado un código.

TABLA # 11

Posición	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
EAN 13	7	5	0	1	2	3	4	5	1	2	3	4	3
Ponderación	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1	3	1
Productos	7	15	0	3	2	9	4	15	1	6	3	12	
Suma de productos	77												
Módulo	10												
Cociente	7												
Resto	7												
Módulo 10 menos el resto (7)	3												
Digito verificador	3												



TABLA # 12

Posición	8	7	6	5	4	3	2	1
EAN 8	7	5	0	1	2	3	4	2
Ponderación	3	1	3	1	3	1	3	
Productos	21	5	0	1	6	3	12	
Suma de productos	48							
Módulo	10							
Cociente	4							
Resto	8							
Módulo 10 menos el resto (7)	2							
Digito verificador	2							



- Los símbolos AMECOP 13 y AMECOP 8, son símbolos de barras formados por una serie de barras oscuras paralelas entre sí, de ancho variable, impresas sobre fondo claro. Cada símbolo se completa con una traducción del mismo en números arábigos, que se denomina traducción numérica. para esta traducción numérica, se utiliza la escritura OCR-B.
- los símbolos EAN, están compuestos por caracteres numéricos y caracteres auxiliares, alineados según una recta imaginaria denominada "línea de referencia".
- Cada caracter, se representa por una sucesión de barras y espacios perpendiculares a la "línea de referencia". Los caracteres se sitúan uno junto a otro sin espacio intermedio. Si un caracter termina con una barra, el siguiente, empieza con un espacio y viceversa.
- Cada símbolo se compone de dos mitades simétricas respecto a un separador central y acotadas en cada extremo por un separador lateral.
- Los aparatos de lectura, pueden identificar por separado cada una de las dos mitades del símbolo. Estas dos mitades son siempre más altas que largas, de forma que cualquiera que sea el movimiento del producto, el símbolo puede ser leído, aún en el caso más desfavorable, en un ángulo de 45° respecto a la dirección del movimiento.
- El tamaño del símbolo es variable y oscila entre 0.8mm y 2mm.
- La técnica de los equipos de lectura (rayos láser), permite utilizar, además del negro y el blanco, gran variedad de colores, siempre que haya un marcado contraste entre el color empleado en las barras y el empleado para los espacios.

La elaboración del símbolo AMECOP, pasa por diferentes etapas hasta llegar a su estado final (el símbolo AMECOP impreso) cada una de las cuales, contribuye a la calidad del resultado final obtenido. Las normas para la elaboración de los símbolos AMECOP, no especifican las características del símbolo impreso, sino de las operaciones que deben realizarse en cada etapa y en la coordinación de las mismas, para asegurar la calidad del símbolo impreso en el producto acabado, (envases, empaques, etiquetas, etc.).

Las operaciones esenciales en la elaboración de un símbolo AMECOP impreso, pueden variar a partir de la película maestra, según sea el sistema de impresión que se deba emplear.

El código de barras, puede reproducirse en diferentes técnicas y cada una de ellas con operaciones y aplicaciones muy particulares, pudiéndose clasificar en tres grupos:

1. Impresión comercial.
2. Impresión controlada por una computadora.
3. Grabado sobre metal o plástico.

La película maestra puede ser elaborada con medios técnicos, que permiten aceptar ciertas tolerancias absolutas y estrictas.

Por el contrario, la impresión produce inevitablemente variaciones de ganancia inherentes a cada técnica de impresión, materiales de aplicación (papel, cartón, plástico u otro tipo de substratos) y las tintas mismas de impresión.

La amplitud de la ganancia de impresión y sobre todo su grado de variabilidad, pueden ser considerables.

Dentro del grupo de impresión comercial, caen las técnicas comúnmente empleadas para la impresión de grandes volúmenes; generalmente sobre empaques de productos de consumo masivo; estas técnicas o sistemas de impresión se conocen como:

- a) Impresión en tipografía.
- b) Impresión en offset.
- c) Impresión en rotograbado.
- d) Impresión en flexografía.
- e) Impresión en serigrafía.

TABLA # 13

ELEMENTOS BÁSICOS DE PRE-IMPRESIÓN

Sistema de impresión	Aplicación	Elementos fotográficos	Elementos de impresión
Tipografía	Directa	Negativo	Cliché metálico, plástico o madera.
Offset	Indirecta	Negativo/ Positivo	Lámina metálica, (Placa impresora).
Rotograbado	Directa	Positivo	Cilindro grabado en hueco, (cilindro impresor).
Flexografía	Directa	Negativo	Lámina plástica en alto relieve o cliché de hule
Serigrafía	Directa	Positivo	Bastidor con malla de alambre

La calidad de la impresión debe asegurarse tomando en cuenta por principio la técnica o sistema de impresión que se vaya a emplear, partiendo de sus elementos de preparación o pre-impresión, especialmente el elemento fotográfico, que básicamente es el origen de todo proceso de impresión.

Los elementos fotográficos, deben cumplir con ciertas normas para las distintas técnicas o sistemas de impresión, tomando como base las partes fundamentales del "material virgen fotográfico" o su "construcción física", así como "la lectura visual correcta" o "inversa".

El buen funcionamiento de "los sistemas ópticos de lectura", dependen de que "el contraste" entre las barras claras y oscuras se aprecien perfectamente.

A fin de poder comprender las normas de reproducción fotográfica para los distintos sistemas de impresión, es necesario identificar o distinguir una película positiva y una película negativa, que para el caso se puede decir que:

- Una película positiva, es el efecto reversible de una película negativa y viceversa.

El efecto visual, que se puede apreciar en cada caso es:

- En una película positiva, los detalles, contornos y líneas se observan oscuras o negras y su área complementaria, se observa transparente con libre paso de luz.
- En la película negativa, los detalles, contornos y líneas se observan transparentes, con libre paso de luz, mientras su área complementaria, se observa oscura o negra.
- En ambas películas se puede dar el caso de tener en lecturas correctas o inversas.

TABLA # 14

**CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE
LOS DIFERENTES SISTEMAS DE IMPRESIÓN**

Offset	Se emplea para la impresión sobre materiales como "papel", "cartón" y "lámina" en productos como: "envases", "etiquetas", etc.; con opción de imprimir de uno hasta seis colores en una sola pasada de máquina. ⁵⁴
Rotograbado	Generalmente se emplea para la impresión sobre materiales como: "papel", "cartón", "polietileno", "celofán" y "aluminio", en productos como: "cajas", "empaques", "botes", "envolturas de celofán", etc.; con la opción de imprimir de uno hasta seis colores con la técnica de reproducción fotográfica e impresión de su propio sistema.
Flexografía	Se emplea para la impresión con colores especiales o directos, sobre materiales como: "papel autoadherible", "papel kraft", "papel corrugado" y "polietileno", en productos como: "envases", "bolsas de papel o polietileno" y "etiquetas autoadheribles".
Tipografía	Se utiliza para la impresión sobre materiales de "papel", "cartulina", "cartón", "metal", "lámina", "vidrio", "madera", "acetatos", "plásticos", etc., en productos tales como: "circuitos impresos", "calcomanías", "envases", "acrílicos", etc., con una técnica de reproducción fotográfica muy propia a su sistema y de igual manera, tiene limitaciones en cuanto a calidad se refiere.

⁵⁴ Normalmente, para impresiones de imágenes a color, se emplean cuatro colores básicos: "amarillo", "rojo", "azul" y "negro", con los cuales, se logra una gran gama de colores formando reproducciones impresas, casi iguales al original.

Los principales puntos que hay que considerar para elegir una técnica o sistema de impresión adecuada son:

- a) El tamaño de las barras y espacios.
- b) El tipo de código a utilizar.
- c) El número de caracteres a codificar.
- d) Los volúmenes a imprimir.
- e) El medio sobre el cual, va estar el código impreso.
- f) El espacio asignado.
- g) El ambiente de uso del mismo.
- h) Los costos.

De acuerdo con las normas o especificaciones en la impresión del código de barras que se establecen en cuanto a calidad se refiere, los sistemas más recomendables para grandes volúmenes serían: "offset" y "rotograbado" ya que éstos ofrecen mayor calidad y definición en su impresión controlándola adecuadamente.⁵⁵

⁵⁵ En el caso de los demás sistemas de impresión, se puede esperar un mayor índice de "riesgo en la calidad" de la impresión, por lo que es necesario mejorar "el control de calidad".

La impresión de las etiquetas, deberá hacerse con criterios análogos a los aplicados para la impresión del símbolo por el fabricante. Sin embargo, los aparatos utilizados para esta operación, producen directamente un símbolo impreso sin que sea necesario pasar por la etapa de la película maestra.

La elección del lugar del empaque, en el que el fabricante debe imprimir el código AMECOP, es una decisión importante, debiéndose considerar: "forma de los empaques", "superficies impresas o imprimibles", "técnicas de impresión", etc., de manera que los costos suplementarios no sean excesivos y la estética de la etiqueta no sea afectada grandemente.

El industrial es el único que puede definir las características de los empaques de sus productos y por tanto de la colocación del símbolo. Es él quien decide si debe imprimirse el símbolo y en que lugar. Sin embargo, es evidente que un industrial que ponga en práctica la simbolización de sus productos, procurará que sea utilizable en condiciones normales para la comercialización y hará todo lo posible para asegurar la confiabilidad de la lectura.

CODIFICACIÓN, IDENTIFICACIÓN E IMPRESIÓN EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Las condiciones económicas de impresión del símbolo, son más favorables cuando el símbolo puede situarse en una zona que ya contenía información impresa (zona que puede estar en el mismo empaque, o en una misma etiqueta).

TABLA # 15

POSICIONAMIENTO DEL SÍMBOLO DE BARRAS EN DIVERSOS MATERIALES DE EMPAQUE

Botellas de vidrio y/o plástico.	El símbolo se colocará en la contraetiqueta de la botella, siempre cerca del fondo y en la esquina izquierda de esta etiqueta.
Tubo (sin estuche).	El símbolo puede colocarse en el extremo inferior, es decir el opuesto al tapón, bien sea paralelamente o perpendicularmente al eje del tubo, según la dirección de impresión y la curvatura del tubo.
Empaque blister	Si el reverso del cartón está impreso, ahí es donde se coloca el símbolo. Caso contrario, el símbolo se coloca en el mismo lado del cartón que contiene el artículo, a condición de que el artículo tenga menos de 12mm de espesor.
Empaque secundario impreso	Se coloca el símbolo en uno de los lados de la caja.
Empaque secundario etiquetado	El símbolo se sitúa en la esquina inferior izquierda de la etiqueta, que está pegada en uno de los lados de la caja.
Empaque cilíndrico	El símbolo se imprime cerca del borde inferior del empaque, frente al lugar reservado para las indicaciones del producto.
Empaque cerrado con película termoencogible	El símbolo se imprime en el borde inferior del soporte.

4.2 SISTEMA LAETUS

El sistema Laetus, es usado en la Industria Farmacéutica en la codificación de medicamentos.

Este código es un sistema binario, esto quiere decir que sólo maneja dos dimensiones (delgado y grueso). Es utilizado en los estuches, se coloca en "la aleta de la tapa y/o "el cierre de la tapa".

Este código se emplea, para ofrecer la garantía de que el producto fue empacado en el estuche apropiado.

El fabricante selecciona el código apropiado para cada producto; dicho código debe de incluirse en "el folder de autorización del estuche", el cual, es una réplica del estuche a escala. Las autoridades sanitarias son las encargadas de autorizar, "el folder de autorización del estuche".

Code no	
7	
8	
9	
10	

Code no	
11	
12	
13	
14	

4.3 SISTEMA DE VERIFICACIÓN ARGUS 4

El Argus 4, reconoce automáticamente los componentes del sistema que se integran en la unidad y acepta cualquier configuración dada del tablero de verificación de código.

Todas las condiciones del sistema, se verifican continuamente por medio de rutinas de autodiagnóstico de supervisión y todas las discrepancias en todas las condiciones del sistema, se señalan inmediatamente.

El Argus 4 contiene un panel conocido como "LCD", dicho panel posee una luz de fondo, contiene 16 caracteres y cuatro líneas. El despliegue opera en conjunto con el teclado de membrana integrado para barrer las opciones del menú y capturar textos y valores de codificación.

El Argus 4 puede incorporar varias tecnologías de lectura, para resolver problemas de seguridad en el empaque, en la industria farmacéutica. Usando una cabeza de lectura de un rayo fijo estandar y el lector láser, puede verificarse el código farmacéutico con una orientación horizontal o vertical, así como todos los códigos de alta densidad estandar con cualquier orientación.

El lector láser, es especialmente útil en "situaciones de alta velocidad", "espacios reducidos obligatorios" o "variando la profundidad del foco".

El Sistema de Información Administrativo (MIS) del Argus 4, recopila y almacena la información de seguridad y de producción. La información crítica, puede transferirse a una impresora por medio de una conexión directa.

La tarjeta "ESP" del Argus 4, ofrece la posibilidad de almacenar una base de datos de 128 productos. Esto es un gran adelanto a nivel de tecnología por que supera a la capacidad de almacenamiento de 70 productos del Argus 4 estandar.

La cabeza de lectura de rayo fijo de luz blanca (CEC), puede verificar códigos farmacéuticos simples o dobles (el lector de doble vía es opcional) o la cámara de código (512 o 1024), pueden hacer enlace con el inserto decodificador del código farmacéutico.

El inserto decodificador de código múltiple para la cámara de código, puede decodificar los siguientes códigos.

1. Código 39.
2. Código 39 extendido,
3. Inserto de 2 de 5 códigos farmacéuticos UPC, EAN-AMECOP y JAN.

La cámara de código (1024), es un aditamento de lectura que se enlaza con el inserto decodificador de código múltiple, lee un código deseado capturando la imagen reflejada, en una red lineal de alta densidad (1024 imágenes). El código se ilumina con una luz estroboscópica. Con un circuito de parpadeo múltiple instalado en el tablero del programa, la cámara de código destella y trata de leer un código hasta por ocho veces.

Los "zapatos de cartón" son una guía que utiliza el Argus 4 durante la decodificación de las tapas de cartón, y crean una señal de impulso de mando interno, por el uso de la lámina reflejante en el "zapato de cartón", localizada directamente en el área de vista de la cabeza de lectura.

También se puede utilizar un "soporte para leer códigos en láminas", contiene una banda de lámina reflejante en la sección horizontal de la superficie del código. Este soporte se usa para leer códigos en láminas de alta reflexión y puede ser usado en conjunto con el "zapato de cartón" antes mencionado.

Cuando se decodifica "el código farmacéutico" con un decodificador (MLS), el código farmacéutico, debe contener un mínimo de tres barras y tener por lo menos una barra gruesa y una barra delgada. Son de uso común, los lectores láser MS-510 y MS-1200, dichos lectores se enlazan con el código múltiple (MLS).

Las cabezas de lectura con voltaje fijo "MS-510 y MS-1200", utilizan espejos giratorios multifacéticos de alta velocidad para pasar los rayos láser, sobre el código de barras y recibir la luz reflejada como formas analógicas de onda. La velocidad y el foco son precisamente afinados para percibir un ancho de la barra tan pequeño como 0.0047 pulgadas.

Ambas cabezas de lectura (el MS-510 y el MS-1200), utilizan la tecnología AGC (control de autoincremento), dicha tecnología es usada cuando "algunas barras" presentan un menor contraste. ³⁶

Dependiendo de las necesidades de las diversas empresas, se puede utilizar de manera opcional:

- a) El módulo de impresión del "número de lote". Puede usarse junto con el sensor de marca de impresión para detectar la presencia o ausencia de la impresión del "número de lote". Este módulo usa en general una señal de acoplamiento para iniciar una ventana electrónica de tiempo, en el cual se supone que el sensor detecta la impresión.

³⁶ Cuando se usa cualquiera de las cabezas láser para leer el código farmacéutico, se tiene que deshabilitar el circuito AGC. Eso debe hacerse únicamente por un ingeniero de sistema laetus.

- b) El módulo de lectura de código negativo, se enlaza con el bloque terminal de suministro de potencia del Argus 4. Habilita el Argus 4, para verificar códigos inversos (barras claras sobre un fondo oscuro). Este módulo no se requiere si se usa el lector láser MS-510 o MS-1200.
- c) El teclado externo, tiene una presentación completa de caracteres ASCII y es muy fácil para capturar textos, números y seleccionar posiciones del menú. El teclado se conecta a través de un conector de "tres pin" en la parte baja de la unidad de evaluación del Argus 4.
- d) El Argus 4, tiene un enlace para impresora serial, para poder imprimir copias de la información crítica que se ofrece con el (MIS).

En la actualidad, hay una gran gama de verificadores para código de barras, estos son hechos por diversas compañías, pero a nivel general miden cinco elementos críticos:

1. Exactitud del dígito verificador.
2. Impresión de las señales de contraste.
3. El ancho y el angosto de las barras (Ratio).
4. Coordinación de la interpretación de la lectura humana y el símbolo.
5. Dimensiones de las barras y los espacios.

Un verificador, es una parte integral del programa de control de calidad al imprimir los códigos de barras.

4.4 SISTEMA LÁSER

La técnica de los equipos de lectura (rayos láser), permite utilizar, además del negro y blanco, gran variedad de colores, siempre que haya un marcado contraste entre el color empleado en las barras y el empleado para los espacios.

Hay inspectores de código de barras que combinan los beneficios de un "scanner láser" con un "análisis de código de barras", para brindar una solución de fácil manejo y de bajo costo.

El "scanner láser de mano", no requiere de entrenamiento especial, sólo "se señala y se oprime el botón". Utiliza parámetros tradicionales para "códigos 39", "UPC/EAN-AMECOP", "código 128" y "código 93".

En la actualidad, la tecnología "láser" también es empleada en los equipos de impresión, los cuáles, poseen diversas presentaciones en el mercado, destacando: "Láser-writer", "Láser-printer", "Turbo-láser" y "Láser-jet".

Los equipos de impresión "Láser-jet", ofrecen los más elevados patrones de alta calidad de impresión, (300 puntos por pulgada) y son fáciles de utilizar.

4.4 SISTEMA LÁSER

La técnica de los equipos de lectura (rayos láser), permite utilizar, además del negro y blanco, gran variedad de colores, siempre que haya un marcado contraste entre el color empleado en las barras y el empleado para los espacios.

Hay inspectores de código de barras que combinan los beneficios de un "scanner láser" con un "análisis de código de barras", para brindar una solución de fácil manejo y de bajo costo.

El "scanner láser de mano", no requiere de entrenamiento especial, sólo "se señala y se oprime el botón". Utiliza parámetros tradicionales para "códigos 39", "UPC/EAN-AMECOP", "código 128" y "código 93".

En la actualidad, la tecnología "láser" también es empleada en los equipos de impresión, los cuáles, poseen diversas presentaciones en el mercado, destacando: "Láser-writer", "Láser-printer", "Turbo-láser" y "Láser-jet".

Los equipos de impresión "Láser-jet", ofrecen los más elevados patrones de alta calidad de impresión, (300 puntos por pulgada) y son fáciles de utilizar.

Estos equipos de impresión "Láser-jet", presentan una gran funcionalidad y compatibilidad al incorporar los tipos "Intellifont", de escala variable, para permitirle crear miles de fuentes; contienen 26 tipos de letra internos de escala variable.

Hay en el mercado, "impresoras láser de forma continua para etiquetas", las cuales, combinan la tecnología láser de alta resolución y alta calidad con la flexibilidad del uso de formas continuas. Imprimen "textos", "códigos de barras" y "gráficos" con resolución de 300 puntos por pulgada a una velocidad de 16 páginas por minuto. Manejan formas de 10.16cm a 24.13cm de ancho.

Las etiquetas de forma continua, hechas con características particulares destinadas para impresión con tecnología "láser", pueden usarse con diversos tipos de "impresoras láser" que se encuentran en el mercado.

Los equipos de impresión que emplean la tecnología "Láser", poseen una desventaja: "Sus elevados costos de mantenimiento y/o compra", esto ha causado que a nivel industrial, haya una preferencia por los equipos con tecnología de "inyección de tinta".

4.5 SISTEMA DE INYECCIÓN DE TINTA

En la actualidad, la Industria Farmacéutica, emplea en las operaciones de empaque, los equipos que utilizan la tecnología de "inyección de tinta o chorro de tinta", esto principalmente por:

TABLA # 16

EQUIPOS QUE USAN TECNOLOGÍA DE INYECCIÓN DE TINTA	EQUIPOS QUE USAN TECNOLOGÍA "LÁSER"
Menor costo.	Mayor costo.
Menor calidad de impresión (100-250 puntos por pulgada).	Mayor calidad de impresión (300 puntos por pulgada).
Fácil de utilizar.	Fácil de utilizar.

Para aplicar "el chorro de tinta", se necesita necesariamente: "un tanque", "una bomba", "un filtro" y "una cabeza inyectora o una pistola".

La cabeza inyectora o la pistola, usualmente presentan "una manguera pulverizadora", es común que presente "un orificio único", pero también hay con orificios múltiples, este último, se emplea en las operaciones de empaque.

En el área de empaque y embalaje ("llenado", "acondicionamiento", "envasado", "etiquetado", "cerrado de cajas", etc.) del producto terminado, será menester poner a cada producto un código de identificación que informe sobre los siguientes puntos:

- a) Número de lote.
- b) Fecha de elaboración y caducidad.
- c) Código de producción (línea, turno, operador, etc.).
- d) Código de barras.
- e) Logotipo y otros mensajes.

Hay equipos que emplean la tecnología de "inyección de tinta" o "chorro de tinta" y se han diseñado para codificar básicamente caracteres pequeños (de 0.8mm a 9.5mm), que deben ir impresos en los productos individuales ("frascos", "latas", "botellas", "cables", "tubos", "medicamentos" y "alimentos procesados").

Dependiendo de las necesidades individuales de las empresas, los equipos de "inyección de tinta", presentan una gran gama de modelos, que se distinguen por "el número y tipo de cabezales de impresión". Los hay, de "un cabezal sencillo" y también de "cabezales dobles y chorros múltiples", para codificar 8 o 16 líneas de mensaje alfanumérico y logotipos en fracciones de segundo.

En el mercado, también hay equipos que manejan la "tecnología de chorro intermitente" (DOD) y su aplicación óptima es en "las bandas transportadoras", donde pasan las cajas corrugadas que tienen que ser codificadas con "el nombre y código del producto". Solamente pueden imprimir "caracteres grandes" (9.5mm a 50mm), aunque también, se pueden lograr logotipos de 150mm.

Los equipos que manejan "la tecnología de chorro intermitente" (DOD), poseen diversos modelos; Algunos modelos, pueden imprimir "una o dos líneas de mensaje" (texto, fechas, horas, códigos de turno, con una definición de 7 o 16 puntos), son capaces de manejar "1 o 2 cabezales de la serie 700", o bien, "un cabezal de la serie 1600", además de que ofrecen aplicaciones básicas de marcaje para identificaciones simples de embalajes o envoltorios porosos.

Hay otros modelos más sofisticados, que pueden imprimir "desde una línea de 203mm, hasta ocho líneas de 8mm. de mensaje", cuentan con una capacidad para manejar, "diversos tipos de cabezales"; y además, pueden instalarse, haciendo funciones de "multitareas", ya que son capaces de marcar simultáneamente en dos cintas transportadoras, o pueden personalizar ambos lados del embalaje, ya que pueden imprimir todos los elementos necesarios para personalizar completamente el embalaje, en una operación.

4.6 SISTEMA DE RODILLO DE TINTA CALIENTE

Igualmente cabe señalar a los equipos que emplean la tecnología "Hot Roll", también conocida como "rodillo de tinta caliente", son de operación sencilla y versátil, son modelos económicos y codifican "la película plástica".

La "economía de dichos equipos", radica en que son compactos y ligeros, usan la tecnología de "la tinta termofusible de secado instantáneo", que les permite imprimir "fechas", "lotes", "precios" y otras informaciones variables, sobre cualquier tipo de "film flexible o cartoncillo".

Su control de velocidad y su sincronización por un microcontrolador, permiten una calidad de impresión muy precisa, a velocidades de hasta "60mts/min", en una área de impresión de "30mm x 35mm".

La sincronización con la velocidad de "la línea de envasado", se hace a través de un "encoder", el cual se compra y se entrega con el codificador.

4.7 CUARTO DE ETIQUETADO

La idea de crear un "cuarto de etiquetado", es para controlar, supervisar y garantizar que las etiquetas sólo se utilicen en los productos apropiados y que se reduzca el riesgo de una pérdida de etiquetas.

Por razones obvias, el acceso a esta área, debe de ser restringido exclusivamente, al personal asignado a la misma. ⁵⁷

Se debe llevar "una bitácora", en la que se tenga el control del material que entra y el material que sale.

Para ofrecer un mejor funcionamiento del "cuarto de etiquetas", este debe de contar con 3 formas de acceso:

1. La primera entrada, comunica "el cuarto de etiquetas" con "el almacén" y sólo se utilizará para dar acceso a las materias primas de compra reciente e inmediatamente se debe de dar de alta, en la respectiva bitácora.
2. La segunda entrada, comunica "el cuarto de etiquetas" con "el área de producción" y sólo se utilizará para "suministrar las etiquetas" al operador. La requisición de dicho material, se deberá de llenar por escrito, especificando "el tipo" y "cantidad", entre otros.

⁵⁷ Se sugieren 'dos personas' como máximo.

3. La tercera entrada, comunica "el cuarto de etiquetas" con "el área de producción" y sólo se utilizará para "recibir del operador, las etiquetas sobrantes". Se debe de reportar en la bitácora, "el número de etiquetas que sobraron" e inmediatamente deben de ser destruidas.

Se debe distribuir el cuarto en las siguientes áreas:

- a) Área de "stock" de las materias primas.
- b) Área de equipos.
- c) Área de archivos.
- d) Área de destrucción de sobrantes.

En el área de "stock", deben de estar las materias primas que se emplearán para la fabricación de las etiquetas y debe de estar cerca de la entrada que comunica "al cuarto de etiquetas" con "el área del almacén".

En la área de equipos, se pueden tener "etiquetadoras", que como su nombre lo indica, se trata de un equipo para elaborar "las etiquetas adhesivas" en la misma planta y de esta manera, se deja de depender del fabricante externo y la consabida problemática "del stock", "pedidos mínimos", etc.

Las etiquetadoras que emplean "la tecnología de transferencia térmica", usualmente emplean "papeles del tipo couché o bond". Por supuesto existen diversos modelos; en su mayoría, se conectan a una "PC compatible con IBM", que contenga: "2 megabytes en memoria RAM" y entorno "Windows".

Es común que el proveedor suministre "la cinta térmica en varios colores", lo que permite, realizar una amplia gama de etiquetas con "códigos de barras", "logotipos" y "códigos variables en tiempo" (hora, minutos, fecha abierta, etc.).

Dichos equipos ofrecen, entre otros:

- a) Ancho de impresión hasta 104mm.
- b) Alta resolución, 8 puntos por milímetro.
- c) Conectable a una PC.

Hay otros modelos de etiquetadoras, que pueden: "imprimir a una velocidad de 101.6 mm por segundo", "editan todos los códigos de barras que se necesiten", ofrecen la posibilidad de imprimir "caracteres alfanuméricos", desde 0.9mm hasta 8.12 mm de altura, dichos caracteres alfanuméricos, se pueden imprimir en uno de los cuatro sentidos de rotación usuales (0°, 90°, 180° y 270°). Dichas etiquetadoras, también pueden imprimir "imágenes gráficas o logotipos".

Hay otros modelos de etiquetadoras, que pueden funcionar de forma autónoma, conservando todas las prestaciones de la impresora, esto se logra por que cuentan con "un teclado" y una "pantalla".

Hay etiquetadoras más avanzadas, que pueden llegar a alcanzar velocidades de impresión de "152.4mm por segundo", con una óptima calidad de impresión.

En el área para almacenar "los archivos", deben de manejarse y/o encontrarse: "las bitácoras" y "las ordenes de entrada y salida de materiales" apropiadamente ordenadas por año. ³⁸

El área de destrucción de etiquetas, debe de estar cerca de la entrada, que comunica "al cuarto de etiquetas" con "el área de producción"; de esa manera, se garantiza que sólo se utilizará dicha entrada para "recibir del operador, las etiquetas sobrantes". Se debe de reportar en la bitácora, "el número de etiquetas que sobraron" e inmediatamente deben de ser destruidas.

³⁸ Se deben de conservar 'los archivos' por un periodo de '5 años'.

CAPÍTULO 5.
CONCLUSIONES
Y
BIBLIOGRAFÍA

Capítulo 5.

CONCLUSIONES Y BIBLIOGRAFÍA

5.1 CONCLUSIONES

- √ El objetivo de ISO 9000, es promover el desarrollo de estándares mundiales, con el propósito de mejorar la eficacia en las operaciones además de mejorar la productividad.

- √ Es importante que las empresas estén certificadas y/o registradas bajo ISO 9000, por que con dicho certificado y/o registro, se puede mantener la empresa a la par con la competencia ya registrada y para distinguirse de la competencia no registrada.

- √ Al estar certificado y/o registrado bajo ISO 9000, se compromete la empresa a tener auditorías periódicas, las cuales, muchas veces son llevadas a cabo por los clientes y/o los mismos proveedores para poner a prueba los diferentes sistemas de calidad con los que cuenta dicha empresa.

- √ Dichas auditorias, también son llevadas a cabo, por un auditor externo incorporado a ISO 9000, que al no encontrar irregularidades, certifica "la calidad de la empresa", por un período determinado y al pasar "dicho período", la empresa debe solicitar una nueva auditoria, para "nuevamente certificar", que trabaja con niveles óptimos de calidad.

- √ Un sistema de calidad bien establecido puede aumentar la productividad, pero también presenta, un aumento en los costos asociados a dicho sistema de calidad.

- √ Entre otros beneficios no tan notorios, los proveedores pueden observar que los estandares de calidad, les permiten controlar mejor los inventarios.

- √ La serie ISO 9000, puede ayudar a fortalecer a la Industria Mexicana, ya que puede auxiliar a mejorar la imagen de "calidad" de sus productos.

- √ En general, las operaciones de llenado y cerrado, deben ir seguidas, lo más rápidamente posible, de la identificación por etiquetado, principalmente.

- √ Las etiquetas en bobina son preferibles a las etiquetas cortadas, ya que ayudan a evitar confusiones.

- √ La información impresa y grabada en el material de acondicionamiento debe estar bien marcada y no decolorarse ni borrarse.

- √ Los materiales y productos rechazados, deberán marcarse claramente como tales y almacenarse aparte en zonas restringidas. Estos materiales deberán ser devueltos a los proveedores o en su caso, reprocesarse o destruirse.

- √ La incorporación a la Asociación Mexicana del Código de Producto (AMECOP), representa un paso importante, para el entendimiento entre la industria y el comercio.

- √ Los equipos de impresión que utilizan la tecnología "láser", poseen "costos elevados de mantenimiento y/o compra", esto ha causado que a nivel industrial, haya una preferencia por los equipos con tecnología de "inyección de tinta".

- √ La implementación de un cuarto de etiquetado, puede mejorar, controlar y supervisar la apropiada utilización de las etiquetas dentro de la industria farmacéutica.

√ Se pudo concluir, al consultar las diversas normatividades citadas en el presente trabajo, que las operaciones de identificación en nuestro país, han tenido avances extraordinarios, pero aún falta un gran camino por recorrer para lograr establecer lineamientos que ofrezcan una seguridad total, ya que lo que se busca es poder ofrecer el "cero error" en todos los productos, lo cual no se ha podido lograr, entre otros aspectos por: "no contar con los recursos que permiten tener acceso a equipos apropiados"; "no cuidar la calidad de las etiquetas"; "no contar con mano de obra calificada" y lo que a mi criterio es más importante, no se han transmitido "políticas de calidad", a todo el personal involucrado en la producción".

√ Se puede concluir, al consultar los diversos sistemas de codificación e impresión citados en el presente trabajo, que el "Sistema EAM-AMECOP", es el que ofrece mejores resultados, ya que: "puede utilizar y manejar otros sistemas de codificación"; "puede ofrecer, un control de inventarios dirigido por una computadora que permite controlar el movimiento, producto a producto, que se realiza en una empresa" y lo que considero más importante es que el "Sistema EAM-AMECOP, ha tenido una buena aceptación en el mercado mexicano".

5.2 BIBLIOGRAFÍA

- √ Benjamin John etal, "ISO 9000 International Standards for Quality Management", Ed. Iso Central Secretarial, ed. segunda, Switzerland, 1993, pp. 69, 84, 85, 91, 92, 95, 130, 139, 144, 159, 160, 175, 177, 214, 219.

- √ Brunet Philippe etal, "Normas Sobre Medicamentos de la Comunidad Económica Europea", Ed. Comisión de las Comunidades Europeas, 1989, pp. 9-12, 17, 21, 28-31, 35-41, 43-44, 50-52.

- √ Gordon Andrew etal, "Code of Federal Regulations", Ed. Interpham Consulting, 1996, pp. 1-5, 23-29.

- √ Jones Robert etal, "Current Good Manufacturing Practice In Manufacturing, Processing, Packing, Or Holding Of Drugs: General", 1990, pp. 2-3, 7-14, 16-17, 21, 30-37.

- √ Rosales Andres etal, "Guía de Prácticas Adecuadas de Manufactura", ed. Tercera, México, 1989, pp. 29-32.

- √ Willing H. Sidney etal, "Good Manufacturing Practices for Pharmaceuticals", Ed. Marcel Dekker, inc., ed. Second, United States of America, 1982, pp. 1, 3, 7-8, 99, 107, 109-110, 114-115.
- √ Juan López Mercedez etal, "Proyecto de Norma Oficial mexicana NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de Medicamentos", en "Diario Oficial de la Federación", Lunes 19 de Diciembre de 1994, ed. segunda, pp. 59-64.
- √ Ruiz De Chávez Manuel etal, "Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos", Ed. Secretaría de Salud, ed. Quinta, México, 1988, pp. 11-13, 28-35, 46-47.
- √ Hernández J., "Diccionario Enciclopédico Planeta", Ed. Planeta, ed. segunda, España, 1985, pp. 1800, 2511, 4538.
- √ Sánchez Ruiz Juan Francisco etal, "Breve Historia de la Farmacia en México y en el Mundo", Ed. Asociación Farmacéutica Mexicana, México, 1992, pp. 22-34, 165-167.
- √ Helman José etal, "Farmacotecnia Teórica y Práctica", Ed. Compañía Editorial Continental, ed. segunda, México, 1982, pp. 1619, 1629-1632, 1645-1662, 1763-1766, 1807-1808, 1836.

- √ Ansel C. H. y Popovich G. N., "Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems", Ed. Lea & Febiger, ed. 5th, United States of America, pp. 134-138, 140-141, 153-155.
- √ Lachman Leon etal, "The Theory and Practice of Industrial Pharmacy", Ed. Lea & Febiger, ed 3th, United States of America, 1986, pp. 374-377, 395, 408, 410, 457, 476, 479, 502-503, 534, 564-565.
- √ Banker S. Gilbert etal, "Modern Pharmaceutics", Ed. Marcel Dekker Inc, ed. second, United States of America, 1990, pp. 695-701, 714-717, 730-733.
- √ Booth K., "Industrial Packaging Adhesives", Ed. CRC Press, Inc, London, ed. second, 1990, pp. 103-110, 192-197.
- √ "Manual de Operación del AMECOP", Ed. Asociación Mexicana del Código de Producto, 1995, pp. 1-3, 12-39, 44-57.
- √ "Manual de Operación del Argus 4", Ed. Laetus am Sandberg Gerätebau GmbH, 1995, pp. 1-7, 9-14.
- √ "Safety in Pharmaceutical Packaging", Ed. Laetus am Sandberg Gerätebau GmbH, 1995, pp. 13-16.