

2ej.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

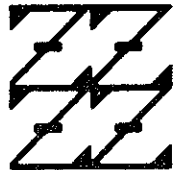
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
"ZARAGOZA"

DESARROLLO DE PROCEDIMIENTOS ESTANDAR DE OPERACION: CASO PRACTICO PARA UN FRIABILIZADOR.

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**  
P R E S E N T A :  
**LAURA RIVERA MORALES**

U N A M  
F E S  
Z A R A G O Z A



LO QUE NO SE PUEDE  
DE OLVIDAR EN LA

DIRECTORA DE TESIS: O.F.B. ROSA MA. CRUZ HERNANDEZ.

MEXICO, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

265963 1998.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



**ESTE TRABAJO LO DEDICO A:**

**MIS PADRES QUIENES HAN SACRIFICADO GRAN PARTE DE SU VIDA POR  
FORMARME Y EDUCARME PARA LLEGAR A ALCANZAR ESTA META.**





**A MIS HERMANOS: SONIA Y OCTAVIO**  
**A QUIENES DESEO LOGREN ALCANZAR SUS METAS TAMBIEN.**





**A TODOS MIS PROFESORES Y ESPECIALMENTE A ROSY QUIEN SIEMPRE ME HA  
DEMOSTRADO SU AMISTAD Y CONFIANZA**



**Éste trabajo se realizó en las Especializaciones en Farmacia Industrial de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, bajo la dirección de la Q.F.B. Rosa María Cruz Hernández.**

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE: FRANCISCA ROBLES LÓPEZ  
VOCAL. ROSA MARIA CRUZ HERNÁNDEZ  
SECRETARIO: CESAR ESCAMILLA FLORES  
SUPLENTE: FILIBERTO ESCOBAR GONZÁLEZ  
SUPLENTE: MARICRUZ VILLEGAS SOLÍS**

**FES ZARAGOZA, UNAM**

**MÉXICO D.F. 1998**

## CONTENIDO

	Página
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<i>iii</i>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	<i>iv</i>
<b>TABLA DE ABREVIATURAS</b>	<i>v</i>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<i>vi</i>
<b>1. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA</b>	<i>1</i>
<b>1.1 LINEAMIENTOS PARA IMPLEMENTAR UN SISTEMA DE CALIDAD</b>	<i>1</i>
1.1.1 ISO 9000	<i>2</i>
1.1.2 BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA	<i>3</i>
<b>1.2 VALIDACIÓN</b>	<i>4</i>
1.2.1 RAZONES PARA VALIDAR	<i>4</i>
1.2.1.1 <i>Regulación Gubernamental</i>	<i>5</i>
1.2.1.2 <i>Aseguramiento de Calidad</i>	<i>5</i>
1.2.1.3 <i>Reducción de Costos</i>	<i>5</i>
1.2.2 PLAN MAESTRO DE VALIDACIÓN	<i>5</i>
1.2.2.1 <i>Requisitos del programa de validación</i>	<i>6</i>
1.2.3 CALIFICACIÓN	<i>7</i>
<b>1.3 IMPORTANCIA DE LOS PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN COMO PARTE DE LA DOCUMENTACIÓN</b>	<i>10</i>
1.3.1 LA NECESIDAD DE PROCEDIMIENTOS	<i>10</i>
1.3.1.1 <i>Control de documentos</i>	<i>11</i>
1.3.2 FORMATO	<i>12</i>
1.3.3 DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO	<i>13</i>
<b>1.4 PRINCIPIOS BÁSICOS SOBRE LA PRUEBA DE FRIABILIDAD</b>	<i>15</i>
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<i>16</i>
<b>3. HIPÓTESIS</b>	<i>17</i>
<b>4. OBJETIVO</b>	<i>18</i>

	<b>Página</b>
<b>5. METODOLOGÍA</b>	<b>19</b>
<b>6. MATERIAL</b>	<b>20</b>
<b>7. RESULTADOS</b>	<b>21</b>
7.1 Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación	22
7.2 Procedimiento estándar de asignación de claves para los procedimientos estándar de operación	34
7.3 Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA	43
7.4 Procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador ESMSA	60
7.5 Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA	67
7.5.1 Resultados de la calibración del friabilizador ESMSA	83
7.6 Procedimiento estándar de calificación del friabilizador ESMSA	91
7.6.1. Resultados de la calificación del friabilizador ESMSA	107
7.7 Procedimiento estándar de mantenimiento para el friabilizador ESMSA	113
<b>8. ANÁLISIS DE RESULTADOS</b>	<b>122</b>
<b>9. CONCLUSIONES</b>	<b>124</b>
<b>10. PROPUESTA DE PROCEDIMIENTOS POR ELABORAR</b>	<b>125</b>
<b>11. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>126</b>
<b>APENDICE A. FORMATO DE LA HOJA DE ENTREGA DE PROCEDIMIENTOS EMITIDOS</b>	<b>128</b>
<b>APENDICE B. FORMATO DE LA HOJA DE CAPACITACIÓN DE PERSONAL.</b>	<b>129</b>
<b>APENDICE C. FORMATO DE LA HOJA DE CONTROL DE CAMBIOS A LOS PROCEDIMIENTOS.</b>	<b>130</b>



## ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura</i>	<i>Página</i>
<b>Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación</b>	
1 Ejemplo de la presentación de la primera página de un PEO	31
<b>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA</b>	
1 Esquema del friabilizador. Vista frontal.	55
2 Esquema del friabilizador. Introducción de la muestra (tambor desmontado)	56
3 Esquema del friabilizador. Vista posterior.	57
<b>Procedimiento de limpieza para el friabilizador ESMSA</b>	
1 Esquema del friabilizador. Tambor desmontado	65
<b>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA</b>	
1 Esquema del friabilizador. Vista frontal	73
2 Esquema del friabilizador. Vista posterior	74
3 Vista de la posición adecuada de la hoja del tambor para verificar la velocidad de rotación	75
<b>Resultados de la calibración del friabilizador</b>	
1 Esquema del control de velocidad	89
<b>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA</b>	
1 Anexo 1 Dimensiones del tambor	97
2 Anexo 1 Perfil del tambor	98
1 Anexo 2 Esquema del friabilizador: Vista frontal	99
2 Anexo 2 Esquema del friabilizador: Vista posterior	100
3 Anexo 2 Vista de la posición de la hoja del tambor para verificar la velocidad de rotación	101
<b>Procedimiento estándar de mantenimiento para el friabilizador ESMSA</b>	
1 Esquema del friabilizador Vista frontal	118
2 Esquema del friabilizador: Vista posterior	119
3 Esquema del interior del friabilizador	120

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla		Página
	<b>Procedimiento estándar de asignación de claves para los procedimientos estándar de operación</b>	
1	Ejemplos de claves para actividades y objetos	40
2	Actividades que son aplicables a determinados objetos	41
	<b>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA</b>	
1	Revoluciones por minuto promedio en el control de velocidad	57
	<b>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA</b>	
1	Anexo 3 Formato de la hoja de registro de resultados	76
2	Anexo 5 Tabla para los datos en el diseño análisis de varianza de dos factores	78
3	Anexo 5 Resumen de fórmulas para el análisis de varianza	80
	<b>Resultados de la calibración del friabilizador ESMSA</b>	
1	Resultados registrados	84
2	Datos experimentales en el diseño Análisis de Varianza de dos factores	85
3	Resultados del análisis de varianza	87
4	r.p.m. promedio en el control de velocidad del equipo.	89
	<b>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA</b>	
1	Anexo 2 Revoluciones por minuto promedio en el control de velocidad del equipo	100
2	Anexo 3 Hoja de reporte de la calificación del friabilizador ESMSA	102
3	Anexo 4 Formato de la tabla de resultados de velocidad de rotación y cálculos para interpretar la prueba de <i>t</i> de student	103
4	Anexo 6 Documentos relacionados al friabilizador	105
	<b>Resultados de la calificación del friabilizador ESMSA</b>	
1	Resultados de la calificación del friabilizador ESMSA	108
2	Resultados de la velocidad de rotación	109
3	Documentos relacionados al friabilizador	110

## **TABLA DE ABREVIATURAS**

<b>cGMP</b>	<b>Current Good Manufacturing Practices</b>
<b>ISO</b>	<b>Organización Internacional para Estándares</b>
<b>FDA</b>	<b>Food and Drug Administration</b>
<b>BPM</b>	<b>Buenas Prácticas de Manufactura</b>
<b>PEO</b>	<b>Procedimiento Estándar de Operación</b>
<b>r.p.m.</b>	<b>Revoluciones por minuto</b>

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad para que una empresa cumpla con las normas de calidad, debe documentar todas las actividades que realiza, con la finalidad de establecer evidencia escrita sobre la continuidad y estandarización de sus procesos. Sin embargo, las organizaciones dedicadas a emitir normas de calidad, sólo proponen algunos puntos pero sin llegar a establecer lineamientos bien definidos sobre cómo desarrollar ésta documentación, por lo que *cada empresa debe establecer sus propios lineamientos y las instituciones educativas no son la excepción.*

Los Procedimientos Estándar de Operación son parte importante de la documentación en la que se describe de manera detallada a los responsables y el control de las actividades que pueden impactar la calidad de los productos, o que se realizan para cumplir con los requisitos descritos en las políticas y lineamientos establecidos. Por estas razones, es necesario que existan los procedimientos los cuales deben detallar “qué” se requiere o se tiene que controlar, “quién” es el responsable de asegurar que se cumpla con lo requerido, o de que se realice el control y “cómo”, “cuando”, “donde” y “por qué” se controlan. Estos documentos ya establecidos facilitan su revisión y cualquier cambio en la actividad será documentado en forma automática y los cambios documentados también servirán como referencia de auditoría si en una fecha posterior se requiere alguna información para verificar cuándo y por qué se modificó alguna actividad.

Dentro de la documentación básica con la que debe contar cualquier establecimiento farmacéutico, se encuentran los Procedimientos Estándar de Operación (PEOs), por lo que al desarrollarlos en un laboratorio farmacéutico a nivel docencia se lleva un mejor control tanto de equipos y reactivos, así como de cualquier actividad que se desarrolle, además de *educar a los alumnos a seguir instrucciones escritas y adquirir la habilidad en la elaboración de éste tipo de documentación.*

Por lo anterior, el presente trabajo tiene como objetivo desarrollar Procedimientos Estándar de Operación (PEOs) para organizar las actividades realizadas en un laboratorio farmacéutico a nivel docencia y como apoyo a la formación educativa de los profesionistas farmacéuticos, presentando el caso práctico para un friabilizador.

Cabe aclarar que de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, titulada Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, el término “Procedimiento Estándar de Operación (PEO)” cambia por “Procedimiento Normalizado de Operación (PNO)”, sin embargo, en éste trabajo se manejará el término PEO debido a que durante la elaboración del mismo, no existía suficiente información acerca de éste tipo de documentación y los proyectos de norma de las Buenas Prácticas de Fabricación consultadas, mencionaban el término PEOs pero no precisaban claramente la definición, mientras que otras referencias consultadas mencionaban el término Procedimientos Estándar de Operación, por lo que se determinó emplearlo.

Para generar los procedimientos del friabilizador, se elaboró inicialmente el Procedimiento para la Elaboración de Procedimientos Estándar de Operación el cual contiene los lineamientos generales para la creación de PEOs, posteriormente se elaboró el procedimiento de asignación de claves y específicamente para el friabilizador los procedimientos de operación, de limpieza, de calibración, de calificación y de mantenimiento. A partir de la realización de éstos surgió la necesidad de proponer la creación de otros procedimientos auxiliares que apliquen en todo el laboratorio y no solo a un equipo en particular, tales procedimientos son el PEO de identificación de áreas, materiales y equipos, de limpieza de áreas, de elaboración de registros y el procedimiento de control de cambios, correcciones y revisión de PEOs y otros documentos.

Además se diseñaron unos formatos que permiten llevar el control de la documentación emitida, así como de la capacitación al personal que utilizará el documento y el control de cambios a los procedimientos.

En conclusión todos éstos procedimientos son la guía para la elaboración de otros, porque los puntos generales son los mismos para todos siempre que se sigan los lineamientos del PEO de elaboración de PEOs, así como el de asignación de claves, que son los documentos principales para elaborar cualquier procedimiento que sea requerido.

## **1. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA**

### **1.1 LINEAMIENTOS PARA IMPLEMENTAR UN SISTEMA DE CALIDAD**

Administración de la Calidad, es el conjunto de actividades que la administración, la gerencia de mas alta jerarquía, determina para implementar el plan o política de calidad, los objetivos, las responsabilidades y la instalación de éstos por medios como el control de calidad y el aseguramiento de la calidad dentro del marco del sistema de calidad (1,2) Mientras que el Sistema de Calidad se define como el conjunto de la estructura organizacional de las responsabilidades, de los procedimientos, de los procesos y de los recursos para poner en marcha la administración de la calidad (1).

El sistema de calidad en otras palabras, es el conjunto de todo lo necesario para la administración de la calidad, es decir, es el sistema operacional que contiene los medios tecnológicos y técnicos, los equipos, los recursos humanos, los sistemas de información y de decisión y todo esto para generar los productos o servicios. (3)

Para implementar un sistema de calidad con el cual se obtengan productos o servicios que satisfagan las necesidades de los clientes, es necesario seguir estándares o normas. En el caso específico de la industria farmacéutica, que es una de las mas sujetas a reglamentaciones, desde principios de este siglo en la unión norteamericana se crearon las primeras leyes federales sobre medicamentos y alimentos con el fin de prevenir adulteraciones. El ambiente regulatorio en los Estados Unidos ha ido evolucionando a la par con el crecimiento de la industria farmacéutica y para 1979 se aprueban las Buenas Prácticas de Manufactura (cGMP por sus siglas en inglés “current Good Manufacturing Practices”) que están en vigor actualmente. (4)

En la comunidad económica europea también se han establecido lineamientos, por lo que se crea la Organización Internacional para la Estandarización (ISO) la cual es una federación no gubernamental en la que participan expertos en calidad, cuyo objetivo principal es definir los requisitos mínimos que se deben cubrir para alcanzar una calidad uniforme y poder lograr el intercambio de productos y servicios. (5)

A continuación se describirán los lineamientos que solicitan ISO y cGMP.

### 1.1.1 ISO 9000

ISO es un acrónimo que representa la Organización Internacional para Estándares. 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. (5)

La serie 9000 es un conjunto de estándares genéricos que proveen guías para el manejo de la calidad. ISO 9000 es independiente de cualquier industria o sector económico. Las normas ISO 9000 definen las disposiciones a tomar dentro de una empresa en cuanto a la organización, la formalización y las acciones preestablecidas para que el cliente esté seguro de recibir el objeto de la oferta conforme a la propuesta, al catálogo o a la descripción del contrato. (3)

Cada compañía determina individualmente como implementar estos estándares y como reunir sus necesidades específicas y las necesidades de sus clientes. Una compañía que se haya certificado bajo la serie ISO 9000 puede atestiguar que tiene un sistema de calidad documentado. (5)

Estos estándares no son para productos y no incluyen requisitos técnicos. Básicamente, requieren que una compañía *documente lo que hace, haga lo que documenta*, realice un juicio crítico del proceso y efectúe cambios cada vez que sea necesario. (5)

Sin embargo, el registro bajo ISO 9000 puede llevar algún riesgo. Por un lado, la compañía tiene un sistema de seguridad de calidad bien documentado que le ayudará a defenderse en caso de alguna demanda. Pero, por otro lado, este tipo de documentación puede exponer la evidencia de fallas en el cumplimiento de los procedimientos escritos de su sistema. Desde el punto de vista de la calidad, la documentación es buena para obtener consistencia. Pero si los documentos no están bien bosquejados, puede ser, potencialmente, un arma que se apuntará hacia la organización (5)

Los aspectos que se contemplan dentro de la documentación de ISO 9000 son.

- Preparar un Manual de Calidad en el cual se describan la organización, el organigrama, las misiones y el principio del funcionamiento de la empresa y de cada actividad. (3,5)

- Manual de procedimientos: en el cual se mencionen los procedimientos con los que se cuenta.
- Asignar a cada departamento los procesos de trabajo identificados en la fase de organización. (5)
- Establecer sesiones periódicas de revisión para asegurarse de que los procedimientos y el avance adecuado sigan de acuerdo con el plan. (5)

### 1.1.2 BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA

Las Buenas Prácticas de Manufactura, es el conjunto de normas y actividades relacionadas entre sí destinadas a garantizar que los productos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas para su uso. (6)

Estas regulaciones surgieron en Estados Unidos como reacción del gobierno a una serie de sucesos que hicieron evidente la regulación que controlara la manufactura de medicamentos y alimentos para consumo humano. La entidad gubernamental que vigila la aplicación de estas normas en Estados Unidos, se conoce como la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés Food and Drug Administration).

Un hecho muy importante sobre las Buenas Prácticas de Manufactura es el ser muy generales y no indican como cumplirlas, por lo que es responsabilidad de la industria farmacéutica el determinar y establecer procedimientos o políticas que aseguren el cumplimiento de éstas prácticas. (4)

Sin embargo, la FDA establece sus propias guías y políticas como interpretación oficial. Estas guías se utilizan para asegurar la uniformidad durante las inspecciones periódicas a las plantas de manufactura. La razón de éstas inspecciones se puede dividir en tres casos principales: las inspecciones rutinarias de cumplimiento con las cGMP, las inspecciones dirigidas a la aprobación de instalaciones y procesos, productos nuevos y a las inspecciones especiales (como consecuencia de alguna irregularidad con un producto específico o quejas de consumidores). (4)



En México las Buenas Prácticas de Manufactura se han publicado en una serie de proyectos de norma los cuales, sin embargo, al no ser establecidos como normas oficiales con celeridad por parte de las autoridades de regulación sanitaria, dejan a las empresas farmacéuticas en México a la prácticamente libre elección de los estándares de calidad que mas convengan a sus intereses particulares, por lo que algunos han adoptado los estándares nacionales o bien los extranjeros (FDA, ISO 9000) (4,7)

## 1.2 VALIDACIÓN

De acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura, el termino Validación se define como: *El método científico, que proporciona la evidencia documental para demostrar la confiabilidad, reproducibilidad y efectividad de cualquier operación o proceso.* (6)

La validación se puede realizar en diferentes formas.

- 1) Validación Prospectiva: Validación realizada antes de la distribución o comercialización de un producto nuevo. (2)
- 2) Validación Retrospectiva: Validación de un producto ya distribuido, por análisis histórico de sus datos de fabricación. (2)
- 3) Validación Concurrente: Validación realizada en productos que pretenden ser distribuidos para su comercialización donde se prueba minuciosamente el lote para demostrar su desempeño y el cumplimiento de las especificaciones del producto y los criterios de aceptación de validación (2)
- 4) Revalidación: Repetición del proceso de validación o una porción específica de éste (8)

### 1.2.1 RAZONES PARA VALIDAR

Hay tres razones porqué la Industria Farmacéutica esta interesada en que sus productos respondan consistentemente como se espera: 1) regulación gubernamental, 2) aseguramiento de calidad y 3) reducción de costos (8)

### 1.2.1.1 *Regulación Gubernamental*

No hay específicamente reglamentaciones acerca del proceso de validación, pero el concepto está fuertemente implicado en todo el documento de las Buenas Prácticas de Manufactura en el cual el tema de la validación de procesos no se trata de manera directa, pero se enumeran una serie de requerimientos y normas cuya apreciación contextual y subsecuente puesta en marcha, lleva al control de procesos y operaciones que finalmente constituyen a la validación. Sin embargo, cuando se menciona el control de contaminación microbiana en productos estériles, se enfatiza su realización en procesos de esterilización validados y registrados, así como también, cuando se indica que las actividades en el proceso se realizarán por personal calificado. (8,9)

### 1.2.1.2 *Aseguramiento de Calidad*

Sin un proceso de validación, el cual implica un proceso que es bien conocido y en un estado de control, la confianza en la calidad de productos manufacturados es imposible. Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y el proceso de validación son dos conceptos que no pueden ser separados y son esenciales para el aseguramiento de la calidad, el cual significa establecer todas aquellas acciones sistemáticas y planificadas, necesarias para proporcionar la confianza de que un producto o servicio satisface las especificaciones de calidad dadas. (1,8)

### 1.2.1.3 *Reducción de Costos*

La experiencia y el sentido común indican que un proceso validado es un proceso más eficiente y un proceso que produce menos reprocesos, rechazos, mermas, etc. El proceso de validación es fundamentalmente un buen negocio práctico. Aunque el cumplimiento con las regulaciones gubernamentales es importante, la principal razón para validar un proceso es el aseguramiento de la calidad para reducir el costo. (8)

## 1.2.2 PLAN MAESTRO DE VALIDACIÓN

Este es un documento que establece la filosofía y estrategia a utilizar por cada compañía para validar sus áreas, equipos, sistemas y procesos. El propósito es establecer las guías a seguir durante los programas de validación. (2,10)

Las guías se desarrollan tomando en consideración estándares de la FDA (cGMP), de construcción, Secretaría de Salud, Sistema de Calidad Interno y en general requerimientos y estándares nacionales e internacionales que apliquen a la industria farmacéutica. (2,10)

Se sugiere que el contenido de un plan de validación incluya los siguientes puntos: (2)

- ◆ Introducción y página de aprobación
- ◆ Definiciones y conceptos de validación
- ◆ Descripción de instalaciones
- ◆ Descripción de servicios
- ◆ Descripción de equipos de proceso
- 📖 Requisitos del programa de validación
- ◆ Lista de lo que se va a validar
- ◆ Criterios de aceptación
- ◆ Programa de soporte
- ◆ Organización de la validación
- ◆ Itinerario
- ◆ Anexos

#### 1.2.2.1 *Requisitos del programa de validación.*

El programa de validación establece las actividades a seguir en un tiempo definido, asignando responsabilidades. Para el contenido de un programa de validación se sugieren los siguientes puntos:

- 📖 Documentos de validación
  - ◆ Preparación de protocolos
  - ◆ Formato de protocolo
  - ◆ Reportes de calificación
- ◆ Sistema de numeración de documentos
- 📖 Procedimientos estándar de operación
- ◆ Expediente de validación (2)

Un proceso no puede ser validado si no ha sido descrito, o si la descripción (documentación) esta incompleta, o si el equipo el cual será usado no está calificado; por lo tanto, se requiere cubrir previamente estos aspectos para iniciar con el proceso de validación. (11,12)

De los puntos anteriores, se ampliará a continuación sobre el proceso de calificación y la documentación que se obtiene, así como la importancia de los Procedimientos Estándar de Operación como parte de ésta documentación.

### 1.2.3 CALIFICACIÓN

Otro punto muy importante dentro de BPM al cual hay que examinar dada su relación con el mantener un proceso bajo condiciones controladas, es decir, un proceso validado, es la calificación de equipos, procesos y personal que intervienen en la fabricación de medicamentos (9,10,12). La calificación significa: verificar o confirmar que un objeto cumple con ciertos requisitos o condiciones para su adecuado funcionamiento, conforme a su diseño original, sin que necesariamente sea una evaluación cuantitativa. (2,8)

La operación la cual es hoy referida como calificación (previa a la validación) en la industria farmacéutica no es básicamente una nueva idea. La respuesta de aparatos fue probada en el pasado. Sin embargo, no sólo el equipo sino también la producción y procedimientos de control los cuales están sujetos a optimización, monitoreo y verificación deben llevar registros formales que sirvan de documentación y esto es un elemento clave de la validación. (11)

Hoy en día, la calificación de equipos viene bajo el encabezado de validación. Las definiciones de los términos de calificación y validación se refieren al proceso "formal y sistemático" de establecer que el equipo es operacional y el proceso es adecuado para el propósito indicado. (11)

Un programa de calificación de equipo se puede describir en 4 fases secuenciales:

1. *Precalificación (Calificación de diseño)*
2. *Calificación de instalación*
3. *Proceso de calificación operacional y de desempeño*
4. *Reportes finales de calificación (Proceso de validación) (13)*

1. *Precalificación.* En esta fase se analizan algunas consideraciones importantes como: la experiencia previa del proveedor en la implementación de proyectos similares, la garantía de instalación por parte del proveedor así como la documentación que proporciona y el conocimiento de las BPM; definición de las necesidades del usuario y ambientales, experiencia de los usuarios comunes; costo del análisis.

El proveedor deberá estar comprometido para asistir en el establecimiento de un plan o protocolo de validación del equipo, además de comprobar su funcionamiento operacional normal y esta información será incorporada como parte de la precalificación. (13)

2. *Calificación de instalación* Esta etapa involucra la coordinación del proveedor, del departamento de operación y el departamento que realiza el mantenimiento del equipo. Todos estos grupos tienen responsabilidad durante esta etapa de la calificación. En esta fase se incluye información tal como tipo de instrumento, información proporcionada por el proveedor, el propósito del instrumento, su localización y número de serie, así como su descripción

Otra información a considerar de utilidad son: servicios de fábrica, equipo auxiliar, Procedimientos Estándar de Operación (PEOs), registro de uso, ésta información es usada para propósitos de mantenimiento y operación del equipo. Esto debe realizarse antes de que la validación se lleve a cabo (13,14)

3 *Proceso de calificación operacional y de desempeño.* Debe ser acompañado por un protocolo aceptado y establecido el cual proporcione seguridad de que el equipo responde adecuadamente cuando es operado siguiendo los PEOs

La propia operación será verificada con la respuesta de las pruebas de funcionalidad especificadas en el protocolo. Una conclusión será dada después que las funciones de prueba sean verificadas y los datos analizados.

El propósito de las pruebas de calificación operacional es establecer que el equipo y sistemas relacionados son capaces de operar dentro de límites definidos. Durante la calificación operacional se evalúan el diseño del equipo, calibración y requerimientos de mantenimiento. La evaluación debe estar basada sobre pruebas actuales y reales, y no sólo las especificaciones del proveedor. El equipo debe ser probado suficientes veces para permitir un análisis de su confianza y variabilidad por análisis estadístico.

El protocolo de calificación de operación del equipo debe describir todos los aspectos de la prueba del equipo en detalle, incluyendo todos los PEOs que pertenezcan a la unidad deberán ser listados por número, título y localización para fácil referencia.

En la calificación de desempeño se evalúa la efectividad y reproducibilidad del equipo dentro del proceso integral de manufactura. (6,14,15,16)

*4. Reportes finales (Proceso de validación).* La validación incluye la documentación de calificación de instalación, de operación y el proceso de calificación para comentarios finales y aprobación. Los documentos son firmados y transferidos al departamento de documentación para retenerlos y en este punto se considera completada la validación. Sin embargo, durante la rutina de uso de los equipos se debe documentar cualquier modificación o desviación de la operación realizada. (11,13,14,15)

### **1.3 IMPORTANCIA DE LOS PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN COMO PARTE DE LA DOCUMENTACIÓN**

Los Procedimientos Estándar de Operación (PEOs) son documentos que describen de manera detallada las instrucciones para estandarizar y mantener la continuidad de las actividades realizadas. (18) Estos procedimientos deben detallar "qué" se requiere o se tiene que controlar; "quien" es el responsable de asegurar que se cumpla con lo requerido, o de que se realice el control y "como", "cuando", "donde" y "por qué" se controlan. Además, los procedimientos describen como se desarrollan las actividades. (2,9,17,19) Los procedimientos comprenden la evidencia real de las actividades que se realizan y deben considerarse obligatorios para todo programa de aseguramiento de la calidad. (19)

#### **1.3.1 LA NECESIDAD DE PROCEDIMIENTOS**

Un aspecto importante en las Buenas Prácticas de Manufactura que se examina debido a la estrecha relación que guarda su cumplimiento con el mantener un proceso en condiciones adecuadas de trabajo, es la elaboración de Procedimientos Estándar de Operación para cada método y proceso, así como el mantenimiento de registros de trabajo para cada área y equipo; además, es un punto en el cual las reglamentaciones son más insistentes. Para mantener a toda operación bajo control es necesario seguir instrucciones escritas de técnicas de manufactura, de operación, mantenimiento y limpieza de equipo, de control y muestreo de materias primas, materiales de empaque, graneles, semiterminados y terminados, todo esto se resume en documentación. (5,6,8,9)

En un programa de aseguramiento de la calidad debe ser incluido un sistema para mantenimiento de registros y reportes y para actualizar y controlar la emisión de documentos técnicos y procedimientos de operación. Los documentos importantes a controlar del programa de aseguramiento de la calidad, los cuales serán aplicados incluyen: (10)

1. Procedimientos de muestreo
2. Procedimientos de calibración
3. Métodos analíticos y de prueba

4. Colección de datos y reportes
5. Procedimientos de auditoría
6. Procedimientos de envío, empaque, recepción y almacenamiento de muestras
7. Procedimientos de computación y datos de validación
8. Manuales de aseguramiento de la calidad
9. Plan de calidad
10. Hojas de datos de muestreo
11. Estándares

#### 1.3.1.1 *Control de Documentos*

Cada laboratorio debe mantener completo control sobre la distribución y posesión de tales documentos. Un archivo de control debe ser establecido dentro de la organización mostrando la siguiente información como mínimo:

- Número de documento
- Título
- Fuente del documento
- La fecha más reciente de emisión
- Número de cambio
- Lista de destinatarios

Siempre que se realice un cambio, la organización responsable debe emitir un nuevo documento modificado junto con la notificación de cambio. Siempre que un documento nuevo o modificado se entregue se debe acusar de recibo con una firma. Las copias de documentos obsoletos deben ser retirados de los puntos de uso y destruidos inmediatamente. Los originales de los documentos modificados y sus notificaciones de cambio, deben ser retenidos en un archivo maestro para propósitos históricos, de tal forma, que una búsqueda de cambios en los documentos, tales como cambios a métodos, hojas de datos de muestreo, procedimientos de calibración y otros similares, pueda ser iniciada por cualquier persona dentro y fuera de la organización.



Los cambios pueden ser publicados por 1) la emisión de documentos completos, 2) la emisión de hojas con los cambios o, en el caso de cambios menores, corrección de erratas, etc o bien, 3) anotación con tinta sobre el documento original, señalando ésta acción en la propuesta de cambios. (10)

Para documentar cualquier actividad se tiene que comprender cómo se hace y cómo cada paso dentro de una determinada actividad conduce al paso siguiente. Al documentar cualquier actividad, en el acto de redactarla se pueden evidenciar anomalías que son susceptibles de corregir. La comprensión de cómo se realiza cada actividad considera que los procedimientos representan la verdadera descripción, si el personal que la ejecuta participa en el desarrollo del procedimiento. (19)

También se sobreentiende que ya establecidos los procedimientos para una actividad, se facilita su revisión por otros que quizá participen en ella y cualquier cambio en la actividad será documentado en forma automática. Al mismo tiempo, los cambios documentados señalan a todos los interesados el cambio realizado. Los cambios documentados también sirven como referencia de auditoría si en una fecha posterior se requiere alguna información para verificar cuándo y porqué se modificó una actividad. Los procedimientos también ayudarán a disminuir la "curva de aprendizaje" cuando se producen cambios en los empleados, además mantener la continuidad entre los empleados veteranos y para instruir a los nuevos empleados. (19)

### 1.3.2 FORMATO

Los procedimientos deben ser consistentes en su presentación para que sean efectivos. Al igual que sucede con cualquier documento, la uniformidad de presentación es de importancia fundamental, por consiguiente, se deben elaborar pautas para la preparación de los procedimientos. En otras palabras, debe existir un Procedimiento para elaborar procedimientos. Todos los procedimientos deben incluir la misma lista de contenidos, aunque el número de secciones dentro de un procedimiento puede ser diferente de una compañía a otra, pero como mínimo se sugieren seis secciones: Propósitos, Alcance, Referencias, Definiciones, Acciones y Documentación (17,19)

En el caso particular de procedimientos para instrumentos y equipos en el punto 2 del capítulo *Documentos y procedimientos generales* de la Guía de Prácticas Adecuadas de Manufactura Farmacéutica se menciona que los datos mínimos que se deben cubrir en estos procedimientos son:

- a. Nombre del equipo o instrumento
- b. Planos esquemáticos actualizados del equipo o instrumento
- c. Descripción detallada de los métodos, utensilios y/o materiales utilizados en las operaciones de limpieza, así como los métodos de desarmado y armado del equipo
- d. Designación de los responsables de la limpieza, calibración o mantenimiento preventivo del equipo o instrumento
- e. Instrucciones precisas sobre el manejo del equipo o instrumento
- f. Frecuencia de la limpieza y mantenimiento preventivo
- g. Programa de verificación y calibración

Además se contará con un registro individual por escrito correspondiente a la limpieza, calibración y mantenimiento del equipo o instrumento. (6)

### 1.3.3 DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO.

La experiencia demuestra que en el desarrollo de procedimientos deben seguirse diez pasos definidos. Estos son:

- 1) *Revisar la práctica actual.* Esto incluirá discusiones con las personas interesadas y la revisión de la documentación, procedimientos e instrucciones existentes.
- 2) *Analizar la práctica actual.* Así se determinará si las prácticas son realmente satisfactorias, si deben modificarse, o bien, si los documentos existentes reflejan la realidad.
- 3) *Elaborar un borrador del procedimiento.* Documentar el método mediante el cual se realiza (o se realizará) la actividad, señalando quien hace qué, como, cuándo, donde y por qué. El procedimiento debe documentarse de acuerdo con un formato convenido.
- 4) *Distribuir el borrador para recibir comentarios.* Distribuir el borrador del procedimiento a todo el personal interesado para recibir sus comentarios

- 5) *Revisar los comentarios.* Después se deben revisar los comentarios para determinar cuales son aplicables y sobre los cuales sea necesario actuar.
- 6) *Revisar y entregar el procedimiento para su aceptación.* Incluir los comentarios que se consideren apropiados y distribuir el procedimiento revisado a todo el personal interesado para recibir su aceptación.
- 7) *Obtener la aprobación.* Después, el procedimiento se debe verificar por la persona responsable designada y ser aprobado por la administración antes de entregarlo para su uso.
- 8) *Entregarlo para su uso.* El departamento encargado de la distribución de los documentos debe entregarlo a todo el personal interesado. La entrega no implica, necesariamente, que todos deben recibir un ejemplar individual. Cuando varias personas utilizan el mismo procedimiento, el que tengan "acceso fácil" al mismo debe ser suficiente. Los procedimientos se deben entregar bajo condiciones controladas.
- 9) *Ponerlo en práctica.* La puesta en práctica de un procedimiento debe incluir un elemento de capacitación para que todo el personal interesado se familiarice con el contenido y los métodos de aplicación.
- 10) *Supervisar y revisar.* Después de unas cuantas semanas auditar la puesta en práctica para verificar su efectividad y cumplimiento (19)

La serie de procedimientos a desarrollar en una empresa, pueden ser de diversos tipos; en el caso de un laboratorio farmacéutico, encontramos procedimientos para: organización, auditorías, para inspección de recepción de materiales, control de producción, planeación, control de diseño, documentación y control de cambios, control de equipo de inspección, medición y pruebas, control de materiales y servicios comprados, inspección durante el proceso, inspección final, muestreo, almacenamiento, conservación, empaque y embarque de producto, registros, acciones correctivas, capacitación, entre otros.

Los departamentos en los cuales se aplican estos documentos son, diseño, compras, producción mantenimiento, control de calidad, aseguramiento de calidad, etc. (3) Sin embargo, la cantidad y tipo de PEOs que debe cubrir cualquier organización que decida desarrollarlos, dependerá de sus necesidades y características propias.

#### **1.4 PRINCIPIOS BÁSICOS SOBRE LA PRUEBA DE FRIABILIDAD.**

A continuación se hablará sobre el fundamento de la prueba de friabilidad debido a que la elaboración de los procedimientos fueron específicos para un friabilizador, por lo que es importante conocer que significa y que importancia tiene el realizar ésta prueba física durante la fabricación de tabletas.

La definición de friabilidad nos dice que es una medida de la habilidad de la tableta para resistir al choque y abrasión sin desmoronarse durante el manejo en fabricación, empaque, distribución y uso del consumidor. (20)

Las causas que ocasionan ésta propiedad no han sido ampliamente explicadas, sin embargo, se puede relacionar con diferentes factores que van desde las condiciones del equipo, tipo y concentración de las materias primas, contenido de humedad en el granulado, condiciones del proceso (fuerza de compresión) y las propiedades finales de las tabletas (dureza, fuerza de corte), así como el tiempo y condiciones de almacenamiento. La descripción de cada uno de estos factores se menciona dentro del Procedimiento Estándar de Operación para el friabilizador PEOOPERAFRIAB-R0, esto con la finalidad de evitar repetir la información.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los Procedimientos Estándar de Operación (de acuerdo a la NOM-059 son llamados actualmente Procedimientos Normalizados de Operación) son parte fundamental de la documentación que se requiere para cumplir con las normas de calidad existentes en México, así como para obtener la certificación de normas internacionales tales como ISO 9000 o FDA.

Este tipo de documentos también son aplicables en los laboratorios de las instituciones educativas donde se requiere llevar un control de equipos, instrumentos, reactivos y en general de todas las actividades que se desarrollan, por lo que los *Procedimientos Estándar de Operación* son un medio para mantener la organización y el control, porque en ellos se describen las actividades, los responsables de realizarlas y el “como”, “cuando” y “donde” se realizan dichas actividades. Además, permiten desarrollar en los profesionistas farmacéuticos en formación la habilidad de escribir y emitir este tipo de documentación que es parte de las actividades diarias en el campo de trabajo.

Sin embargo, los lineamientos de como elaborar éstos documentos no han sido bien definidos, por lo que cada organización debe establecer los propios de acuerdo a sus necesidades y características propias.

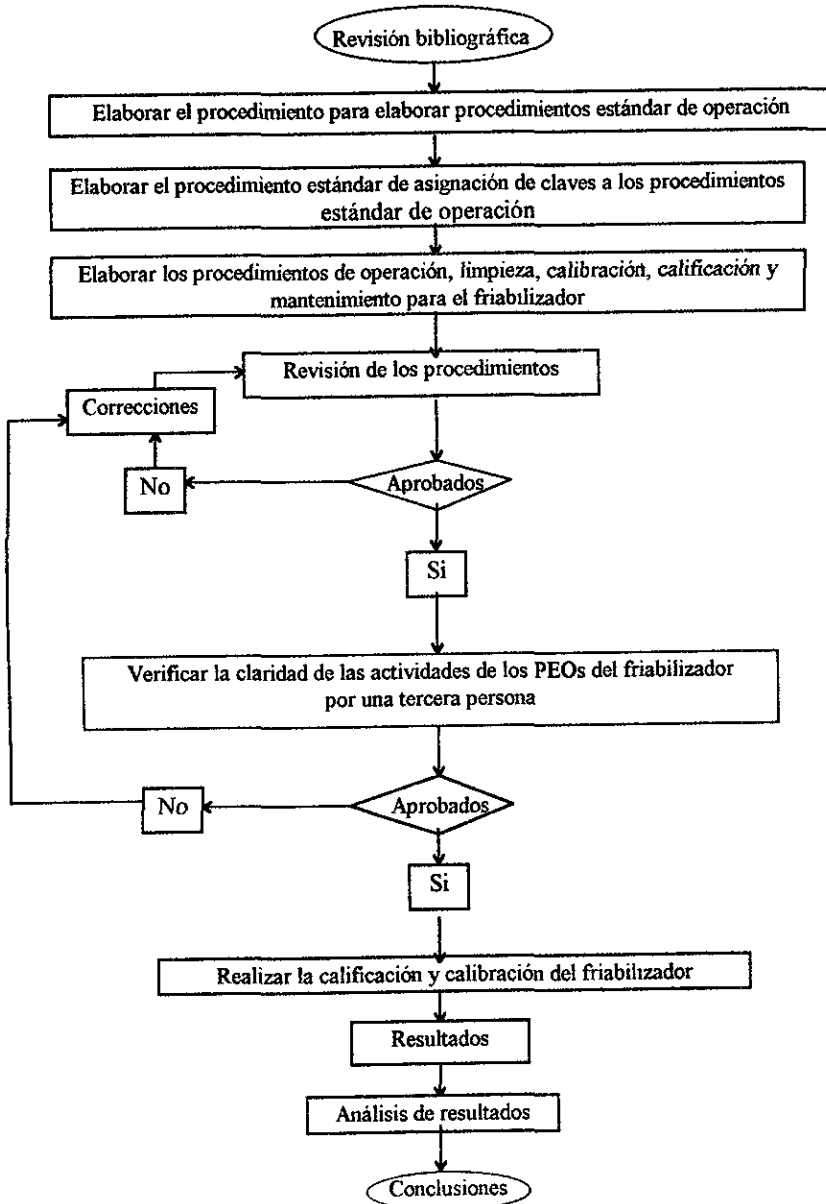
### **3. HIPÓTESIS**

Dentro de la documentación básica con la que debe contar cualquier establecimiento farmacéutico, se encuentran los Procedimientos Estándar de Operación. Por lo tanto, al desarrollarlos en un laboratorio farmacéutico a nivel docencia, se lleva un mejor control tanto de reactivos y equipos (en éste caso particular de un friabilizador), así como de cualquier actividad que se desarrolle además de educar a los alumnos a seguir instrucciones escritas y adquirir la habilidad en la elaboración de éste tipo de documentación.

#### **4. OBJETIVO**

Desarrollar Procedimientos Estándar de Operación (PEOs) para organizar las actividades realizadas en un laboratorio farmacéutico a nivel docencia y como apoyo a la formación educativa de los profesionistas farmacéuticos, presentando el caso práctico para un friabilizador.

### 5. METODOLOGÍA





## **6. MATERIAL**

Para desarrollar el formato y captura de datos de los documentos:

- ♦ Computadora personal e impresora

Para calibrar y calificar el friabilizador:



- ♦ Calibrador (Vernier) Brown & Sharpe, Digit-cal, No serie 818459, modelo 599-571-3).
- ♦ Regla
- ♦ Cronómetro
- ♦ Multímetro Micronta 22-167

Nota: Todos los instrumentos empleados tienen un certificado de calibración interno por parte del laboratorio que los facilitó para la realización de este trabajo.

# **7. RESULTADOS**

## **7.1 PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACIÓN DE PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN**

**DE LA ELABORACIÓN DE PROCEDIMIENTOS**

	<p>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</p>	
<p>Título: <i>Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación (PEOs)</i></p>		
<p>PEO No: <b>PEOELABOPEO-R0</b></p>	<p>Fecha de aprobación:</p>	
<p>Rev. No: 0</p>	<p>Sustituye a: Ninguno (Nuevo)</p>	

**1. OBJETIVO:**

Establecer los lineamientos para la elaboración de procedimientos estándar de operación y que ésta sea homogénea.

**2. ALCANCE:**

Este procedimiento se debe aplicar cuando se elabore un PEO por parte de los alumnos y profesores de las especializaciones en farmacia industrial y *podrá ser usado por cualquier persona si se cita éste documento como referencia.*

**3. RESPONSABILIDADES:**

3.1. El responsable de la organización del laboratorio, asignará tareas y funciones.

3.2. Es responsabilidad de toda persona (alumnos y profesores) que elabore un PEO, seguir los lineamientos que se recomiendan en este PEO.

3.3. El responsable de la organización del laboratorio, debe verificar que se realice una revisión de los PEOs al menos una vez al año. Ver Programación Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento de instrumentos y equipos del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II.

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo: <i>Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOELABOPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

#### 4. FRECUENCIA:

4.1. Cada que se elabore un PEO nuevo.

4.2 Cuando se requiera modificar un procedimiento estándar de operación ya establecido en base a un calendario de revisión para éstos, ver Programa Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento de instrumentos y equipo del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II.

4.3. Cuando se requiera un cambio al PEO, aún cuando no se haya vencido su fecha de vigencia. Ver Procedimiento de control de cambios, correcciones y revisión de PEOs y otros documentos PEOCAMPPEO-R0.

#### 5. DEFINICIONES:

5.1. **PEOs:** Es la abreviación de *Procedimientos Estándar de Operación*. Son documentos que describen de manera detallada las instrucciones para estandarizar y mantener la continuidad de las actividades realizadas.

Los componentes del encabezado que aparecen en el recuadro de cada hoja, significan lo siguiente:

5.2 Primera fila, nombre del departamento en el que tendrá aplicación el PEO

5.3 Segunda fila, nombre de las áreas en las que aplica el PEO

5.4. Tercera fila, titulo: Es el nombre que llevará el PEO.

5.5. Cuarta fila, PEO No: Es la clave del Procedimiento Estándar de Operación. Puede ser una combinación entre números y letras para identificar al PEO por cada departamento y/o uso. Ver PEOASIGCLAPEO-R0.

5.6. Cuarta fila, Fecha de aprobación: Esta corresponde a la fecha en que fue aprobado el PEO para su uso. Se escribe iniciando con día-mes año. El mes con letras minúsculas y el día y año con números arábigos todos separados por un guión, ejemplo, 10-abril-1997.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo: <i>Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOELABOPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

5.7. Quinta fila, Número de Revisión (Rev. No): Es el número que indica los cambios aprobados al PEO. Un número de revisión cero es asignado a todos los primeros diseños mientras que otro PEO nuevo sea aprobado. Cualquier cambio subsecuente al original, le será asignado un nuevo número de revisión una vez que sea aprobado. Ver PEOASIGCLAPEO-R0.

5.8. Quinta fila, Sustituye a: Si ya existe un PEO anterior se escribe la clave de éste, en caso de que sea el primero se escriben las palabras Ninguno (Nuevo).

En el punto 13.9. se describe el tipo y tamaño de letra que se deben emplear en cada componente del encabezado.

En la primera página además del encabezado, en el pie de página se anotan los nombres de: la persona que elabora el PEO, el de la persona que revisa y el de la persona que lo aprueba. En el punto 13.11 se describe como se elabora esta sección.

5.9. Elaborado por: Es la persona que escribe, redacta un PEO nuevo siguiendo los lineamientos establecidos en el PEOELABOPEO-R0, y junto con la persona que hace la revisión, deciden la información que hay que incluir o adecuar según el PEO.

5.10. Revisado por: Es la persona que revisa y/o hace correcciones a los PEOs elaborados por otras personas. Esta actividad la realiza el Responsable del Laboratorio.

5.11. Aprobado por: Es la persona con más alta jerarquía en el departamento y da el visto bueno para que el PEO pueda ser empleado.

5.12 Las tres personas involucradas en la elaboración, revisión y aprobación del PEO deben anotar su nombre, cargo, firma y fecha en que firman el documento.

**6. PRINCIPIOS BASICOS:** No aplica.

**7. EQUIPO O MATERIAL NECESARIO:**

7.1. Computadora personal con programa Microsoft Word e impresora.

**8. PRECAUCIONES Y SEGURIDAD:** No aplica.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
<i>Título: Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación.</i>	
<b>PEO No: PEOELABOPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

## 9. ACTIVIDADES O PROCEDIMIENTO:

Contenido de un procedimiento estándar de operación (PEO)

9.1 Título: Siempre empezará como "Procedimiento Estándar de .." especificando si es de calificación, calibración, mantenimiento, limpieza u operación, así como cualquier otra actividad y hacia quien (o que) va dirigido.

9.2 Objetivo: Descripción clara y precisa de qué es lo que se hará, como y con qué, indicando marca y modelo del equipo o instrumento, o bien, el área o actividad según el PEO.

9.3 Alcance: Áreas, departamentos o personal a los que afecta el PEO.

9.4 Responsabilidades: Asignar responsabilidades a los involucrados en el PEO.

9.5 Frecuencia: La frecuencia estará en función de los propósitos y uso del PEO.

9.6 Principios básicos: Fundamento de la prueba que se realiza en el equipo o instrumento, en caso de procedimientos de operación, y además la información que fundamenta la actividad en cualquier otro PEO.

9.7 Equipo o material necesario: Listar el equipo o material necesario para realizar las actividades propias de cada PEO

9.8 Precauciones y seguridad: Describir las medidas de seguridad personal, del equipo e instalaciones que se deben observar antes y durante la ejecución del PEO en particular.

9.9 Actividades o procedimiento: Describir detalladamente los pasos a seguir para la ejecución del PEO, en un lenguaje claro, preciso y en infinitivo, evitando demasiados tecnicismos. Se pueden utilizar dibujos, gráficas o diagramas de flujo para describir la operación o actividad en particular.

9.10 Criterios de aceptación o rechazo: Solo aplica para PEOs de operación, calificación y calibración de equipos o instrumentos. En este punto se deben establecer los criterios en base a los cuales se decidirá si se cumple o no con las especificaciones particulares en cada caso.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOELABOPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

9.11 Documentación: Describir la documentación necesaria para la ejecución del PEO en específico, ejemplo: Registro de control de uso ver PEOELABOREG-R0, etiquetas, ver PEOIDENTARMATEQ-R0 Identificación de áreas, materiales y equipos, etc.

9.12 Cálculos o tratamiento matemático: Describir los cálculos que se necesitan realizar, fórmulas empleadas para interpretar la respuesta obtenida por el equipo. Aplica para los PEOs de calificación, calibración y operación.

9.13 Anexos: Incluir esquemas, dibujos, fotografías y todo aquello que sea útil para indicar claramente las actividades a realizar en el PEO, o bien, cada uno de los componentes del equipo.

9.14 Bibliografía: Listar las referencias empleadas para la elaboración de los procedimientos estándar de operación (libros, manuales, información del proveedor, etc.) de la siguiente forma:

9.14.1. Libros. Anotar el primer apellido completo seguido de una coma y las iniciales del nombre del autor, seguido de una coma; nombre del capítulo entre comillas, seguido por una coma; primer apellido completo, seguido de una coma y las iniciales del nombre del recopilador (cuando el autor de la sección consultada no es el mismo que el autor del libro), seguido de una coma; título del libro en negritas seguido por una coma; la editorial, el lugar y año de publicación (entre paréntesis) todos separados por una coma; finalmente el capítulo, seguido por una coma, y páginas consultadas páginas (si son continuas indicarlo con un guión, si no, separarlas con una coma,. Ejemplo: Kiefer, R. G., "Why Validation", en Carleton, J.P., **Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes**, Marcel Dekker, Inc., New York, (1986), Capítulo 1, 1-16.

9.14.2. Revistas: Anotar el primer apellido del o los autores seguido por las iniciales de su nombre, el apellido y las iniciales se separan por una coma; título del artículo entre comillas seguido por una coma; nombre de la revista subrayado, seguido por una coma; el volumen en negritas y el número entre paréntesis, ambos juntos; las páginas (si son continuas indicarlo con un guión, si no separarlas con una coma) y el año entre paréntesis separados por una coma. Ejemplo: Hervieu, P. and Dehont, F., "Granulation of Pharmaceutical Powders by Compaction an Experimental Study", **Drug Development and Industrial Pharmacy**, 20(1), 65-74, (1994).

9.14.3. Folletos. nombre del folleto entre comillas, nombre de quien lo publica, lugar, año (entre paréntesis), capítulos consultados y páginas (entre paréntesis, si son continuas indicarlo con un guión, si no separarlas con una coma), todos separados por una coma Ejemplo: "Guía de Prácticas Adecuadas de Manufactura Farmacéutica", CIPAM, México, (1989), capítulo I, II, (3,8).



<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOELABOPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

9.14 4 Memorias de cursos: nombre del curso en negritas, lugar y fecha donde se realizó el curso; todos separados por una coma. Ejemplo: **Memorias del Taller de documentación en la Industria Farmacéutica**, FES Cuautitlán, Nov-Dic 1995.

9.14 5 Normas Oficiales. clave y título que lleva la norma (en negrita); separados por una coma. Ejemplo: NOM-102-SSA1-1994, **Que establece los requisitos para el registro de resultados analíticos del laboratorio de control de calidad de la Industria químico-farmacéutica.**

**10. CALCULOS O TRATAMIENTO MATEMATICO:** No aplica

**11. CRITERIO DE ACEPTACION O RECHAZO.** No aplica.

## **12. DOCUMENTACION**

12 1 El formato de este documento se encuentra en el archivo **PEOs1.DOC** del **Disco 1 de Documentación.**

## **13. ANEXOS**

Formato del contenido de un Procedimiento Estándar de Operación

13.1. Programa Microsoft Word

13.2. Márgenes para hojas tamaño carta.

Izquierdo. 3 0 cm

Derecho. 2.0 cm

Superior: 2.5 cm

Inferior: 2.0 cm

13.3. Pie de página: 2 cm

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOELABOPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

13.4. Letra.

Tipo: Times New Roman.  
 Tamaño: 12

Éste tipo de letra se utilizará en todo el documento, si hay alguna modificación se mencionará donde corresponda.

13.5. Interlineado: Sencillo.

13.6. Orientación del papel: Vertical

13.7 Encabezados

Seguir el siguiente formato: Una tabla con 5 filas. Las dos últimas filas dividirías en dos secciones.


13.8. Bordes de la tabla: bordes exteriores con línea doble de ¼ de punto. Los bordes interiores con línea sencilla de ¼ de punto.

13.9. La información que contendrá cada celda es la siguiente:

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título:	
PEO No:	Fecha de aprobación:
Rev. No:	Sustituye a:

13.9.1. El significado de cada uno de los componentes del encabezado se explicaron en el punto 5. Definiciones desde el punto 5.2 hasta 5.8 de éste documento.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo <i>Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOELABOPEO-R0</b>	Fecha de aprobación.
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

13.9.2 Las dos primeras filas del encabezado se escriben con letras mayúsculas y centrado.

13.9.3. El título del PEO se escribe con letra cursiva, la primera letra con mayúscula y el resto con letras minúsculas.

13.9.4. En la celda derecha de la cuarta fila se anota la fecha de aprobación del PEO, mientras que en la celda izquierda se anota el número de PEO en negritas

13.9.5. Las celdas de la quinta fila se escriben con el tipo de letra que se describió en el punto 13.4 de este PEO

13.10. En el encabezado de la primera página, además de los puntos ya indicados, se colocan los escudos de la Universidad en el extremo izquierdo y el de la FES Zaragoza en el derecho, el ancho de las celdas donde se colocan los escudos es de 3 cm de ancho por 90 pto. de alto

13.11. En el pie de página de la primera hoja del documento, se anotan los nombres de: la persona que elabora el PEO, el de la persona que revisa y el de la persona que aprueba, siguiendo el siguiente formato: una tabla de 4 columnas y 4 filas con borde exterior e interior de 3/4 de punto.

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por				
Aprobado por:				

13.12. Numeración de las páginas: se numerarán las páginas como se describe a continuación:

X/Y

donde:

X= número consecutivo de las páginas

Y= número total de páginas

Se anotará el número de página en el extremo inferior derecho de cada hoja del PEO. Esto se hace con "Encabezado y Pie de página".



<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo. <i>Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No <b>PEOELABOPEO-R0</b>	Fecha de aprobación.
Rev. No: 0	Sustituye a Ninguno (Nuevo)

13.13. Párrafos

Justificados

Numeración.

- 1. OBJETIVO**
- 2. ALCANCE**
- 3. RESPONSABILIDADES**
- 4. FRECUENCIA**
- 5. DEFINICIONES**
- 6. PRINCIPIOS BASICOS**
- 7. EQUIPO O MATERIAL NECESARIO**
- 8. PRECAUCIONES Y SEGURIDAD**
- 9. ACTIVIDADES O PROCEDIMIENTO**
- 10. CALCULOS O TRATAMIENTO MATEMÁTICO**
- 11. CRITERIO DE ACEPTACIÓN O RECHAZO**
- 12. DOCUMENTACIÓN**
- 13. ANEXOS**
- 14. BIBLIOGRAFÍA**

13.14. Pueden surgir subpuntos los cuales se numerarán anotando un punto después del primer número y a continuación se anotará un segundo número que aumenta en orden progresivo, ejemplo 1 1., 1.2., 1.3., etc.

13.15. Los títulos del 1 al 14 se escriben con letras mayúsculas y en negritas.

13.16. Los subpuntos se escriben con la primera letra mayúscula y el resto con letras minúsculas.

13 17. Espacio entre párrafos

Se deja un renglón después del encabezado.

Entre 1. y 1 1. un renglón.

Entre 1.1 , 1.2., 1.3., etc un renglón.

Entre el último número de 1., y el número 2., dos renglones

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo: <i>Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOELABOPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev No: 0	Sustituye a. Ninguno (Nuevo)

#### 14. BIBLIOGRAFIA

1 Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-102-SSA1-1994, **Que establece los requisitos para el registro de resultados analíticos del laboratorio de control de calidad de la industria químico-farmacéutica.**

2. “Guía de prácticas adecuadas de manufactura farmacéutica”, CIPAM, México, (1989), capítulo II, (4,7).

#### PEOs DE REFERENCIA:

1. Programación Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II

2. PEOCAMBPEO-R0 Procedimiento de control de cambios, correcciones y revisión de PEOs y otros documentos.



3. PEOASIGCLAPEO-R0 Procedimiento estándar de asignación de claves para los procedimientos estándar de operación.

4. PEOIDENTARMATEQ-R0 Procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipos

5. PEOELABOREG-R0, Procedimiento estándar de elaboración de registros.

## **7.2 PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE ASIGNACIÓN DE CLAVES PARA LOS PROCEDIMIENTOS ESTÁNDAR DE OPERACIÓN**

**REQ. ASIGNACION DE CLAVES**

	<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b> <b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
<b>Título: Procedimiento estándar de asignación de claves para los procedimientos estándar de operación.</b>		
<b>PEO No: PEOASIGCLAPEO-R0</b>	<b>Fecha de aprobación:</b>	
<b>Rev. No: 0</b>	<b>Sustituye a: Ninguno (Nuevo)</b>	

**1. OBJETIVO:**

Establecer los lineamientos para la asignación de claves a los procedimientos estándar de operación.

**2. ALCANCE:**

Este procedimiento es aplicable en la elaboración de un PEO nuevo cuando se le asigna una clave, el número de revisión, o bien, cuando se hagan cambios o modificaciones a PEOs ya existentes y cuando son sometidos a revisión.

**3. RESPONSABILIDADES:**

3.1. Es responsabilidad de toda persona (alumnos y profesores) que elabore un PEO, seguir los lineamientos indicados en este PEO.

3.2. Es responsabilidad de la persona responsable de la organización del laboratorio verificar que se siga este PEO.

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				



<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de asignación de claves para los procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOASIGCLAPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

#### 4. FRECUENCIA.

4.1. Cada que se elabore un PEO nuevo.

4.2. Cuando se requiera modificar un procedimiento estándar de operación ya establecido, en base a un calendario de revisión para éstos, ver Programación Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento de instrumentos y equipos del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II

4.3. Cuando se requiera un cambio al PEO, aún cuando no se haya vencido su fecha de vigencia. Ver Procedimiento de control de cambios, correcciones y revisión de PEOs y otros documentos PEOCAMPPEO-R0.

#### 5. DEFINICIONES

5.1. Clave: Puede ser una combinación entre números y letras para identificar al PEO por cada departamento y/o uso.

5.2. Número de Revisión (Rev No.). Este número indica las revisiones que se le han realizado al documento.

5.3. Sustituye a: Clave del documento anterior, el cual tuvo algún cambio, o bien, solo se le realizó una revisión, aún sin haberle hecho modificaciones

5.4. Fecha de aprobación. Fecha en que se aprueba el PEO para su uso. La fecha que se asigna es aquella cuando la persona que aprueba el PEO, firma el procedimiento.

5.5. Objeto: Puede definirse para propósitos de este PEO, como todo aquello hacia quien se puede aplicar un procedimiento, dígase un equipo o instrumento, documentos, materiales, servicios, áreas, personal, procesos, etc

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de asignación de claves para los procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No <b>PEOASIGCLAPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

5.6. **Procedimientos Estándar de Operación:** Son documentos que describen de manera detallada las instrucciones de trabajo para estandarizar y mantener la continuidad de las actividades realizadas. (1,2)

5.7. **Equipo:** Se consideran como equipos todos aquellos aparatos que son necesarios para llevar a cabo los procesos analíticos, pero que no proporcionan resultados cuantitativos para los mismos, como lo son las autoclaves, los hornos, las estufas las campanas de extracción de gases, las campanas de flujo laminar, las bombas de vacío, entre otros. (3,4)

5.8. **Instrumentos:** Se consideran instrumentos todos aquellos aparatos que se utilizan en los diferentes métodos analíticos y que proporcionan resultados cuantitativos, como por ejemplo: espectrofotómetros, potenciómetros, fluorómetros, cromatógrafos, entre otros (3,4)

**6. PRINCIPIOS BASICOS:** No aplica.

**7. EQUIPO O MATERIAL NECESARIO:** No aplica

**8. PRECAUCIONES Y SEGURIDAD:** No aplica.

**9. ACTIVIDADES O PROCEDIMIENTO.**

**9.1. Asignación de la clave al PEO.**

La clave del procedimiento se deduce del título del mismo.

9.1.1. Se anota la abreviación de Procedimiento Estándar de Operación con letras mayúsculas y negritas, **PEO**.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de asignación de claves para los procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOASIGCLAPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

9.1.2. Las primeras cinco letras de la actividad a la cual está destinado el PEO (pueden ser menos letras siempre y cuando no se confunda con la clave de otra actividad), con letras mayúsculas en negritas; para este PEO la clave que le corresponde es asignación de claves **ASIGCLA**.

9.1.3. Las primeras cinco letras del objeto a quien aplica el PEO (pueden ser menos letras siempre y cuando no se confunda con la clave de otro objeto), con letras mayúsculas en negritas, para este PEO le corresponde procedimientos estándar de operación **PEO**.

En la tabla 1 del ANEXO 1 página 6/8 de este PEO, se muestran algunos ejemplos de claves para actividades y objetos; en caso de que no aparezca alguna que se requiera, se procede a desarrollarla como se mencionó anteriormente

9.1.4. A continuación de la clave, separado con un guión, se anota el número de revisión abreviado con una **R** de revisión y el número correspondiente. Por ejemplo para un friabilizador la clave completa queda de la siguiente manera **PEOOPERAFRIAB-R0**; para asignar el número de revisión ver el punto 9.2. de este PEO.

9.1.5. La clave del PEO se ubica en el encabezado como se describió en el PEOELABOPEO-R0.

9.2. Número de Revisión (Rev. No) Ver definición en el punto 5. Un número de revisión cero se asigna a todos los primeros diseños mientras que otra revisión al PEO sea aprobada.

9.2.1. Una vez que sea aprobada la revisión, se le asigna un nuevo número el cual aumenta progresivamente respecto al anterior.

9.2.2. El número de revisión del PEO se ubica en el encabezado como se describió en el PEOELABOPEO-R0.

9.3 Sustituye a: Ver definición en el punto 5. Si ya existe un PEO anterior se hace referencia a éste escribiendo su clave; en caso de que sea el primer diseño, se anotan las palabras *Ninguno (Nuevo)* para indicar que es el primero que se elabora

9.3.1 Sustituye a: se ubica en el encabezado como se describió en el PEOELABOPEO-R0.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
<i>Título. Procedimiento estándar de asignación de claves para los procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOASIGCLAPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**10. CALCULOS O TRATAMIENTO MATEMATICO:** No aplica.

**11. CRITERIO DE ACEPTACION O RECHAZO** No aplica.

## **12. DOCUMENTACION.**

12.1 Los usuarios deberán notificar al responsable del laboratorio, quien llevará el registro de control de las claves, la asignación o el cambio de clave del procedimiento, Ver PEOCAMBPEO-R0, Procedimiento de control de cambios, correcciones y revisión de PEOs y otros documentos.

12.2. El formato de éste documento se encuentra en el archivo **PEOs2.DOC** del **Disco 1 de Documentación.**

## **13. ANEXOS**

Anexo 1

Tabla 1. Ejemplos de claves para actividades y objetos.

Tabla 2. Actividades que son aplicables a determinados objetos.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo: <i>Procedimiento estándar de asignación de claves para los procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOASIGCLAPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOASIGCLAPEO-R0**  
**ANEXO 1**

**TABLA 1. EJEMPLOS DE CLAVES PARA ACTIVIDADES Y OBJETOS.**

ACTIVIDAD	CLAVE
calificación	<b>CALIF</b>
calibración	<b>CALIB</b>
operación	<b>OPERA</b>
limpieza	<b>LIMPI</b>
mantenimiento	<b>MANTE</b>
asignación de claves	<b>ASIGCLA</b>
capacitación	<b>CAPAC</b>
validación	<b>VALID</b>
instalación	<b>INSTA</b>
identificación	<b>IDENT</b>
OBJETO	CLAVE
equipos	<b>EQUIP</b>
instrumentos	<b>INST</b>
friabilizador	<b>FRIAB</b>
desintegrador	<b>DESIN</b>
disolutor	<b>DISOL</b>
estufa	<b>ESTUF</b>
balanza	<b>BALAN</b>
computadora	<b>COMPU</b>
calorímetro	<b>CALOR</b>
áreas	<b>AREA</b>
instalaciones	<b>INSTL</b>

Las actividades anteriores no se aplican a todos los objetos, por lo que a continuación, en la tabla 2 se encuentran las actividades que pueden ser destinadas a determinados objetos.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título <i>Procedimiento estándar de asignación de claves para los procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOASIGCLAPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOASIGCLAPEO-R0**  
**ANEXO 1**

**TABLA 2. ACTIVIDADES QUE SON APLICABLES A DETERMINADOS OBJETOS**

OBJETO	ACTIVIDAD												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Equipos e instrumentos													
Areas e instalaciones													
Documentos													
Materiales													
Personal													
Procesos													
Servicios													
Políticas													
Proveedores													
Técnicas, métodos analíticos													

- 1. Calibración
- 2. Calificación
- 3. Mantenimiento
- 4. Identificación
- 5. Asignación de claves
- 6. Operación
- 7. Conductas
- 8. Limpieza
- 9. Instalación
- 10. Elaboración
- 11. Capacitación
- 12. Validación
- 13. Revisión

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de asignación de claves para los procedimientos estándar de operación.</i>	
PEO No: <b>PEOASIGCLAPEO-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**14. BIBLIOGRAFIA:**

1. "Standar Operating Procedures" en Bryan, R., **The Pharmaceutical Quality. Control Handbook**, Published by Aster Publishing Corporation, Capitulo 10, 77-95.
2. **Memorias del Taller de documentación en la Industria Farmacéutica**, FES Cuautitlán, Nov-Dic 1995.
3. Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-103-SSA1-1994, **Registros de control de uso de instrumentos y equipo de control de calidad para la industria químico-farmacéutica.**
4. "Guía de procedimientos adecuados de laboratorio analítico", CIPAM, México, (1989), capitulo IV, 19-23.



**PEOs DE REFERENCIA:**

1. Programación Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II
2. PEOCAMBPEO-R0, Procedimiento de control de cambios, correcciones y revisión de PEOs y otros documentos.
3. PEOELABOPEO-R0, Procedimiento estándar de elaboración de procedimientos estándar de operación.
4. PEOELABOREG-R0, Procedimiento estándar de elaboración de registros.

## **7.3 PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN PARA EL FRIABILIZADOR ESMSA**

**PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN DEL FRIABILIZADOR**



	<p><b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b></p> <p><b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b></p>	
<p>Título: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i></p>		
<p>PEO No: <b>PEOOPERAFRIAB-R0</b></p>	<p>Fecha de aprobación:</p>	
<p>Rev. No: 0</p>	<p>Sustituye a: Ninguno (Nuevo)</p>	

**1. OBJETIVO:**

Establecer el procedimiento estándar de operación para el friabilizador marca ESMSA, modelo: sin modelo, serie 0623, inventario UNAM 1379619.

**2. ALCANCE:**

Este procedimiento es aplicable para la operación del friabilizador ESMSA del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial, ETPA-II.

**3. RESPONSABILIDADES:**

3.1. Es responsabilidad de la persona que haga uso del friabilizador leer y comprender éste PEO, así como el de Limpieza de áreas PEOLIMPIAREA-R0, Identificación de áreas, materiales y equipo, PEODENTARMATEQ-R0 y Limpieza del friabilizador PEOLIMPIFRIAB-R0 cuando se especifique su uso.

3.2. Recibir una capacitación, por parte de la persona responsable de la organización del laboratorio, en la cual se demuestre el manejo del procedimiento para operar el equipo.

3.3. Programar el uso del equipo en el tablero de programación del Laboratorio ETPA-II, con 1 semana de anticipación además del Registro de programación de uso de equipos e instrumentos para el Laboratorio ETPA-II. Para la elaboración de registros ver PEOELABOREG-R0.

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOOPERAFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

3.4. Es responsabilidad de los usuarios, profesores y alumnos, que se cumpla este PEO en la operación del friabilizador

3.5 Identificar el área cuando se esté haciendo uso del equipo ver: PEOIDENTARMATEQ-R0, procedimiento estándar para la identificación de áreas, materiales y equipos.

3.6 Anotar en el Registro de control de uso del equipo los datos de uso así como cualquier observación.

3.7. El equipo no deberá moverse de su área asignada ni salir del laboratorio, en caso necesario deberá llevarse un control de salidas en el Registro de control de uso del equipo, donde se anotará la solicitud de salida con el Vo.Bo. de autorización.

**4. FRECUENCIA:** Cuando se opere el equipo.

**5. DEFINICIONES**

5.1. Equipo: Se consideran como equipos todos aquellos aparatos que son necesarios para llevar a cabo los procesos analíticos, pero que no proporcionan resultados cuantitativos para los mismos, como lo son las autoclaves, los hornos, las estufas, las campanas de extracción de gases, las campanas de flujo laminar, las bombas de vacío, entre otros. (15)

**6. PRINCIPIOS BASICOS:**

La friabilidad es una medida de la habilidad de la **tableta** para resistir al choque y abrasión sin desmoronarse durante el manejo en fabricación, empaque, embarque, distribución y uso del consumidor. (1)

Las causas que ocasionan esta propiedad no han sido ampliamente explicadas, sin embargo, se puede relacionar con diferentes factores que van desde las condiciones del equipo, tipo y concentración de las materias primas, contenido de humedad en el granulado, condiciones del proceso (fuerza de compresión) y las propiedades finales de las tabletas (dureza, fuerza de corte), así como el tiempo y condiciones de almacenamiento.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DÉSARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No. <b>PEOOPERAFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

El procedimiento para la prueba de friabilidad que se sigue es el recomendado por la United States Pharmacopeia, 23 edición debido a que en sus ediciones anteriores así como en las ediciones de la Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos no ha sido reportada la prueba.

En los siguientes párrafos se describen algunos ejemplos de los factores que afectan la friabilidad.

#### Condiciones del equipo.

Se refiere al uso de punzones en malas condiciones o gastados en las orillas de sus superficies. Las tabletas obtenidas pueden presentar "bordes o biseles" y presentan valores altos de friabilidad porque estos son removidos durante la prueba (1). La geometría de los punzones tiene influencia sobre la friabilidad, se ha demostrado que el uso de punzones cóncavos extraprofundos produce una disminución en los valores de friabilidad en comparación con los punzones cóncavos estándar.(2,3).

#### Materias primas (Formulación).

Formulaciones en las que se evaluaron diferentes diluentes (4) indican que el uso de almidón, ethocel o carboximetilcelulosa sódica dan tabletas con niveles altos, mayores al 1%, de friabilidad. En cambio aquellas tabletas que fueron formuladas con methocel presentan resultados satisfactorios de friabilidad. En otras formulaciones (3) en las que se compararon celulosa microcristalina y lactosa se encontró que aquellas tabletas que contenían lactosa en un 22% presentan mayor porcentaje de friabilidad que aquellas que contenían celulosa microcristalina en la misma concentración. Se observó también que el incremento en el nivel de celulosa microcristalina produce una disminución en la friabilidad. En otro estudio (2) se investigó la influencia de la forma de incorporación del almidón, sobre la friabilidad y se encontró que la friabilidad de las tabletas es menor cuando se adiciona el almidón en el proceso de granulación húmeda, comparado con aquellas tabletas en las que el almidón fue mezclado después de la granulación, en forma seca.

El fenómeno que explica la unión de las partículas por efecto de la presencia de agua u otro solvente, es la granulación húmeda, en la cual la adición de un líquido granulante a una masa de polvo puede ser caracterizada en una serie de etapas. La primera etapa llamada estado pendular consiste en la formación de puentes entre las partículas a través de una película de líquido granulante, la presión capilar negativa y la tensión capilar son las fuerzas cohesivas que producen los puentes que presentan una baja fuerza mecánica. Al seguir adicionando líquido, los puentes se unen (coalescencia) y se origina el estado funicular con lo que hay un incremento en la fuerza del gránulo.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOOPERA-FRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

Cuanto más líquido es adicionado las partículas se unen más y se eliminan los espacios de aire dentro del gránulo en el que se presentan fuerzas interfaciales en su superficie además de presión capilar negativa, esta etapa es llamada estado capilar. Finalmente, la nueva adición de líquido forma gotitas en las que están contenidas las partículas inmóviles, juntas por tensión superficial pero sin fuerzas intragranulares cuyas estructuras son frágiles. Durante el secado se forman los puentes sólidos en el gránulo, este proceso resulta en un dramático incremento en la fuerza del gránulo (5,6)

El lubricante también tiene influencia sobre la friabilidad (7), al aumentar la cantidad de ácido esteárico hay una menor compresibilidad y esto hace que las tabletas sean más friables. Con el tipo de lubricante (3) se observa que al emplear estearato de magnesio las tabletas presentan mayor friabilidad que cuando se emplea ácido esteárico en la misma concentración. El tiempo de mezclado del lubricante se ha observado que afecta a otras propiedades, como el tiempo de desintegración pero no a la fuerza de corte, ni a la friabilidad de las tabletas (1).

Diferentes marcas de un mismo principio activo presentan diferentes valores de friabilidad, esto es claramente una consecuencia de sus formulaciones; un ejemplo de esto es el estudio realizado en 7 diferentes marcas de tabletas de aspirina de 500 mg comercializadas en Yugoslavia, donde se probaron 19 lotes repartidos entre las diferentes marcas, de los cuales solo 9 lotes cumplieron con las especificaciones (8). Otro ejemplo es el estudio realizado en tabletas de nitroglicerina de 3 diferentes marcas comercializadas en Japón de las cuales solo una marca presentó resultados satisfactorios, lo que permite un mejor transporte de las tabletas para pacientes que requieren llevarlas consigo mismos (9)

Contenido de humedad en la granulación.

Si se varía la cantidad de fluido granulante se observa que no hay efecto sobre la friabilidad, ya que el contenido de humedad se controla en el secado de la granulación (7,10). El contenido de humedad en la granulación se ha demostrado que tiene impacto sobre la friabilidad (7,10), se ha visto que el incremento de la humedad en la granulación dan como resultado tabletas menos duras y con mayor friabilidad, el rango en el que se ha demostrado que las tabletas presentan una menor friabilidad esta entre 1.5-3% (11)

El agua no es un cohesivo en el verdadero sentido de la palabra, pero por su acción disolvente sobre algunos componentes como lactosa, almidón y celulosa, convierten el material pulverizado en gránulos y la humedad residual retenida permite que los materiales se adhieran entre sí al comprimirlos. (5)

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA</i>	
PEO No: <b>PEOOPERAFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a. Ninguno (Nuevo)

#### Propiedades de la tableta terminada.

La friabilidad siempre decrece como función de la fuerza de compresión. Se ha observado que altas friabilidades se presentan cuando la fuerza de compresión es baja (1,12). La fuerza de compresión también se relaciona directamente con la fuerza de corte (crushing strength) y la importancia que tiene esta relación es que ambas propiedades se relacionan además con la friabilidad y al verse modificada alguna de ellas trae como consecuencia alteraciones en la friabilidad, por ejemplo, al aumentar la fuerza de compresión, la fuerza de corte aumenta y la friabilidad disminuye (10,11).

La dureza es una de las propiedades de las tabletas que esta muy relacionada con la friabilidad, cuando la dureza presenta valores bajos la friabilidad aumenta (2,4,13), además el grosor de las tabletas al relacionarse con la dureza afecta también a la friabilidad, por lo que al aumentar el grosor de la tableta disminuye la dureza y los valores de friabilidad aumentan (2)

En resumen la friabilidad depende de varios factores que no son constantes, como los componentes de una formulación, por lo que hay que analizar la influencia del tipo y concentración de estos en cada formulación, por lo tanto los resultados de friabilidad no pueden predecir con certeza la causa de esta propiedad. Sin embargo, la friabilidad se relaciona estrechamente con otras propiedades de las tabletas terminadas como lo son dureza y fuerza de corte, al aumentar estas la friabilidad disminuye y esto es constante, lo cual ayuda a predecir de alguna manera que valores altos de friabilidad provengan de tabletas con menor dureza.

Recientemente se modificó la prueba de friabilidad (14), al friabilizador convencional, fue adaptada una malla de acero número 12 dentro del tambor, esto con la finalidad de incrementar la abrasión a las tabletas, ya que es importante que las propiedades de estas (fuerza mecánica, resistencia a la abrasión) se conozcan antes de realizar un proceso de recubrimiento para evitar problemas en esta etapa del proceso. El friabilizador regular es incapaz de proporcionar las condiciones a las cuales son sujetos los núcleos de tabletas durante el proceso de recubrimiento, a menos que la prueba de friabilidad se prolongue por más tiempo para simular la fricción durante el proceso de recubrimiento. Los resultados demostraron que en las mismas condiciones de prueba (20 tabletas a 25 r.p.m. durante 10, 20 y 30 minutos), las tabletas en el friabilizador convencional mostraron bajos valores de friabilidad que no son representativos de las condiciones del proceso de recubrimiento, mientras que con el friabilizador modificado, parece dar una mejor medición de la resistencia de la superficie de la tableta. Las tabletas que presentaron bajos valores de friabilidad en el friabilizador modificado, toleran mejor el proceso de recubrimiento.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOOPERA-FRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

## 6. EQUIPO O MATERIAL NECESARIO:

6.1. Brocha suave o bomba de aire para retirar polvos. (16)

6.2. Malla No 10. (16)

## 7. PRECAUCIONES Y SEGURIDAD.

7.1. Proteger al equipo del polvo con fundas que lo cubran.

7.2. Instalación del equipo. (15)

7.2.1. Áreas: El equipo se instalará en el área de sólidos y en la sección de pruebas de control, preferentemente en una zona delimitada físicamente que lo separe del resto del área y con espacio suficiente para su manejo y el de las muestras. No se instalará en áreas donde pueda estar sujeto a la acción de reactivos, de la humedad, de la alta temperatura y en general, de todo aquello que pueda afectar su funcionamiento y conservación.

7.2.2. Servicios. Las áreas en donde se instale el equipo deberá contar con los servicios auxiliares necesarios (energía eléctrica en conectores trifásicos con un voltaje de 127 V y ventilación).

7.2.3. Mobiliario: El mobiliario que soporte el equipo deberá ser diseñado e instalado en forma tal que prevenga todo aquello que pueda afectar el correcto funcionamiento, limpieza y mantenimiento del mismo, considerándose para ello, factores tales como espacio entre equipos e instrumentos, la nivelación y las vibraciones.

7.2.4. Se recomienda guardar por separado el tambor, para evitar deformaciones del acrílico cuando está montado.

## 8. ACTIVIDADES O PROCEDIMIENTO:

El procedimiento que a continuación se describe es el sugerido por la United States Pharmacopeia, 23 edición y se aplica en general a tabletas no cubiertas siguiendo los mismos lineamientos a menos que otra cosa se especifique en la monografía individual.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA</i>	
<b>PEO No. PEOOPERA-FRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

8.1. Anotar en el "Registro de control de uso del equipo", la hora de inicio de actividades y aquellos datos que se requieran. Identificar el área cuando se realice ésta actividad ver PEODENTARMATEQ-R0

8.2. Limpiar el área ver PEOLIMPIAREA-R0.

8.3. Limpiar el equipo en caso necesario, ver PEOLIMPIFRIAB-R0

8.4. No conectar desde el inicio el cable de alimentación eléctrica del equipo, para evitar algún movimiento del eje durante el montaje del tambor

8.5. Retirar la tapa de acrílico del tambor aflojando el tornillo que la ajusta a la cámara, moviéndolo hacia la izquierda, fig. 1(a) y (c) ANEXO 1 de este PEO página 12/16. Esto si el tambor se encuentra montado al eje del equipo fig. 1 (b); en caso de encontrarse guardado por separado, solo se levanta la tapa para introducir la muestra, fig. 2 ANEXO 1 de este PEO página 13/16. (17)

8.6. Antes de colocar la muestra en la cámara realizar las siguientes actividades:

8.6.1. Se emplea un número mínimo de 20 tabletas en cualquier prueba (16)

8.6.2. Para tabletas con peso mayor a 650 mg una muestra de 10 tabletas es suficiente (16)

8.6.3. Colocar las tabletas sobre una malla No. 10 y retirar cualquier polvo con la ayuda de aire a presión o una brocha suave. (16)

8.6.4. Pesar exactamente la muestra de las 20 tabletas juntas. (16)

8.7. Introducir las tabletas en la cámara (interior del tambor) fig. 2 (a) ANEXO 2 página 13/16 de este PEO, colocar la tapa de acrílico y montar el tambor al eje ajustando con el tornillo, de forma que la tapa no quede muy ajustada y pueda dañar la cuerda del eje. (17)

8.8. Conectar el cable de alimentación eléctrica a la línea 127 V, fig. 3 (d) ANEXO 1 página 14/16 de este PEO; el cable se conecta hasta este punto para evitar algún movimiento del eje durante el montaje del tambor (17)

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOOPERAFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

8.9. Debido a que U.S.P. 23 ed. no especifica la velocidad ni el tiempo empleado para la prueba y solo indica que el tambor debe rotar 100 veces, se puede utilizar una velocidad de 20 r.p.m. por 5 minutos o bien, 25 r.p.m. por 4 minutos.

8.10. Las revoluciones se podrán ajustar mediante un control localizado en la parte posterior del equipo, fig. 3 (b) ANEXO 1 de este PEO página 14/16, haciendo coincidir las velocidad seleccionada, con una marca fija localizada arriba del control de velocidad fig. 3 (a) ANEXO 1 página 14/16 de este PEO. Rotar el tambor a 20 r.p.m. o 25 r.p.m. según el caso.

8.11. Accionar el reloj de 30 min., fig 1 (f) ANEXO 1 de este PEO página 121/16 y ajustar el tiempo requerido, 5 o 4 minutos para 20 o 25 r.p.m. respectivamente, según sea el caso. Al accionar el reloj el tambor comienza a moverse y al término del tiempo programado se detiene automáticamente. (16)

8.12. Retirar las tabletas una vez transcurrido el tiempo de prueba.

8.12.1. Quitar cualquier pérdida de polvo de las tabletas, como se describió en el punto 8.6.3 de este PEO.

8.12.2. Eliminar las tabletas rotas y pesar aquellas que permanecen completas.

8.13. Realizar la limpieza del equipo y área después de su uso. Ver PEOLIMPIFRIAB-R0 y PEOLIMPIAREA-R0.

8.14. Anotar en el "Registro de control de uso del equipo" la hora de término de actividades.

8.15. Con la finalidad de aprovechar al máximo las tabletas empleadas en la prueba de friabilidad se pueden realizar otras pruebas antes y después de realizar esta prueba.

8.15.1. Antes: aspecto, peso promedio

8.15.2. Después: valoración, identidad de principio activo, uniformidad de contenido.

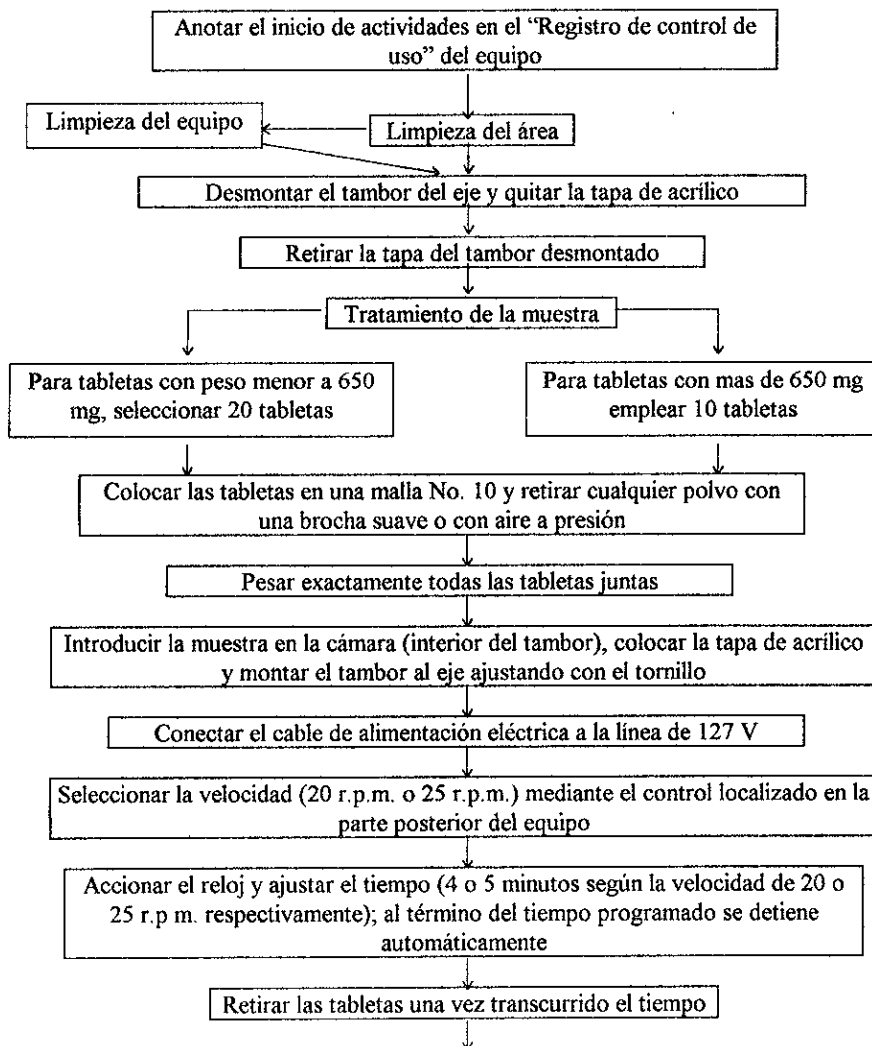
8.16. Para pruebas tales como disolución, desintegración, dureza, no se recomienda emplear estas tabletas debido al choque y fricción que sufren, altera los resultados de estas pruebas.

8.17. A continuación se presentan las actividades resumidas en un diagrama de flujo.



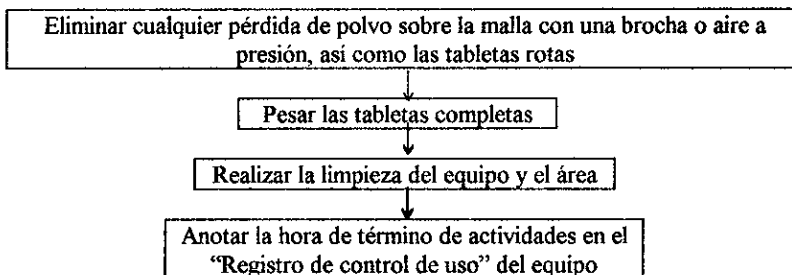
<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo. <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOOPERAFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No. 0	Sustituye a Ninguno (Nuevo)

**DIAGRAMA DE FLUJO DE ACTIVIDADES**



<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOOPERA-FRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

continuación .



## 9. CALCULOS O TRATAMIENTO MATEMATICO:

La interpretación de la prueba se realiza por medio de la siguiente fórmula: (6)

$$f = 100 \cdot (1 - P/P_0)$$

donde  $f$  = friabilidad en porcentaje

$P_0$  = peso inicial de las tabletas en g o mg antes de realizar la prueba

$P$  = peso final de las tabletas en g o mg después de realizar la prueba

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA</i>	
PEO No: <b>PEOOPERAFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

## 10. CRITERIO DE ACEPTACIÓN O RECHAZO. (16)

Esta guía es para tabletas no cubiertas.

Generalmente la prueba se realiza solo una vez. Si los resultados son dudosos o si el peso perdido es mas grande que 1%, la prueba debe ser repetida dos veces y determinar la media de las tres pruebas realizadas. Una pérdida máxima de no mas del 1% del peso de las tabletas analizadas se considera aceptable. En el caso de nuevas formulaciones, una pérdida de peso inicial de 0.8% será permitida hasta que se obtengan suficientes datos del proceso de empaque para extender el limite a 1%.

Las tabletas efervescentes y tabletas masticables pueden tener diferentes especificaciones, debido a que estas tabletas requieren empaque especial. En el caso de tabletas higroscópicas, la prueba debe realizarse rápidamente para evitar ganancia de peso, toda la pesada debe hacerse en un pesafiltro cerrado.

## 11. DOCUMENTACION:

11.1. Registro de programación de uso de aparatos y equipos para el Laboratorio ETPA-II. Ver PEOELABOREG-R0.

11.2. Identificación del área cuando se esté haciendo uso del equipo ver PEOIDENTARMATEQ-R0, procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipos

11.3. "Registro de control de uso" del equipo.

11.4. El formato de éste documento se encuentra en el archivo PEOs3.DOC del Disco 1 de Documentación.

## 12. ANEXOS:

1 Esquema del friabilizador.

Figura 1. Vista frontal

Figura 2 Introducción de la muestra (tambor desmontado)

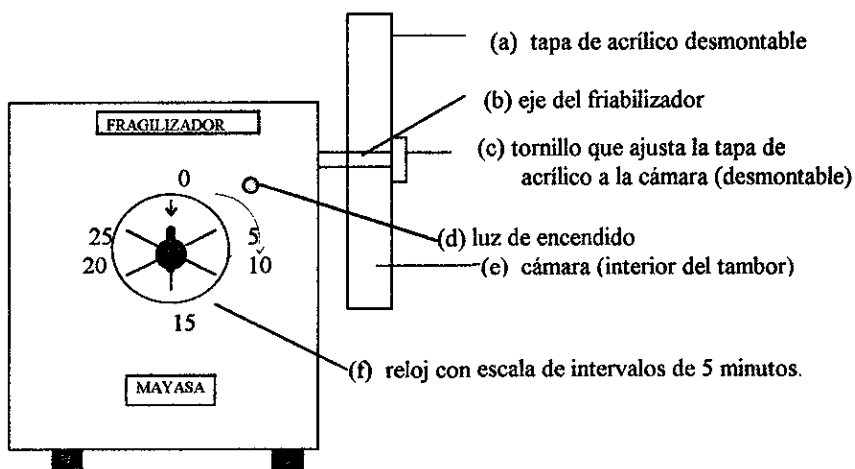
Figura 3. Vista posterior

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA</i>	
PEO No: <b>PEOOPERAFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOOPERAFRIAB-R0**  
**ANEXO 1.**

**ESQUEMA DEL FRIABILIZADOR**

Figura 1. Vista frontal

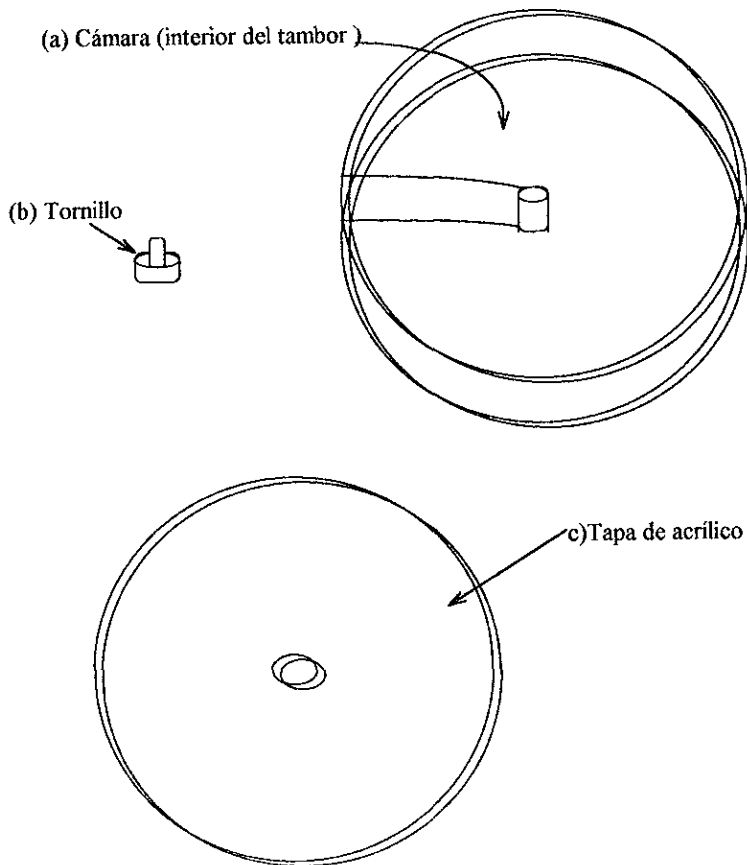


ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Titulo. <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOOPERAFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación
Rev No. 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOOPERAFRIAB-R0**  
**ANEXO I.**

**ESQUEMA DEL FRIABILIZADOR**

Figura 2 Introducción de la muestra (tambor desmontado)



<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOOPERAFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOOPERAFRIAB-R0**  
**ANEXO I.**

**ESQUEMA DEL FRIABILIZADOR**

Figura. 3. Vista posterior

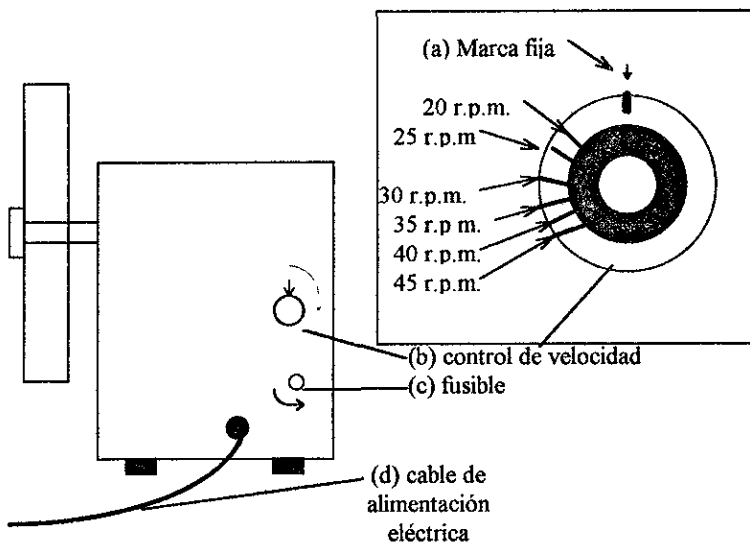


Tabla 1. r.p.m promedio en el control de velocidad del equipo.

r.p.m. en el control de velocidad del equipo	Promedio de 3 repeticiones en 3 días (total de repeticiones 9) r.p.m.
20	19.6849
25	24.8900
30	29.6830
35	34.1996
40	38.2941
45	43.6905

ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Título. <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No. <b>PEOPERAFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación.
Rev No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**13. BIBLIOGRAFIA.**

1. Rosanske, T W., et al., “Granulation Technology and Tablet Characterization”, en Lieberman H A., **Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets**, Marcel Dekker, Inc., 2a ed., New York, (1990), Vol. 2, capitulo 5, 330.
2. Chowhan, Z T. and Yang I-C , “Effect of intergranular *versus* intragranular cornstarch on tablet friability and *in vitro* disolución”, Journal Pharmaceutical Sciences, **72**(9), 983-988, (1983).
3. Chowhan, Z.T., Amaro, A A., et al., “Punch geometry considerations in reducing tablet friability and their effect on *in vitro* dissolution”, Journal Pharmaceutical Sciences, **81**(3), 290-294, (1992).
- 4 Muti, H. and Othman, S., “Effects of binders and moisture content on the disintegration, hardness and friability of paracetamol and orphenadrine citrate tablets”, Drug Development and Industrial Pharmacy, **15**(12), 2017-2035, (1989).
- 5 King, R.E. y Schwartz, J B., “Formas Farmacéuticas Sólidas Orales”, en **Remington Farmacia**, 17a. ed., Edit. Panamericana, Buenos Aires, 1990. Vol. 2, capitulo 90, 2178-2222.
6. Marshall, K., “Compression and Consolidation of Powdered Solids”, en Lachman, L., **The Theory and Practical of Industrial Pharmacy**, LEA & Febiger, 3a ed., Philadelphia, (1986), 76-77.
- 7 Gordon, M.S , “Process considerations in reducing tablet friability and their effect on *in vitro* dissolution”, Drug Development and Industrial Pharmacy, **20**(1), 11-29, (1994).
8. Nikolic, L., Djuric, et al , “In vitro evaluation of commercial aspirin tablets marked in Yugoslavia”, Drug Development and Industrial Pharmacy, **20**(1), 75-83, (1994).
9. Horioka, M., Gotoh, H., et al., “Pharmaceutical Characteristic Difference of Several Kinds of Nitroglicerín Tablets”, Drug Development and Industrial Pharmacy, **20**(15), 2449-2457, (1994).
- 10 Chowhan, Z.T and Amaro, A.A, “Optimization of tablet friability, maximum attainable crushing streng, weight variation and *in vitro* dissolution by establishing in-process variable controls”, Drug Development and Industrial Pharmacy, **14**(8), 1079-1106, (1988).

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No. <b>PEOOPERA-FRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

11. Chowhan, Z.T., Yang, I.C., Amaro, A.A and Chi, Li-Hua, "Effect of moisture and crushing strength on tablet friability and *in vitro* dissolution", Journal Pharmaceutical Sciences, 71(12), 1371-1375, (1982)
12. Schmidt, P.C. and Rubensdörfer, C.J.W., "Evaluation of Ludipress as a "Multipurpose excipient", for direct compression part I: Powder characteristics and tableting properties", Drug Development and Industrial Pharmacy, 20(18), 2899-2952, (1994).
13. Hervieu, P. and Dehont, F., "Granulation of Pharmaceutical Powders by Compaction an Experimental Study", Drug Development and Industrial Pharmacy, 20(1), 65-74, (1994).
14. Chang, R.K., "Use of a Modified Friabilator to Assess Logo Abrasion During Coating", Pharmaceutical Technology, 18(2), 54,56,85, (1994).
- 15 "Guía de Procedimientos Adecuados de Laboratorio Analítico", CIPAM, México, 1989, capitulo IV, (19-23).
16. The United States Pharmacopeia 23 th Ed., The National Formulary 18 th Ed., Printed by Rand McNally, 1133 County Street, Taunton, M.A, (1995), 1981.
17. Manual de Operación, ESMSA, José Espinosa F. No 543 (antes Sur 119-A) Col. Escuadrón 201 México D.F. C.P. 09060 tel. 5-81-68-61.



#### **PEOs DE REFERENCIA**

1. PEOLIMPIAREA-R0, Procedimiento estándar de limpieza de áreas.
2. PEOIDENTARMATEQ-R0, Procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipos.
3. PEOLIMPIFRIAB-R0, Procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador ESMSA.
4. PEOELABOREG-R0, Procedimiento estándar de elaboración de registros.



## 7.4 PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE LIMPIEZA PARA EL FRIABILIZADOR ESMSA

PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE LIMPIEZA PARA EL FRIABILIZADOR ESMSA

	<p><b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b></p> <p><b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b></p>	
<p><b>Título:</b> <i>Procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador ESMSA.</i></p>		
<p><b>PEO No:</b> PEOLIMPIFRIAB-R0</p>	<p><b>Fecha de aprobación:</b></p>	
<p><b>Rev. No:</b> 0</p>	<p><b>Sustituye a:</b> Ninguno (Nuevo)</p>	

**1. OBJETIVO:**

Establecer el procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador marca ESMSA, modelo: sin modelo, serie 0623, inventario UNAM 1379619.

**2. ALCANCE:**

Este procedimiento es aplicable al friabilizador ESMSA del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial.

**3. RESPONSABILIDADES:**

3.1. Es responsabilidad de la persona que vaya a limpiar el friabilizador leer este PEO, así como el procedimiento de operación del friabilizador PEOOPERAFRIAB-R0, procedimiento de limpieza de áreas PEOLIMPIAREA-R0, procedimiento para la identificación de áreas materiales y equipos PEOIDENTARMATEQ-R0, cuando se especifique su uso.

3.2. Recibir una capacitación, por parte de la persona responsable de la organización del laboratorio, en la cual se demuestre el conocimiento en el manejo del procedimiento.

3.3. Es responsabilidad de los usuarios, profesores y alumnos, que se cumpla este PEO en la limpieza del friabilizador.

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título. <i>Procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador ESMSA</i>	
PEO No. <b>PEOLIMPIFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No. 0	Sustituye a Ninguno (Nuevo)

3 4 Anotar en el “Registro de control de uso del equipo” la limpieza realizada.

3 5. Dejar identificado el equipo con la etiqueta “Equipo limpio” después de haber realizado la limpieza, ver PEODENTARMATEQ-R0, Procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipos.

#### **4. FRECUENCIA:**

Cuando se realice la limpieza del friabilizador después de su uso o cuando el equipo ha dejado de ser usado por un tiempo prolongado.

**5. DEFINICIONES:** No aplica.

**6. PRINCIPIOS BASICOS:** No aplica.

#### **7. EQUIPO O MATERIAL NECESARIO:**

7 1. Brocha

7 2 Esponja.

7.3. Solución al 70% de etanol.

7 4. 2 franelas

#### **8. PRECAUCIONES Y SEGURIDAD.**

8 1. Proteger al equipo del polvo con fundas que lo cubran

8 2 Dar capacitación a los usuarios sobre la limpieza del equipo.

8.3 Realizar la limpieza del equipo después de su uso y antes si es necesario.

8 4 No limpiar el tambor con agua y jabón debido a que sus uniones se pueden despegar.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOLIMPIFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev No. 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

8.5 No permitir que la solución sanitizante escurra por las uniones del acrílico porque puede despegarse por efecto del etanol.

8.6. Identificar el área cuando se este realizando la limpieza del equipo de acuerdo al PEOIDENTARMATEQ-R0 procedimiento para la identificación de áreas materiales y equipos.

8.7. Guardar por separado el tambor y sus aditamentos.

## 9. ACTIVIDADES O PROCEDIMIENTO.

9.1. Identificar el área cuando se realice la limpieza del equipo, ver PEOIDENTARMATEQ-R0, procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipos

9.2 Desconectar la clavija del suministro de energía eléctrica.

9.3. Desmontar el tambor del friabilizador y a su vez quitar la tapa del tambor fig. 1 ANEXO 1 página 5/6 de este PEO

9.4. Remover el exceso de polvo con la ayuda de una brocha.

9.5. Limpiar con una franela los residuos de polvo, ésta franela es exclusiva para éste equipo y para éste paso

9.6. Sanitizar con alcohol al 70% humedeciendo la esponja (tener precaución que no escurra) y pasarla por la tapa, el interior y el exterior del tambor, tener cuidado que no quede solución en las uniones del tambor debido a que se pueden despegar por efecto del alcohol.

9.7. Secar con una segunda franela, exclusivamente para este fin, los residuos de la solución sanitizante

9.8. Dejar secar a temperatura ambiente

9.9. Guardar el tambor en una caja de forma que descansa en posición horizontal para evitar deformaciones al estar montado.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo: <i>Procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador ESMSA.</i>	
<b>PEO No. PEOLIMPIFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación.
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

9.10. Colocar la etiqueta de limpio ver PEOIDENTARMATEQ-R0, Procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipos

9 11 Realizar la limpieza del área, ver PEOLIMPIAREA-R0, Procedimiento estándar de limpieza de áreas

**10. CALCULOS O TRATAMIENTO MATEMATICO:** No aplica.

**11. CRITERIO DE ACEPTACION O RECHAZO:** No aplica.

**12. DOCUMENTACION:**

12.1. Identificación del área cuando se esté realizando la limpieza del equipo; ver PEOIDENTARMATEQ-R0 procedimiento para la identificación de áreas materiales y equipos.

12.2. Anotaciones sobre cualquier observación acerca del equipo en el “Registro de control de uso”.

12.3. Identificación de equipo limpio ver PEOIDENTARMATEQ-R0 procedimiento para la identificación de áreas materiales y equipos

**13. ANEXOS:**

Anexo 1 Esquema del friabilizador.

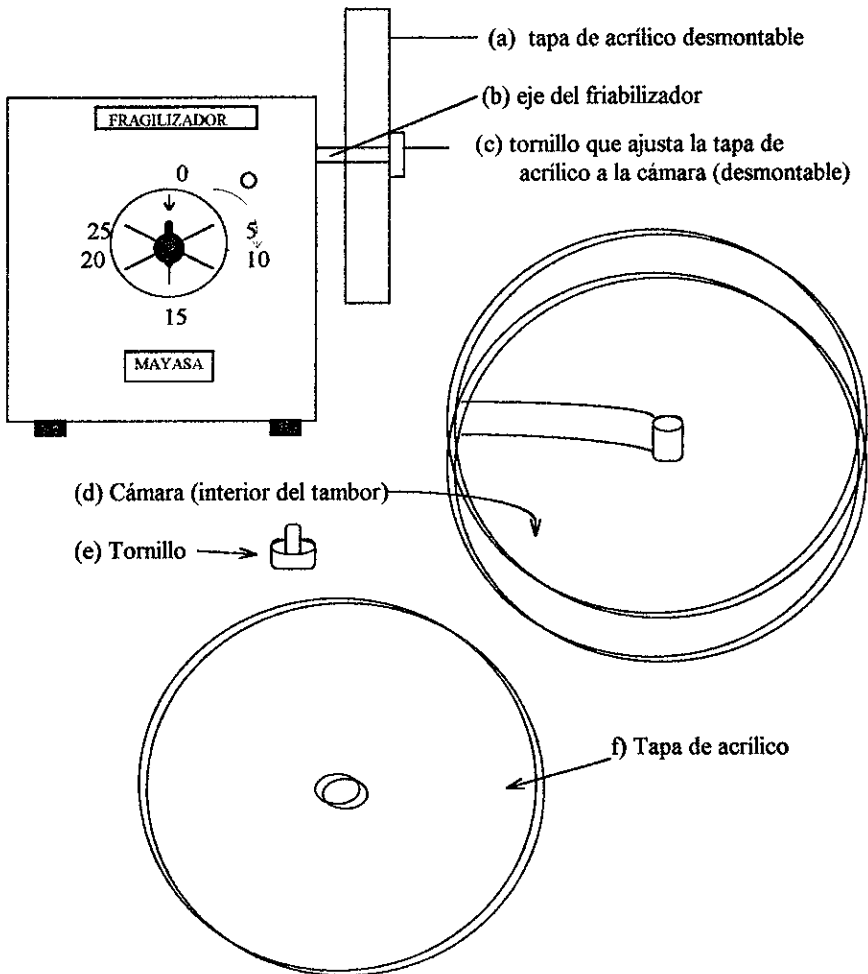
Figura 1 Tambor desmontado

ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Titulo: <i>Procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador ESM5A.</i>	
PEO No: <b>PEOLIMPIFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**ANEXO 1.**

**ESQUEMA DEL FRIABILIZADOR**

Figura 1. Tambor desmontado



<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título <i>Procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador ESMSA.</i>	
<b>PEO No: PEOLIMPIFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación.
Rev No 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

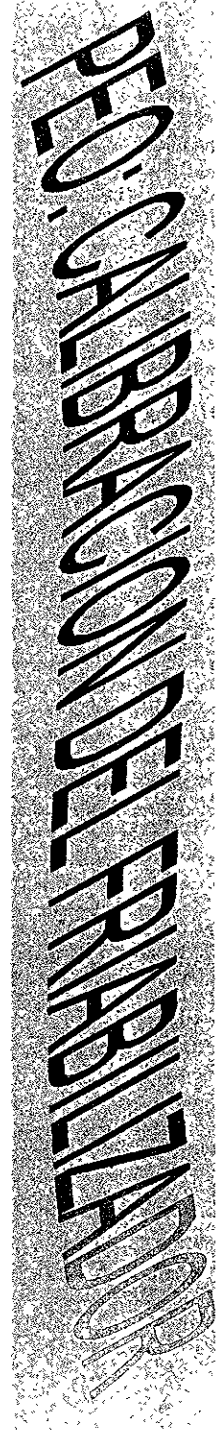
**14. BIBLIOGRAFIA.**

1. The United States Pharmacopeia 1995 23th Ed., The National Formulary 18 th Ed., Printed by Rand McNally, 1133 County Street, Taunton, M A, (1981).



**PEOs DE REFERENCIA**

1. PEOIDENTARMATEQ-R0, Procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipos.
2. PEOOPERAFRIAB-R0, Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.
3. PEOMANTEFRIAB-R0, Procedimiento estándar de mantenimiento para el friabilizador ESMSA.

## 7.5 PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE CALIBRACIÓN PARA EL FRIABILIZADOR ESMSA





	<p><b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b></p> <p><b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b></p>	
<p>Título: <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.</i></p>		
<p>PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b></p>	<p>Fecha de aprobación:</p>	
<p>Rev. No: 0</p>	<p>Sustituye a: Ninguno (Nuevo)</p>	

**1. OBJETIVO:**

Establecer el procedimiento estándar de calibración para el friabilizador marca ESMSA, modelo: sin modelo, serie 0623, inventario UNAM 1379619.

**2. ALCANCE:**

Este procedimiento es aplicable al friabilizador ESMSA del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial.

**3. RESPONSABILIDADES:**

3.1. Es responsabilidad de la persona que vaya a calibrar el friabilizador leer este PEO, así como el de Limpieza de áreas PEOLIMPIAREÁ-R0, Identificación de áreas materiales y equipo. PEODENTARMATEQ-R0 y Limpieza del friabilizador LIMPIFRIAB-R0 cuando se especifique su uso, o bien, si es necesario.

3.2. Recibir una capacitación, por parte de la persona responsable de la organización del laboratorio, en la cual se demuestre el conocimiento en el manejo del procedimiento.

3.3. Los usuarios, profesores y alumnos, deberán cubrir los puntos 3.1. y 3.2. para calibrar el friabilizador.

3.4. El usuario debe emitir el reporte de calibración, así como también anotar en el "Registro de control de uso" del equipo la fecha de calibración.

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**4. FRECUENCIA:**

La frecuencia estará en función del Programa Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II; o bien, cuando el equipo sufra un cambio mayor como cambio de tambor, motor, reloj, etc.

**5. DEFINICIONES**

5.1. Calibración: Es el método científico que se usa para demostrar la precisión, exactitud, y reproducibilidad de cualquier instrumento.

5.2. Ajuste: Operación destinada a llevar un aparato de medición a un funcionamiento y a una exactitud conveniente para su utilización.

5.3. Exactitud: Proximidad de concordancia entre el resultado de una medición y el valor verdadero de la magnitud medida.

5.4. Precisión: Es una medida del grado de reproducibilidad y/o repetibilidad de los resultados bajo las condiciones normales de operación

5.5. Reproducibilidad: La concordancia entre determinaciones independientes realizadas bajo condiciones diferentes, como diferentes días, diferentes lugares, etc.

5.6. Repetibilidad: La concordancia entre determinaciones independientes realizadas bajo las mismas condiciones, como el mismo día en el mismo lugar, etc.

**6. PRINCIPIOS BASICOS:** Ver PEOOPERA-FRIAB-R0.

**7. EQUIPO O MATERIAL NECESARIO:**

7.1. Cronómetro para ajustar la escala de velocidad (r.p.m.) del equipo.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

## 8. PRECAUCIONES Y SEGURIDAD.

### 8.1. Instalación del equipo. (2)

8.1.1. Áreas: El equipo debe estar en la sección de pruebas de control, en una zona delimitada físicamente que lo separe del resto del área y con espacio suficiente para su manejo y el de las muestras.

8.1.2. Servicios: Las áreas donde se encuentre el equipo debe contar con energía eléctrica en conectores trifásicos.

8.1.3. Mobiliario: El mobiliario que soporte el equipo debe prevenir todo aquello que pueda afectar el correcto funcionamiento, limpieza y mantenimiento del mismo, considerándose para ello, factores tales como espacio entre equipos e instrumentos, la nivelación y las vibraciones.

8.2. Programar la siguiente fecha de calibración. Ver Programación Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II.

## 9. ACTIVIDADES O PROCEDIMIENTO.

9.1. Ver ANEXO 1, página 5/15 de este PEO, Actividades realizadas para establecer la escala de velocidad de rotación del friabilizador en unidades de revoluciones por minuto (r.p.m.).

9.2. Registrar los resultados en los documentos diseñados para este fin. En el ANEXO 3 página 9/15 de este PEO se muestra un formato de la hoja de registro de resultados. Estas hojas serán solicitadas al responsable de la organización del laboratorio ETPA-II.

## 10. CALCULOS O TRATAMIENTO MATEMATICO

10.1. Realizar el análisis estadístico de los resultados por medio de un análisis de varianza de dos factores (hay dos factores o variables, día y velocidad de rotación, y cada variable posee varias categorías o niveles para su estudio, además se realizan varias observaciones o repeticiones) para determinar si hay repetibilidad y reproducibilidad de los mismos. En el ANEXO 3 de este PEO, página 9/15, se presenta un formato para anotar los resultados.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

10.2. En el ANEXO 4 página 10/15 de este PEO, se indica como realizar las transformaciones de los resultados obtenidos del cronómetro a minutos.

10.3. Para realizar los cálculos estadísticos para la interpretación de la prueba los datos se arreglan en una tabla como la que se muestra en el ANEXO 5 página 11/15 de este PEO.

**11. CRITERIO DE ACEPTACION O RECHAZO:** De acuerdo al modelo estadístico. Ver ANEXO 5 página 14/15 de este PEO.

## 12. DOCUMENTACION:

12.1. Identificación del área cuando se esté realizando la calibración del equipo.

12.2. Anotar en el “Registro de control de uso del equipo” la fecha de calibración.

12.3. Los resultados de la calibración se registran en un documento diseñado para este fin, que se presenta en el ANEXO 3 página 9/15 de este PEO; así como también los formatos para realizar los cálculos estadísticos para la interpretación de la prueba ANEXO 5 página 11/15. Estos formatos serán solicitados al responsable de la organización del laboratorio ETPA-II.

## 13. ANEXOS:

Anexo 1. Actividades realizadas para establecer la escala de velocidad de rotación en unidades de r.p.m.

Anexo 2.

Esquema del friabilizador.

Figura 1. Vista frontal

Figura 2 Vista posterior

Figura 3. Vista de la posición de la hoja del tambor para verificar la velocidad de rotación.

Anexo 3. Formato de la hoja de registro de resultados.

Anexo 4. Conversión de unidades

Anexo 5. Cálculos estadísticos para la interpretación de la prueba.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIBFRIAB-R0**  
**ANEXO 1.**

**ACTIVIDADES REALIZADAS PARA ESTABLECER LA ESCALA DE VELOCIDAD DE ROTACION EN UNIDADES DE REVOLUCIONES POR MINUTO (r.p.m.)**

Para establecer la escala de velocidad de rotación para el friabilizador en r.p.m. se realizan varios ensayos contando las veces que pasa la hoja por un punto determinado en el tiempo de 1 minuto. Las actividades a seguir son las siguientes

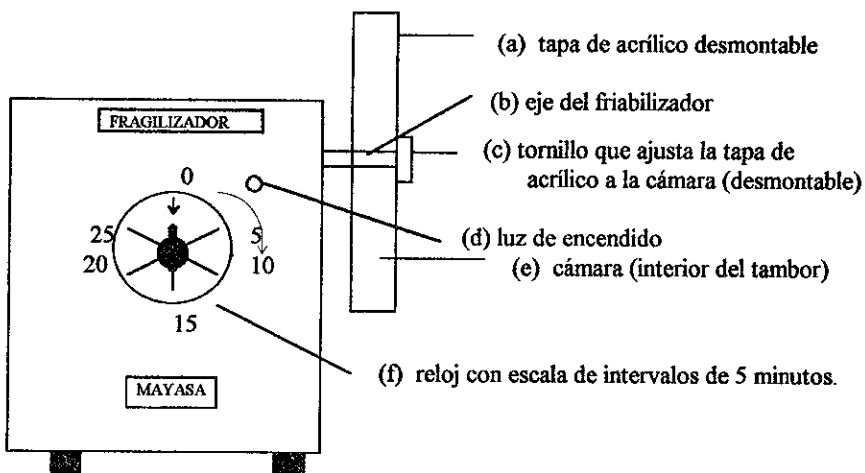
1. Conectar el cable de alimentación eléctrica a la línea de 127 V. (Fig. 2 (d) ANEXO 2 página 7/15 de este PEO)
2. Accionar el reloj (en éste momento el tambor comienza a moverse) en su totalidad debido a que el ajuste de la escala es tardado y hay que hacer varias pruebas; en caso necesario se aumenta el tiempo Ver fig. 1 (f) ANEXO 2 página 6/15 de este PEO.
3. Contar el número de veces (20,25,30,35,40 y 45) que pasa la hoja del tambor encontrándose ésta en la parte superior, en 1 minuto registrando el tiempo con un cronómetro. Ver fig. 3 ANEXO 2 página 8/15 de este PEO. Cada vez que pasa por éste punto equivale a una r.p.m.
4. Marcar en la perilla de control el punto donde se ajustaron las r.p.m. indicadas anteriormente para establecer la nueva escala.
5. Realizar 3 repeticiones en tres días diferentes, para verificar las r.p.m. indicadas en la nueva escala. Se repiten los pasos del 1 al 4. Se registra el tiempo en el que se contabilizan las r.p.m. marcadas.
6. Analizar los resultados estadísticamente por un análisis de varianza de dos factores.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
<i>Título: Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.</i>	
<b>PEO No: PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIBFRIAB-R0**  
**ANEXO 2**

**ESQUEMA DEL FRIABILIZADOR**

Figura 1. Vista frontal

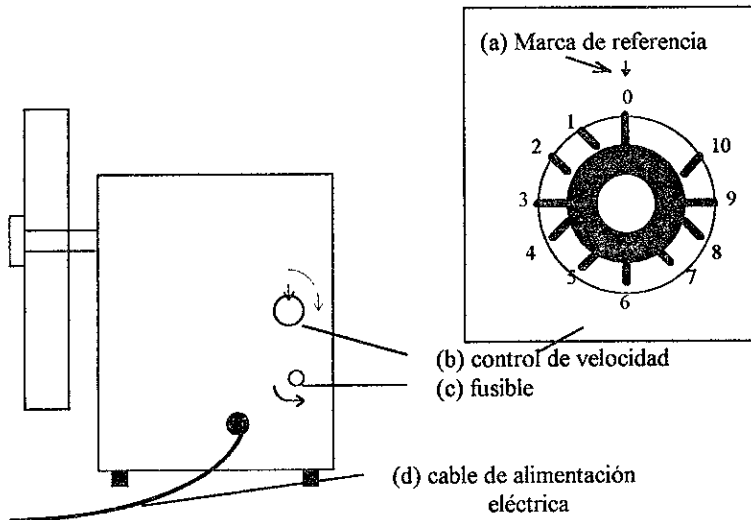


ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Titulo: <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No. 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIBFRIAB-R0**  
**ANEXO 2**

**ESQUEMA DEL FRIABILIZADOR**

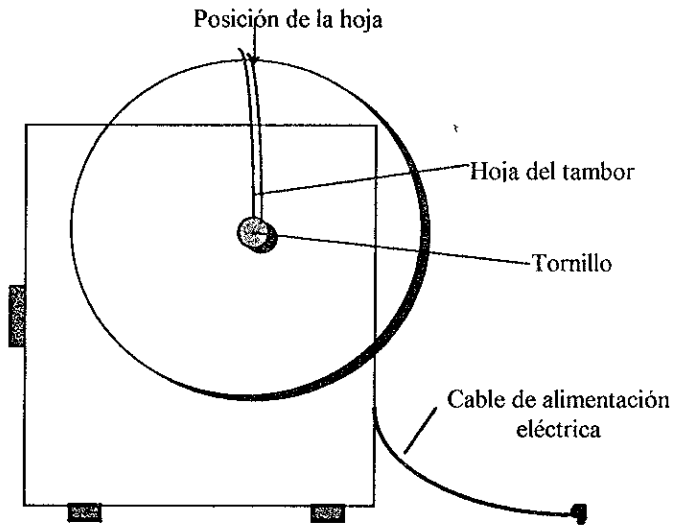
Figura 2 Vista posterior



<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIBFRIAB-R0**  
**ANEXO 2.**

**FIG. 3 VISTA DE LA POSICIÓN DE LA HOJA DEL TAMBOR PARA VERIFICAR LA VELOCIDAD DE ROTACIÓN**





ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Título: <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev No 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIBFRIAB-R0**  
**ANEXO 3**

**Tabla 1. FORMATO DE LA HOJA DE REGISTRO DE RESULTADOS**

VELOCIDAD DE ROTACIÓN (r.p.m.)	RESULTADOS		
	1er día	2o día	3er día
20			
25			
30			
35			
40			
45			

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por				
Revisado por:				
Aprobado por				

ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Título: <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMAS.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIBFRIAB-R0**  
**ANEXO 4**

**CONVERSIÓN DE UNIDADES**

La conversión de unidades se hace de la siguiente forma  
velocidad de rotación (r.p.m.) / tiempo (minutos)

Para transformar los segundos y centésimas de segundo a minutos se realiza de la siguiente forma:

$$\text{minutos} = \left[ \left( \frac{1 \text{ min}}{60 \text{ seg}} \right) (\text{seg. y centésimas de seg. del resultado}) \right] + 1 \text{ minuto} \text{ ***}$$

\*\*\* Es 1 minuto porque las 25 r.p.m. se contabilizan en este tiempo aproximadamente, por lo que hay que sumarlo y solo hay que transformar a minutos los segundos y centésimas de segundo. En algunos casos se pueden registrar tiempos menores de 1 minuto, por lo que en estas situaciones al realizar la conversión de segundos y centésimas, no se sumará el minuto adicional.

Ejemplo para convertir el tiempo de 1.01 28 (1 minuto, 01 segundos y 28 centésimas de segundo) a minutos; solo tomamos los segundos y las centésimas de segundo, que son los que se van a convertir a minutos, de la siguiente forma 1.28 segundos:

$$\text{minutos} = \left( \frac{1}{60} \right) (1.28) + 1 = 1.0213 \text{ minutos}$$

Ahora para convertir el tiempo en unidades de velocidad de rotación r.p.m. (el número 25 es porque se evalúa la velocidad de 25 r.p.m.) se realiza lo siguiente:

$$\text{r.p.m} = \frac{25}{1.0213} = 24.4786 \text{ r.p.m.}$$

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título. <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIBFRIAB-R0**

**ANEXO 5**

**CÁLCULOS ESTADÍSTICOS PARA LA INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA**

Los datos experimentales se arreglan en una tabla como la que se muestra a continuación para facilitar su análisis estadístico. (2)

**Tabla 2. DATOS EN EL DISEÑO ANÁLISIS DE VARIANZA DE DOS FACTORES**

Factor A	Factor B				n <sub>..</sub>	X <sub>i..</sub>
	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	.....	B <sub>j</sub>		
A <sub>1</sub>	X <sub>111</sub>	X <sub>121</sub>	.....	X <sub>1j1</sub>	n <sub>1.</sub>	X <sub>1..</sub>
	X <sub>112</sub>	X <sub>122</sub>	.....	X <sub>1j2</sub>		
	.	.	.....	.		
	.	.	.....	.		
	X <sub>11 n<sub>11</sub></sub>	X <sub>12 n<sub>12</sub></sub>	.....	X <sub>1j n<sub>1j</sub></sub>		
	n <sub>11</sub>	n <sub>12</sub>	.....	n <sub>1j</sub>		
x <sub>11.</sub>	x <sub>12.</sub>	.....	x <sub>1j.</sub>			
A <sub>2</sub>	X <sub>211</sub>	X <sub>221</sub>	.....	X <sub>2j1</sub>	n <sub>2.</sub>	X <sub>2..</sub>
	X <sub>212</sub>	X <sub>222</sub>	.....	X <sub>2j2</sub>		
	.	.	.....	.		
	.	.	.....	.		
	X <sub>21 n<sub>21</sub></sub>	X <sub>22 n<sub>22</sub></sub>	.....	X <sub>2j n<sub>2j</sub></sub>		
	n <sub>21</sub>	n <sub>22</sub>	.....	n <sub>2j</sub>		
x <sub>21.</sub>	x <sub>22.</sub>	.....	x <sub>2j.</sub>			
.	.	.....	.	.	.	.
.	.	.....	.	.	.	.
.	.	.....	.	.	.	.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

continuación...

<b>A<sub>i</sub></b>	X <sub>i11</sub>	X <sub>i21</sub>	.....	X <sub>ij1</sub>		
	X <sub>i12</sub>	X <sub>i22</sub>	.....	X <sub>ij2</sub>		
	.	.	.....	.		
	.	.	.....	.		
	X <sub>i1 n<sub>i</sub></sub>	X <sub>i2 n<sub>i</sub></sub>	.....	X <sub>ij n<sub>i</sub></sub>		
n <sub>i1</sub>	n <sub>i2</sub>	.....	n <sub>ij</sub>	n <sub>i.</sub>	X <sub>i.</sub>	
X <sub>i1.</sub>	X <sub>i2.</sub>	.....	X <sub>ij.</sub>			
n <sub>.j</sub>	n <sub>.1</sub>	n <sub>.2</sub>	.....	n <sub>.j</sub>	N	
X <sub>.j.</sub>	X <sub>.1.</sub>	X <sub>.2.</sub>	.....	X <sub>.j.</sub>		X <sub>...</sub>

donde.

Factor A = velocidad de rotación (r p.m.).

Factor B = día en el que se realiza la prueba.

$$n_{i.} = \sum_{j=1}^J n_{ij} = \text{número de observaciones por fila}$$

$$n_{.j} = \sum_{i=1}^I n_{ij} = \text{número de observaciones por columna}$$

N = número total de observaciones

$$X_{ij.} = \sum_{k=1}^{n_{ij}} X_{ijk} = \text{suma de las observaciones de la casilla } ij$$

$$X_{i..} = \sum_{j=1}^J \sum_{k=1}^{n_{ij}} X_{ijk} = \text{suma de las observaciones de la fila } i$$

$$X_{.j.} = \sum_{i=1}^I \sum_{k=1}^{n_{ij}} X_{ijk} = \text{suma de las observaciones de la columna } j$$

$$X_{...} = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J \sum_{k=1}^{n_{ij}} X_{ijk} = \text{suma de todas las observaciones}$$

i = número de fila

j = número de columna

k = número de la observación individual de una casilla

J = número de columnas

I = número de filas

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIBFRIAB-R0**  
**ANEXO 5**

**CÁLCULOS ESTADÍSTICOS PARA LA INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA**

Tabla 3. La siguiente tabla resume todas las fórmulas para el análisis de varianza.

**ANÁLISIS DE VARIANZA**

Fuente	g.l.	S.C.	C.M.	F calc.
Filas (A)	I - 1	$SC_A = \sum_{i=1}^I \frac{X_{i..}^2}{n_i} - \frac{X_{...}^2}{N}$	$s_A^2 = \frac{SC_A}{I - 1}$	$F_A = \frac{s_A^2}{s_{error}^2}$
Columnas (B)	J - 1	$SC_B = \sum_{j=1}^J \frac{X_{.j.}^2}{n_{.j}} - \frac{X_{...}^2}{N}$	$s_B^2 = \frac{SC_B}{J - 1}$	$F_B = \frac{s_B^2}{s_{error}^2}$
Interacción (AB)	(I - 1)(J - 1)	$SC_{AB} = SC_{subtotal} - SC_A - SC_B$	$s_{AB}^2 = \frac{SC_{AB}}{(I - 1)(J - 1)}$	$F_{AB} = \frac{s_{AB}^2}{s_{error}^2}$
Subtotal	IJ - 1	$SC_{subtotal} = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J \frac{X_{ij.}^2}{n_{ij}} - \frac{X_{...}^2}{N}$	—	
Error residual	N - IJ	$SC_{error} = SC_{total} - SC_{subtotal}$	$s_{error}^2 = \frac{SC_{error}}{N - IJ}$	
Total	N - 1	$SC_{total} = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J \sum_{k=1}^{n_{ij}} X_{ijk}^2 - \frac{X_{...}^2}{N}$		

donde:

- A = filas correspondientes a la variable velocidad de rotación
- B = columnas correspondientes a la variable día
- I = es el número total de filas
- J = es el número total de columnas
- N = es el número total de observaciones o datos
- S.C. = es la suma de cuadrados
- C.M. = es el cuadrado medio

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título. <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No. 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

***PEOCALIBFRIAB-R0***  
***ANEXO 5***

**CÁLCULOS ESTADÍSTICOS PARA LA INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA**

**HIPÓTESIS:**

- Hipótesis 1: No existe diferencia entre las medias de las diferentes r.p.m.
- Hipótesis 2: No existe diferencia entre las medias de los diferentes días
- Hipótesis 3: No hay efecto de interacción.

**CRITERIO DE RECHAZO:**

$$F \text{ calc.} \geq F_{1-\alpha, F1, F2}$$

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIBFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación.
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**13. BIBLIOGRAFIA.**

1. The United States Pharmacopeia 1995 23th Ed., The National Formulary 18 th Ed., Printed by Rand McNally, 1133 County Street, Taunton, M.A, (1981).
2. "Guía de Procedimientos Adecuados de Laboratorio Analítico", CIPAM, México, 1989, capítulo IV, 19-23.
3. Marques, de C. M.J., "Probabilidad y Estadística", Universidad Nacional Autónoma de México, México, 1988, (361,362,394-405).
4. "Guía de Prácticas Adecuadas de Manufactura Farmacéutica", CIPAM, México, (1989), capítulo I,II, (3,8).

**PEOs DE REFERENCIA**

1. PEOLIMPIAREA-R0, Procedimiento estándar de limpieza de áreas.
2. PEOIDENTARMATEQ-R0, Procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipos.
3. PEOLIMPIFRIAB-R0, Procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador ESMSA.
4. PEOELABOREG-R0, Procedimiento estándar de elaboración de registros.
5. PEOOPERAFRIAB-R0, Procedimiento estándar de operación del friabilizador ESMSA.

## 7.5.1 RESULTADOS DE LA CALIBRACIÓN DEL FRIABILIZADOR ESMSA

RESULTADOS DE CALIBRACION




	<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b> <b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>		
	<b>Resultados de la calibración del friabilizador ESMSA.</b>		
Proveedor: Electrónica y Servicios MAYA, S.A.	Marca: MAYA, S.A.	Modelo: sin modelo	No. serie: 0623
Calibración No.: 1			Inv. UNAM: 1379619
Sustituye a: Ninguno		Fecha de realización:	

TABLA 1. RESULTADOS REGISTRADOS

VELOCIDAD DE ROTACIÓN (r.p.m.)	RESULTADOS		
	1er día	2o. día	3er día
20	1:02 50	1:01 34	0:57 47
	1:02 03	1:01 15	1:00 83
	1:01 88	1:01 15	1:00 60
25	1:00 44	1:00 69	1:02 15
	0:59 93	0:59 31	0:59 16
	1:00 79	0:59 84	1:00 18
30	1:01 19	1:01 06	1:01 46
	1:00 91	1:00 50	1:00 47
	1:00 59	0:59 69	0:59 94
35	1:02 19	1:01 47	1:01 91
	1:02 44	1:00 97	1:00 53
	1:01 03	1:01 21	1:00 94
40	1:02 37	1:02 50	1:05 19
	1:02 25	1:02 12	1:03 44
	1:02 53	1:01 91	1:01 88
45	1:02 12	1:01 97	1:02 13
	1:02 00	1:01 94	1:01 41
	1:02 06	1:02 25	1:00 35

\* Nota: las unidades de los resultados se indican como se obtuvieron del cronómetro, minutos/segundos/centésimas de segundo.

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>				
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>				
<b>Resultados de la calibración del friabilizador ESMSA.</b>				
Proveedor: Electrónica y Servicios MAYA, S.A.	Marca: MAYA, S:A:	Modelo: sin modelo	No. serie: 0623	Inv. UNAM: 1379619
Calibración No.: 1			Fecha de realización:	
Sustituye a. Ninguno				

TABLA 2. DATOS EXPERIMENTALES EN EL DISEÑO ANÁLISIS DE VARIANZA DE DOS FACTORES

Velocidad de rotación (r.p.m.)	DÍA			n.i	Xi..
	1ro *	2o *	3o *		
20	19.2000	19.5630	20.8804	9	177.1641
	19.3454	19.6238	19.7335		
	19.3923	19.6238	19.8018		
	$n_{11} = 3$	$n_{12} = 3$	$n_{13} = 3$		
	$X_{11} = 57.9377$	$X_{12} = 58.8106$	$X_{13} = 60.4158$		
25	24.8180	24.7157	24.1351	9	224.0108
	25.0292	25.2908	25.3549		
	24.6751	25.0668	24.9252		
	$n_{21} = 3$	$n_{22} = 3$	$n_{23} = 3$		
	$X_{21} = 74.5223$	$X_{22} = 75.0733$	$X_{23} = 74.4152$		
30	29.4165	29.4792	29.2873	9	267.1471
	29.5517	29.7520	29.7668		
	29.7078	30.1558	30.0300		
	$n_{31} = 3$	$n_{32} = 3$	$n_{33} = 3$		
	$X_{31} = 88.6760$	$X_{32} = 89.3870$	$X_{33} = 89.0841$		
35	33.7674	34.1630	33.9202	9	307.7969
	33.6322	34.4431	34.6935		
	34.4093	34.3081	34.4601		
	$n_{41} = 3$	$n_{42} = 3$	$n_{43} = 3$		
	$X_{41} = 101.8089$	$X_{42} = 102.9142$	$X_{43} = 103.0738$		

ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL				
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS				
<b>Resultados de la calibración del friabilizador ESMSA.</b>				
Proveedor. Electrónica y Servicios MAYA, S.A.	Marca MAYA, S:A	Modelo: sin modelo	No. serie: 0623	Inv. UNAM: 1379619
Calibración No.: 1			Fecha de realización:	
Sustituye a: Ninguno				

continuación...

Velocidad de rotación (r.p.m.)	DÍA			n.i	Xi..
	1ro *	2o *	3o *		
40	38.4800	38.4000	36.8154	9	344.6476
	38.5542	38.6349	37.8310		
	38.3815	38.7659	38.7847		
	$n_{51}= 3$	$n_{52}= 3$	$n_{53}= 3$		
	$X_{51}= 115.4157$	$X_{52}= 115.8008$	$X_{53}= 113.4311$		
45	43.4642	43.5694	43.4572	9	393.2149
	43.5483	43.5905	43.9667		
	43.5062	43.3734	44.7390		
	$n_{61}= 3$	$n_{62}= 3$	$n_{63}= 3$		
	$X_{61}= 130.5187$	$X_{62}= 130.5333$	$X_{63}= 132.1629$		
n.j	18	18	18	N= 54	
X.j.	568.8793	572.5192	572.5829		$X_{...}= 1713.9814$

\* Las unidades de estos datos esta en r.p.m.; la conversión de unidades se realizó de acuerdo al Anexo 5 Conversión de unidades del PEOCALIBFRIAB-R0.

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>				
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>				
<b>Resultados de la calibración del friabilizador ESMSA.</b>				
Proveedor: Electrónica y Servicios MAYA, S.A.	Marca: MAYA, S.A:	Modelo: sin modelo	No. serie: 0623	Inv. UNAM: 1379619
Calibración No.: 1			Fecha de realización:	
Sustituye a: Ninguno				

**TABLA 3. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE VARIANZA**

Fuente	g.l.	S.C.	C.M.	F calculada	F teórica
r.p.m.	5	32443.28234	6488.656468	-2.2416	$F_{0.95,5,10} = 3.33$
Día	2	0.4994368	0.2497184	1.4992	$F_{0.95,2,36} = 3.23$
Interacción	10	-28945.86537	-2894.586537	-17388.93084	$F_{0.95,10,36} = 2.08$
Subtotal	18	3497.916412			
Error	36	5.992612	$1.94115556 \times 10^{-4}$		
Total	53	3503.909024			

**HIPÓTESIS:**

- Hipótesis 1: No existe diferencia entre las medias de las diferentes r.p.m.
- Hipótesis 2: No existe diferencia entre las medias de los diferentes días
- Hipótesis 3: No hay efecto de interacción.

**CRITERIO DE RECHAZO:**

$$F \text{ calc.} \geq F_{1-\alpha, F1, F2}$$

**DECISIÓN:**

- 1)  $-2.2416 < 3.33$  Se acepta la hipótesis 1, por lo que no hay diferencia entre las medias de las r.p.m.
- 2)  $1.4992 < 3.23$  Se acepta la hipótesis 2 por lo que no hay diferencia en las medias de los tres días
- 3)  $-17388.93084 < 2.08$  Se acepta la hipótesis 3, por lo que no hay interacción entre día - r.p.m.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>				
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>				
<b>Resultados de la calibración del friabilizador ESMSA.</b>				
Proveedor: Electrónica y Servicios MAYA, S.A.	Marca: MAYA, S:A:	Modelo: sin modelo	No. serie: 0623	Inv. UNAM: 1379619
Calibración No.: 1			Fecha de realización:	
Sustituye a Ninguno				

## ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Dado que la escala de velocidad del equipo no indica las r.p.m., se ajustó una nueva escala donde se indican desde 20 a 45 r.p.m. en intervalos de 5 r.p.m. Posteriormente se realizaron 3 repeticiones en tres días diferentes, para verificar las r.p.m. indicadas en la nueva escala. Se tomó el tiempo en el que la hoja del tambor pasa (de acuerdo a las r.p.m. seleccionadas) por un punto determinado tal y como se muestra en la figura 3 del procedimiento estándar de calibración.

Las decisiones tomadas, sobre las hipótesis planteadas, a partir del análisis de varianza, indican que al no haber diferencia entre las medias de la variable r.p.m., hipótesis 1, hay repetibilidad en la velocidad de rotación lo que quiere decir que las r.p.m. indicadas en la escala son las que realmente se obtendrán cuando se seleccione algún valor de velocidad en esta escala. En cuanto a la hipótesis 2, nos dice que al no haber diferencia entre las medias de los tres días, hay reproducibilidad en los valores obtenidos al realizar la prueba en diferentes días, es decir que la velocidad marcada por la escala establecida se repetirá al seleccionarla en diferentes días. Finalmente la tercera hipótesis señala que no hay interacción entre las dos variables día - velocidad, esto quiere decir que el resultado de velocidad no depende del día en que se realice la prueba, sino que en cualquier día el resultado será el indicado en la escala.

## CONCLUSIONES.

1. Los valores de velocidad en r.p.m. indicadas en la escala son repetibles.
2. Hay reproducibilidad al realizar la prueba en diferentes días.
3. Hay independencia del día en que se realice la prueba y las r.p.m. indicadas en la escala.
4. El equipo quedó calibrado en un intervalo de velocidad de 20 a 45 r.p.m. con divisiones de 5 r.p.m, que a continuación se muestra un esquema.

ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL				
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS				
<b>Resultados de la calibración del friabilizador ESMSA.</b>				
Proveedor: Electrónica y Servicios MAYA, S.A	Marca: MAYA, S.A:	Modelo: sin modelo	No. serie: 0623	Inv. UNAM: 1379619
Calibración No.: 1		Fecha de realización:		
Sustituye a: Ninguno				

### ESQUEMA DEL FRIABILIZADOR

Figura. 1 Esquema del control de velocidad

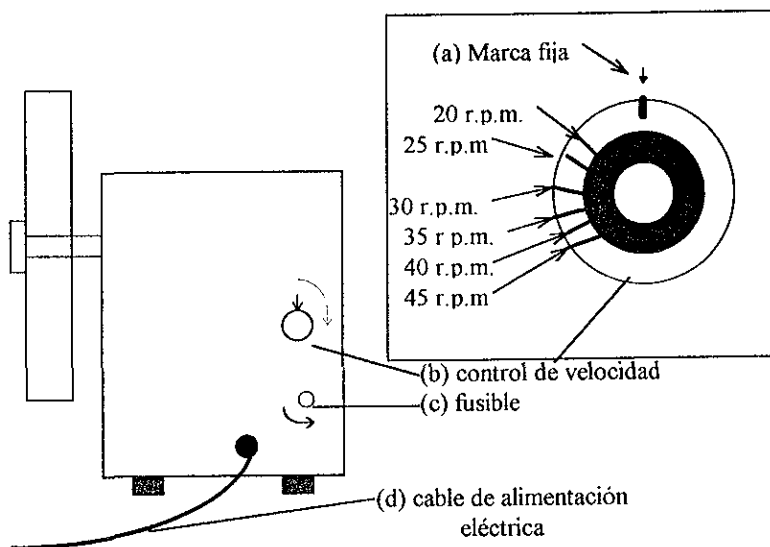


Tabla 4. r.p.m. promedio en el control de velocidad del equipo

r.p.m. en el control de velocidad del equipo	Promedio de 3 repeticiones en 3 días (total de repeticiones 9) r p m.
20	19.6849
25	24.8900
30	29.6830
35	34.1996
40	38.2941
45	43.6905

ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL				
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS				
<i>Resultados de la calibración del friabilizador ESMSA.</i>				
Proveedor. Electrónica y	Marca:	Modelo:	No. serie:	Inv. UNAM:
Servicios MAYA, S.A.	MAYA, S:A:	sin modelo	0623	1379619
Calibración No.: 1		Fecha de realización:		
Sustituye a: Ninguno				

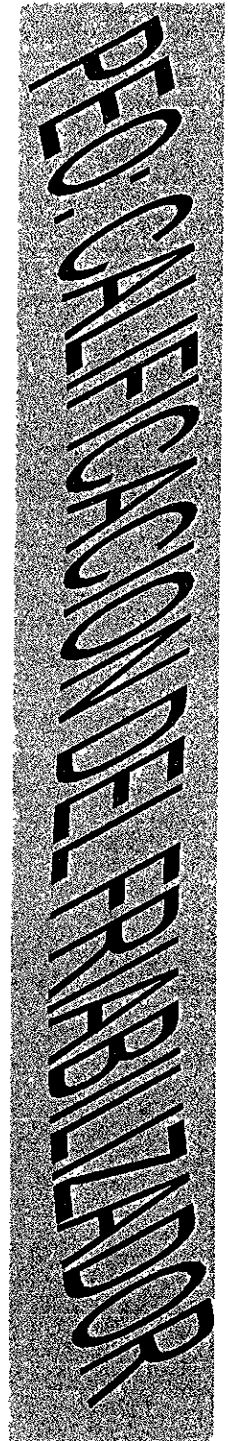
## BIBLIOGRAFIA

1. Marques, de C. M.J., "Probabilidad y Estadística", Universidad Nacional Autónoma de México, México, 1988, (361,362,394-405).



## PEOs DE REFERENCIA

1. PEOCALIBFRIAB-R0, Procedimiento estándar de calibración para el friabilizador ESMSA.

## 7.6 PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE CALIFICACIÓN PARA EL FRIABILIZADOR ESMSA





	<p><b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b></p> <p><b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b></p>	
<p>Título: <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i></p>		
<p>PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b></p>	<p>Fecha de aprobación:</p>	
<p>Rev. No: 0</p>	<p>Sustituye a: Ninguno (Nuevo)</p>	

**1. OBJETIVO:**

Medir las dimensiones y evaluar el funcionamiento del friabilizador marca ESMSA modelo: sin modelo, serie 0623, inventario UNAM 1379619, para verificar que cumple con las especificaciones indicadas en la United States Pharmacopeia 23.

**2. ALCANCE:**

Este procedimiento es aplicable al friabilizador ESMSA del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial.

**3. RESPONSABILIDADES:**

3.1. Es responsabilidad de la persona que vaya a calificar el friabilizador leer este PEO, así como el de Limpieza de áreas PEOLIMPIAREA-R0, Identificación de áreas materiales y equipos. PEODENTARMATEQ-R0 y Limpieza del friabilizador PEOLIMPIFRIAB-R0 cuando se especifique su uso, o bien, si es necesario.

3.2. Recibir una capacitación, por parte de la persona responsable de la organización del laboratorio, en la cual se demuestre el conocimiento en el manejo del procedimiento.

3.3. Los usuarios, profesores y alumnos, deberán cubrir los puntos 3.1. y 3.2. para calificar el friabilizador.

3.4. Anotar en el "Registro de control de uso del equipo" la calificación realizada. Ver PEOELABOREG-R0 Procedimiento estándar de elaboración de registros.

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No. <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación.
Rev. No. 0	Sustituye a Ninguno (Nuevo)

**4. FRECUENCIA:**

Cada que se requiera calificar nuevamente el equipo debido a un cambio mayor como cambio de tambor, motor, reloj, etc.

**5. DEFINICIONES**

5.1. Calificación: Verificar o confirmar que un objeto cumple con ciertos requisitos o condiciones para su adecuado funcionamiento, conforme a su diseño original, sin que necesariamente sea una evaluación cuantitativa

**6. PRINCIPIOS BASICOS:** Ver PEOOPERA FRIAB-R0.

**7. EQUIPO O MATERIAL NECESARIO.**

- 7.1. Calibrador (Vernier). para medir diámetros y longitudes no mayores a 20 cm
- 7.2 Regla. para medir longitudes mayores a 20 cm.
- 7.3 Cronómetro: para verificar la escala de velocidad de rotación (r.p.m.) del equipo.
- 7.4 Multímetro: para verificar voltaje en la línea eléctrica donde se conecta el equipo.

**8. PRECAUCIONES Y SEGURIDAD.**

- 8.1. Identificar el área cuando se este haciendo la calificación del equipo de acuerdo al PEOIDENTARMATEQ-R0.
- 8.2. Programar la siguiente fecha de calificación: Ver Programación Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo: <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

## 9. ACTIVIDADES O PROCEDIMIENTO.

9.1. Medir el diámetro interno del tambor con la regla, fig. 1(a) ANEXO 1 página 6/15 de este PEO.

9.2. Medir el fondo del tambor con el calibrador, fig. 2(b) ANEXO 1 página 7/15 de este PEO.

9.3. Medir el grosor de la hoja interna del tambor con el calibrador, fig. 1(c) ANEXO 1 página 6/15 de este PEO.

9.4. Medir la distancia desde la orilla del tornillo del centro hacia la pared interna del tambor con la regla, fig. 1(d) ANEXO 1 página 6/15 de este PEO.

9.5. Medir el diámetro del tornillo, que sujeta la parte removible del tambor con el calibrador, fig. 1(e) ANEXO 1 página 6/15 de este PEO y fig. 1(c) ANEXO 2 página 8/15 de este PEO.

9.6. Medir el diámetro total exterior del tambor con la regla, fig. 1(f) ANEXO 1 página 6/15 de este PEO.

9.7. Verificar el voltaje en la línea eléctrica con el multímetro.

9.8. Verificar la velocidad de rotación.

9.8.1. Conectar el cable de alimentación eléctrica (Fig. 2 (d) ANEXO 2 página 9/15 de este PEO) a la línea 127 V.

9.8.2. Seleccionar 25 r.p.m. mediante el control localizado en la parte posterior del equipo, fig. 2(b) ANEXO 2 página 9/15 de este PEO.

9.8.3. Accionar el reloj de 30 min. en su totalidad y ajustar de acuerdo a sus necesidades, fig. 1(f) ANEXO 2 página 8/15 de este PEO.

9.8.4. Contabilizar 25 r.p.m. y registrar el tiempo empleado. Esto se realiza contando el número de veces (25 veces) que pasa la hoja del tambor por la parte superior (ver ANEXO 3 página 10/15 de este PEO) iniciando en este punto, en el tiempo de 1 minuto.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

9.8.5. Realizar 3 lecturas (repetir el paso 9.8.4. tres veces). Registrar los resultados en el formato del ANEXO 4 de este PEO, página 12/15.

## 10. CALCULOS O TRATAMIENTO MATEMATICO:

10.1. Realizar un análisis estadístico a los resultados por una prueba de “t de student” (3). En el ANEXO 4 de este PEO, página 12/15, se presenta un formato para anotar los resultados, así también los cálculos estadísticos que se deben realizar para la interpretación de la prueba. El cómo realizar las transformaciones del tiempo a minutos y se encuentra en el ANEXO 5 de éste PEO página 13/15.

11. **CRITERIO DE ACEPTACION O RECHAZO:** Ver Anexos 3 y 4.

## 12. DOCUMENTACION.

12.1. Identificar el área cuando se esté realizando la calificación del equipo. Ver PEOIDENTARMATEQ-R0.

12.2. Los resultados se registran en los documentos diseñados para este fin, los cuales contienen el nombre de las características así como los límites o especificaciones. En el ANEXO 3 de este PEO página 11/15 se presenta un formato de dicho documento. Estos documentos serán solicitados al responsable de la organización del laboratorio.

12.3. Además de la calificación del equipo, es conveniente verificar la existencia de documentos necesarios para el buen uso del mismo. En el ANEXO 6 de este PEO página 14/15 se muestra un formato del documento con la lista de éstos documentos.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**13. ANEXOS.**

## 1. Esquema del tambor:

Fig. 1 Dimensiones del tambor según U.S.P 23

Fig. 2 Perfil del tambor.

## 2. Esquema del friabilizador:

Fig. 1 Vista frontal.

Fig. 2 Vista posterior.

Fig. 3. Vista de la posición de la hoja del tambor para verificar la velocidad de rotación.

## 3. Hoja de reporte de calificación del friabilizador ESMSA

4. Formato de la tabla de resultados de velocidad de rotación y cálculos para interpretar la prueba de *t* de student.

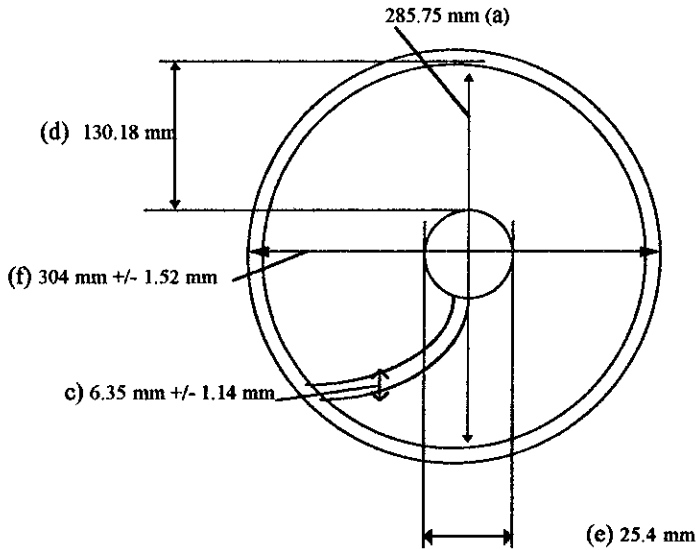
## 5. Conversión de unidades.

## 6. Documentos relacionados al friabilizador.

ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Titulo: <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIFFRIAB-R0**  
**ANEXO 1.**  
**ESQUEMA DEL TAMBOR**

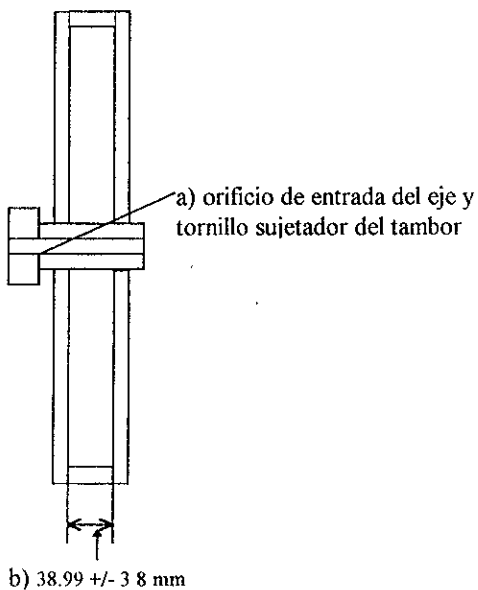
Fig. 1 Dimensiones del tambor según U.S.P.



ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Titulo: <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación.
Rev No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIFFRIAB-R0**  
**ANEXO I.**  
**ESQUEMA DEL TAMBOR**

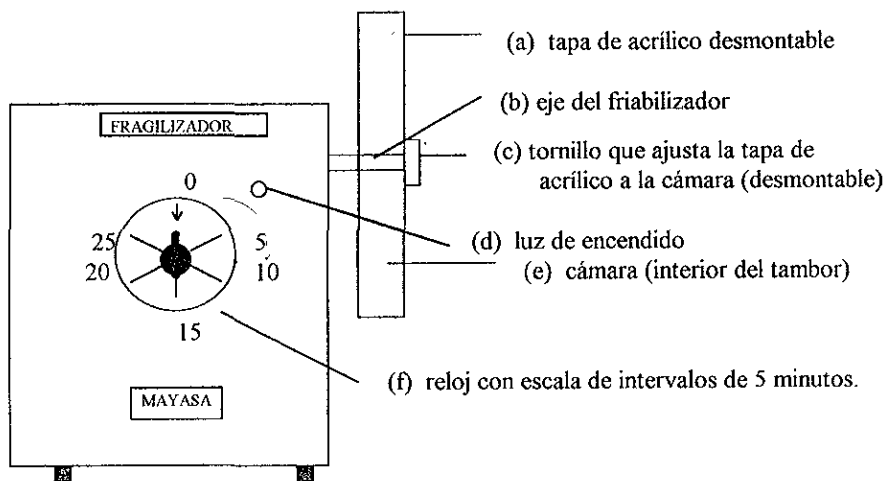
Fig. 2 Perfil del tambor



ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Título: <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIFFRIAB-R0**  
**ANEXO 2.**  
**ESQUEMA DEL FRIABILIZADOR**

Figura 1. Vista frontal





ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Título: <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: PEOCALIFFRIAB-R0	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIFFRIAB-R0**  
**ANEXO 2.**  
**ESQUEMA DEL FRIABILIZADOR**

Figura. 2 Vista posterior

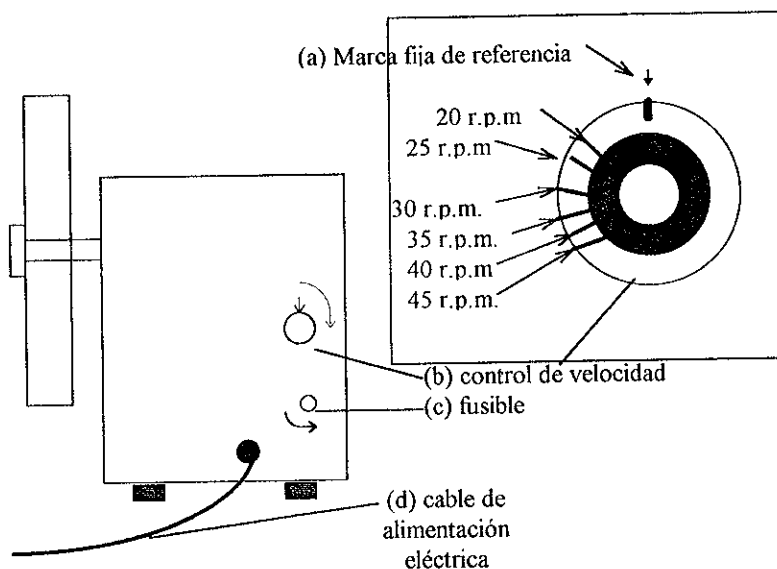


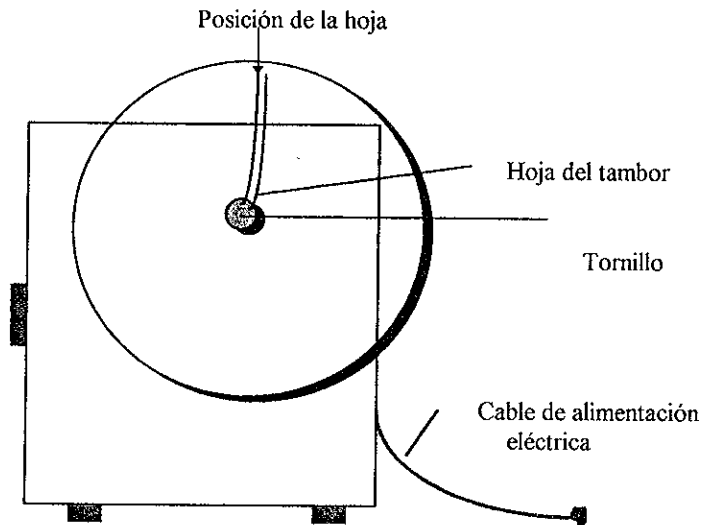
Tabla 1. r.p.m. promedio en el control de velocidad del equipo.

r.p.m en el control de velocidad del equipo	Promedio de 3 repeticiones en 3 días (total de repeticiones 9) r.p.m
20	19.6849
25	24.8900
30	29.6830
35	34.1996
40	38.2941
45	43.6905

ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Título: <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No. <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIFFRIAB-R0**  
**ANEXO 2**

**FIG. 3. VISTA DE LA POSICION DE LA HOJA DEL TAMBOR PARA VERIFICAR LA VELOCIDAD DE ROTACION**



<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título. <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIFFRIAB-R0**  
**ANEXO 3**

**Tabla 2. HOJA DE REPORTE DE LA CALIFICACIÓN DEL FRIABILIZADOR ESMSA**

CARACTERÍSTICA	LIMITE	RESULTADOS	APROBADO SI/NO
1. Diámetro interno del tambor	285.75 mm		
2. Fondo del tambor	38.99 +/- 0.38 mm		
3. Grosor de la hoja interna del tambor	6.35 +/- 1.14 mm		
4. Distancia desde la orilla del tornillo hacia la pared interna del tambor.	130.18 mm		
5. Diámetro del tornillo central del tambor.	25.4 mm		
6. Diámetro exterior total del tambor.	304.8 +/- 1.52 mm		
7. Velocidad de rotación.	25 r.p.m.		

mm = milímetros

r.p.m. = revoluciones por minuto

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título. <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIFFRIAB-R0**  
**ANEXO 4.**

**Tabla 3. FORMATO DE LA TABLA DE RESULTADOS DE VELOCIDAD DE ROTACIÓN Y CÁLCULOS PARA INTERPRETAR LA PRUEBA DE t DE STUDENT**

r.p.m	Resultados (tiempo*)	Resultados (r.p.m.)**	$\bar{x}$	s	t calculada $\frac{\bar{x}-\mu_0}{(s/\sqrt{n})}$	t teórica $t_{1-\alpha/2} / g.l.$
25						

$\bar{x}$  = es la media

s = desviación estándar

$\alpha$  = 0.05 es el nivel de significación

$\mu_0$  = 25 es el valor esperado

n = número de datos

g.l. = grados de libertad

\* Las unidades de los resultados se indican como se obtienen del cronómetro: minutos/segundos/centésimas de segundo

\*\* En el ANEXO 5 se indica como se realiza la conversión de unidades.

**CONTRASTE DE HIPÓTESIS:**

$$H_0: \bar{x} = 25$$

$$H_a: \bar{x} \neq 25$$

**CRITERIO DE RECHAZO**

$$t \text{ calculada} \geq t_{1-\alpha/2}$$

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título. <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIFFRIAB-R0**  
**ANEXO 5**

**CONVERSIÓN DE UNIDADES**

La conversión de unidades se hace de la siguiente forma:

$$\text{r.p.m.} = \frac{25}{\text{tiempo (minutos)}}$$

Para transformar los segundos y centésimas de segundo a minutos se realiza de la siguiente forma:

$$\text{minutos} = \left[ \left( \frac{1 \text{ min}}{60 \text{ seg}} \right) (\text{seg. y centésimas de seg. del resultado}) \right] + 1 \text{ minuto} *$$

\* Es 1 minuto porque las 25 r.p.m. se contabilizan en este tiempo aproximadamente, por lo que hay que sumarlo y solo hay que transformar a minutos los segundos y centésimas de segundo. En algunos casos se pueden registrar tiempos menores de 1 minuto, por lo que en estas situaciones al realizar la conversión de segundos y centésimas, no se sumará el minuto adicional.

Ejemplo para convertir el tiempo de 1:01 28 (1 minuto, 01 segundos y 28 centésimas de segundo) a minutos; solo tomamos los segundos y las centésimas de segundo, que son los que se van a convertir a minutos, de la siguiente forma 1.28 segundos:

$$\text{minutos} = \left( \frac{1}{60} \right) (1.28) + 1 = 1.0213 \text{ minutos}$$

Ahora para convertir el tiempo en unidades de velocidad de rotación r.p.m. (el número 25 es porque se evalúa la velocidad de 25 r.p.m.) se realiza lo siguiente:

$$\text{r.p.m.} = \frac{25}{1.0213} = 24.4786 \text{ r.p.m.}$$

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOCALIFFRIAB-R0**  
**ANEXO 6**

Tabla 4.

<b>DOCUMENTOS RELACIONADOS AL FRIABILIZADOR</b>			
Documento	Existe		Observaciones
	Si	No	
Registro de control de uso			
Procedimiento de operación			
Procedimiento de limpieza			
Procedimiento de calibración			
Procedimiento de calificación			
Procedimiento de mantenimiento			
Manuales del equipo (proveedor)			
Datos del proveedor			
Lista de refacciones en existencia			
Calendario de calibración, calificación y mantenimiento			
Otros			

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Titulo. <i>Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOCALIFFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

### 13. BIBLIOGRAFIA.

1. The United States Pharmacopeia 1995 23 th Ed., The National Formulary 18 th Ed., Printed by Rand McNally, 1133 County Street, Taunton, M.A, (1981).
2. “Guía de Procedimientos Adecuados de Laboratorio Analítico”, CIPAM, México, 1989, capítulo IV, 19-23.
3. Marques, de C. M J., **Probabilidad y Estadística**, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 1988, (361,362,394-405)


#### PEOs DE REFERENCIA:

1. PEOLIMPIAREA-R0, Procedimiento estándar de limpieza de áreas.
2. PEOIDENTARMATEQ-R0, Procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipos.
3. PEOLIMPIFRIAB-R0, Procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador ESMSA.
4. PEOELABOREG-R0, Procedimiento estándar de elaboración de registros.
5. Programación Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II.
6. PEOOPERAFRIAB-R0, Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.

## 7.6.1 RESULTADOS DE LA CALIFICACIÓN DEL FRIABILIZADOR ESMSA

RESULTADOS DE CALIFICACION



	ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS		
	<b>Resultados de la calificación del friabilizador ESMSA.</b>		
Proveedor: Electrónica y Servicios MAYA, S.A.	Marca: MAYA, S:A:	Modelo: sin modelo	No. serie: 0623 Inv. UNAM: 1379619
Calificación No.: 1		Fecha de realización:	
Sustituye a: Ninguno			

**Tabla 1. Resultados de la calificación del friabilizador ESMSA**

CARACTERÍSTICA	LIMITE	RESULTADOS*	APROBADO SI/NO
1. Diámetro interno del tambor	285.75 mm	295 mm	NO
2. Fondo del tambor	38.99 +/- 0.38 mm	49.14 mm	NO
3. Grosor de la hoja interna del tambor	6.35 +/- 1.14 mm	5.36 mm	SI
4. Distancia desde la orilla del tornillo hacia la pared interna del tambor.	130.18 mm	134.6 mm	NO
5. Diámetro del tornillo central del tambor.	25.4 mm	25.65 mm	NO
6. Diámetro exterior total del tambor.	304.8 +/- 1.52 mm	297 mm	NO
7. Voltaje	127 volts (proveedor)	124.2 volts**	NO
7. Velocidad de rotación.	25 r.p.m.	---	SI ***

mm = milímetros; r.p.m. = revoluciones por minuto

\* Las mediciones menores a 20 cm se realizaron con el Calibrador Brown & Sharpe, Digit-cal, No serie 818459, modelo 599-571-3).

\*\* La medición del voltaje se realizó con un multímetro Micronta 22-167

\*\*\* Ver la tabla 2 de resultados de velocidad de rotación.

Nota: Todos los instrumentos empleados, tienen un certificado de calibración interno por parte del laboratorio que los facilitó para la realización de este trabajo

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL				
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS				
<b>Resultados de la calificación del friabilizador ESMSA.</b>				
Proveedor: Electrónica y Servicios MAYA, S.A.	Marca: MAYA, S.A:	Modelo: sin modelo	No. serie: 0623	Inv. UNAM: 1379619
Calificación No.: 1		Fecha de realización:		
Sustituye a: Ninguno				

**Tabla 2. Resultados de la velocidad de rotación**

r.p.m.	Resultados (tiempo*)	Resultados (r.p.m.)**	$\bar{x}$	s	t calculada $\frac{\bar{x}-\mu_0}{(s/\sqrt{n})}$	t teórica $t_{1-\alpha/2} / g.l.$
25	1:01 28 0:59 86 1:01 44	24.4778 25.0584 24.4140	24.6501	0.355014478	-1.706935574	4.3027

$\bar{x}$  = es la media

s = desviación estándar

$\alpha$  = 0.05 es el nivel de significancia

$\mu_0$  = 25 es el valor esperado

n = 3 es el número de datos

g.l. = 2 grados de libertad

CONTRASTE DE HIPÓTESIS:

$H_0: \bar{x} = 25$

$H_a: \bar{x} \neq 25$

CRITERIO DE RECHAZO

t calculada  $\geq t_{1-\alpha/2}$

DECISIÓN:

$-1.706935574 < 4.3027 \therefore H_0$  se acepta

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL				
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS				
<i>Resultados de la calificación del friabilizador ESMSA.</i>				
Proveedor: Electrónica y Servicios MAYA, S.A.	Marca: MAYA, S:A:	Modelo: sin modelo	No. serie. 0623	Inv. UNAM: 1379619
Calificación No.: 1			Fecha de realización:	
Sustituye a: Ninguno				

**Tabla 3. Documentos relacionados al friabilizador**

DOCUMENTOS			
Documento	Existe		Observaciones
	Si	No	
Registro de control de uso	X		
Procedimiento de operación	X		Clave PEOOPERAfriab-R0
Procedimiento de limpieza	X		Clave PEOLIMPIFriab-R0
Procedimiento de calibración	X		Clave PEOCALIBFriab-R0
Procedimiento de calificación	X		Clave PEOCALIFFriab-R0
Procedimiento de mantenimiento	X		Clave PEOMANTEFriab-R0
Manuales del equipo (proveedor)	X		---
Datos del proveedor	X		Se encuentran en el procedimiento de mantenimiento
Lista de refacciones en existencia	X		Se encuentran en el procedimiento de mantenimiento
Calendario de calibración, calificación y mantenimiento	X		Es programado por el responsable de la organización del laboratorio
Otros			

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>				
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>				
<b>Resultados de la calificación del friabilizador <i>ESMSA</i>.</b>				
Proveedor: Electrónica y Servicios MAYA, S.A.	Marca: MAYA, S:A:	Modelo: sin modelo	No. serie: 0623	Inv. UNAM: 1379619
Calificación No.: 1			Fecha de realización:	
Sustituye a: Ninguno				

### ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados encontrados en cuanto a las dimensiones de las diferentes secciones del tambor del friabilizador, no caen dentro de los rangos especificados (a excepción del parámetro grosor de la hoja que sí cumplió) por lo que no se aprueba la calificación en cuanto a dimensiones, es decir que de acuerdo a las especificaciones en The United States Pharmacopoeia 23, no cumple; sin embargo, estos parámetros no interfieren en el resultado de la prueba realizada en el equipo, por lo tanto es posible hacer uso del mismo.

En cuanto al voltaje existente en la línea donde se conecta el equipo, es menor en 2.8 volts a la especificada en el manual del proveedor, lo cual se puede corregir con el uso de un regulador.

Para determinar si la velocidad de rotación en el punto de 25 r.p.m. (ésta velocidad es la que señala The United States Pharmacopoeia 23 para ser usada en la prueba de friabilidad) es la que marca la escala del equipo, se realizaron 3 repeticiones en este punto y los resultados se analizaron estadísticamente por una prueba “t de student”. Se planteó como hipótesis nula que la media de los resultados fuera igual a 25 r.p.m. y como hipótesis alterna, que la media fuera diferente a 25 r.p.m. Al aceptar la hipótesis nula, la velocidad de rotación se aprueba.

Al realizar Los cálculos necesarios y de acuerdo al criterio de rechazo se encontró que la t calculada fue menor que la t de tablas, lo cual indica que se acepta la hipótesis nula, por lo tanto, no hay diferencia significativa en los datos, es decir, hay repetibilidad en los resultados y se aprueba la velocidad de rotación.

### CONCLUSIONES

1. El equipo no aprueba la calificación en cuanto a dimensiones, sin embargo, para fines operacionales no hay restricción para realizar la prueba de friabilidad en este equipo.
2. La calificación en velocidad de rotación se aprueba, es decir, la velocidad de rotación de 25 r p m. es confiable para hacer uso del friabilizador.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>				
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>				
<b><i>Resultados de la calificación del friabilizador ESMSA.</i></b>				
Proveedor: Electrónica y Servicios MAYA, S.A.	Marca: MAYA, S.A:	Modelo: sin modelo	No. serie: 0623	Inv. UNAM: 1379619
Calificación No.. 1		Fecha de realización:		
Sustituye a: Ninguno				

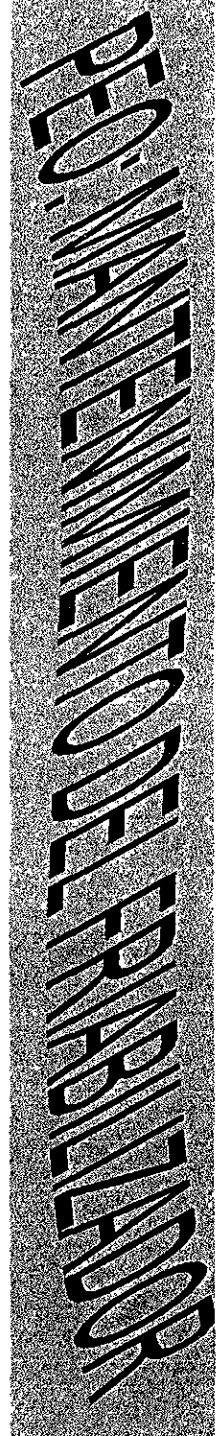
## BIBLIOGRAFIA



1. Marques, de C. M.J., **Probabilidad y Estadística**, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 1988, (361,362,394-405).

### PEOs DE REFERENCIA

1. PEOCALIFFRIAB-R0, Procedimiento estándar de calificación para el friabilizador ESMSA.

## **7.7 PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE MANTENIMIENTO PARA EL FRIABILIZADOR ESMSA**



	<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>  <b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
<b>Título: Procedimiento estándar de mantenimiento para el friabilizador ESMSA..</b>		
<b>PEO No: PEOMANTEFRIAB-R0</b>	<b>Fecha de aprobación:</b>	
<b>Rev. No: 0</b>	<b>Sustituye a: Ninguno (Nuevo)</b>	

**1. OBJETIVO:**

Establecer el procedimiento estándar de mantenimiento para el friabilizador marca ESMSA, modelo: sin modelo, serie 0623, inventario UNAM 1379619.

**2. ALCANCE:**

Este procedimiento es aplicable al friabilizador ESMSA del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial.

**3. RESPONSABILIDADES:**

3.1. Es responsabilidad de la persona que vaya a dar el mantenimiento al friabilizador leer este PEO, así como el procedimiento de operación PEOOPERAFRIAB-R0 y de limpieza PEOLIMPIFRIAB-R0 del friabilizador.

3.2. Recibir una capacitación, por parte de la persona responsable de la organización del laboratorio, en la cual se demuestre el conocimiento en el manejo del procedimiento.

3.3. Los usuarios, profesores y alumnos, deberán cubrir los puntos 3.1. y 3.2. para dar mantenimiento al friabilizador.

**4. FRECUENCIA:**

La frecuencia estará en función del programa de mantenimiento, ver Programación Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II.

	NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Elaborado por:				
Revisado por:				
Aprobado por:				

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de mantenimiento para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOMANTEFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

## 5. DEFINICIONES.

5.1 **Mantenimiento:** Es la serie de actividades realizadas con la finalidad de conservar en buen estado las propiedades y características de funcionamiento de un equipo o instrumento.

**6. PRINCIPIOS BASICOS:** Ver PEOOPERA FRIAB-R0.

**7. EQUIPO NECESARIO:** Lista de refacciones y material necesario

7.1. Fusibles de repuesto F5A.

7.2. Tambor de repuesto.

7.3. Focos de repuesto para la luz de encendido.

7.4. Bandas de repuesto.

7.5. Grasa para el eje.

7.6. Multímetro.

7.7. Destornillador plano.

## 8. PRECAUCIONES Y SEGURIDAD:

8.1. Proteger al equipo del polvo con fundas que lo cubran.

8.2. Instalación.

8.2.1. Áreas: El equipo se instalará en las áreas que lo requieran, en zonas delimitadas que lo separen del resto del área. No se instalarán en áreas donde puedan estar sujetos a la acción de reactivos, de la humedad, de la alta temperatura y en general, de todo aquello que pueda afectar su funcionamiento y conservación.



<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de mantenimiento para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOMANTEFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

8.2.2. Servicios: Las áreas en donde se instale el equipo deberá contar con los servicios auxiliares necesarios (energía eléctrica y ventilación).

8.2.3. Mobiliario: El mobiliario que soporte los equipos deberá ser diseñado e instalado en forma tal que prevenga todo aquello que pueda afectar el correcto funcionamiento, limpieza y mantenimiento del mismo, considerándose para ello, factores tales como espacio entre equipos e instrumentos, la nivelación, las vibraciones, etc.

8.3. Conectar el equipo a un regulador de corriente para evitar fluctuaciones en la energía eléctrica al hacer uso del equipo.

## **9. ACTIVIDADES O PROCEDIMIENTO:**

9.1. Verificar el buen estado del cable de alimentación eléctrica así como el de la clavija

9.2. Verificar el voltaje que proviene de la línea de suministro eléctrico sea de 127 V con la ayuda de un multímetro.

9.3. En caso de que ocurra un desperfecto a causa de la energía eléctrica, el equipo cuenta con un fusible protector del sistema eléctrico, Fig. 2(c) ANEXO 1 página 7/9 de éste PEO, por lo que hay que sustituirlo.

9.4. Si la luz de encendido, Fig. 1(d) ANEXO 1 página 6/9 de éste PEO, no responde pero el tambor se mueve indica que hay falla en el foco, por lo que se verificará que no esté fundido o bien se sustituirá, por lo que es necesario abrir el equipo retirando la tapa del frente quitando los tornillos que la sujetan. ANEXO 2 (4) página 8/9

9.5. Dar lubricación al eje que sostiene el tambor esto se realiza una vez que se ha retirado la tapa del frente del equipo ver esquema ANEXO 2 (2) página 8/9 de éste PEO.

9.6. En caso de que la luz de encendido funcione pero el tambor no de vueltas hay que abrir el equipo retirando la tapa del frente quitando los tornillos y verificar que la banda este en el lugar adecuado y no esté dañada, ver esquema ANEXO 2 (1) página 8/9 de éste PEO.

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de mantenimiento para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOMANTEFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación.
Rev. No. 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

9.7. En caso de problemas mayores o reemplazo de piezas contactar con el proveedor: Electrónica y Servicios MAYA, S.A. en José Espinosa F. No. 543 (Antes Sur 119 A) Col. Escuadrón 201 México D.F. C.P. 09060 Tel 5 81 68 61.

**10. CALCULOS O TRATAMIENTO MATEMATICO:** No aplica

**11. CRITERIO DE ACEPTACION O RECHAZO:** No aplica

## **12. DOCUMENTACION.**

12.1 Anotar en el "Registro de control de uso" del equipo, el mantenimiento realizado, así como cualquier observación

12.2. Identificar el área cuando se esté realizando el mantenimiento al equipo de acuerdo al procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipo PEIDENTARMATEQ-R0.

12.3. Programar la siguiente fecha para el mantenimiento del equipo ver Programación Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II.

## **13. ANEXOS.**

1. Esquema del friabilizador.

Figura 1. Vista frontal

Figura 2. Vista posterior

2. Esquema del interior del friabilizador.



<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de mantenimiento para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOMANTEFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOMANTEFRIAB-R0**  
**ANEXO 1.**

Figura. 2 Vista posterior

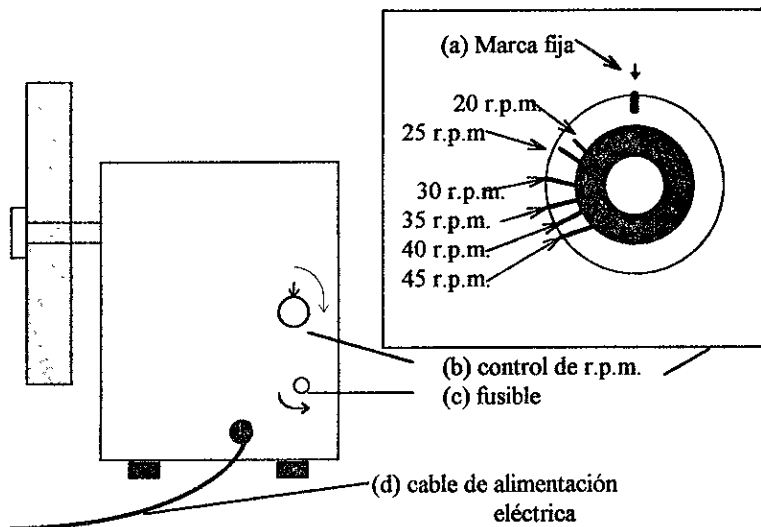


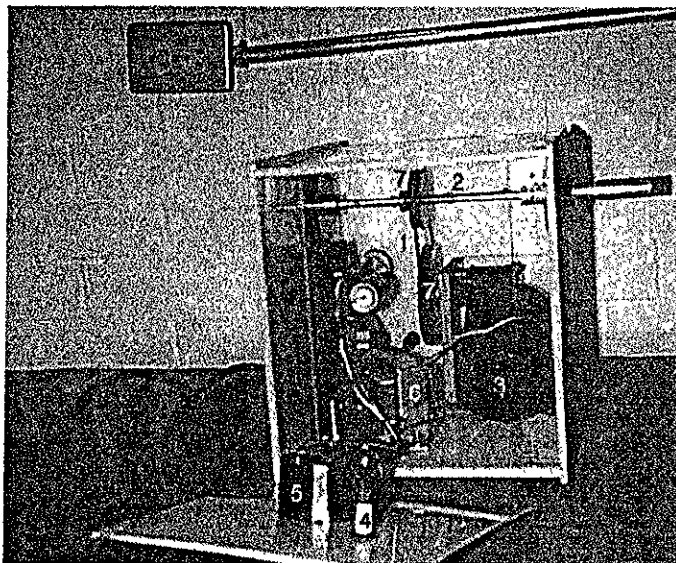
Tabla 1. r.p.m. promedio en el control de velocidad del equipo.

r.p.m. en el control de velocidad del equipo	Promedio de 3 repeticiones en 3 días (total de repeticiones 9) r.p.m
20	19.6849
25	24.8900
30	29.6830
35	34.1996
40	38.2941
45	43.6905

ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL	
DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS	
Titulo: <i>Procedimiento estándar de mantenimiento para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: PEOMANTEFRIAB-R0	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

**PEOMANTEFRIAB-R0  
ANEXO 2.**

**ESQUEMA DEL INTERIOR DEL FRIABILIZADOR**



1. Banda
2. Eje
3. Motor
4. Foco de encendido
5. Reloj
6. Transformador
7. Poleas

<b>ESPECIALIZACIONES EN FARMACIA INDUSTRIAL</b>	
<b>DESARROLLO Y PROCESOS FARMACEUTICOS</b>	
Título: <i>Procedimiento estándar de mantenimiento para el friabilizador ESMSA.</i>	
PEO No: <b>PEOMANTEFRIAB-R0</b>	Fecha de aprobación:
Rev. No: 0	Sustituye a: Ninguno (Nuevo)

#### 14. BIBLIOGRAFIA.

1. The United States Pharmacopeia 1995 23 th Ed., The National Formulary 18 th Ed., Printed by Rand McNally, 1133 County Street, Taunton, M.A, (1981).

#### PEOs DE REFERENCIA

1. PEOOPERAFRIAB-R0, Procedimiento estándar de operación para el friabilizador ESMSA.
2. PEOLIMPIFRIAB-R0, Procedimiento estándar de limpieza para el friabilizador ESMSA.
3. PEOIDENTARMAEQ-R0, Procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipos.
4. PEOELABOREG-R0, Procedimiento estándar de elaboración de registros.
5. Programación Anual de Calibración, Calificación y Mantenimiento del Laboratorio de las Especializaciones en Farmacia Industrial ETPA-II.

## **8. ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Este trabajo surgió a partir de la necesidad de crear la documentación básica, como lo son los procedimientos estándar de operación, en un laboratorio farmacéutico a nivel docencia. Debido a que en el laboratorio no se contaba con la información suficiente para desarrollar los procedimientos, se realizó primeramente una revisión bibliográfica para conocer cuales eran los primeros documentos que se debían desarrollar, por lo tanto los primeros procedimientos que se elaboraron fueron: el Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación y el Procedimiento de asignación de claves a otros procedimientos; a partir de éstos se desarrollaron los procedimientos para un friabilizador los cuales fueron: procedimiento estándar de operación, de limpieza, de calibración, de calificación y de mantenimiento, además se propuso la creación de otros tales como: el procedimiento estándar de identificación de áreas, materiales y equipos; de limpieza de áreas; de elaboración de registros y el procedimiento de control de cambios, correcciones y revisión de PEOs y otros documentos.

La diferencia que existe de un procedimiento a otro, es la información particular en cada punto según el tipo de procedimiento y el objeto o actividad hacia quienes aplica el PEO. Cabe mencionar que algunos de estos puntos no es necesario desarrollarlos en algún procedimiento en particular puesto que no se requiere en ese documento y solo se hace la aclaración “No aplica” (sin embargo, la información del encabezado debe estar completa en cualquier documento) En otros casos, en los cuales para evitar repetir la información que se encuentra en otro procedimiento, se hace referencia al documento que la contiene.

Haciendo un resumen sobre el contenido mas importante de cada uno de los procedimientos diremos que el procedimiento de elaboración de procedimientos y el de asignación de claves son los mas importantes para desarrollar cualquier otro, en éstos se explican cada uno de los pasos que hay que seguir para elaborar cualquier procedimiento y asignarle una clave de identificación.

En cuanto a los procedimientos específicos para el friabilizador, en el punto denominado “Principios básicos” se localiza el fundamento de la prueba de friabilidad, mientras que en los demás documentos sólo se hace referencia a éste PEO que contiene la información, con la finalidad de evitar repetirla.

Otros puntos importantes de señalar son: “Cálculos o tratamiento matemático” y “Criterio de aceptación o rechazo”, porque en éstos se describen los cálculos matemáticos que hay que realizar para interpretar el resultado que nos proporciona el equipo, así como los valores límite o especificaciones que hay que cumplir para aceptar o rechazar el resultado obtenido. En el punto “Anexos”, se encuentran esquemas, diagramas que apoyan y facilitan la descripción de las actividades a realizar.

Los formatos de los PEOs elaborados para el friabilizador son aplicables para otros equipos, instrumentos o actividades debido a que los puntos generales son los mismos y los lineamientos que se siguieron están señalados en el Procedimiento para la elaboración de procedimientos estándar de operación que junto con el Procedimiento de asignación de claves, son los documentos principales que proporcionan la información general para crear un nuevo procedimiento.

Con respecto a los resultados de la calibración y calificación del friabilizador, se diseñaron documentos especiales para éste fin, dentro de los cuales se encuentra un análisis estadístico de los resultados obtenidos así como la conclusión a la cual se llegó. En la calibración del equipo se ajustó el control de velocidad en r.p.m. en divisiones de 5 r.p.m., debido a que el equipo no contaba con una graduación en éstas unidades. En la calificación del equipo, de acuerdo a las dimensiones especificadas por U.S.P., el tambor no cumple, porque hay variaciones entre los valores de especificación y los reales, pero las cuales no afectan el funcionamiento adecuado del equipo, así como el resultado de la prueba, debido a que la variable que más afecta, es la velocidad de rotación y ésta se estableció desde el ajuste del control de velocidad en la calibración del equipo y los resultados obtenidos son aceptables.



## **9. CONCLUSIONES**

- La organización de las actividades realizadas en un laboratorio farmacéutico a nivel docencia, se facilita y agiliza mediante el desarrollo de Procedimientos Estándar de Operación.
- Los formatos de los PEOs elaborados para el friabilizador son aplicables para otros equipos, instrumentos o actividades.
- Es posible promover la formación profesional, a través de la elaboración de procedimientos, que permitan al profesional del área farmacéutica adquirir la habilidad de escribir y emitir ésta documentación desde su etapa formativa.

## **10. PROPUESTA DE PROCEDIMIENTOS POR ELABORAR**

A partir de la generación de los procedimientos para el friabilizador (operación, limpieza, calibración, calificación y mantenimiento), se propone la realización de los procedimientos para cada uno de los equipos e instrumentos existentes en el laboratorio.

Se propone además, la elaboración de otros procedimientos generales que no solo aplican a un equipo en particular sino que involucran a todo el laboratorio, tales procedimientos son:

- Procedimiento de limpieza de áreas.
- Procedimiento de elaboración de registros
- Procedimiento de identificación de áreas, materiales y equipos.
- Procedimiento de control de cambios, correcciones y revisión de PEOs y otros documentos.

## **11. BIBLIOGRAFÍA**

1. "Administración de la Calidad y normas del aseguramiento de la calidad. Principios para uso y selección (ISO 9000)" Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, **24**(6), 1994, (33-37).
2. Memorias del Taller de Documentación en la Industria Farmacéutica, FES Cuautitlán, Nov-Dic 1995.
3. Laudoyer, Guy, La Certificación ISO 9000, Edit. CECSA, México, 1996, (21,33,37-39)
4. Bautista, T.V., "Antecedentes y requisitos para cumplir con inspecciones a plantas farmacéuticas por la FDA", Informacéutico 1(1), 1994, (26-44)
5. Ortiz, V.S., "¿Deben las compañías farmacéuticas considerar obtener la certificación ISO 9000?", Informacéutico, 2(4), 1995, (35-41).
6. "Guía de Prácticas Adecuadas de Manufactura Farmacéutica", CIPAM, México, (1989), capítulo I, II, (3,8)
7. Román, F., "Certificación ISO-9000 y la industria farmacéutica establecida en México", Informacéutico, 3(2), 1996, (33-38).
8. Kiefer, Robert, G., "Why Validation?", en Carleton, F.J., Agalloco, J.P., Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes, Marcel Dekker, Inc., New York, (1986). Capítulo 1, 1-16.
9. Couriel, B.D., Olivera, G.H., "Revisión de Reglamentaciones Relacionadas con la Validación de Procesos", en Asociación Farmacéutica Mexicana A.C., Validación de Procesos Farmacéuticos, Ed. Benito David Couriel, México (1982) 74-77.
10. Ratliff, T A., The Laboratory Quality Assurance System. A manual of quality procedures with related form, Van Nostrand Reinhold, New York, 1990, (1-27)
11. Lingnau, J., "Optimization and validation of manufacturing process", Drug Development and Industrial Pharmacy, 15(6&7), 1989, (1029-1046).
12. Ylla, C M., "Validación de procesos en la industria farmacéutica", Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 21(1), 17-23, (1990).

- 13 Fry, E M , "Regulatory Requeriments for Process Validation in the USA", *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 24(5), 93-94, (31-33).
14. Berry, Y. R., "Process Validation: Practical applications to pharmaceutical products", *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 14(2&3), 377-389, (1988).
15. Robert, F. D , "Qualification-Validation in perspective", *Pharmaceutical Engineer*, 14(5), 74-83, 1994.
16. Ferenc, B. M., Kot, Luanne, et al, "Equipment Validation", en Berry, R., Nash, A. Robert, *Pharmaceutical Process Validation*, 2a ed., (1993). Capítulo 11,12, 351-381.
17. "Standar Operating Procedures" en Bryan, R., *The Pharmaceutical Quality. Control Handbook*, Published by Aster Publishing Corporation, Capítulo 10, 77-95.
18. Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-102-SSA1-1994. Que establece los requisitos para el registro de resultados analíticos del laboratorio de control de calidad de la industria químico-farmacéutica.
19. Stebbing, L., *Aseguramiento de la Calidad*, Edit. C.E.C S.A., México, 1996, (28,29,37,38,95-110).
20. Rosanske, T.W., et al., "Granulation Technology and Tablet Characterization", en Lieberman H.A., *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, Marcel Dekker, Inc., 2a de., New York, (1990), Vol. 2, capítulo 5, 330.





