



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA

APLICACION DE LAS HERRAMIENTAS DE CALIDAD
PARA EL DESARROLLO DE UN PROTOCOLO DE
CALIFICACION DE EQUIPO PARA FORMAS
FARMACEUTICAS SOLIDAS USANDO COMO
MODELO DE TRABAJO LA TABLETEADORA
KILLIAN AND Co.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :

PATRICIA GOMEZ VAZQUEZ



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

274063 AÑO 1999



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.

Jurado asignado


Presidente	Prof.	GONZÁLEZ MONZÓN NORMA TRINIDAD
Vocal	Prof.	ALPIZAR RAMOS MARIA DEL SOCORRO
Secretario	Prof.	HERNÁNDEZ GARCÍA ERNESTINA
1er. Suplente	Prof.	PEGUERO ZAMBRANO JUAN MANUEL
2º. Suplente	Prof.	RODRÍGUEZ SAENZ RICARDO

Sitio donde se desarrolló el tema

Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.
Departamento de Farmacia.
Facultad de Química. UNAM

Asesor del tema

QFB. Ernestina Hernández García




Supervisor técnico

QFB. Raúl Lugo Villegas



Sustentante

Patricia Gómez Vázquez



GRACIAS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, en especial a la Facultad de Química y al Departamento de Farmacia por el apoyo que me otorgaron.

Al laboratorio de Tecnología Farmacéutica por las facilidades para realizar este trabajo.

A Tina y Raúl por todo su apoyo, así como el tiempo que me brindaron y la disposición al aceptar asesorar este trabajo elaborado .

A la Maestra Socorro A. por todo lo que me ha enseñado como ser humano , como estudiante y por todo lo que me ha apoyado.

A la Maestra Norma G. por sus comentarios y sus consejos.

Maru gracias por tus lagrimas, tus risas, tu apoyo y por tu amistad.

Feli gracias por tu apoyo.

Gracias Alba, Sylvain B. y a todas las personas que me han ayudado en mi tesis.

Agradezco a la QFB Graciela Flores por todo el apoyo y enseñanza que me ha otorgado para realizar mi tesis.

GRACIAS

Luis y Lyz, solo puedo decir MUCHAS GRACIAS, por que su apoyo ha sido muy grande y no tengo palabras para expresar mi agradecimiento.

**A pesar del tiempo transcurrido,
yo no puedo pensar que te he perdido
y sin querer comprender que tú te has ido,
pregunto siempre al corazón por ti.**

**Agradezco a mis amigos que se que están conmigo todos los días aunque no
pueda verlos. P.C., B Y M**

DEDICO ESTE TRABAJO

A DIOS

Por caminar siempre conmigo, como se lo he pedido , gracias .

A MI MAMÁ

Por que juntas hemos superado muchas cosas, y espero sigamos haciéndolo, por tus regaños, por tu apoyo, tus enseñanzas pero sobre todo por tu amor .

TE AMO

A MI PAPÁ

Por enseñarme a ...como tú dices tomar el toro por los cuernos y afrontar todo lo que se presente.

Tu hija que te ama

**NUNCA TE DES POR VENCIDO:
AUNQUE EL FIN DEL MUNDO ESTUVIERA CERCA,
YO PLANTARÍA UN ARBOL.
LA VIDA SIGUE**

ÍNDICE

CAPITULO 1	pág
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO 2	
OBJETIVOS	3
CAPITULO 3	
GENERALIDADES	4
SISTEMA DE CALIDAD	4
ISO 9000	7
VALIDACIÓN	11
CALIFICACIÓN	15
DOCUMENTACIÓN	18
HERRAMIENTAS	20
ANÁLISIS DE MODO, EFECTO Y FALLA	23
TABLETAS	25
CAPITULO 4	
APLICACIÓN DE LAS HERRAMIENTAS PARA DESARROLLAR EL PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN	27
CAPITULO 5	
CONCLUSIONES	67
CAPITULO 6	
BIBLIOGRAFÍA	68

INTRODUCCIÓN

La industria farmacéutica se desarrolla día a día en un campo cada vez más competitivo en la fabricación de medicamentos para el cuidado de la salud y en ofrecer la mejor calidad de sus productos. Para el aseguramiento de la calidad de dichos productos se han establecido normas de carácter obligatorio a nivel internacional, como ejemplo en nuestro país contamos con la NOM-059-SSA1-1993, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, y en Estados Unidos con las GMP'S según la regulación FDA; así como normas de carácter voluntario como son las NMX-CC equivalentes en México de la serie ISO 9000 que se pueden utilizar en cualquier sector.

Las normas ISO 9000 y su equivalente NMX-CC proporcionan la estructura, las herramientas y los requisitos para organizar e implantar un Sistema de Calidad en toda la organización desde ventas hasta producción pasando por desarrollo, mantenimiento, limpieza y demás departamentos que constituyen toda la organización, e involucrando a todos los miembros de la organización para la implantación y mantenimiento del Sistema de Calidad.

En este contexto las normas demandan el control de la producción y buscan identificar y controlar los elementos de producción e instalación que afecten directamente la calidad del producto; estableciendo para ello que los procedimientos estén bien definidos, la documentación sea clara y concisa, la calificación del equipo y el ambiente de trabajo sean adecuados y pasen a ser parte importante de la validación de procesos y este a su vez del Aseguramiento de la Calidad.

El objetivo de este trabajo es desarrollar un protocolo de calificación de un equipo empleado en la fabricación de formas farmacéuticas sólidas (tabletas) como parte importante del Programa de Aseguramiento de la Calidad.

OBJETIVOS

Desarrollar un protocolo de calificación de equipo de formas farmacéuticas sólidas, empleando para ello herramientas de calidad, como son diagrama de flujo, matriz de responsabilidades, procedimientos escritos y análisis de modo, efecto y falla (amef).

Como una estrategia para asegurar la calidad del producto.

De este objetivo se desprenden las siguientes metas:

- ◇ Proporcionar una guía general para la calificación de equipos empleados en la fabricación de formas farmacéuticas sólidas en la industria.
- ◇ Dar a conocer un protocolo conciso, claro y bien definido sobre los puntos críticos en la calificación de una tableteadora.

GENERALIDADES

SISTEMA DE CALIDAD

Un sistema de calidad es la estructura organizacional , los procedimientos , los procesos y los recursos necesarios para implantar la administración de la calidad.

El sistema de calidad debe ser tan amplio como sea necesario para alcanzar los objetivos del mismo.

El sistema de calidad de una organización está diseñado principalmente para satisfacer las necesidades de la administración interna de la organización, es más amplio que los requisitos de un cliente en particular, quién evalúa únicamente a la parte del sistema de calidad que le concierne.

Para los propósitos de evaluación de la calidad contractual puede requerirse la demostración de la implantación de elementos especificados del sistema de calidad.

El sistema de calidad debe cumplir de manera eficaz objetivos tales como:

- ◇ **Establecer la política de calidad con sus objetivos y autoridades responsables**
- ◇ **Definir y documentar los departamentos y personal involucrados en el trabajo que afecta la calidad**
- ◇ **Dar inicio y mantener las acciones necesarias para prevenir la ocurrencia del rechazo**
- ◇ **Identificar y documentar cualquier suceso relacionado con el producto, proceso o sistema de calidad**
- ◇ **Verificar la instalación de las soluciones adecuadas a las fallas detectadas**
- ◇ **Controlar el producto rechazado hasta la corrección de la causa**
- ◇ **Realizar actividades adecuadas de control de proveedores**
- ◇ **Asegurar que se establezca, implante y mantenga el sistema de calidad de acuerdo a la norma utilizada**
- ◇ **Informar del cumplimiento del sistema de calidad para su revisión y mejora continua**
- ◇ **Revisar en periodos definidos el sistema de calidad para asegurar su efectividad**
- ◇ **Establecer, documentar y mantener el sistema de calidad que asegure que el proceso o producto sea llevado a cabo conforme a las especificaciones requeridas**
- ◇ **Revisar que se cuente con procedimientos documentados**
- ◇ **Asegurar la compatibilidad de los procesos y de los procedimientos**
- ◇ **Documentar los procedimientos y requisitos para la revisión de contrato, así como las condiciones de pedidos y de cualquier diferencia a lo estipulado**

- ◇ Establecer, documentar y mantener los requisitos para el diseño del producto, incluyendo planes de desarrollo, control de datos, requisitos legales y resultados del mismo
- ◇ Realizar la validación del diseño.

El sistema de calidad incluye:

- ◇ El plan general de calidad, el cual debe ser descrito dentro de un manual de calidad, cuyas modificaciones deben ser controladas
- ◇ Un manual de procedimientos y protocolos del programa de aseguramiento de calidad, mismos que se deben documentar, implantar y mantener en los procedimientos para controlar los elementos del sistema de calidad
- ◇ Las instalaciones, los recursos y el equipo necesario para alcanzar la calidad requerida
- ◇ La actualización de estrategias de administración de calidad y las técnicas de inspección y prueba
- ◇ Capacitación y control de los recursos humanos
- ◇ Definición de criterios de aceptación y de rechazo
- ◇ La preparación e implantación de documentos y registros de calidad.

Para preparar e implantar el sistema de calidad, las series ISO 9000 nos proporcionan una guía de los requisitos necesarios.

ISO 9000

ISO 9000 es un modelo para la implantación de un sistema de calidad que establece las especificaciones o los criterios precisos para ser usados de forma coherente como reglas, directivas, conceptos y características para la implantación y mantenimiento del sistema de calidad con el objeto de beneficiar la eficiencia de la organización, sus operaciones y desempeño económico así como también la calidad de sus productos y servicios, busca que todo aspecto relacionado con la producción, la administración o el proceso de servicios sea adecuadamente planificado y operado, que se tengan registros y se tomen las acciones correctivas y preventivas en relación a los problemas detectados y el seguimiento de las mismas.

En esencia ISO 9000 persigue dar confianza al comprador de que los productos que adquiere, cuentan con un sistema de calidad interno y externo, que da fe que estos cumplen con las especificaciones que satisfacen las necesidades del comprador.

Un sistema de calidad basado en ISO 9000 nos proporciona "consistencia" en todos los procesos que se tienen en la empresa, además de la mejora continua de los mismos.

La serie ISO 9000 y sus respectivas equivalencias expedidas hasta septiembre de 1998 son:

NMX-CC-001-1995 IMNC ISO 8402	Administración de la calidad y aseguramiento de la calidad. Vocabulario.
NMX-CC-002/1-1995 IMNC ISO 9000 /1-1994	Administración de la calidad y aseguramiento de la calidad. Parte 1. Guía para uso y selección.
NMX-CC-002/1-1995 IMNC ISO 9000/ 4-1993	Normas de Administración de la Calidad y Aseguramiento de la calidad. Parte 4. Directrices para la administración del programa de seguridad de funcionamiento.
NMX-CC-003-1995 IMNC ISO 9001-1994	Sistema de calidad-Modelo para el aseguramiento de la calidad en diseño, desarrollo, producción, instalación y servicio.
NMX-CC-004-1995 IMNC ISO 9002-1994	Sistemas de calidad-Modelo para el aseguramiento de la calidad en producción, instalación y servicio.
NMX-CC-005-1995 IMNC ISO 9003-1994	Sistemas de calidad-Modelo para el aseguramiento de la calidad en inspección y pruebas finales.
NMX-CC-006/1-1995 IMNC ISO 9004/ 1-1994	Administración de la calidad y elementos del sistema de calidad. Parte 1. Directrices.
NMX-CC-006/2-1995 IMNC ISO 9004/ 2-1991	Administración de la calidad y elementos del sistema de calidad. Parte 2. Directrices para servicios.
NMX-CC-006/3-1997 IMNC ISO 9004/ 3-1993	Administración de la calidad y elementos del sistema de calidad. Parte 3. Directrices para materiales procesados.
NMX-CC-006/4-1996 IMNC ISO 9004/ 4-1994	Administración de la calidad y elementos del sistema de calidad. Parte 4. Directrices para el mejoramiento de la calidad.

La Organización Internacional Para Estándares (ISO) tiene como misión promover la estandarización en el desarrollo y en actividades científicas, intelectuales, tecnológicas y económicas a nivel internacional con el fin de facilitar el intercambio internacional .

ISO 9000 es una norma acordada internacionalmente para asegurar un sistema gerencial de calidad. La norma desarrolla una serie de guías que apoyan a los proveedores y a los fabricantes para desarrollar un sistema de calidad. Para que la empresa pueda asegurar que el sistema de calidad está de acuerdo con ISO 9000 debe obtener una certificación de un organismo internacional acreditado.

Las versiones de la familia ISO 9000 de 1994 actualmente están siendo revisadas por el comité técnico TC 126, para su publicación en el año 2000.

La familia ISO 9000 actual comprenden 20 normas, que en la versión revisada se reducirá a 3 normas de Administración de Sistema de Calidad únicas.

ISO 9000 Los conceptos y vocabulario

ISO 9001 Requerimientos

ISO 9004 Directivas

Estas normas serán complementadas por un número pequeño de normas adicionales y/o informes técnicos con puntos específicos.

Solo existirá una norma de requerimientos para la Administración de Sistema de Calidad ISO 9001, que reemplazará las actuales normas ISO 9001, ISO 9002 e ISO 9003.

ISO 9004 será la norma de guía para la Administración de Sistema de Calidad y formará un par uniforme con la ISO 9001 con la misma sucesión y numeración.

Las normas se aplicarán fácilmente a pequeñas, medianas y grandes organizaciones en los sectores públicos y privados, y serán igualmente aplicables a los usuarios en industrias, servicios, software y otras áreas.

La nueva ISO 9001 se desarrolla sobre un modelo de proceso que usa 8 principios de calidad que facilita la evolución hacia la excelencia del negocio y con un énfasis en la satisfacción del cliente. La ISO 9004 utiliza el mismo modelo de procedimientos y principios de calidad pero se enfoca más en satisfacer las necesidades de las partes interesadas.

Esta revisión refleja la evolución de la administración en la calidad pero conserva los elementos esenciales de la edición de 1994.

VALIDACIÓN DE PROCESOS

En 1983 la F.D.A define el término validación como la evidencia documentada que nos proporciona un alto grado de seguridad de que un proceso específico será capaz de producir consistentemente un producto con las especificaciones y atributos de calidad predeterminados.

No es posible definir una metodología que sea utilizada indistintamente en todos los procesos, sino que debe desarrollarse una metodología específica para el producto , el proceso y el equipo que vamos a validar.

Para ISO 8402 la validación se efectúa normalmente sobre el producto final, bajo las condiciones definidas de operación, esta puede ser necesaria en las etapas iniciales.

Pueden efectuarse varias validaciones si existen diferentes usos intencionados del producto o servicio.

La validación comprende estudios amplios que varían según el tipo de proceso, dando como resultado la siguiente división:

◊ **Validación concurrente**

Es un tipo de validación prospectiva que se aplica exclusivamente en productos y procesos que se realizan esporádicamente, en los que se puede afirmar que están bajo control de calidad con el análisis de muestras representativas de distintas etapas del proceso, cada vez que se fabrique un lote. Es aplicada cuando el sistema no cuenta con los datos históricos durante la implementación real del proceso. Cuando se realiza esta validación el proceso se somete a un mayor muestreo y análisis hasta demostrar que se ha establecido la reproducibilidad.

◊ **Validación retrospectiva**

Es la evidencia documentada basada en los datos acumulados de producción, análisis y control de que un producto ya en distribución este siendo fabricado con efectividad. A través de registros históricos y considerando que las condiciones de operación fueron optimas (instrumentos calibrados, etc.).

◇ Revalidación

La revalidación se denomina a un tipo de validación prospectiva que se desarrolla en procesos previamente validados, en los que se efectúa una modificación, es decir, es la repetición del proceso de validación por cambios del equipo, nuevas instalaciones, etc.

◇ Validación prospectiva

Para llevar a cabo esta validación se requiere de documentación extensa generada desde el desarrollo del producto hasta la producción industrial. Se debe contar con reportes, procedimientos, protocolos , especificaciones, etc.

La validación exige trabajos previos a realizar, debido a que son parte complementaria para asegurar que el proceso se encuentra bajo control.

Dentro de este trabajo citaremos lo fundamental para organizar un plan confiable de validación:

- ◇ Trabajo previo dentro de las Buenas Prácticas de Fabricación
- ◇ Documentación del diseño del producto
- ◇ Identificación del proceso a validar
- ◇ Identificación del equipo que se emplea en el proceso
- ◇ Programa de **Calificación** de los equipos involucrados en el proceso
- ◇ Programa de mantenimiento de equipo y calibración de instrumentos
- ◇ Información suficiente y confiable de registros de producción y de controles en proceso
- ◇ Especificaciones de proceso, de materias primas, de equipo, de áreas de trabajo, etc

- ◇ Considerar el uso del equipo y materiales para productos ya existentes y de nuevo desarrollo
- ◇ Conservar muestras de retención y resultados de estabilidad en anaquel
- ◇ Métodos analíticos validados
- ◇ Clasificación y caracterización de materias primas y material de empaque
- ◇ Indicar condiciones para futuras revalidaciones del proceso
- ◇ Establecimiento de un sistema de documentación de procedimientos estándar de operación.

Como vemos la **calificación** es parte importante del programa de validación y este a la vez es uno de los requisitos para el aseguramiento de calidad en la industria farmacéutica.

CALIFICACIÓN

El Proceso de calificación demuestra que un sistema es capaz de cumplir con los requisitos especificados.(ISO 8402:1994)

El programa de calificación se divide en:

◇ **Calificación de instalaciones**

La calificación de instalaciones nos permite establecer que estas cuentan con los atributos mínimos requeridos para lo que fueron construidas.

Las instalaciones deben estar localizadas, diseñadas y adaptadas de acuerdo al producto o proceso de operación que se realice, a la diversidad de productos que se fabriquen, que permitan la limpieza y el mantenimiento adecuado, esto con la finalidad de evitar contaminación cruzada, ingreso de contaminantes externos y en general cualquier efecto adverso sobre la calidad de los productos.

◇ **Calificación de sistemas críticos**

Un sistema crítico, es cualquier sistema general, que la planta requiere para operar diariamente, esté comprende sistemas de aire, electricidad, sistemas de vacío, suministro de agua entre otros.

Para propósitos de validación los sistemas o servicios críticos son fundamentales, ya que deben operar a un nivel específico para mantener los requisitos de calidad preestablecidos para el producto terminado.

◇ **Calificación del equipo**

La calificación del equipo comienza con el diseño de selección, seguida de la instalación y comprobación de que funcione dentro de especificaciones.

Esta calificación también requiere del desarrollo e implantación de protocolos escritos que describan el correcto uso del equipo, la responsabilidad de las tareas, de la preparación de un programa de mantenimiento preventivo, la calificación de los procedimientos de limpieza y de la capacitación del personal para usar o supervisar el uso correcto del equipo.

◇ **Calificación del operador**

La operación es el componente más importante en un proceso. Así la calificación del operador mediante la capacitación y la experiencia es absoluta y esencial para obtener buenos resultados en el programa de validación. Un operador sin capacitación puede nulificar el trabajo realizado, el operador calificado está capacitado en todos los aspectos del trabajo.

◇ **Calificación de proveedores**

La calificación de los proveedores es una etapa importante dentro del proceso de validación, ya que nos estaremos asegurando que las materias primas que utilizaremos cuentan con todas las cualidades que se necesitan para obtener medicamentos de calidad, ya que solo seleccionamos aquellos proveedores que tengan un sistema tal que asegure que las materias primas proporcionadas cumplan con todas las especificaciones que se requieren para obtener productos de calidad.

DOCUMENTACION

La documentación es la base para el control del sistema de calidad, su contenido esta conformado por objetivos, requisitos, actividades de trabajo, responsabilidad de trabajo, especificaciones del equipo, número de identificación, métodos de verificación, criterios de aceptación y rechazo, acciones correctivas, también describe la concepción del producto, diseño y operación del proceso para generar evidencia de que el sistema implantado sea eficaz.

La documentación también nos proporciona una historia, ubicación y utilización de materia prima, equipo, productos, y procesos, en caso de cualquier eventualidad, nos facilita la rastreabilidad es decir la localización de un elemento. Por lo tanto es importante en varias funciones críticas.

Estos documentos necesarios para el Programa de Aseguramiento de Calidad se escriben para:

- ◇ Soportar los compromisos realizados en los protocolos, planes, programas y documentos regulatorios emitidos
- ◇ Comunicar efectivamente los requerimientos de trabajo a los individuos que ejecutan la tarea o actividad
- ◇ Obtener un consenso y consistencia para la ejecución de actividades de rutina
- ◇ Definir cada tarea como un proceso sistemático que alcance un resultado dado
- ◇ Asignar responsabilidades
- ◇ Establecer una forma de documentar evidencia para confirmar que el trabajo se realizó como había sido planeado y que se alcanzó el resultado buscado
- ◇ Lograr la calidad requerida, mantenerla y mejorarla
- ◇ Propósitos de auditorias como evidencia objetiva de definición de un proceso, procedimientos aprobados y controlados.

Existen muchos métodos para escribir y administrar los documentos. La clave para que la documentación mínima alcance los objetivos y sea más fácil asegurar la aprobación de ISO 9000, es entender que un documento sirve para una función muy específica, y debe ser claro, conciso y exacto.

HERRAMIENTAS

Hay varias herramientas de calidad disponibles para documentar estos requisitos, muchas compañías han encontrado la dificultad para determinar la aprobación.

Las herramientas más comunes son el diagrama de flujo, el procedimiento escrito o la combinación ambos.

◊ Diagrama de flujo

Es generalmente usado; ya que es una descripción visual, que muestra que procedimientos complicados tienen muchas alternativas en las trayectorias de decisión o tareas paralelas. Esta ayuda, muestra el flujo de trabajo en el procedimiento.

Aunque el diagrama proporciona una conveniente representación del procedimiento, usualmente carece de suficiente detalle para ser útil por sí mismo. Desafortunadamente la forma usada en el diagrama de flujo no contiene suficiente espacio para describir un poco más las tareas a desempeñar y quien es el responsable de llevarlas a cabo.

◇ **Procedimiento escrito**

Es usado para detallar las acciones y las tareas para completar el proceso. Aunque los procedimientos escritos pueden proporcionar más detalle que los diagramas de flujo, frecuentemente carecen de claridad y podrían dificultar su seguimiento. Esto es especialmente cierto para procedimientos detallados y largos que involucran múltiples departamentos, decisiones y tareas. En ocasiones el párrafo es numerado, pero encontrar el mismo es un tanto confuso y consume tiempo si el proceso es complejo o largo.

La propuesta del presente trabajo es aprovechar las ventajas que ofrecen estos métodos en forma individual y combinarlos para obtener un documento menos complicado y más sencillo de entender.

El documento consta de tres partes esencialmente: la primera parte es el diagrama de flujo, la segunda la conforma la matriz de responsabilidades y la tercera es el procedimiento escrito. Este método combina a detalle el diagrama de flujo con una matriz de responsabilidades que contiene las tareas a ejecutar y los departamentos responsables de ejecutarlas. También es definida la responsabilidad y completa más detalles en el procedimiento escrito.

Sus contribuciones individuales son:

Diagrama de flujo

- * Provee una rápida referencia para la gerencia, para renovar las actividades que involucra el proceso
- * Ayuda a asegurar que el proceso sea lógico y se realice completo
- * Permite rápidamente la determinación del estado del proceso.

Matriz de responsabilidades

- * Provee de instrucciones específicas y ordenadas
- * Designa la responsabilidad específica de cada paso
- * Asigna las responsabilidades de las subtarear
- * Designa funciones de apoyo, verificación e información en cada paso que estén involucrados en el desarrollo del procedimiento.

Procedimiento escrito

- * Provee oportunamente de la designación individual o en grupo de la tarea dada en la matriz
- * Provee de una plataforma de propósitos, objetivos, alcances asociados a una lista de materiales y definiciones de procedimientos
- * Proporciona detalles de las tareas dadas por la matriz.

ANALISIS DE MODO, EFECTO Y FALLA

AMEF

Otra herramienta de calidad a utilizar es el análisis de modo, efecto y falla (AMEF) este se integra también en el protocolo, con el objeto de localizar las posibles causas de las fallas en el proceso y así poder prevenirlas.

Estas fallas pueden radicar en

- ◇ Las materias primas
- ◇ Las máquinas o equipo
- ◇ El método de trabajo
- ◇ Procesos de fabricación.

La materias primas varían ligeramente en su composición según la fuente de suministro, y en el tamaño de partícula dentro de los límites admitidos. Pese a que las máquinas pueden estar funcionando aparentemente de la misma forma, es posible que haya una variación ocasionada por los ajustes de sus componentes (punzones, matriz de llenado y conexiones), de manera similar existen métodos de trabajo aparentemente idénticos que presentan ligeras diferencias.

La calidad que queremos mejorar y controlar se representa concretamente mediante las cifras de peso, dureza, % de friabilidad, tiempo de desintegración, estas pueden denominarse características de calidad. Y con la ayuda del AMEF

podemos determinar el efecto = característica de calidad y la falla = factores que la causan.

El AMEF esta estructurado por dos partes esenciales; un diagnóstico del estado actual del proceso y un diagnóstico con las acciones correctivas implantadas ya en el proceso evaluado, en ambos casos comprende modo de falla, efecto de falla, nivel de seguridad, ocurrencia y severidad de la falla, detección y evaluación del riesgo en función del cliente.

La utilidad de contar con un AMEF son varias:

- ◇ Educar, ya que al conocer las experiencias de las personas en el proceso se aprende del mismo
- ◇ Servir como una guía de discusión, ya que la centra en torno del AMEF y ayuda a conocer y resolver los problemas
- ◇ Encontrar las causas de la falla y prevenirla
- ◇ Sirve para reunir datos que son importantes cuando se toman las acciones correctivas y se comparan.

Es de utilidad en cualquier etapa, donde el objetivo es la mejora de un proceso o producto.(Desarrollo, Control de Calidad, Producción, etc.)

TABLETAS

Los principios activos se administran con mayor frecuencia por vía oral mediante las formas farmacéuticas sólidas como tabletas y cápsulas.

Las tabletas son preparados sólidos que contienen él o los principios activos y aditivos generalmente de forma discoide, ranurados y de tamaño variado; obtenido por compresión de polvos o gránulos. Existe una gran variedad de tabletas : efervescentes, sublinguales, de liberación prolongada, vaginales, multicapa y masticables.

Se preparan por 3 métodos generales:

- ◇ Granulación húmeda
- ◇ Granulación seca y
- ◇ Compresión directa.

El método de preparación y los excipientes adicionados se eligen para conferir a la formulación de la tableta las características deseables que permitan hacer la compresión más rápida.

Las tabletas deben cumplir con ciertas características como: diámetro, forma, espesor, peso promedio, dureza, tiempo de desintegración. El diámetro, la forma, el espesor, el peso y la dureza dependen de la matriz y la presión que ejercen los punzones sobre el granulado o polvo.

Estas especificaciones son importantes para determinar la calidad de la tableta y mucho depende de la materia prima empleada así como del buen funcionamiento del equipo utilizado para fabricarlas. Aquí radica la importancia de calificar una tableteadora para asegurar que se obtengan tabletas con las especificaciones requeridas y evitar rechazos por productos de mala calidad.

CAPITULO 4

**APLICACION DE LAS HERRAMIENTAS PARA
DESARROLLAR EL PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN**

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 1 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

- **OBJETIVO**

Dar a conocer el funcionamiento e instalación de la tableteadora y los componentes que la integran.

Determinar los límites de variación dentro de los cuales opera la tableteadora y proporcionar un medio de medición de la capacidad de la tableteadora.

Demostrar que cumple con las especificaciones o atributos de su diseño.

- **ALCANCE**

Todos los procesos que involucren el empleo de la tableteadora.

- **SEGURIDAD**

Es obligación de todo el personal involucrado en el procedimiento, cumplir con las medidas de higiene y seguridad así como las indicaciones del supervisor: portar bata de algodón limpia, usar guantes, cubrebocas, cofia, lentes de seguridad, no portar artículos de joyería y no usar maquillaje.

- **ESPECIFICACIONES DE EQUIPO Y MATERIAL PARA EFECTUAR EL PROCEDIMIENTO**

- ◊ **PREPARACIÓN DE GRANULADO PLACEBO**

EQUIPO

BALANZA ANALÍTICA

marca
modelo
serie
voltaje
inventario
capacidad máxima
sensibilidad
exactitud

BALANZA GRANATARIA

marca
modelo
serie
inventario
sensibilidad

HORNO DE SECADO

marca
voltaje
inventario
rango de temperatura
frecuencia

MATERIAL

Tamices de acero inoxidable malla
35, 20 y 12
espátula de acero inoxidable
2 cucharones de plástico
1 vaso de precipitados de 250 ml
1 probeta graduada de 250 ml
1 cronómetro
agitador magnético
papel manila
2 charolas para horno
1 termómetro calibrado
Charola de plástico

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 2 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

TERMOBALANZA

marca
 modelo
 serie
 voltaje
 frecuencia
 inventario
 sensibilidad
 capacidad
 rango de temperatura

◊ EVALUACIÓN REOLÓGICA DEL GRANULADO

Tamaño De Partícula

BALANZA GRANATARIA

marca
 modelo
 serie
 inventario
 sensibilidad
 capacidad máxima

1 cronómetro
 brocha de cerdas de nylon
 juego de mallas de acero inoxidable:
 base, 150, 100, 80, 60, 40, 20 y tapa

ROTAP

marca
 modelo
 inventario
 serie
 voltaje

Densidad Aparente Y Densidad Compactada

BALANZA ANALÍTICA

marca
 modelo
 serie
 voltaje
 inventario
 capacidad máxima
 sensibilidad

1 probeta de vidrio de 50 ml
 calibrada
 soporte universal
 anillo (diámetro interno 6 cm)
 Vernier calibrado

Densidad Verdadera

BALANZA ANALÍTICA

marca
 modelo
 serie
 voltaje
 inventario
 capacidad máxima
 sensibilidad

2 picnómetros de 25 ml calibrados
 1 cronómetro calibrado
 papel absorbente
 vaselina líquida
 agua destilada

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 3 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

Velocidad De Flujo

BALANZA ANALÍTICA

marca	1 cronómetro
modelo	5 vasos de precipitados de vidrio
serie	de 50 ml
voltaje	
inventario	
capacidad máxima	
sensibilidad	

FLUJOMETRO

marca
modelo
serie
voltaje
frecuencia
inventario

Ángulo De Reposo

BALANZA ANALÍTICA

marca	embudo de cola corta
modelo	soporte universal
serie	anillo metálico
voltaje	vernier calibrado
inventario	papel milimétrico
capacidad máxima	
sensibilidad	

◊ COMPRESION(TABLETEO)

TABLETEADORA

marca	charola de plástico
modelo	2 cucharones de plástico
serie	1 cronómetro
voltaje	bolsas de plástico
inventario	brocha de cerdas suaves

BALANZA ANALÍTICA

marca
modelo
serie
voltaje
inventario
capacidad máxima
sensibilidad

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 4 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

DUROMETRO

marca
 modelo
 serie
 voltaje
 inventario

◊ PRUEBAS A COMPRIMIDOS

Dimensiones

vernier calibrado
Peso

BALANZA ANALÍTICA

marca
 modelo
 serie
 voltaje
 inventario
 capacidad máxima
 sensibilidad

Dureza

DUROMETRO

marca
 modelo
 serie
 voltaje
 inventario

brocha de cerdas suaves y de naylon
 pinzas

Friabilidad (%)

FRIABILIZADOR

marca
 modelo
 serie
 voltaje
 inventario

1 cronómetro
 brocha de cerdas suaves

BALANZA ANALÍTICA

marca
 modelo
 serie
 voltaje
 inventario
 capacidad máxima
 sensibilidad

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 5 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

Tiempo De Desintegración

DESINTEGRADOR

marca	vaso de precipitado de 1 litro
modelo	parrilla eléctrica
serie	termómetro
voltaje	cronómetro
inventario	tela de poliéster

Dimensiones

vernier calibrado

Peso

BALANZA ANALÍTICA

marca
modelo
serie
voltaje
inventario
capacidad máxima
sensibilidad

Dureza

DUROMETRO

marca	brocha de cerdas suaves y de naylon
modelo	pinzas
serie	
voltaje	
inventario	

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 6 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

HIPÓTESIS

Si el protocolo, mediante los elementos de peso, dureza, % de friabilidad y tiempo de desintegración proporciona los datos necesarios para evaluar las condiciones de su buen funcionamiento y conocer los límites de variación del equipo. luego entonces se podrá documentar que el equipo se encuentra adecuadamente instalado y que los parámetros de operación del proceso son los adecuados para su operación.

• CRITERIOS DE ACEPTACIÓN

◊ GRANULADO PLACEBO PARA CALIFICACIÓN

DESCRIPCIÓN: Granulado de color blanco, que debe cumplir con las siguientes características reológicas:

Tamaño de partícula:	mallas # 20 a malla # 150
Densidad verdadera:	1.19 a 1.30 g/ml
Densidad compactada:	0.62 a 0.68 g/ml
Densidad aparente:	0.52 a 0.58 g/ml
% de Compresibilidad:	11.5 a 16.5
Porosidad:	0.52 a 0.59
Velocidad de Flujo:	9.0 a 11.0 g/s
Ángulo de reposo:	13.0 a 16.0
Humedad	no más del 1.00 %

◊ EVALUACIÓN REOLOGICA DEL GRANULADO

INTERPRETACIÓN DEL % DE COMPRESIBILIDAD

%	FLUJO
5-15	EXCELENTE
12-16	BUENO
*18-21	REGULAR
*23-25	POBRE
33-38	MUY POBRE
> 40	PÉSIMO

* Adicionar un 0.2 % de deslizante para mejorar el flujo.

RELACIÓN ENTRE EL ÁNGULO DE REPOSO Y LA FLUIDEZ

ÁNGULO DE REPOSO	FLUIDEZ
< 25	EXCELENTE
25-30	BUENA
*30-40	REGULAR
> 40	POBRE

* Adicionar un 0.2 % de deslizante para mejorar el flujo.

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 7 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

◊ COMPRESION (TABLETEO)

AJUSTE DE PESO

Debe cumplir con lo especificado y no rebasar más del 1 % .

AJUSTE DE DUREZA

Debe cumplir con el rango especificado

◊ PRUEBAS A COMPRIMIDOS PLACEBO

DIMENSIONES

Debe cumplir con el diámetro y espesor especificado

PESO

Debe cumplir con el peso especificado y no rebasar más del 1 %

DUREZA

Debe cumplir con el rango de dureza especificado

FRIABILIDAD (%)

No más del 1 %

TIEMPO DE DESINTEGRACIÓN

No más de 20 minutos para el placebo.

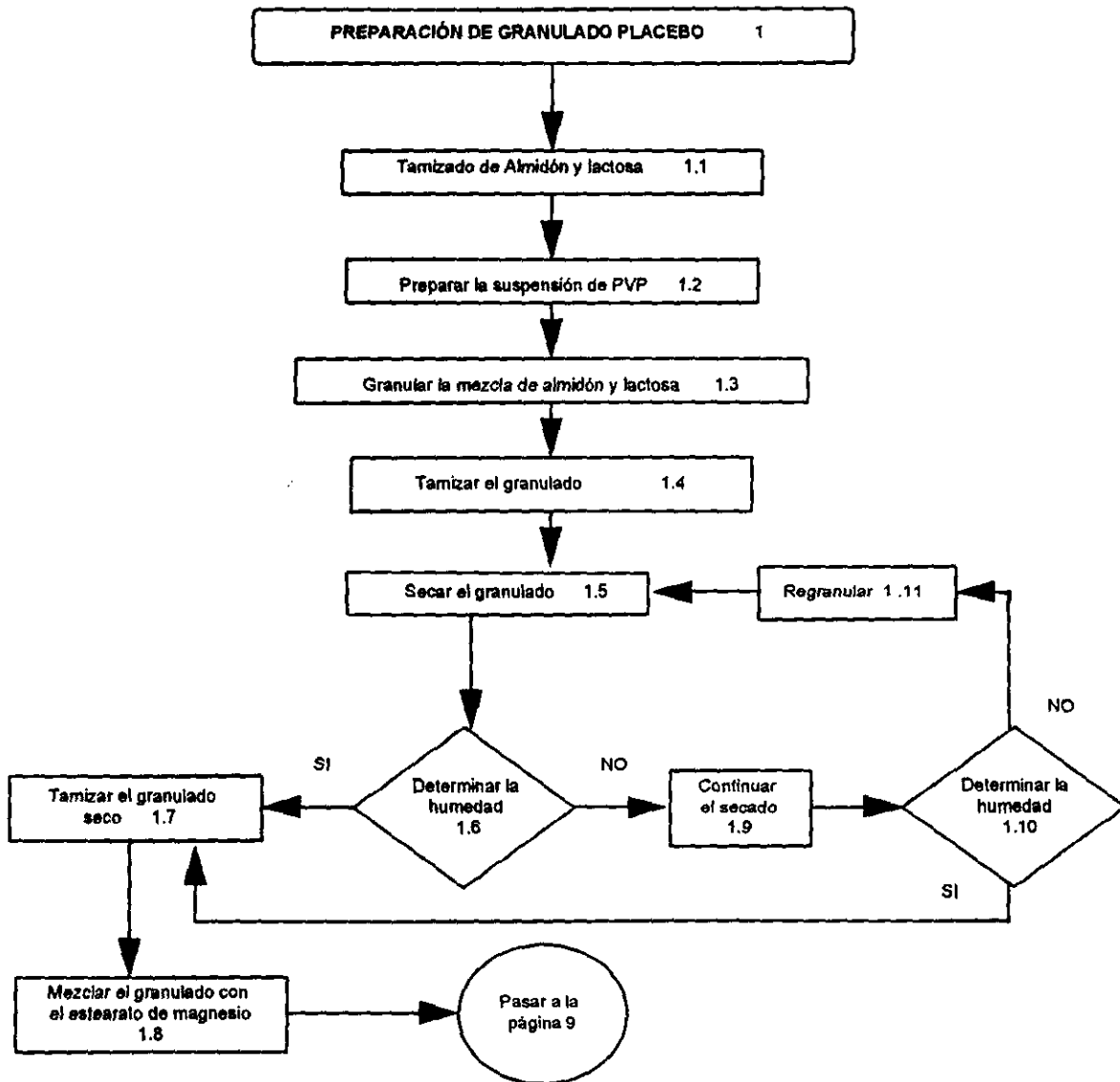
Recordar que dependiendo de la formulación van a variar las especificaciones.

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 8 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor:
			Sustituye: Nuevo

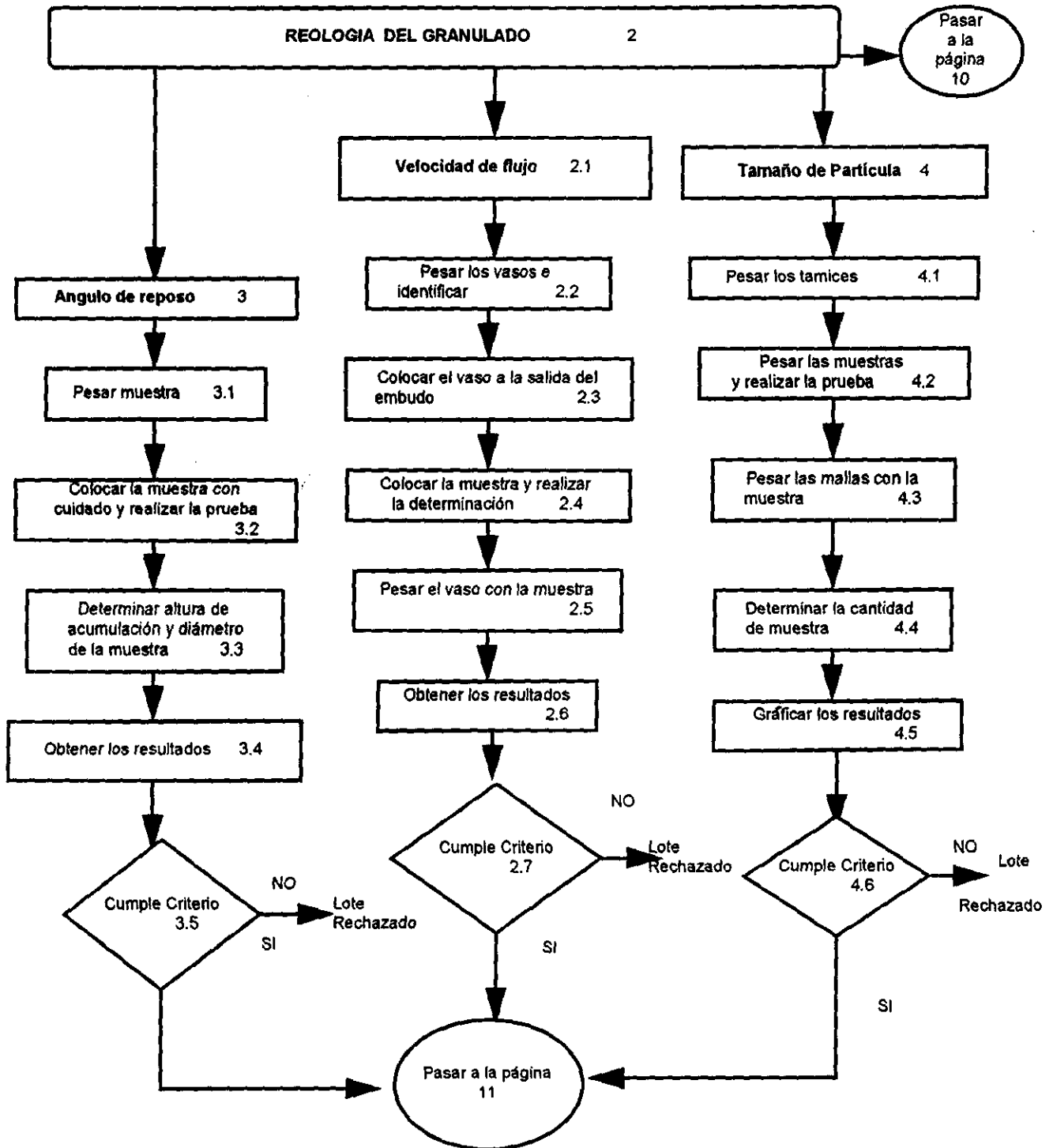
PROCEDIMIENTO

• Diagrama de flujo



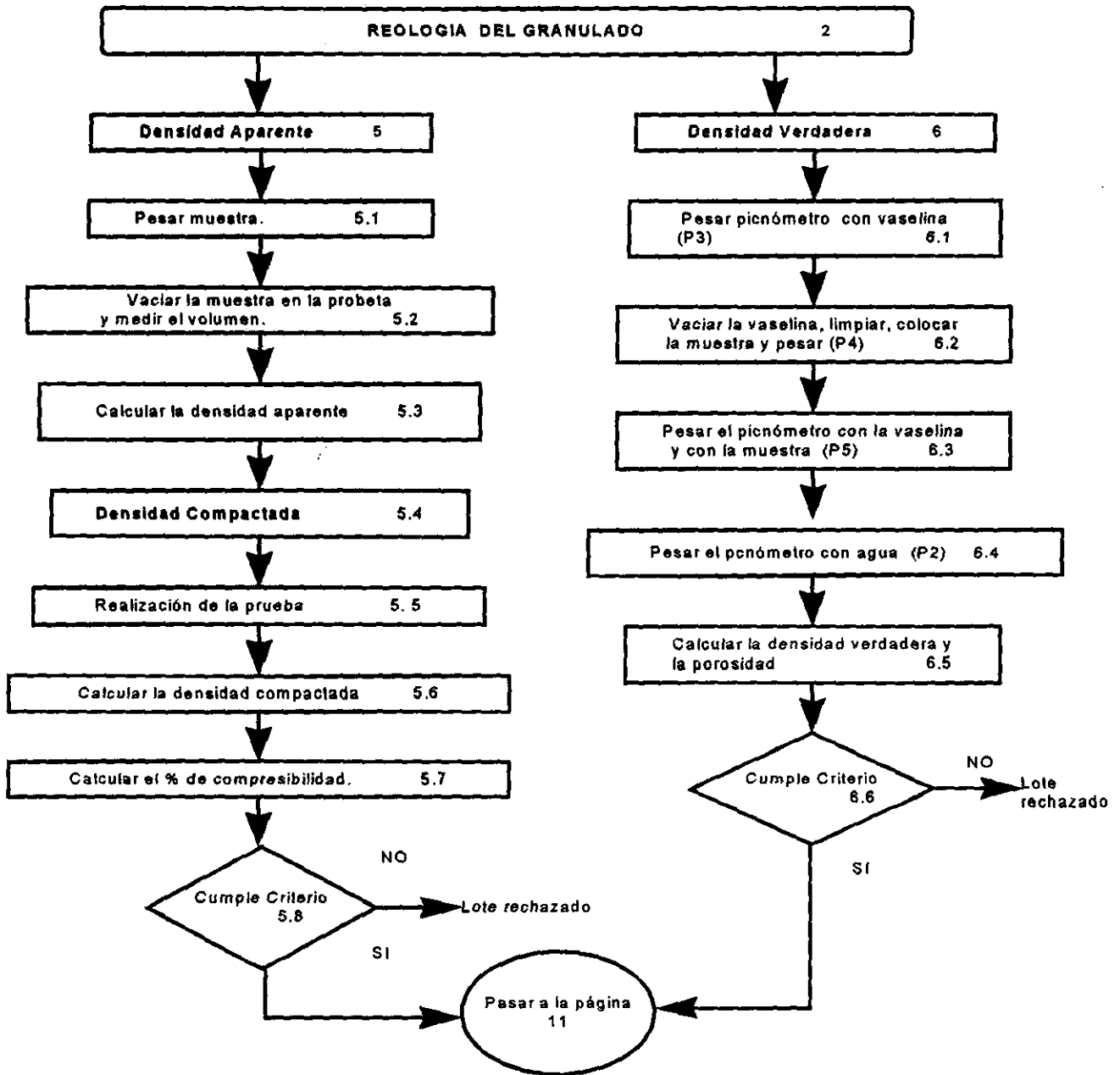
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 9 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo



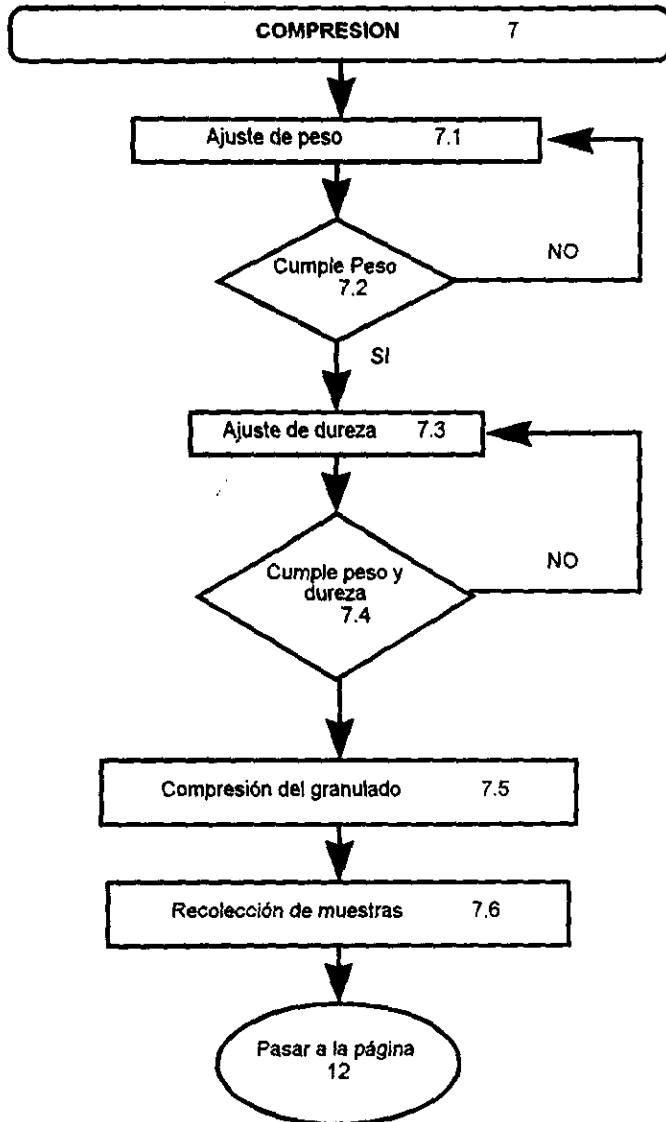
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 10 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo



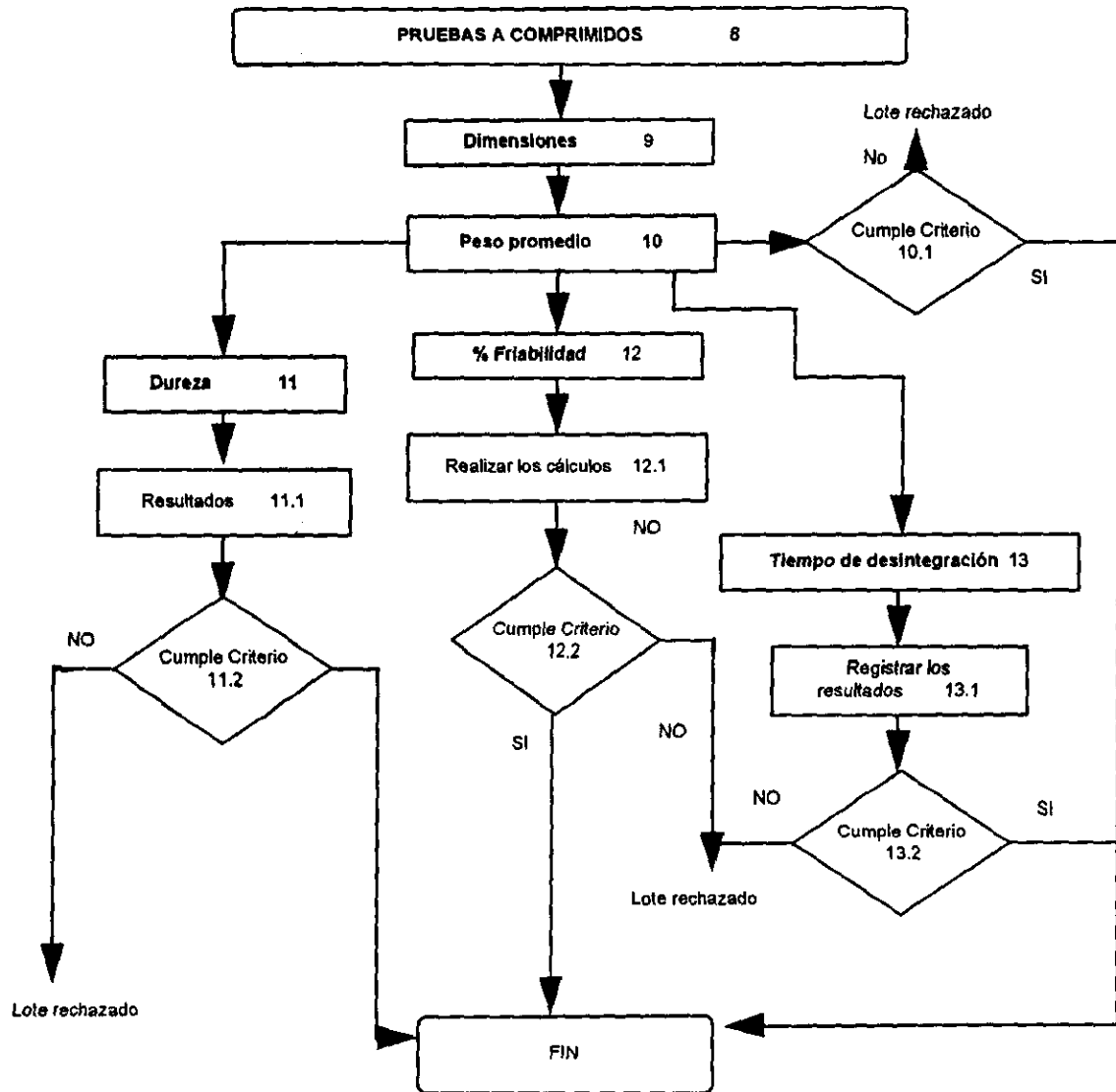
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 11 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo



PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 12 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo



PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 13 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por: En vigor: Sustituye: Nuevo

• MATRIZ DE RESPONSABILIDADES

TAREAS	DEPARTAMENTOS INVOLUCRADOS					
	ALMACÉN	PRODUCCIÓN	CONTROL DE CALIDAD	DESARROLLO FARMACÉUTICO	MANTENIMIENTO Y LIMPIEZA	COMPRAS
1 PREPARACIÓN DEL GRANULADO PLACEBO						
a) limpieza de área de trabajo		V	I		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo		V	I		R	
c) pesado e identificación de materias primas	R	V	I	I		I
1.1 Tamizar el almidón y la lactosa, mezclar		R	I			
1.2 Preparar la suspensión de PVP		R	I			
1.3 Granular la mezcla		R	I			
1.4 Tamizar el granulado		R	I			
1.5 Secar el granulado		R				
1.6 Determinar humedad		R	R			
a) tomar muestra		A	R	I		
1.7 Tamizar el granulado seco		R	I			
1.8 Mezclar el granulado anterior		R	I			
a) limpieza de área de trabajo		V	I		R	
b) limpieza de equipo y material		V	I		R	
1.9 Dejar secar por 15 minutos		R	R			
1.10 Determinar humedad		R	R			
a) tomar muestra		A	R	I		
1.11 Regranular	I	R	A	A	A	I
2 REOLOGÍA DEL GRANULADO						
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) toma de muestra para las pruebas (considerar cantidades)		A	R	I		
2.1 Velocidad de flujo						
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo			V		R	
2.2 Identificar y pesar los vasos			R	A		
2.3 Colocar el vaso en la salida del embudo			R	A		
2.4 Colocar la muestra			R	A		
2.5 Pesar la muestra con el vaso.			R	A		
2.6 Calcular la velocidad de flujo		I	R	A		
a) limpieza de equipo y material			V		R	
b) limpieza de área de trabajo			V		R	
3. Ángulo de reposo						
a) limpieza de área de trabajo				V	R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo				V	R	
3.1 Pesar la muestra			R	A		
3.2 Colocar la muestra en el embudo y empezar la prueba			R	A		
3.3 Determinar la altura de la acumulación y el diámetro		I	R	A		
3.4 Calcular el ángulo de reposo con los datos obtenidos		I	R	A		
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo			V		R	

R RESPONSABLE

A APOYA

V VERIFICA

I INFORMADO

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 14 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

TAREAS	DEPARTAMENTOS INVOLUCRADOS					
	ALMACÉN	PRODUCCIÓN	CONTROL DE CALIDAD	DESARROLLO FARMACÉUTICO	MANTENIMIENTO Y LIMPIEZA	COMPRAS
4 Tamaño de partícula						
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo			V		R	
4.1 Pesar las mallas y colocarlas en el Rotap			R			
4.2 Pesado de la muestra			R			
4.3 Realizar la prueba, al terminar pesar mallas con muestra		I	R	A		
4.4 Determinar la cantidad de la muestra		I	R	A		
4.5 Graficar los resultados		I	R	I		
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material			V		R	
5 Densidad aparente			R			
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo			V		R	
5.1 Pesar la muestra			R			
5.2 Vaciar la muestra en la probeta			R			
5.3 Calcular la densidad aparente		I	R	A		
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material			V		R	
5.4 Densidad compactada			R			
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo			V		R	
c) colocar el anillo al soporte			R			
5.5 Realizar la prueba			R			
5.6 Calcular la densidad compactada		I	R	A		
5.7 Calcular el % de compresibilidad		I	R	A		
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material			V		R	
6 Densidad verdadera						
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo			V		R	
c) pesar picnómetro (P1)			R			
6.1 Pesar picnómetro con vaselina (P3)			R			
6.2 Vaciar vaselina, adicionar la muestra y pesar (P4)			R			
6.3 Pesar picnómetro con vaselina y muestra (P5)			R			
6.4 Vaciar contenido lavar y secar picnómetro y dosificar el picnómetro con agua (P2)			R		R	
6.5 Calcular la densidad verdadera y porosidad		I	R	A		
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material			V		R	

R RESPONSABLE

A APOYA

V VERIFICA

I INFORMADO

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 15 de 40
Escrito por: Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

TAREAS	DEPARTAMENTOS INVOLUCRADOS					
	ALMACÉN	PRODUCCIÓN	CONTROL DE CALIDAD	DESARROLLO FARMACÉUTICO	MANTENIMIENTO Y LIMPIEZA	COMPRAS
7 TABLETEO		R				
a) limpieza de área de trabajo		V			R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo		V			R	
c) colocar los punzones correctos		R	A	A	R	
7.1 Ajuste de peso		R	A			
7.3 Ajuste de dureza		R				
7.4 Determinación de peso, dureza y friabilidad (%)		R	R			
7.5 Compresión del granulado		R	A	A		
7.6 Recolección de muestras		A	R	A		
a) limpieza de área de trabajo		V			R	
b) limpieza de equipo y material		V			R	
8 PRUEBAS A COMPRIMIDOS		A	R	I		
a) considerar la cantidad de muestra para las pruebas		A	R			
9 Dimensiones		I	R	A		
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo			V		R	
c) Medir diámetro y espesor a las muestras		I	R			
d) limpieza de área de trabajo			V		R	
e) limpieza de equipo y material			V		R	
10.2 Determinar peso		I	R	A		
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo			V		R	
c) Pesar las tabletas		A	R	A		
f) limpieza de área de trabajo			V		R	
g) limpieza de equipo y material			V		R	
11 Determinación de dureza						
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo			V		R	
11.1 Registrar los resultados		I	R	A		
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material			V		R	

R RESPONSABILIDAD

A APOYA

V VERIFICA

I INFORMADO

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 16 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

TAREAS	DEPARTAMENTOS INVOLUCRADOS					
	ALMACÉN	PRODUCCIÓN	CONTROL DE CALIDAD	DESARROLLO FARMACÉUTICO	MANTENIMIENTO Y LIMPIEZA	COMPRAS
12 Friabilidad (%)			R			
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo			V		R	
12.1 Realizar los calculos			R			
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material			V		R	
13 Tiempo de desintegración		I	R	I		
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material de trabajo			V		R	
13.1 Registrar el tiempo en que se desintegra cada tableta		I	R	A		
a) limpieza de área de trabajo			V		R	
b) limpieza de equipo y material			V		R	

R RESPONSABLE

A APOYA

V VERIFICA

I INFORMADO

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 17 de 40
Escrito por :	Revisado por:	Aprobado por:	En vigor:
Patricia Gómez V	Ernestina Hernández		Sustituye: Nuevo

- **PROCEDIMIENTO ESCRITO**

- ◊ **PREPARACIÓN DEL GRANULADO PLACEBO**

1 Objetivo: Preparar un granulado estándar (placebo), que servirá para la calificación de las tableteadoras

FORMULACION (Tamaño estándar del lote: 1 Kg.):

COMPONENTES	%	Para 1000 g
Almidón de maíz	10.0	100 g
Lactosa malla 200	86.0	860 g
PVP-30 (Plasdone)	3.0	30 g
Agua destilada		225 g
Estearato de magnesio	1.0	10 g

1.1 Tamizar por malla # 20 y mezclar el almidón y la lactosa por 5 min.

1.2 Preparar la solución de PVP, adicionar lentamente los 30 g de PVP en los 150 ml de agua destilada y agitar moderadamente y constantemente.

1.3 Para granular la mezcla de almidón y lactosa agregar paulatinamente la solución de PVP y mezclar bien entre cada adición (son 5 adiciones de 30 ml cada una). Con porciones de 20 ml de agua cada una enjuagar el vaso donde se preparó la solución de PVP y adicionar al granulado y mezclar.

1.4 Tamizar el granulado por malla # 12, y distribuir en las charolas para horno forradas con papel manila.

1.5 Secar 37 ° C por 2.5 hrs.

1.6 Tomar una muestra homogénea de 10 g del granulado y determinar la humedad a una temperatura de 60 °C durante 15 minutos. La humedad no deberá ser mayor al 1.0 %

1.7 Tamizar el granulado seco por malla # 20 y adicionar el estearato de magnesio previamente tamizado por malla # 35.

1.8 Mezclar el granulado anterior por 5 minutos

1.10 En caso de requerirse. Tomar una muestra homogénea de 10 g del granulado y determinar la humedad a una temperatura de 60 °C durante 15 minutos. La humedad no deberá ser mayor al 1.0 %

1.11 Regranular solo con agua destilada.

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 18 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

◊ EVALUACIÓN REOLÓGICA DE GRANULADO

2 Objetivo: Realizar las determinaciones reológicas al granulado con el objeto de predecir el comportamiento que presentará el material evaluado en el momento de su compresión.

2.1 Velocidad de Flujo

En este parámetro se determina la capacidad de fluidez del granulado(excipientes o materia prima), la cual se ve influenciada por la fricción entre las partículas, la tensión superficial, etc. Es una de las características más relevantes ya que sirve como medida del comportamiento del granulado a través de los conductos de llenado.

La fluidez esta dada por el tamaño de las partículas, forma y tipo de superficie, siendo mayor la velocidad, para partículas grandes, de forma esférica y de superficie lisa.

La adherencia de un polvo se debe a la presencia de partículas menores a diez micras. La prueba consiste en cuantificar el tiempo que tarda en fluir una determinada cantidad de material, a través de un orificio.

Esta determinación se realiza 5 veces.

Rectificar que el flujometro tenga la posición correcta y el embudo no se encuentre obstruido.

2.2 Registrar el peso de los vasos

2.4 Pesar 10 g de muestra y colocar en el equipo, accionar el flujometro y el cronómetro simultáneamente

2.5 Registrar el peso de vaso con la muestra .

2.6 Para obtener los resultados dar el siguiente tratamiento a los datos obtenidos.

$m =$ Peso de vaso con muestra - Peso del vaso vacío (en gramos).

$t =$ Tiempo en segundos.

$$\text{VELOCIDAD DE FLUJO} = Vf = m / t$$

3 Ángulo de Reposo

En esta prueba se determinan factores como tamaño y forma de la partícula, ya que éstos influyen en el ángulo de reposo y en la fluidez del granulado.

Rectificar el nivel de la mesa de trabajo, sostener el embudo con ayuda del anillo a 10 cm de distancia entre la mesa y la punta del embudo, colocar el papel milimétrico.

3.1 Pesar 10 g de muestra. La determinación se realiza 5 veces.

3.2 Colocar la muestra y remover el tapón colocado previamente.

3.3 Para medir la altura y el diámetro de la acumulación utilizar el vernier, tener mucho cuidado de no modificar la formación de la muestra.

3.4 Con los datos obtenidos calcular el ángulo de reposo de la siguiente manera.

$h =$ altura de la acumulación de la muestra

$r =$ radio de la acumulación

$$\text{ÁNGULO DE REPOSO} = 1 / \text{Tang} (h / r)$$

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 19 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

4 Tamaño de Partícula

Esta determinación se realizará por el método de tamizado con mallas y consiste en la separación física de las partículas por el efecto mecánico. Esta determinación se realiza 5 veces.
Rectificar que los tamices se encuentren secos

4.1 Es muy importante registrar el peso de las mallas limpias y secas, colocarlas en forma ascendente, base, 150, 100, 80, 60, 40, 20, y tapa.

4.2 Después de colocar la muestra en la malla # 20, tapar y sujetar la torre de mallas con el seguro. Dejar operar por 5 minutos el equipo.

4.4 Para determinar la cantidad de muestra depositada en cada malla, realizar la siguiente operación
Peso de malla con muestra - Peso de malla sin muestra
Reportar los resultados obtenidos como por ciento (%) de peso retenido por cada malla

4.5 Graficar los resultados obtenidos: en el eje de las "X" = malla (No. de malla) y en el eje "Y" el % retenido. En esta gráfica podremos determinar como se encuentran distribuidas las partículas que forman el granulado.

5 Densidad Aparente

En este método se determina el volumen ocupado por una masa conocida, incluyendo los intersticios entre partículas, así como la porosidad entre las mismas.

5.1 Pesar aproximadamente 30 g de muestra. Esta determinación se realiza por triplicado.

5.2 Cuidar de no golpearla al vaciar.

5.3 Cálculo

$$\text{DENSIDAD APARENTE} = \frac{\text{PESO DE MUESTRA}}{\text{VOLUMEN}}$$

5.4 Densidad Compactada

En este método se determina el volumen ocupado por una masa conocida, incluyendo los intersticios entre partículas, así como la porosidad entre las mismas.

La realización de esta determinación se realiza por triplicado.

5.5 La distancia entre el anillo y la superficie plana debe ser de 5 cm, Colocar la probeta dentro del anillo y dejar caer sobre la superficie plana 10, 20, 30, 50, 80, 100, 150, 200, 300 y 400 veces en cada etapa.

* se debe dejar caer la probeta teniendo como límite el anillo.

5.6 Cálculo

$$\text{DENSIDAD COMPACTADA} = \frac{\text{PESO DE MUESTRA}}{\text{VOLUMEN CONSTANTE}}$$

5.7 El % de compresibilidad se calcula:

$$\% C = (\text{Densidad aparente} - \text{Densidad compactada}) / \text{Densidad aparente} \times 100$$

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 20 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

6 Densidad Verdadera

Esta determinación se basa en el volumen ocupado por una masa conocida, compactada, incluyendo los intersticios, así como la porosidad entre ellas. La porosidad nos indica el espacio vacío disponible a mayor compresibilidad.

La determinación se realiza por triplicado

6.3 Adicionar la vaselina hasta la mitad, dejar reposar por 10 minutos, aforar y pesar.

6.4 Vaciar el contenido del picnómetro (vaselina + muestra). Lavar y secar el picnómetro. Dosificar en el picnómetro hasta el aforo con agua purificada.(P2)

6.5 Para calcular la

$$\text{DENSIDAD VERDADERA} = (PV) X (P4 - P1) / (P4 + (P3 - P1) - P5)$$

Donde PV = Peso específico de la vaselina $PV = P3 - P1 / P2 - P1$

Para calcular la

$$\text{POROSIDAD} = E = 1 - Dap / Dv$$

Donde Dap = densidad aparente y Dv = densidad verdadera

◊ TABLETEO

7 Objetivo: Describir los pasos para la operación de la tableteadora

La calidad de una tableta depende en gran medida, además del granulado, del manejo adecuado del equipo utilizado para tabletear. Exige que se sigan ciertos procedimientos como parte de las Buenas Prácticas de Fabricación para asegurar que el producto cumpla con las más estrictas normas de calidad.

Pedir al supervisor encargado de la tableteadora que realice la limpieza y revise fusibles, cordón de enchufe y coloque los punzones adecuados.

Colocar el granulado en la tolva.

7.1 Ajustar el punzón inferior (que determina el peso) en la parte baja de la plataforma de la zapata de la siguiente manera :

- ◊ Destornillar la abrazadera de ajuste del espesor de la carga
- ◊ Aflojar ligeramente el tornillo
- ◊ Girar la tuerca de espesor de la carga hasta que el punzón inferior alcance una profundidad determinada y apretar la tuerca nuevamente.

NOTA. El borde agudo de la tuerca de expulsión, indica, en una pequeña escala situada a la derecha, la carga en milímetros. Si se gira la tuerca de expulsión en el sentido de las manecillas del reloj, el punzón descenderá, y viceversa. Sin embargo, en la posición más alta del punzón inferior, éste se halla a 1 mm por debajo del borde de la matriz, por lo cual no debe variarse la posición de la tuerca de expulsión.

Obtener varias tabletas de forma manual, para lograrlo: quitar la barra metálica protectora de la polea y girar la polea en sentido contrario a las manecillas del reloj (sin encender la tableteadora). Conforme se va girando la polea, la zapata que se encuentra encima de la plataforma dosifica a la matriz con el granulado y entonces se retira, a la vez que el punzón superior baja hasta que penetra la matriz y comprime el granulado. Al continuar girando la polea el punzón superior sube mientras el punzón inferior se eleva, hasta expulsar el comprimido, el cual es empujado por la zapata hacia el canaleta, donde es recibido. **NOTA** Si al manipular la polea esta se encuentra rígida, significa que debe disminuir la dureza del punzón superior. Es importante **NO FORZAR SI NO BAJA EL PUNZÓN.**

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 21 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

7.3 Para el ajuste de la dureza, el punzón superior regula la presión con la cual la máquina comprimirá el granulado, lo cual influye directamente en la dureza de las tabletas.

- ◊ Aflojar el tornillo de tensión con la llave Allen
- ◊ Girar el tornillo sin fin, situado en la parte superior de la máquina, por medio de una llave muletilla. Conforme se gira el tornillo, el indicador en la escala numérica de dureza va cambiando. Cuanto mayor sea dicho valor numérico, tanto más alta será la presión y viceversa.
- ◊ Apretar el tornillo de tensión.

Obtener varias tabletas de forma manual, para lograrlo: quitar la barra metálica protectora de la polea y girar la polea en sentido contrario a las manecillas del reloj (sin encender la tableteadora). Conforme se va girando la polea, la zapata que se encuentra encima de la plataforma dosifica a la matriz con el granulado y entonces se retira, a la vez que el punzón superior baja hasta que penetra la matriz y comprime el granulado. Al continuar girando la polea el punzón superior sube mientras el punzón inferior se eleva, hasta expulsar el comprimido, el cual es empujado por la zapata hacia el canaleta, donde es recibido. **NOTA** Si al manipular la polea ésta se encuentra rígida, significa que debe disminuir la dureza del punzón superior. Es importante **NO FORZAR SI NO BAJA EL PUNZÓN.**

7.4 Determinar peso , dureza y friabilidad (%). Para el peso tomar de 10 tabletas y en la balanza analítica verificar el peso individualmente de cada tableta para ver si cumple con lo requerido, para la dureza tomar 10 tabletas y determinar la dureza, para la friabilidad determinarla con 10 tabletas.

Si el peso , la dureza y la friabilidad (%) no son lo esperado, ajustar nuevamente los punzones siguiendo los pasos anteriores hasta lograr las especificaciones requeridas.

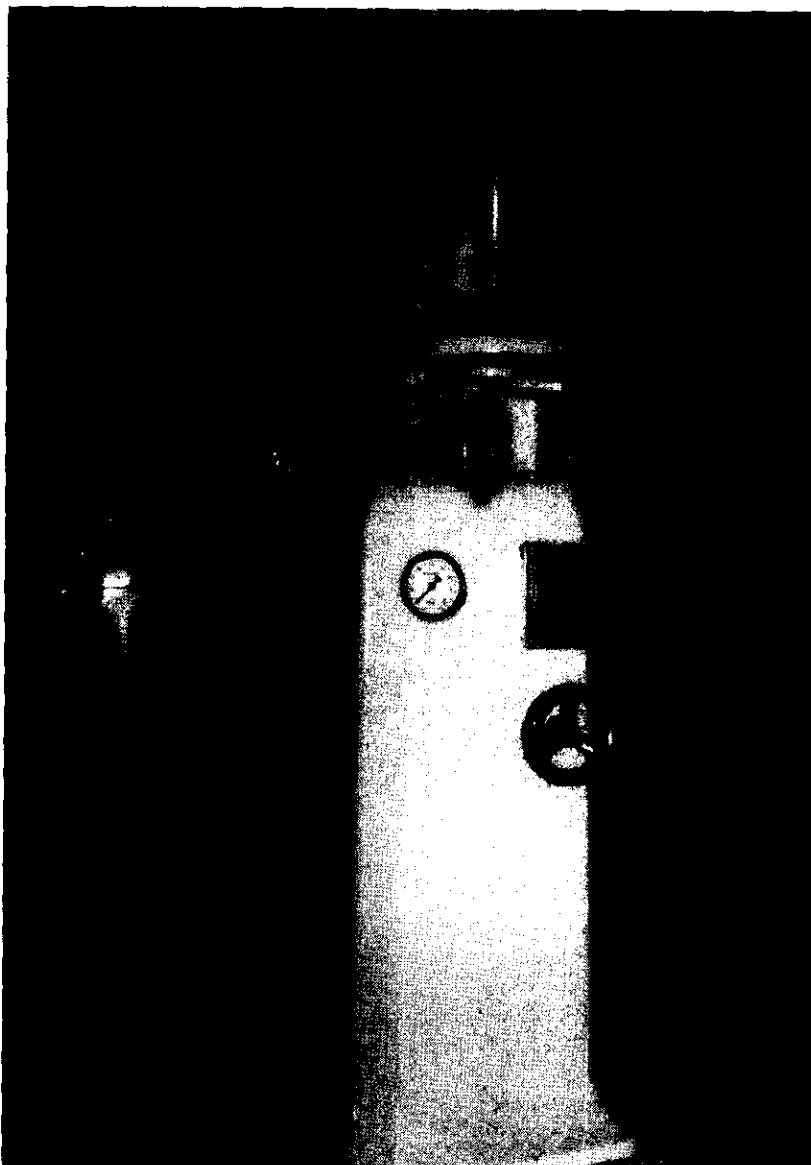
7.5 Una vez ajustado el peso , la dureza y la friabilidad (%) de las tabletas encender la tableteadora, tomar las muestras y volver a determinar peso , dureza y friabilidad (%) si cumplen con lo requerido, coloque la mampara de protección de plástico y encender la máquina. Observe que el granulado fluya sin dificultad por la zapata hacia la matriz. En el momento en que el granulado este a punto de terminar apagar **PRECAUCIÓN CUIDAR QUE LA MAQUINA NO COMPRIMA SIN GRANULADO PARA EVITAR DAÑOS A LOS PUNZONES O APAGARLA INMEDIATAMENTE EN CASO DE QUE NO FLUYA EL GRANULADO HACIA LA MATRIZ.**

7.6 Tomar muestras cada minuto para las pruebas a los comprimidos. Se sugiere este intervalo de toma de muestras en procesos largos, para que los resultados sean representativos.

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 22 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

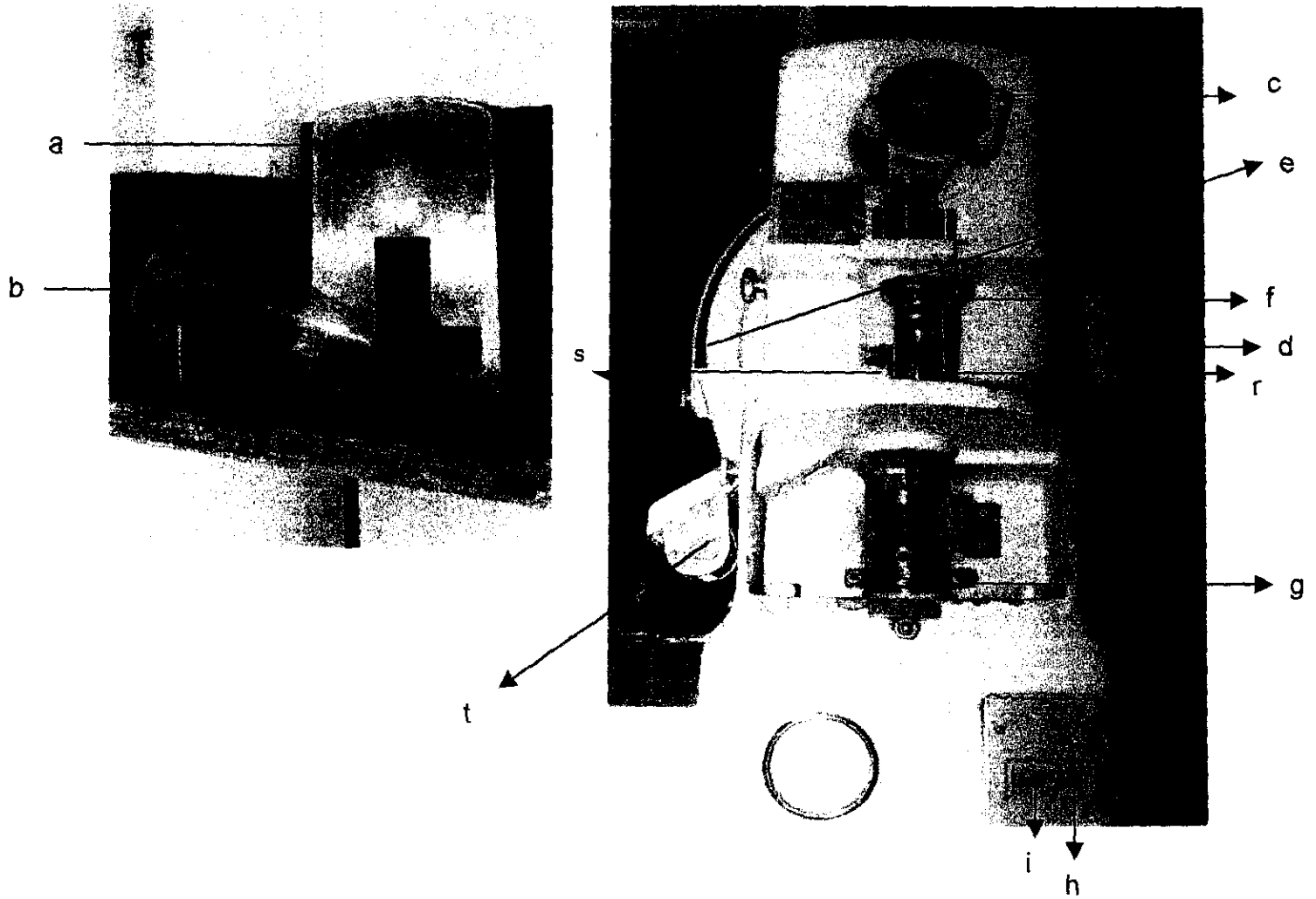
ESQUEMA DE TABLETEADORA



TABLETEADORA KILLIAN AND Co.

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1		Pág: 23 de 40	
Escrito por :	Revisado por:	Aprobado por:	En vigor:		
Patricia Gómez V	Ernestina Hernández		Sustituye: Nuevo		

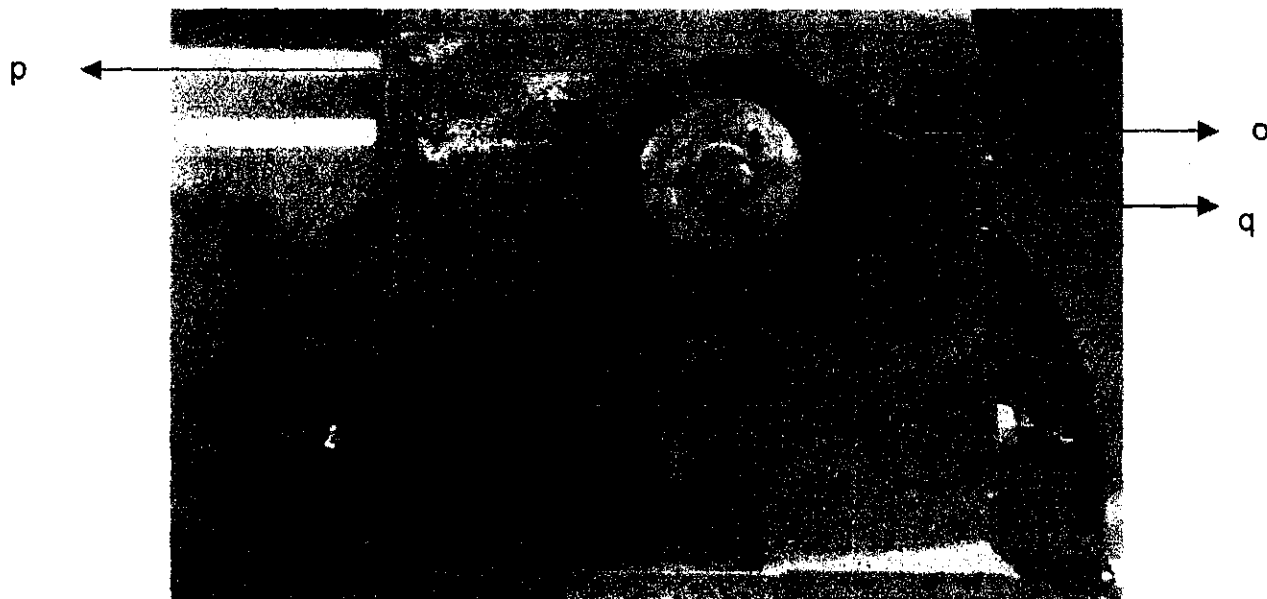
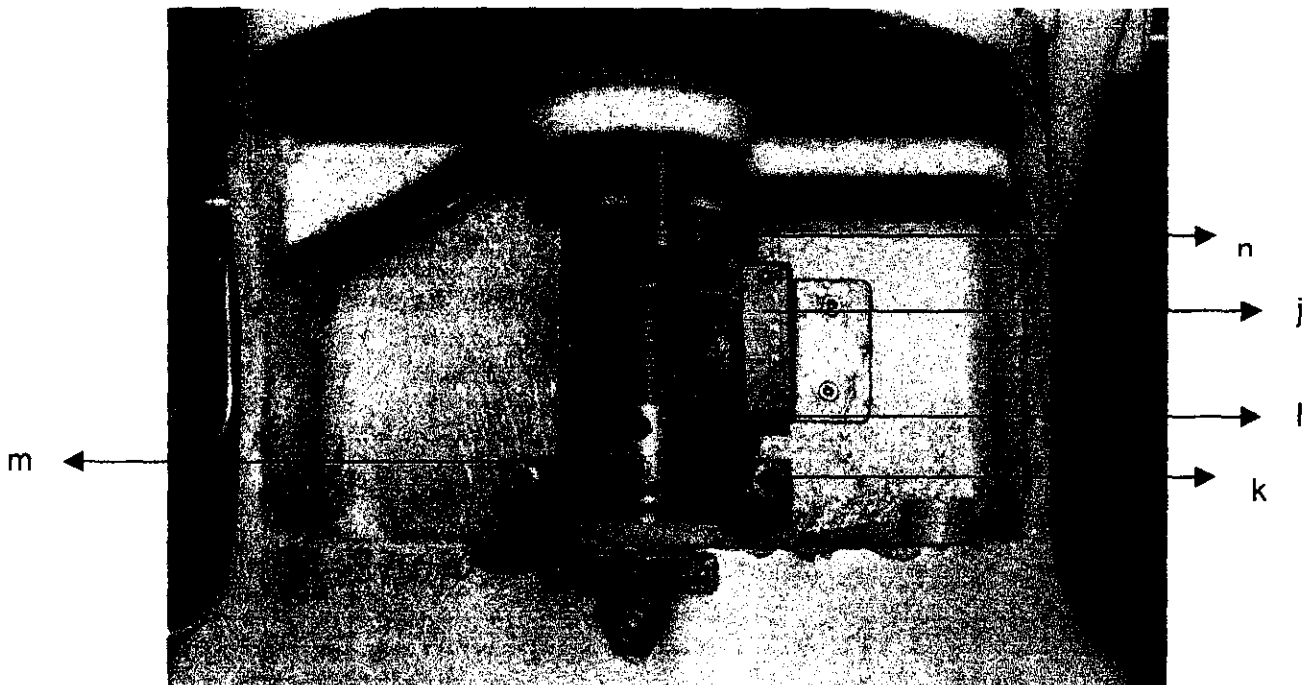


- a) Cubierta protectora
- b) Tolva
- c) Parte superior del punzón
- d) Polea
- e) Barra protectora metálica
- f) Zapata

- g) Parte inferior de la plataforma de la zapata
- h) Interruptor de encendido (ON)
- i) Interruptor de apagado (OFF)
- r) Matriz
- s) Punzón superior e inferior
- t) Canaleste

. PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 24 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo



- j) Escala
- k) Abrazadera de ajuste del espesor de carga
- l) Tuerca de espesor de carga
- m) Tornillo del espesor de carga

- n) Borde agudo de la tuerca de expulsión
- o) Tornillo sin fin
- p) Tornillo de tensión
- q) Escala numérica de dureza

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 24 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

◊ PRUEBAS A COMPRIMIDOS

8 Objetivo: Determinar dimensiones, peso, dureza, % de friabilidad y tiempo de desintegración a los comprimidos para ver si cumplen con las especificaciones requeridas.

9 Dimensiones.

Se determinara el diámetro y el espesor con un vernier calibrado a 10 tabletas y se registran los datos.

10 Determinación de peso promedio

Objetivo :Comprobar que el comprimido cumple con el peso requerido.

La determinación de peso se realiza en una balanza analítica calibrada.

Esta prueba se realiza a 10 comprimidos.

Revisar que la burbuja coincida en el centro, de no ser así nivelar con los tornillos que se encuentran en la parte inferior delantera de la balanza.

Encender la balanza, esperar a que aparezcan los ceros en la pantalla, presionar tara "T" y esperar nuevamente a que aparezcan los ceros en la pantalla. Colocar cuidadosamente el comprimido y registrar el peso. Apagar la balanza.

11 Determinación de Dureza

Objetivo: Determinar cual es la fuerza de compresión a la que puede someterse el comprimido y comprobar que cumple con la dureza requerida.

La dureza de las tabletas se puede definir como la fuerza de compresión mínima, que cuando es aplicada directamente a una tableta causa fractura.

Conectar el equipo, encender, seleccionar el número de pruebas a realizar y colocar el comprimido en la mordaza con ayuda de unas pinzas, dar inicio a la prueba, también se utilizan 10 comprimidos, registrar los datos de dureza en cada determinación.

12 Friabilidad (%)

Objetivo: Determinar que tanta pérdida de peso por abrasión sufren las tabletas.

Para comprobar la resistencia de las tabletas desde su elaboración hasta su consumo es necesario e importante controlar su desgaste por fricción. Esta medida de la resistencia de los comprimidos a la abrasión, se conoce como FRIABILIDAD.

Conectar el equipo, regular la velocidad a 25 revoluciones por minuto (r.p.m.), pesar el total de tabletas (10), asegurándose que éstas no tengan polvo.

Colocar la tabletas en el tambor, cerrar y encender para iniciar la prueba, al mismo momento accionar el cronómetro y dejar girar por 4 minutos.

Apagar, retirar las tabletas del tambos y limpiar, volver a pesar, registrar los datos.

Para calcular la friabilidad (%)

$$\% \text{ FRIABILIDAD} = \frac{\text{Peso inicial} - \text{Peso final}}{\text{Peso inicial}} \times 100$$

Una perdida de peso no mayor al 1.00 % se considera satisfactoria.

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 25 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

13 Tiempo de Desintegración

Objetivo: Verificar que el tiempo de desintegración sea el requerido.

La verificación del tiempo de desintegración se verifica evaluando en 6 muestras de las siguientes formas farmacéuticas tabletas, grageas, cápsulas. No se verifica con aquellas cuyo contenido se libera gradualmente en un período de tiempo determinado, ni con las que liberan principios activos en dos o más períodos de tiempo separados entre sí a intervalos diferentes.

Calentar el agua destilada a una temperatura de $37^{\circ} \text{C} \pm 0.5^{\circ} \text{C}$, desmontar la canastilla y colocar las muestras en cada tubo de vidrio de la canastilla (6).

Colocar la canastilla en el equipo, habiendo colocado el agua a 37° previamente en el equipo.

Regular el tiempo de desintegración con la perilla de acuerdo a los especificado.

Empezar la prueba, anotar el tiempo en que se desintegran todas las tabletas.

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 27 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

ANEXO PARA RESULTADOS

Anexo No: _____ Estudio: _____
 Laboratorio: _____ Equipo: _____
 No. de Lote: _____
 Especificaciones: _____
 Corrida: _____ Fecha: _____

RESULTADOS:

◊ PREPARACIÓN DE GRANULADO.

Determinación de humedad : _____ %

◊ REOLOGIA DEL GRANULADO

Velocidad de Flujo

No de determinación	peso de muestra

No. de vaso	peso sin muestra	peso con muestra	m peso de muestra	tiempo t (s)	Vf

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 28 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

Ángulo de reposo

No de determinación	peso de muestra

No de determinación	h	r	Ang de reposo

Tamaño De Partícula

No de determinación	peso de muestra

No de determinación	No de malla	peso malla sin muestra	peso malla con muestra	peso de muestra en cada malla	% retenido
	tapa				
	malla 20				
	malla 40				
	malla 60				
	malla 80				
	malla 100				
	malla 120				
	malla 150				
	base				

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 29 de 40
Escrito por :	Revisado por:	Aprobado por:	En vigor:
Patricia Gómez V	Ernestina Hernández		Sustituye: Nuevo

Densidad Aparente y Densidad Verdadera

No de determinación	peso de muestra	volumen de muestra	densidad aparente

No de determinación	peso de muestra	volumen constante	densidad compactada

No de determinación	% compresibilidad

Densidad Verdadera

Peso de muestra	P1	P2	P3	P4	P5	densidad verdadera	porosidad

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 30 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por: En vigor: Sustituye: Nuevo

Granulados

LOTE	No 1	No 2	No 3	No 4	No 5
ÁNGULO DE REPOSO					
% HUMEDAD					
VELOCIDAD DE FLUJO					
DENSIDAD REAL					
POROSIDAD					
DENSIDAD APARENTE					
DENSIDAD COMPACTADA					
% DE COMPRESIBILIDAD					

Tamaño de Partícula

	LOTE 1 % RET	LOTE 2 % RET	LOTE 3 % RET	LOTE 4 % RET	LOTE 5 % RET
TAPA					
MALLA 20					
MALLA 40					
MALLA 60					
MALLA 80					
MALLA 100					
MALLA 150					
BASE					

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 31 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

DESCRIPCIÓN :

TAMAÑO DE PARTÍCULA

DENSIDAD VERDADERA:

DENSIDAD COMPACTADA:

DENSIDAD APARENTE:

% DE COMPRESIBILIDAD:

POROSIDAD:

VELOCIDAD DE FLUJO:

ÁNGULO DE REPOSO:

% HUMEDAD :

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 32 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

• **ANALISIS DE MODO, EFECTO Y FALLA (AMEF)**

GRANULADO

No. o parte del Proceso	Características de Producto	Modo de falla Potencial	Efecto de falla Potencial	Nivel de Seguridad	Causa Potencial de falla

NOTA

Nivel de Seguridad

- 1 Bajo (despreciable)
- 5 Medio (moderado)
- 10 Alto (Amenaza la integridad fisica del cliente)

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 33 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

ESTADO ACTUAL					
Control de Proceso	Ocurrencia	Severidad	Detención	Evaluación de Riesgo	Acciones Tomadas

NOTA

Ocurrencia		Severidad		Detección	
1	No ocurre	1	No ocurre	1	Se detecta a simple vista
5	Moderado	5	Moderado	5	Moderada
10	Casi seguro que ocurra	10	Casi seguro que ocurra	10	No se detecta

Evaluación del Riesgo

Nivel de Seguridad x Ocurrencia x Severidad x Detección

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1		Pág: 34 de 40	
Escrito por :	Revisado por:	Aprobado por:		En vigor:	
Patricia Gómez V	Ernestina Hernández			Sustituye: Nuevo	

ESTADO REVISADO						
Control de Proceso	Ocurrencia	Severidad	Detención	Evaluación de Riesgo	Acciones Tomadas	Tiempo de inicio de implementación

NOTA

Ocurrencia		Severidad		Detección	
1	No ocurre	1	No ocurre	1	Se detecta a simple vista
5	Moderado	5	Moderado	5	Moderada
10	Casi seguro que ocurra	10	Casi seguro que ocurra	10	No se detecta

Evaluación del Riesgo

Nivel de Seguridad x Ocurrencia x Severidad x Detección

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 35 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

◇ TABLETEO

Tomar las muestras después del ajuste y anotar peso y dureza

PESO	DUREZA

◇ PRUEBAS A COMPRIMIDOS

DIMENSIONES

ESPESOR

	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
media															
des.st															
c.v.															
R															

DIÁMETRO

	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
media															
des.st															
c.v.															
R															

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 36 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

PESO

	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
media															
des.st															
c.v.															
R															

DUREZA

	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min	min
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
media															
des.st															
c.v.															
R															

FRIABILIDAD (%)

	MIN	MIN	MIN
% F			

TIEMPO DE DESINTEGRACIÓN

	TABLETA 1	TABLETA 2	TABLETA 3	TABLETA 4	TABLETA 5	TABLETA 6
TIEMPO						

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1	Pág: 37 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:	En vigor: Sustituye: Nuevo

• **ANÁLISIS DE MODO, EFECTO Y FALLA (AMEF)**

COMPRIMIDOS

No. o parte del Proceso	Características de Producto	Modo de falla Potencial	Efecto de falla Potencial	Nivel de Seguridad	Causa Potencial de falla

NOTA

Nivel de Seguridad

- 1 Bajo (despreciable)
- 5 Medio (moderado)
- 10 Alto (Amenaza la integridad física del cliente)

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:	PEO No: 1	Pág: 38 de 40
Escrito por : Patricia Gómez V	Revisado por: Ernestina Hernández	Aprobado por:
		En vigor: Sustituye: Nuevo

ESTADO ACTUAL					
Control de Proceso	Ocurrencia	Severidad	Detención	Evaluación de Riesgo	Acciones Tomadas

NOTA

Ocurrencia	Severidad	Detección
1 No ocurre	1 No ocurre	1 Se detecta a simple vista
5 Moderado	5 Moderado	5 Moderada
10 Casi seguro que ocurra	10 Casi seguro que ocurra	10 No se detecta

Evaluación del Riesgo

Nivel de Seguridad x Ocurrencia x Severidad x Detección

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

LABORATORIO:		PEO No: 1		Pág: 39 de 40	
Escrito por :	Revisado por:	Aprobado por:		En vigor:	
Patricia Gómez V	Ernestina Hernández			Sustituye: Nuevo	

ESTADO REVISADO						
Control de Proceso	Ocurrencia	Severidad	Detención	Evaluación de Riesgo	Acciones Tomadas	Tiempo de inicio de implementación

NOTA

Ocurrencia		Severidad		Detección	
1	No ocurre	1	No ocurre	1	Se detecta a simple vista
5	Moderado	5	Moderado	5	Moderada
10	Casi seguro que ocurra	10	Casi seguro que ocurra	10	No se detecta

Evaluación del Riesgo

Nivel de Seguridad x Ocurrencia x Severidad x Detección

CONCLUSIONES

El protocolo desarrollado describe de una forma clara y concisa, la secuencia de actividades para llevar a cabo la calificación de un equipo utilizado en la fabricación de formas farmacéuticas sólidas, como parte del programa de validación. Con ayuda del diagrama de flujo se conocen las etapas más importantes del procedimiento, con la matriz de responsabilidades saber quien es el responsable de ejecutarlas y con el procedimiento escrito conocer más detalles que no se aprecian en el diagrama de flujo.

Con el fin de facilitar la predicción de los límites de variación bajo los cuales debe operar la tableteadora y permita detectar las posibles fallas que se pudieran presentar durante el proceso de calificación, se utiliza el AMEF, cuyo propósito es el de prevenir y corregir las causas de las fallas.

Ya que cada máquina tiene su propio patrón de variación, la calificación nos permite establecer la capacidad del equipo y conocer su patrón de variación.

Al integrar los beneficios proporcionados por cada herramienta nos permite tener una mejor visión sobre el proceso en su totalidad, conocer al departamento o al personal responsable, y sobre todo dar las bases para generar evidencia documentada de cada suceso del procedimiento, como parte importante del aseguramiento de la calidad.

Se espera que la tesis presentada pueda servir de guía para desarrollar protocolos de calificación de otros equipos empleados en la industria farmacéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- 📖 Bauseman, H., MASTER PLANNING AND MANAGEMENT OF VALIDATION. PDA, INC. 1995 AND INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR PHARMACEUTICAL SCIENCE AND TECHNOLOGY 1995.
- 📖 Cardoso Tinoco, A., PROPUESTA DE UNA GUÍA PARA LA CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN DE UN AUTOCLAVE Y VALIDACIÓN DEL PROCESO DE ESTERILIZACIÓN POR VAPOR. Tesis. Facultad de Química, UNAM 1998.
- 📖 Carleton, K. J., VALIDATION OF ASEPTIC PHARMACEUTAL PROCESS. Ed. Pfizer Inc. Nueva York 1986.
- 📖 MEMORIAS DEL DIPLOMADO, NORMALIZACIÓN Y CERTIFICACIÓN (NORMAS NMX-CC) Facultad de Química, UNAM 1994.
- 📖 Eureka, W., Ryan, N., THE CUSTOMER DRIVEN COMPANY QFD. Ed. Press Michigan. 1998.
- 📖 Feigenbaum, Armand., CONTROL TOTAL DE LA CALIDAD. Tercera edición, Ed. Compañía Editorial Continental, S. A. DE C. V México 1994.
- 📖 FEUM., Sexta edición Secretaria de Salud México 1994.
- 📖 Frías Fernández, M. A., DESARROLLO DE UN MANUAL DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD PARA EL LABORATORIO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA. Tesis. Facultad de Química, UNAM 1997.
- 📖 [http:// asq.org](http://asq.org).
- 📖 <http://www.iso.ch/>
- 📖 <http://www.verify.fda.gov/>
- 📖 Ishikawa, Kaoru., GUÍA DE CONTROL DE CALIDAD. UNIPUB Nueva York 1985.

- 📖 Juran, J. M., ANÁLISIS Y PLANEACIÓN DE LA CALIDAD. Tercera edición. De. Mc Graw-Hill. México 1995
- 📖 LEY FEDERAL SOBRE METROLOGÍA Y NORMALIZACIÓN. Diario Oficial 20 de mayo de 1997.
- 📖 Manual de Prácticas de Biofarmacia. Facultad de Química, UNAM 1999.
- 📖 Manual de Prácticas de Tecnología Farmacéutica II. Facultad de Química, UNAM 1998.
- 📖 Martínez, Valencia G., CALIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTOS DE SOLDADURA Y SOLDADORES. Tesis. Facultad de Química, UNAM 1991.
- 📖 Mendoza Jacobo, M. E., VALIDACIÓN DEL PROCESO GRANULACION VÍA SECA DE UN ANTIBIÓTICO BETA-LACTAMICO EN FORMA FARMACÉUTICA CÁPSULAS. Tesis. Facultad de Química, UNAM 1997.
- 📖 Muse, D. T., Sherman, R. W., SOLVING THE DOCUMENTATION DILEMA. Quality Process January 1997.
- 📖 NMX-CC-OOI:1995 IMNC ISO 8402: 1994 ADMINISTRACION DE LA CALIDAD Y ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD VOCABULARIO. AMC, IMNC, COTENNSISCAL Mayo 1995.
- 📖 NOM-059-SSA-1 1993, BUENAS PRACTICAS DE FABRICACIÓN PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA DEDICADOS A LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS. Diario oficial 31 /07/98.
- 📖 Ortiz-Vilar, Sonia., ¿Deben las compañías farmacéuticas considerar obtener la certificación ISO 9000 ?. Revista de la Asociación Farmacética Mexicana.
- 📖 Remington., FARMACIA VOL.. 2 Septima edición. Ed.Panamericana 1987.
- 📖 Rothery, Brian., ISO 9000. Segunda edición, De. Panorama Editorial, S. A. DE C. V. 1993.

- 📖 Sain, C., Vermak, C., PROCEDIMIENTOS DE OPERACIÓN ESTANDARIZADOS: DESARROLLO DEL PROCESO. Pharmaceutical Technology Julio-Sep 1997.
- 📖 SEMINARIO DE VALIDACION, Comité de la Facultad de Química de la Representación Estudiantil de la A.F. M., A.C. Noviembre de 1997.
- 📖 Servat, A. A., APLICACIÓN DE ISO 9000 Y COMO IMPLEMENTARLO. De. Addison-Wesly Iberoamericana 1995.
- 📖 Stebbing, L., ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD, EL CAMINO A LA EFICACIA Y LA COMPETITIVIDAD. Ed. Compañía Editorial Continental, S. A. DE C. V. México 1991.
- 📖 Stoker, R. J., Kieffer, G., EFECTIVIDAD Y EFICIENCIA QA/QC. Pharmaceutical Technology Oct-Dic 1997.
- 📖 United States Pharmacopeial Colletion, INC, USP 23 1995.