



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

## “ELABORACIÓN DE UN PLAN DE INSPECCIÓN PARA LA LIBERACIÓN SEMISÓLIDOS”

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

PRESENTA:  
ANGELICA MARIA CARDENAS CORONA

ASESORES: Q.F.B. IDALIA LETICIA FLORES GOMEZ  
M EN C JOSE LUIS TREJO MIRANDA

MEXICO, D.F.

2005

0350548



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.

# AGRADECIMIENTOS

ESTE TRABAJO LO DEDICO PRIMERAMENTE A *DIOS* POR EL AMOR , LA SALUD Y EL BIENESTAR QUE ME HA OTORGADO CON EL QUE HE PODIDO LLEGAR HASTA ESTE MOMENTO Y QUE ME PERMITE COCLUIR MI CARRERA, DEPUES A MIS PADRES *FLORENTINO CARDENAS MUÑOS* Y *MARTHA CORONA RUIZ* QUE DESDE QUE ME DIERON LA VIDA HAN ESTADO A MI LADO, APOYANDOME Y ALENTANDOME DIA CON DIA EN TODAS LAS ETAPAS DE MI VIDA, A MI MAS GRANDE AMOR MI HIJO *JOSE ANGEL GOMEZ CARDENAS* YA QUE EL ES MI MOTIVACION DE PODER SEGUIR ADELANTE EN ESTE CAMINO DE LA VIDA Y ALGUIEN QUE SIEMPRE SERA MUY ESPECIAL EN MI VIDA RICARDO GOMEZ GAYTAN.

TAMBIEN AGRADEZCO DE UNA FORMA MUY ESPECIAL A TODAS Y CADA UNA DE LAS PERSONAS QUE HICIERON POSIBLE LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO:

Q.F.B IDALIA FLORES GOMEZ

M EN C JOSE LIS TREJO MIRANDA

Q.F.B. DOMITILA BURGOS JARA

Q.F.B MAURO ARRIETA SANCHEZ

Q.F.B MARCELA HERNADEZ ISAAS AGRADECIMIENTOS

# TABLA DE CONTENIDO

|   |    |
|---|----|
| INTRODUCCION .....                              | 1  |
| 1. FUNDAMENTACION TEORICA .....                 | 2  |
| 1.1. SISTEMA DE CALIDAD .....                   | 2  |
| 1.2. NORMATIVIDAD .....                         | 4  |
| 1.2.1. INTRODUCCION .....                       | 4  |
| 1.2.2. NORMATIVIDAD NACIONAL .....              | 6  |
| A) BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA .....        | 9  |
| B) BUENAS PRACTICAS DE ACONDICIONAMIENTO .....  | 12 |
| 1.3. NORMATIVIDAD INTERNACIONAL .....           | 13 |
| 1.3.1. INTRODUCCION .....                       | 13 |
| 1.3.2. ISO 9000 .....                           | 16 |
| A) ENFOQUE BASADO EN PROCESO .....              | 19 |
| B) PLAN DE CALIDAD .....                        | 23 |
| C) PLAN DE INSPECCION Y PRUEBAS .....           | 24 |
| D) INSPECCION Y PROCEDIMIENTO DE MUESTREO ..... | 28 |
| 1.4. EMULSIONES .....                           | 35 |
| 1.4.1. TIPOS DE EMULSION .....                  | 36 |
| 1.4.2. METODOS DE FABRICACION .....             | 36 |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....             | 38 |
| 3. OBJETIVOS .....                              | 39 |
| 4. MATERIAL Y METODO .....                      | 39 |
| 5. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS .....    | 43 |
| 6. CONCLUSIONES .....                           | 56 |
| 7. BIBLIOGRAFIA .....                           | 57 |

# INTRODUCCION

El factor principal en el buen desempeño de una organización es la calidad de sus productos o servicios. Existe una amplia expectativa del cliente por la calidad del producto adquirido. Por lo cual la mayoría de las organizaciones deben producir productos o servicios dirigidos a satisfacer las necesidades o requisitos del usuario, tales requisitos están relacionados a menudo con las especificaciones técnicas y estas no pueden por si mismas garantizar que los requisitos de un cliente serán satisfechos a entera conformidad. De ahí la importancia de contar con procesos, procedimientos, normas de desempeño y sistemas de calidad bien definidos y establecidos, para que puedan complementar las especificaciones técnicas.

En el presente trabajo se plasman los pasos a seguir para la elaboración de un plan de inspecciones, el cual nos sirve como una herramienta que se encuentra presente desde el principio de la fabricación de semisólidos hasta el término de la misma, ayudando a dar como resultado productos de una calidad más elevada.

# 1. FUNDAMENTACION TEORICA

## 1.1. SISTEMA DE CALIDAD

La administración de la calidad, es el conjunto de actividades que se determinan para implementar el plan o política de calidad, los objetivos, las responsabilidades y la instalación de estos medios, como control de calidad y aseguramiento de calidad dentro del marco del sistema de calidad.

Mientras que el sistema de calidad se define como el conjunto de la estructura organizacional de responsabilidades, procedimientos, procesos y recursos para poner en marcha la administración de la calidad.

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, los equipos, los recursos humanos, los sistemas de información y decisión y todo para generar los productos o servicios.<sup>10</sup>

Una de las principales preocupaciones de toda compañía u organización, debe de ser la calidad de sus productos y servicios. Para cumplir con sus objetivos las compañías deben de organizarse de manera que los factores técnicos, administrativos y humanos que afectan la calidad de sus productos y servicios estén bajo control.<sup>19</sup>

Las organizaciones enfrentan muchos retos entre los cuales destacan:

- Rentabilidad
- Competitividad
- Globalización
- Rapidez en los cambios
- Adaptabilidad
- Crecimiento
- Etc.

Para ello las organizaciones deben tener procesos, procedimientos y normas de desempeño bien establecidos.

Los sistemas de calidad permiten a las compañías mantener el control, crear estabilidad y la posibilidad de prevención, si una empresa siempre esta cambiando entonces los sistemas de calidad le permiten hacerlo bajo condiciones controladas y no mediante aproximaciones de acierto y error permitiendo hacer mejor lo que hace.<sup>14</sup>

El sistema de calidad aplica e interacciona en toda actividad que afecte la calidad de un servicio o producto, para asegurar que los productos cumplen satisfactoriamente con el fin a que están destinados.<sup>1,7</sup>

Puesto que los clientes se están volviendo más sofisticados, mejor informados y sus expectativas están creciendo, para cualquier negocio la única forma de mantenerse es ofrecer un compromiso serio con la calidad, es por eso que cualquier organización sin importar su tamaño o sector industrial puede hacerse de un futuro efectivo en el mercado, utilizando un sistema administrativo de calidad bien planeado y documentado. Su aplicación empieza desde que se identifica una necesidad con un cliente en particular y termina hasta que se satisfacen los requerimientos, consecuentes con un producto o servicio concreto.<sup>1,7</sup>

## 1.2. NORMATIVIDAD

### 1.2.1. INTRODUCCION

Para implementar un sistema de calidad en 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 más sujetas a reglamentaciones por la naturaleza de los productos que ofrece, 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.<sup>3</sup>

El ambiente regulatorio en los Estados Unidos ha ido evolucionando a la par con el crecimiento de la industria farmacéutica y para 1979 fueron aprobadas las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP por sus siglas en inglés "Good Manufacturing Practices") que están en vigor actualmente.

Estas surgieron como reacción a una serie de sucesos que hicieron evidente la necesidad de una regulación que controlara la manufactura de medicamentos y alimentos de 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).

Un hecho muy importante sobre las buenas prácticas de manufactura, es el ser muy generales y no indican cómo cumplirlas, por lo que es responsabilidad de la industria farmacéutica el determinar y establecer procedimientos y políticas que aseguren el cumplimiento de estas prácticas.

Sin embargo la FDA establece sus propias políticas como interpretación oficial. Estas guías se utilizan para asegurar la conformidad durante las inspecciones periódicas a las plantas de manufactura, la razón de estas inspecciones se puede dividir en tres casos principales: a) Las inspecciones rutinarias de cumplimiento con las GMP, b) Las inspecciones dirigidas a la aprobación de instalaciones y procesos, productos nuevos y c) Las inspecciones especiales (como consecuencia de alguna irregularidad con un producto específico o quejas de consumidores).<sup>3</sup>

La practica de la farmacia juega un papel importante en la sociedad como miembro profesional de las ciencias de la salud, empleado o fabricante encargado de proporcionar productos o servicios al público, se debe tener en consideración la legislación vigente que rige la practica comercial en nuestra industria.<sup>17</sup>

## 1.2.2. NORMATIVIDAD NACIONAL

En México las acciones de regulación y control sanitario tradicionalmente se basaban en una serie de trámites para la autorización de los productos antes de su comercialización, lo cual no necesariamente garantizaba su calidad. Así mismo, el ejercicio del control y vigilancia se realizaba más como acto de autoridad que como mecanismo para vigilar la calidad e inocuidad de los productos.

Con la modernización del país para alcanzar mayor desarrollo y mejores condiciones de vida para la población, lo mismo que para dar respuestas cada vez mejores a la sociedad internacional, tanto como la oferta de productos inocuos, como la disponibilidad de servicios que no representa riesgos para la salud humana, y para hacer creciente y efectivo el derecho a la protección de la salud se desarrollaron reformas y diseñaron instrumentos para lograr un cambio estructural que permitiera promover el bienestar de personas y comunidades; por lo cual, la Secretaria de Salud implemento los mecanismos necesarios, con el fin de lograr que la regulación sanitaria reformara sus métodos de control y vigilancia, dotándolos de instrumentos de racionalidad, eficiencia y eficacia.<sup>22</sup>

Sustentándolos en bases científicas, procedimientos técnicos y administrativos, modernos y efectivos, con el objeto de mejorar la calidad sanitaria de los servicios y productos que ofrecen a la población y por lo tanto proteger su salud, de esta forma surge la NOM 059-SSA-1 1993.<sup>22</sup>

La legislación que rige la actividad farmacéutica en México esta formada principalmente por la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, La Ley General de Salud para el Distrito Federal, El Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios, El Reglamento de Insumos para la Salud, El Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y normas.

En estos tiempos en que nuestra industria se ve dentro de un contexto de mercados mundiales caracterizado por la innovación tecnológica y la intensificación de la competencia, la actividad normalizadora se ha convertido en un instrumento indispensable para el comercio internacional.

La norma constituye un referente esencial para que la industria farmacéutica pueda mejorar la calidad y la competitividad de sus servicios y productos. Todos los países tienen un Sistema Nacional de Normalización y estos a su vez conforman el Sistema Internacional existente.

Nuestro país cuenta con el Sistema Nacional de Normalización y Evaluación de la conformidad, coordinado por la Dirección General de Normas (DGN) de la Secretaría de Comercio y Fomento industrial (SECOFI).<sup>17</sup>

La misión general del sistema es coordinar la elaboración de normas y promover su aplicación. El sistema realiza cinco tareas fundamentales: Normalización, Certificación, Acreditación, Metrología y Verificación.<sup>17</sup>

En determinadas ocasiones se hace necesario demostrar que aquello que ha sido producido es conforme a lo dispuesto por la propia norma que lo rige. De esta manera, se inicia el proceso de evaluación de la conformidad. Esta etapa del sistema desarrolla métodos de evaluación de la conformidad, que puede ser de carácter voluntario u obligatorio.

No cualquiera puede asegurar que un bien o servicio se ajusta a la norma. Se requiere que la entidad certificadora sea eficaz, independiente y profesional. Por ello, tanto los laboratorios de pruebas o los de calibración, como los organismos de certificación se someten al proceso de acreditación mediante el cual un organismo acreditador los evalúa y se les faculta para llevar a cabo su actividad, si existe este examen es satisfactorio.

La Normalización, la Certificación y la Acreditación no podrían efectuarse sin el sustento de la metrología que asegura la exactitud de las medidas y, así es uno de los soportes donde reposa el desarrollo industrial y la justeza de las transacciones comerciales.<sup>17</sup>

Para que las dependencias de gobierno puedan expedir una regulación técnica obligatoria o NOM. La ley les obliga a formar un comité en el que participan expertos en el tema y los interesados es esa regulación. Una vez que se cuenta con un proyecto, este debe publicarse en el diario oficial de la Federación.<sup>17</sup>

## A) BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA

En México la normalización se plasma en las normas oficiales mexicanas (NOM) de ámbito obligatorio, así como también existen las normas mexicanas (NMX) de ámbito voluntario promovidas por el sector privado, a través de organismos nacionales de normalización privados. Para la industria farmacéutica la regulación sanitaria es función de la Secretaría de Salud apoyada en normas oficiales como es la norma oficial mexicana NOM 059.<sup>17</sup>

NOM-059-SSA1-1993 BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUIMICO FARMACEUTICA DEDICADOS A LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS. Que tiene como objetivo establecer los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país y proporcionar a los consumidores medicamentos de calidad. Dentro estos lineamientos destaca, entre otros la necesidad de una buena organización tanto del establecimiento.<sup>20</sup>

Como el personal, así como de contar con la documentación legal y técnica para todos y cada uno de los productos que se fabriquen, además de los controles en todos y cada uno de los procesos productivos involucrados en la elaboración de productos farmacéuticos.<sup>20</sup>

Las buenas prácticas de fabricación son los principios, normas, actividades y reglas básicas que definen la manera correcta de fabricar y manejar a un producto controlando su producción y las actividades anteriores y posteriores a la misma, para que este mantenga la calidad deseada y requerida.

Se definen como: El conjunto de Normas y actividades relacionadas entre si destinadas a garantizar que los productos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas para su uso.

El objetivo primordial de las BPF, es el evitar los errores, la contaminación, los defectos, las mezclas y las confusiones, en la fabricación de los medicamentos garantizando que estos mantengan sus características de efectividad, pureza seguridad etc.<sup>13</sup>

Para lo cual las BPF tienen 10 principios básicos<sup>13</sup>

- 1) Escribir Procedimientos Normalizados de Operación (PNO'S) detallados.
- 2) Seguir cuidadosamente los PNO'S.
- 3) Validación de la correcta operación de sistemas.
- 4) Registros oportunos, exactos y confiables.
- 5) Utilizar áreas, almacenes y equipos, que mantengan la calidad del producto.
- 6) Mantener adecuadamente los equipos e instalaciones.

- 7) Lograr la competencia laboral.
- 8) Mantener hábitos de higiene y técnicas de identificación y limpieza de manera constante y rutinaria.
- 9) Realizar auditorias de calidad.
- 10) Realizar todas las actividades que sean necesarias para contribuir a la calidad y realizar todos los controles que permitan esto de manera sistemática.

El establecimiento y mantenimiento de un sistema de calidad para cumplir las buenas practicas de fabricación depende de las personas, por esta razón, debe haber suficiente personal calificado para realizar todas las tareas que corresponden al fabricante, cada persona debe comprender las responsabilidades que le son atribuidas y estas responsabilidades deberán figurar en instrucciones escritas.<sup>22</sup>

La documentación es de vital importancia, su propósito es reducir el riesgo de error inherente al manejo de la información mediante la comunicación verbal y permita seguir la historia de los lotes.

Las especificaciones, formulas métodos e instrucciones de fabricación, procedimientos y controles de proceso deben estar exentos de error y presentes en forma escrita.<sup>22</sup>

## B) BUENAS PRACTICAS DE ACONDICIONAMIENTO

Dentro de las buenas prácticas de fabricación se encontraron inmersas las buenas prácticas de acondicionamiento (BPA) Las cuales garantizan que los productos farmacéuticos tengan y mantengan la identidad.<sup>2</sup>

Las buenas prácticas de acondicionamiento tienen como objetivo:

- Prevenir defectos en el producto, omisiones, confusiones errores, contaminación y mezclas de los materiales de acondicionado o productos terminados.
- Asegurar la seguridad y eficacia de los medicamentos.

Es decir con la aplicación de las BPA se busca la seguridad y eficacia en el producto granel y que cada pieza de producto terminado que sale al mercado cumpla con todos los elementos que debe tener para el usuario o consumidor.

Dentro de estos elementos se encuentra:<sup>2</sup>

- Identidad: Que el producto sea el que debe ser.
- Contenido: Que el producto posea la cantidad y los componentes para poder ser administrado.
- Seguridad: Que el producto este correctamente envasado y empacado, que evidencie que no ha sido adulterado.

## 1.3. NORMATIVIDAD INTERNACIONAL

### 1.3.1. INTRODUCCION

En estos tiempos en que nuestra industria se ve dentro de un contexto de mercado mundial caracterizado por la innovación tecnológica, la intensificación de la competencia y la actividad de normalización se ha convertido en un instrumento indispensable para el comercio internacional.

En ámbitos internacionales la regulación de la industria farmacéutica es llevada a cabo por dependencias como FDA (Administración de Fármacos y Alimentos) Normatividades de la ICH (Conferencia Internacional de Armonización), ISO (Organización Internacional para la Estandarización) CE (Comunidad Europea) entre otras.<sup>18</sup>

La feroz competencia de la década de los 80's enseñó una lección inolvidable a la comunidad internacional de negocios: "Las empresas que no provean productos de calidad, no prosperarán y puede que no sobrevivan". Por lo que se coordinaron esfuerzos para tratar de crear productos que cumplieran con las especificaciones de los clientes. Generalmente relacionadas a los sectores manufactureros, estas medidas significaron un incremento a la inspección y a las pruebas de medición para identificar y eliminar partes que no cumplan las especificaciones del cliente. Desde principios de 1980 la definición de calidad se ha extendido más allá de la calidad del producto mismo, esta extensión, más allá de solo inspección y prueba, incluye la comprensión de un sistema de calidad como practicas de manufactura globales, las cuales incluyen ventas, planificación y producción a través de la inspección y prueba, empaque, entrega y apoyo.<sup>16</sup>

Debido a la alta regulación y a la gran competitividad del mercado nacional e internacional en la que se encuentra la industria farmacéutica, se ha vuelto necesario implementar un sistema de calidad que dirija el desarrollo industrial y el cumplimiento de la normatividad que en ocasiones se tiene que demostrar que la norma cumple y para ello se emplea la certificación la cual permite:<sup>1</sup>

- Generar confianza sobre la conformidad de los Productos.
- Fomentar la calidad del Producto.
- Aumentar su competitividad frente a otras empresas
- Disminuir el rechazo de productos por parte de los consumidores y brindar seguridad y resguardo a la salud del consumidor.

Hoy en día el imperativo de la calidad ha sobrepasado a los sectores manufactureros, extendiéndose a áreas tales como bienes raíces, construcción, desarrollo de software, mercadotecnia, ingeniería y servicios financieros.

Sin embargo en el valor nominal, la noción de lo que en verdad constituye un producto de calidad es una pregunta muy escurridiza, hablando contextualmente, la habilidad de una empresa para cumplir las necesidades y expectativas definidas e implícitas, determina el grado estimado al cual se le reconoce como una organización de "calidad" mas allá de las formulas tradicionales, este nuevo concepto proporciona una base para la comprensión e implementación de los imperativos de la calidad de una variedad de industrias, naciones, culturas y practicas de negocios.<sup>16</sup>

Durante siglos, varios tipos de normas de la calidad han estado en uso. En la época medieval, a medida que los artesanos comenzaron a agruparse para formar corporaciones y sindicatos, crearon sus propias normas, con las que medían la experiencia en varias habilidades. Por parte del usuario, parece ser que las normas de calidad se originaron por necesidad militar. Un rey británico encomendó a un oficial el dirigir la producción de navíos hace casi mil años. Aproximadamente por las mismas fechas, otro oficial fue encargado de supervisar la calidad y eficacia de la ingeniería y del armamento de tierra.

Actualmente, las normas de la calidad continúan siendo impulsadas por la urgencia militar. En 1912 el gobierno británico creó una oficina para asegurar la calidad de sus aviones militares. En los Estados Unidos las normas de la calidad adquirieron una importancia primordial durante y después de la segunda guerra mundial, con el establecimiento de la serie de normas MIL STD. Estas continúan siendo las normas de la calidad más importantes impuestas a los proveedores del Departamento de defensa de los Estados Unidos.

Las normas de calidad de naturaleza no militar han progresado en los últimos años al final de la década de los setenta a medida que la calidad se hizo imperativa para muchas multinacionales, se evidenció que la calidad de la producción estaba directamente relacionada con la calidad de los materiales. Por lo tanto muchas firmas importantes, que dependían mayormente de proveedores para sub ensambles y componentes comenzaron a crear sus propias normas de calidad, patentada y las enviaron a sus proveedores.<sup>16</sup>

### 1.3.2. ISO 9000

A través del Sistema Nacional de Normalización y Evaluación de la Conformidad, la industria y el comercio tienen una herramienta para demostrar su competitividad en los mercados nacionales e internacionales, y lograr altos niveles de calidad que los consumidores requieren. La calidad brinda seguridad, durabilidad y es un valor agregado que genera mayores ventas al producto y mayor satisfacción al consumidor. <sup>17</sup>

En la comunidad económica Europea también se han establecido lineamientos por lo que se crea la Organización para la Estandarización (ISO) la cual es una organización 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.

ISO es un acrónimo que presenta 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 unificando y la publicación de estándares industriales.

La serie ISO 9000 es un conjunto de estándares genéricos que proveen guías para el manejo de la calidad, es independiente de cualquier industria o sector económico. <sup>18</sup>

ISO 9000 es una serie de estándares internacionales para sistemas de calidad. Especifican las recomendaciones y requerimientos para el diseño y valoración de un sistema de gestión, con el propósito de asegurar que los proveedores proporcionen productos y servicios que satisfagan los requerimientos específicos. Estos requerimientos pueden ser específicos para el cliente que los proveedores se comprometen a proporcionar en ciertos productos y servicios o pueden ser requerimientos de un mercado determinado por el proveedor.<sup>7</sup>

La norma es modular y autoriza una graduación dentro de su aplicación, proporciona tres modelos diferentes de aseguramiento de la calidad cubriendo cada uno tres áreas complementarias de la empresa, entonces las exigencias de los tres modelos son complementarias.<sup>10</sup>

- ISO 9003 Modelo para el aseguramiento de la calidad en la etapa de control y pruebas finales.
- ISO 9002 Modelo para el aseguramiento de la calidad en la etapa producción- instalación.
- ISO 9001 Modelo para el aseguramiento de la calidad, en la etapa de diseño, desarrollo, producción instalación y servicio de post-venta.

ISO 9000 no es un estándar de producto no contiene ningún requerimiento en el cual un producto o servicio tenga que cumplir. En los estándares ISO 9000 no existe ningún criterio de aceptación de producto, por lo que no se puede inspeccionar un producto en función del estándar; sin embargo puede comprobar si un producto en concreto tiene un cierto registro, una identidad trazable en los planos correspondientes, sus condiciones de inspección, etc. Los productos no pueden cumplir con los estándares ISO 9000 las organizaciones sí.<sup>7,10</sup>

De acuerdo con ISO: " La calidad se vive dentro de la organización al establecer un proceso de cambio generado por un sistema. La filosofía y el sistema de calidad sustentan un liderazgo de alta dirección y en una planeación táctica, estratégica y operacional que permita incluir los procesos, procedimientos, funciones y responsabilidades de todas las personas involucradas."

Los sistemas de calidad ISO 9000, permiten el establecimiento de una estructura confiable de la organización al incorporar el concepto de gestión de calidad, el cual se utiliza para explicar definir e implementar una metodología que permita la mejora continua así como la certificación de la calidad en la totalidad de los elementos que componen una organización. Además definen las disposiciones a tomar dentro de una empresa relativas a la organización la formalización y las acciones pre-establecidas, para que el cliente éste seguro de recibir el objeto de la oferta conforme a la propuesta, al catálogo o a la descripción del contrato.

Las normas ISO 9000:2000 promueven la adopción de un enfoque basado en procesos cuando se desarrolla, implementa y mejora un sistema de gestión de la calidad.<sup>8</sup>

## A). ENFOQUE BASADO EN PROCESOS (CICLO PHVA)

Las normas mexicanas de la familia NMX-CC-IMNCC requieren que el sistema de gestión de calidad de una organización este documentado, y promueve la adopción de un enfoque basado en procesos o cuando se desarrolla e implementa el sistema de gestión de la calidad y se mejora su eficacia.

Para que una organización funcione de manera eficaz, tiene que identificar y gestionar numerosas actividades relacionadas entre sí. <sup>8</sup>

Una actividad que utiliza recursos, y que se gestiona con el fin de permitir que los elementos de entrada se transformen en resultados, se puede considerar como un proceso. Con frecuencia el resultado de un proceso constituye directamente el elemento de entrada del proceso siguiente.

La aplicación de un sistema de procesos dentro de una organización, junto con la identificación e interacción de estos procesos, así como su gestión, puede denominarse enfoque basado en procesos.

Una ventaja del enfoque basado en procesos, es el control continuo que proporciona sobre las relaciones entre los procesos individuales dentro del sistema de procesos, así como sobre su combinación e interacción. <sup>8</sup>

Los procesos pueden interactuar dentro de un sistema como en el ciclo PLANIFICAR-HACER-VERIFICAR-ACTUAR (PHVA), que puede usarse para gestionar esos procesos. El ciclo PHAV fue desarrollado inicialmente en la década de 1920 por WALTER SHEWHART” y fue popularizado luego por W. Edwards Deming. Por esa razón es frecuentemente conocido como “CICLO DE DEMING”.

El concepto de PHAV es algo que está presente en todas las áreas de nuestra vida profesional y personal, esta continuamente, tanto formalmente como de manera informal, consiente o subconscientemente, en todo lo que hacemos, cada actividad, no importa lo simple o compleja que sea, se enmarca en este ciclo interminable el cual se observa en la fig.1:<sup>9</sup>



Fig 1."EL CICLO PLANIFICAR-HACER ACTUAR"  
TOMADO DE LA NORMA ISO 9001:2000

Las etapas de la fig, 1 se describen a continuación:

**PLANIFICAR:** establecer los objetivos y procesos necesarios para conseguir resultados de acuerdo con los requisitos del cliente y las políticas de la organización.

**HACER.** Implementar los procesos

**VERIFICAR:** Realizar el seguimiento y la medición de los procesos y los productos respecto a las políticas, los objetivos y los requisitos para el producto, e informar sobre los resultados

**ACTUAR:** Tomar decisiones para mejorar continuamente el desempeño de los procesos.<sup>9</sup>

Dentro del contexto de un sistema de gestión de la calidad, el PHAV es un ciclo dinámico que puede desarrollarse dentro de cada proceso de la organización, en el sistema de procesos como un todo. Esta intimamente asociado con la planificación, implementación, control y mejora continua, tanto en la realización del producto como en otros procesos del sistema de gestión de la calidad.<sup>9</sup>

El mantenimiento y la mejora continua de la capacidad del proceso pueden lograrse aplicando el concepto de PHAV en todos los niveles dentro de la organización. Aplica por igual a los procesos estratégicos de alto nivel, tales como la planificación de los sistemas de gestión de la calidad o la revisión por la dirección y a las actividades operacionales simples llevadas a cabo como una parte de los procesos de realización del producto tal como se muestra en la fig.2

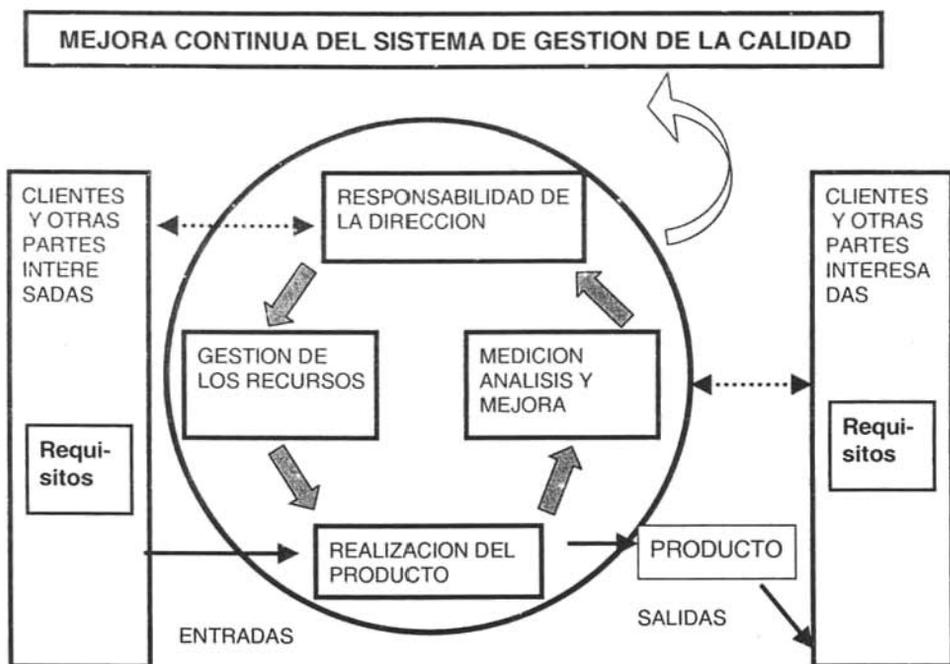


Fig.2 Modelo de un sistema de gestión de la calidad basado en procesos

## B) PLAN DE CALIDAD

En la mayoría de las compañías hoy en día se inspeccionan y prueban los productos, algunos manejan confiabilidad y otras investigaciones técnicas, muchos fijan su atención en el aseguramiento de calidad de las partes y materiales recibidos de los proveedores.

En general antes de que se inicie la producción y durante las fases del diseño del producto y proceso se deben formalizar los planes para medir, alcanzar y controlar la calidad deseada del producto.

Esto requiere un análisis de los requerimientos de calidad del producto para determinar cuales serán las características de calidad que habrán de someterse a mediciones, como se procederá y si las mediciones deberán ser por unidad o por muestreo en el curso del proceso quien debe hacer las mediciones y que límites de medición más allá de los cuales se procederá a aplicar correcciones.

También se deben establecer procedimientos para planear los instrumentos requeridos para tomar las mediciones requeridas de calidad.

Los planes de calidad incluirán la determinación de número, la aptitud y entrenamiento del personal para asegurar la calidad los métodos y la forma de registro para asentar los datos.<sup>6</sup>

### C) PLANES DE INSPECCION Y PRUEBAS

Así mismo en un ámbito industrial existen métodos estándar de controlar las actividades de la producción y estas están formalizadas en un documento conocido como plan de inspección y pruebas.

En los casos en los cuales la producción de un artículo está estandarizada y no varía, el plan de inspección y pruebas debe ser un documento estándar que señale los requisitos de inspección y pruebas relacionadas con el artículo sin embargo en muchos casos quizá el cliente especifique requisitos adicionales de inspección, además de los que aparecen en los documentos estándar con el fin de satisfacer ciertas necesidades de seguridad, legales o quizá, cubrir algunos requisitos especiales del proceso.<sup>12</sup>

Siempre será necesario especificar las necesidades de inspección y/o prueba durante el proceso y finales.

Estos requisitos deben planearse con el fin de que proporcionen evidencia objetiva de que la producción de un artículo está en curso o que se ha terminado de acuerdo con los requisitos especificados.<sup>12</sup>

En todos los casos para reducir los trabajos posteriores de rectificación, la responsabilidad por lo correcto de una actividad de producción debe recaer en quien realiza el trabajo ya que la auto verificación es el primer eslabón de la calidad.

Por lo anterior el plan de inspección describe las inspecciones y pruebas especificadas para un determinado artículo.<sup>12</sup>

El plan de inspección y pruebas al igual que cualquier documento debe tener una presentación uniforme y contener como información mínima:<sup>12</sup>

- a. PUNTOS DE INSPECCION Y PRUEBA.
- b. REQUISITOS DE INSPECCION.
- c. PUNTOS DE DETENCION OBLIGATORIOS (ESTIPULADOS POR EL CLIENTE O LA LEY, ETC SI EXISTEN).
- d. PROGRAMAS DE MUESTREO.
- e. NORMAS APLICABLES.

#### a. PUNTOS DE INSPECCION

Debe determinarse cada punto de inspección junto con su ubicación relativa en el ciclo de producción, embarques, instalación y servicio. En el caso de artículos pequeños que no exista una actividad de instalación y puesta en servicio, pero cuando exista, debe contarse con una instalación durante estas actividades.<sup>12</sup>

#### b. REQUISITOS DE INSPECCION

En cada punto de inspección y/o pruebas especificadas se deben detallar las necesidades de esa inspección y o pruebas, bien sea en conjunto o haciendo referencia a un procedimiento en particular de inspección, deben señalarse los criterios de aceptación y rechazo.

También deben señalarse los detalles de cualquier punto de inspección y establecer un sistema para el enlace con el cliente cuando estén programados estos puntos de inspección.<sup>12</sup>

### c. PUNTOS DE DETENCIÓN OBLIGATORIOS

En muchas industrias existen requisitos obligatorios para verificar, por parte de una tercera fuente aprobada, que ciertos artículos o procesos cumplen con requisitos legales mínimos con el fin de que el organismo certificador o regulador pueda determinar que se han cumplido esos requisitos, en ciertos casos es necesario inspeccionar y o hacer pruebas en "Puntos de Referencia" críticos predeterminados durante la producción o la instalación.

A estos "Puntos de referencia" se les conoce como los puntos de detención obligatorios. Estos puntos de detención deben estar adecuadamente documentados o "señalados" en el plan de control, en tal forma que "atraigan la atención".

Estos puntos de detención deben establecerse de acuerdo con el organismo certificador y todo el personal responsable debe estar conciente de los problemas que podrían producirse al no notificar a la autoridad reguladora apropiada.<sup>12</sup>

#### d. PROGRAMAS DE MUESTREO

Cuando se utilicen o cuando los requiera específicamente el contrato, deben especificar su ubicación en el ciclo de producción donde se usan, también deben indicarse las referencias de los planes de muestreo divulgados, cuando sea aplicable deben definirse los tamaños de lote, también deben presentarse los criterios de aceptación y rechazo relacionados con los programas de muestreo.<sup>12</sup>

#### e. NORMAS APLICABLES

Todas las normas y procedimientos relacionados se deben señalar dentro del plan de inspección y pruebas junto con la última situación de revisión aplicable.

El plan de inspección y pruebas es un documento oficial que se debe identificar y controlar las modificaciones realizadas a los mismos, mediante procedimientos, estando claramente definidas las responsabilidades para su actualización y revisión.<sup>12</sup>

## D) INSPECCION Y PROCEDIMIENTOS DE MUESTREO

Una manera de determinar si un lote debe ser aceptado o rechazado es inspeccionar todas las unidades por lo general una inspección al cien por ciento resulta antieconómica es preferible examinar un número más reducido de unidades del lote (muestra).

Una inspección es una evaluación del producto para ver si cumple con los requisitos de calidad establecidos y decidir si se acepta o rechaza. con base en la conformidad a un estándar, al tipo de procedimiento e inspección que se utiliza se llama control de aceptación.<sup>11,15</sup>

### TIPOS DE INSPECCION

De acuerdo a la etapa de flujo de producción de que se trate se puede dividir:<sup>11</sup>

- DE RECEPCION: El propósito es impedir que las mercancías que no cumplen con los requisitos de calidad ingresen al proceso de producción y den lugar a problemas.
- DE PROCESO: Tienen como objetivo impedir que se fabriquen productos de calidad inaceptable.
- FINAL: Su finalidad es evitar que se envíe a los clientes productos defectuosos.

La inspección incluye varios elementos: 11

- **INTERPRETACION DE LOS REQUISITOS DE CALIDAD:** Estos pueden estar bien definidos en forma de especificaciones e instrucciones escritas, de dibujos, etc., o bien, pueden ser imprecisos, por ejemplo haciendo referencia a buenas prácticas de fabricación.
- **MUESTREO:** Se extrae del lote una cantidad (o número de unidades) determinada para proceder a su examen.
- **EXAMEN:** Abarca la verificación, la medición, la observación, etc.
- **DECISION:** Decidir si las características responden o no a los requisitos de calidad (y por lo tanto su aceptación) resulta sencilla si los requisitos están claramente establecidos.
- **ACCION:** Es lo que debe hacerse con el producto o lote: aceptar, rechazar, seleccionar, volver a inspeccionar, etc.

La inspección de muestras tiene varias ventajas:

- Costos más reducidos
- Menos personal de inspección.
- Menor riesgo de deterioro por manipulación.
- Menor tiempo.
- Etc.

La clasificación de los planes de muestreo para aceptación puede ser:<sup>11,15</sup>

- a. PLANES DE MUESTREO POR ATRIBUTOS
- b. PLANES DE MUESTREO POR VARIABLES

a. PLANES DE MUESTREO POR ATRIBUTOS: En este tipo de muestreo se ven las características de calidad que se expresan en forma de aceptable o no aceptable. El término atributo, aplicado al control de la calidad, se refiere a todas aquellas características que cumplen con determinadas especificaciones o que no cumplen con ellas.<sup>5</sup>

Hay dos tipos de atributos:<sup>5</sup>

- Aquellos casos cuando no es posible hacer mediciones: por ejemplo cuando se efectúa una inspección visual, color, partes faltantes, ralladuras daños etc.
- Aquellos casos en los que si es posible hacer mediciones, pero no se realizan debido al tiempo, costo o necesidad implicados por ejemplo, si bien es posible medir el interior de un orificio utilizando un micrómetro de interior, es más práctico utilizar un patrón que directamente indique "continuar /no continuar", y determinar así si se cumple o no con la especificación.

El muestreo de aceptación lote por lote por atributos es el más común. En este tipo de muestreo se lleva a cabo una inspección por atributos de una cantidad previamente definida de unidades (muestra) de cada uno de los lotes. Si la cantidad de unidades no conformes es menor que el mínimo previamente definido, se acepta el lote, de lo contrario, se rechaza el lote dado que está por debajo de la norma. El muestreo de aceptación se puede aplicar sea por la cantidad de unidades no conformes o por la cantidad de no conformidades por unidad.<sup>5</sup>

El muestreo de aceptación se lleva en diversas situaciones en donde existe una relación entre el consumidor y productor. Es posible que productor y consumidor sean cada uno de diferente compañía, que trabajen en dos plantas distintas dentro de la misma compañía, o en dos departamentos diferentes de la misma planta.

Por lo general, el muestreo para aceptación de un producto se utiliza en una de las siguientes situaciones:<sup>5</sup>

- Cuando la aplicación de una prueba implica la destrucción del producto.
- Cuando el costo que implica hacer una inspección al 100% es muy elevado comparado con el costo que implica una unidad no conforme.
- Cuando son muchas y similares las unidades que se van a inspeccionar, el muestreo producirá buenos resultados si no es que mejores que una inspección manual, la fatiga y el aburrimiento dan lugar a que pase un mayor porcentaje de material no conforme.
- Cuando no se dispone de información sobre calidad de producto, (Ejemplo gráficos  $\bar{X}$  y R).
- Cuando no se dispone de una inspección automatizada.

## b. PLAN DE MUESTREO POR VARIABLES

Es cuando las características de calidad se miden en una escala numérica. Para la inspección por variables son necesarias mediciones de la característica examinada, en consecuencia, se debe medir cada unidad de la muestra, luego se calculan y determinan los parámetros de la distribución estadística de las medidas y los criterios relacionados con esos parámetros indican que el lote debe ser aceptado o no.

La segunda clasificación de los planes puede basarse en las fases en las que con lleva el procedimiento.

- Muestreo simple
- Muestreo doble
- Muestreo múltiple
- Muestreo secuencial.

La norma MIL STD 105D Es el sistema de muestreo por atributos de mayor aceptación en el mundo, actualmente se trata de una colección de esquemas de muestreo que constituye un sistema de muestreo para aceptación dado que es un esquema de muestreo es una estrategia general que especifica de que manera habría que utilizar los distintos planes de muestreo, se trata de una norma militar para la que existe una norma civil derivada de ella, (ANSI/ASQC Z 1-4).<sup>15</sup>

En 1981, la sociedad estadounidense para el control de la calidad (ASQC, American Society, for Quality Control, efectuó modificaciones a MIL-STD-105D, bajo el rubro de ANSY ASQCZ.14-1981.

Todas las tablas y procedimientos no sufrieron modificación alguna los tres cambios básicos efectuados son los siguientes:

Los términos no conformidad y unidad no conforme se reemplazaron por las palabras defecto y defectuosa.

Se añadieron tablas correspondientes para las curvas LCMS,NCL,CMM y CO.<sup>5</sup>

La norma proporciona tres tipos de inspección simple doble múltiple, y para cada tipo de plan de muestreo se prevé una inspección normal estricta o una reducida<sup>15</sup>.

Estos planes son aplicables pero no limitantes a:<sup>11,15</sup>

- Elementos terminados
- Componentes y materias primas
- Operaciones
- Materiales en proceso
- Materiales en almacenamiento.
- Etc.

La intención principal de estos planes es para emplearse en una serie continua de lotes o producciones unitarias.

El punto esencial de estas normas es el NCA O AQL (NIVEL DE CALIDAD ACEPTABLE) Para los diferentes tipos de defectos.

## CLASIFICACION DE DEFECTOS

Un defecto es toda falta de conformidad de la unidad del producto con los requisitos específicos.

La clasificación de los defectos es la enumeración de todos los defectos posibles sobre una unidad del producto. (Es el objeto que se examina a fin de determinar su clasificación como conforme o no conforme) y se clasifican en:<sup>11-15</sup>

- a. Defecto crítico
- b. Defecto mayor
- c. Defecto menor

### a. DEFECTO CRÍTICO

Es aquel que ya sea por medio de un juicio o por la experiencia, indica que es capaz de dar un resultado peligroso o condiciones inseguras para los individuos, que hagan uso de él.

### b. DEFECTO MAYOR

Es aquel, que sea capaz de producir una falla o reducir materialmente el tiempo de empleo de la unidad del producto dentro de la linealidad propuesta.

### c. DEFECTO MENOR

Es aquel que no es susceptible de reducir materialmente el uso de la unidad del producto en la forma en que fue proyectada, o bien es una separación de las normas establecidas que tiene muy poca importancia sobre el empleo efectivo.

## 1.4 EMULSIONES

### A. EMULSION

Sistema heterogéneo, generalmente constituido de dos líquidos no miscibles entre sí, en el que la fase dispersa está compuesta de pequeños glóbulos distribuidos en el vehículo en el cual son miscibles.

Por lo tanto las emulsiones constan de dos fases: una externa continua (por lo general más abundante) y otra interna dispersa.<sup>21</sup>

### B. CREMA

Preparación líquida o semisólida que contiene el o los principios activos y aditivos necesarios para tener una emulsión.<sup>21</sup>

Su consistencia y características geológicas dependen del tipo de emulsión de que se trate, ya sea una emulsión Agua/aceite o una emulsión aceite /agua y de la naturaleza de los sólidos que forman la fase interna.<sup>4</sup>

El término se ha aplicado tanto para bases de absorción del tipo agua/aceite, como para los sistemas semisólidos aceite/agua, los cuales son físico-químicamente totalmente diferentes la clasificación se basa únicamente en su apariencia similar.

**FASE DISPERSA:** Se llama fase dispersa o interna aquella que está presente en forma de gotitas finamente divididas.

**FASE CONTINUA:** Se le llama a la fase que forma la matriz en que se suspenden las gotitas finamente divididas.<sup>4</sup>

### 1.4.1. TIPOS DE EMULSION

Las emulsiones cosméticas poseen una fase oleosa apolar (aceites comestibles, aceites minerales, ceras alcoholes grasos y otras sustancias liposolubles) y una fase acuosa polar (agua, y agentes hidrosolubles glicerol, propilenglicol etc.)

Las emulsiones aceite/agua, en este caso las gotitas de aceite están dispersas en el agua lo que constituye la fase continua, estas emulsiones no engrasan sino más bien deslustran, no dejan brillo graso visible sobre la piel.

Las emulsiones aceite/agua se secan con facilidad y forman una capa resistente de grasa sobre la piel, además de que se lavan fácilmente con agua y producen un efecto refrescante.<sup>4</sup>

### 1.4.2. METODOS DE FABRICACION

#### A. MEZCLADO MECANICO DE LOS EXCIPIENTES:

Este método se usa cuando el excipiente esta constituido de agentes grasos blandos y aceites es el método que se usa con mayor frecuencia, puede ejecutarse triturando los ingredientes en un mortero hasta que se obtenga una crema homogénea o por mezclado en una loza para crema. Este último procedimiento es considerado el más fácil y el mejor por lo que los granos o terroncitos de los principios activos trituran con menos dificultad y es más cómodo transferir la crema.<sup>4</sup>

Los mejores preparados se logran cuando los principios activos se hallan en solución o dispersión coloidal ciertos principios activos que son afectados por metales o que afectan al metal, deben manejarse con espalutas de goma, o de plástico.<sup>4</sup>

## B. METODO DE FUSION:

Este método emplea ceras e ingredientes de mayor punto de fusión, es aconsejable fundir primero el material que tenga mayor punto de fusión y posteriormente incorporar mediante el mezclado el del menor punto de fusión, manteniendo la mezcla al calor hasta fusión del total. En ocasiones es conveniente mezclar los ingredientes en el recipiente y fundirlos luego, pues se aplica poco más calor del necesario para fundir el del menor punto de fusión.

En otros casos en que se desea mezclar los ingredientes a la temperatura menor posible, se comienza fundiendo el del menor punto de fusión incorporándose luego los siguientes. De este modo la incorporación se efectúa no solo por efecto de la fusión además de que se facilita por la disolución de los excipientes sucesivamente agregados, así el de mayor punto de fusión se mezcla a temperatura mucho más baja.

Si se deben incorporar fármacos solubles en el excipiente. Lo mejor es disolverlos primero en uno de los ingredientes, el mismo o en el total, pero la cantidad excede el límite de solubilidad es más práctico preparar la crema por procedimiento mecánico.<sup>4</sup>

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad la implementación de los sistemas de calidad esta tomando cada vez más importancia, esto es debido a la evolución de productos y servicios que enfrenta la industria farmacéutica, y en donde la normatividad que nos rige esta en proceso de mejora además que la calidad cada día adquiere un papel más importante e imprescindible. Por lo que las organizaciones tienen que contar con una herramienta que les permita identificar y gestionar numerosas actividades relacionadas entre si y poder funcionar de una manera eficaz y así obtener los resultados planificados.

De lo anterior surge la necesidad de elaborar Planes de Inspección que permitan concentrar los requisitos de calidad necesarios desde el inicio de la fabricación del producto hasta el termino de el producto deseado, en los cuales se tengan bien identificadas las actividades y responsabilidades necesarias para alcanzar productos de excelente calidad y que puedan ser liberados de acuerdo a lo establecido en la normatividad mexicana, brindando seguridad y resguardo a la salud del consumidor final.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

Elaborar un modelo de plan de inspecciones para el proceso de fabricación de semisólidos.

#### 3.2 OBJETIVOS PARTICULARES

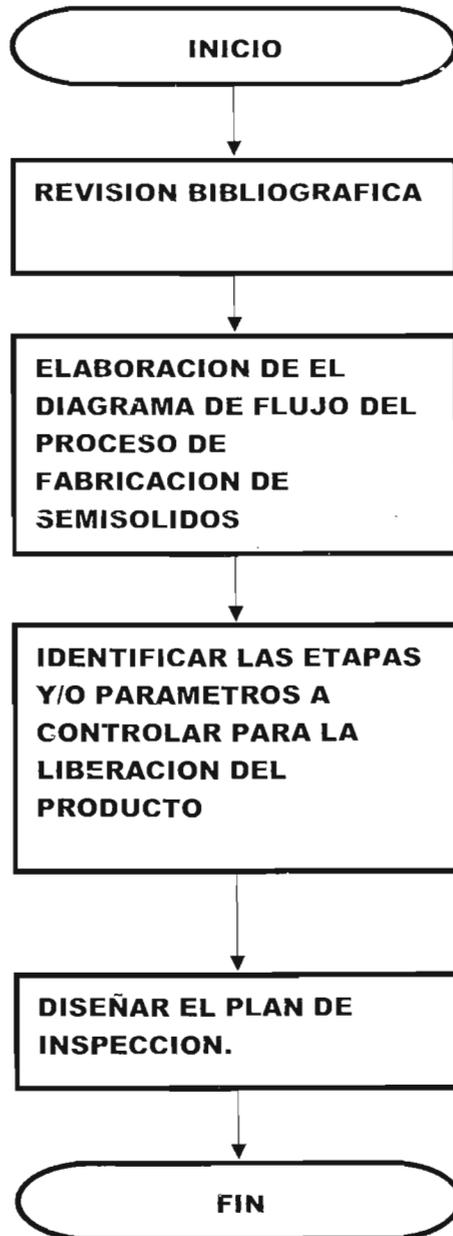
- Realizar una recopilación de información que sirva como marco teórico para la elaboración de un plan de inspecciones.
- Elaborar un diagrama de flujo del procedimiento de fabricación, señalando las actividades o atributos a controlar.
- Diseñar el modelo del formato para el plan de inspecciones.

### 4. MATERIAL Y METODO

#### 4.1 MATERIAL

- Computadora personal Compaq Presario MODELO SR1215LA
- Impresora multifuncional HP MODELO PSC1315.
- Paquetería Microsoft Office XP Professional con FrontPage

## 4.2 METODO



#### 4.2.1 REVISION BIBLIOGRAFICA

Realizar una búsqueda de información sobre los temas relacionados con los objetivos planteados apoyándose para esto en todas las fuentes de información que se tengan al alcance como pueden ser:

- REVISTAS
- TESIS
- LIBROS
- PAGINAS ELECTRONICAS
- DOCUMENTALES
- MEMORIAS DE CURSOS
- ETC.

#### 4.2.3 ELABORACION DE EL DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROCESO.

Elaborar el diagrama de flujo utilizando el programa Word, apoyándose en sus diferentes herramientas (Cuadros de texto, autoformas conectores etc.) en el cual se observen de forma general las etapas que sigue el proceso desde que inicia la emisión de la orden hasta el producto terminado.

#### 4.2.4. IDENTIFICACION DE ETAPAS Y/O PARAMETROS A CONTROLAR.

Una vez que se tiene el diagrama de flujo del proceso de fabricación de semisólidos se tienen que establecer muy bien las etapas y/o parámetros a inspeccionar dentro del proceso de fabricación evaluando la importancia de estas, considerando que si no se controlan pueden dar como resultado un producto no conforme, o que simplemente se deben cumplir para poder realizar una liberación del producto terminado.

#### 4.2.5 DISEÑO DEL PLAN DE INSPECCION

Para el diseño del plan de Inspección una vez que se identifican las etapas estas se deben incluir en un formato elaborado con el programa Excel el cual como mínimo debe incluir los siguientes puntos:

- Fecha de emisión
- Versión
- Vías de fabricación
- Fases o etapas del proceso
- Departamentos
- Características o actividad a controlar
- Especificación
- Nombre del producto
- Forma farmacéutica
- Especificaciones
- Frecuencia
- Mecanismo/instrumento de medición
- Documento de referencia
- Registro
- Responsable
- Acciones a seguir
- Formulo

## 5. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

### 5.1 REVISION BIBLIOGRAFICA

Se realizo una revisión bibliografica para realizar la fundamentación del tema, de las diferentes fuentes encontrándose 22 referencias bibliograficas de las cuales solo 5 fueron fuentes primarias y las 17 restantes secundarias.

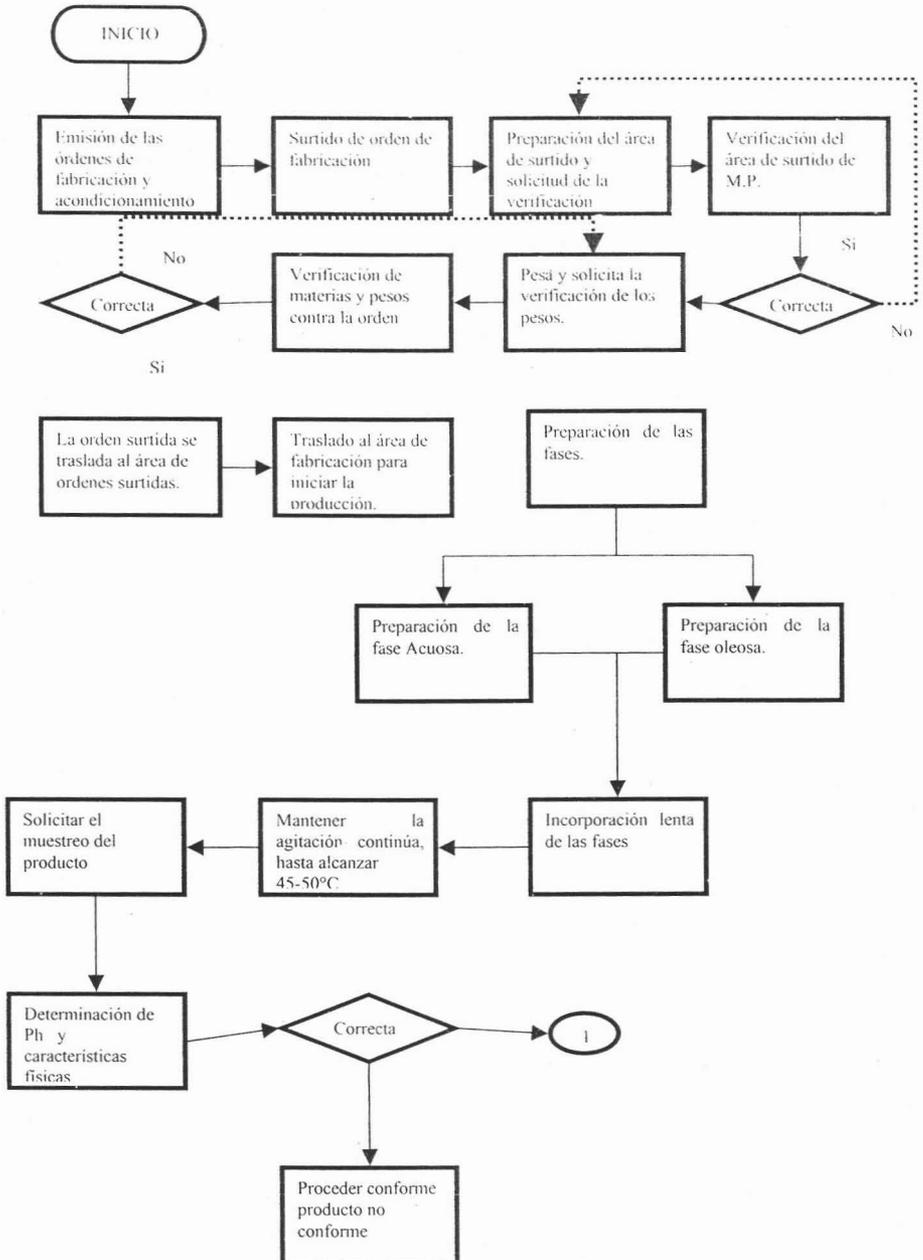
**ANALISIS:** No se encontró una abundante bibliografía sobre el tema de planes de inspección en específico, sin embargo se logro complementar la revisión, con diferentes temas que se encuentran relacionados con un plan de inspecciones.

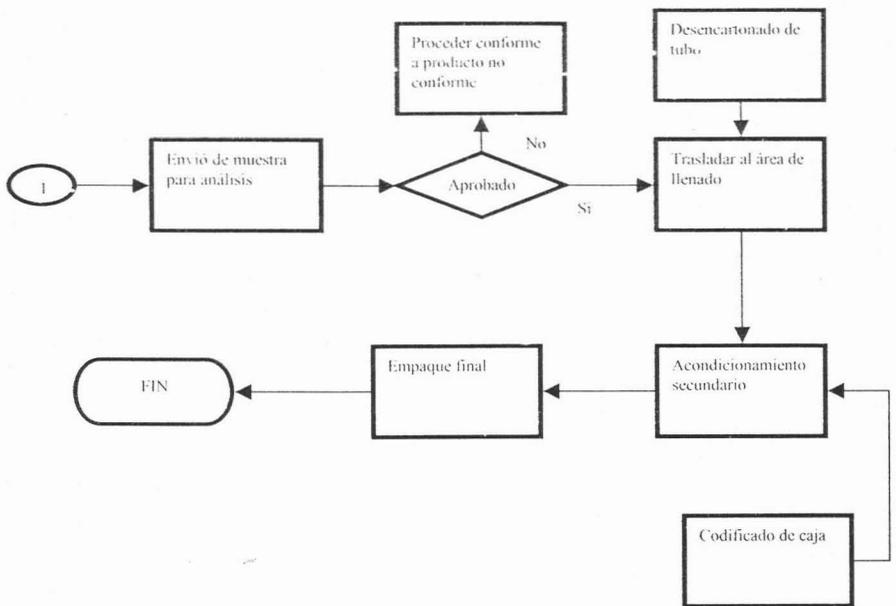
### 5.2 ELABORACION DEL DIAGRAMA DE FLUJO

- La representación del diagrama de flujo se encuentra plasmada en la figura 2.

**ANALISIS:** Con este diagrama se logro tener una mayor facilidad para poder identificar las etapas a controlar, además de tener una visión más concreta de los pasos a seguir en el proceso.

Fig.3 DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROCESO DE FABRICACION DE SEMISOLIDOS





### 5.3 IDENTIFICACION DE LAS ETAPAS O CARACTERISITICAS A CONTROLAR

- La identificación de las etapas o parámetros a controlar dentro del proceso de semisólidos se encuentran descritos en la tabla 1 e identificados en el diagrama de la fig 4, mediante conectores que se encuentran en la tabla.
- **ANALISIS:** En el caso específico de estas etapas fueron seleccionadas cuatro como son surtido de materias primas, fabricación, el producto granel y el acondicionamiento de tal forma que desde el principio del proceso hasta el fin exista una disminución en la probabilidad de tener productos no conformes, También dentro de las etapas seleccionadas para este plan se encuentran las verificaciones de pruebas fisicoquímicas y/o atributos que se tienen que controlar y aprobar para que el producto pueda continuar su proceso. De manera que se puedan eliminar riesgos de contaminaciones cruzadas, omisiones en materiales, o confusiones de los mismos.

TABLA 1

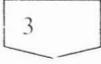
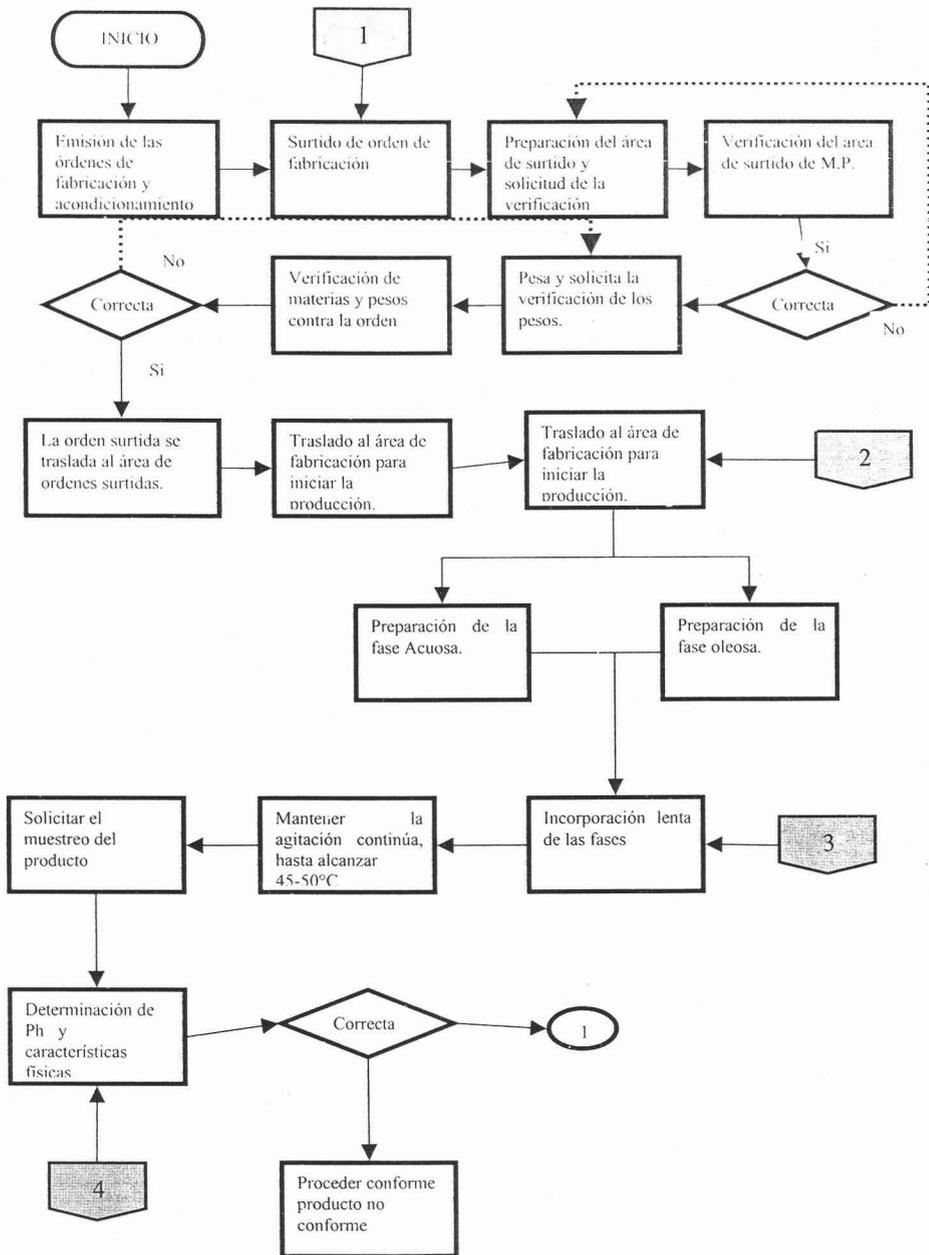
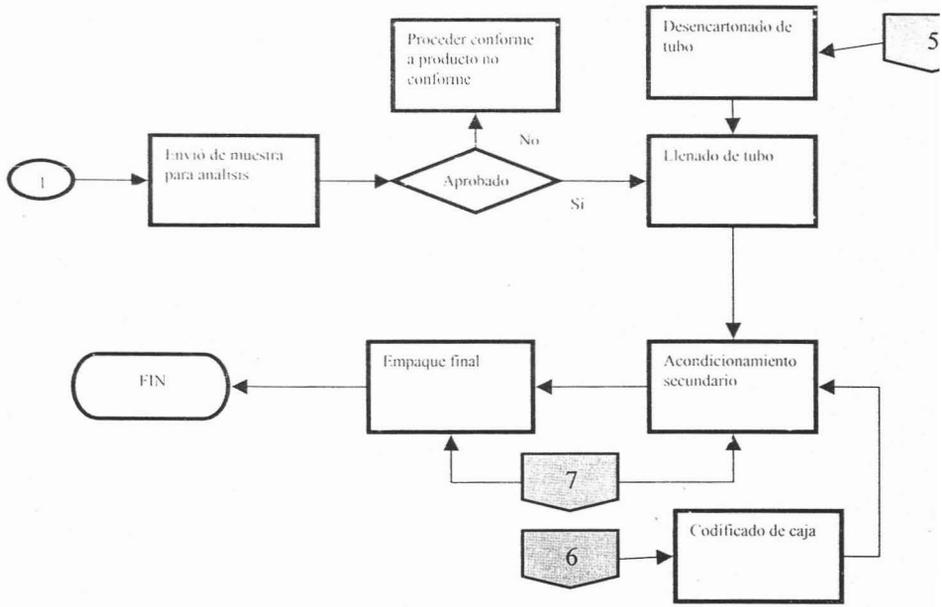
| ETAPA DEL PROCESO  | PARAMETROS O CARACTERISTICAS   |
|--|--|
| <br>SURTIDO DE MATERIAS PRIMAS                                      | Liberación del área de pesado de materias primas.<br>Verificación del estatus de las materias primas o autorización para su uso.<br>Verificación de materias primas identidad, cantidad contra la orden de producción.                       |
| <br>PREPARACION DE LAS FASES  | Liberación del área de fabricación<br>Verificación de las materias primas contra la orden de producción antes de su uso  |
| <br>INCORPORACION DE LAS FASES                                      | Control de la temperatura de incorporación.  |
| <br>PRODUCTO GRANEL   | Aspecto<br>pH<br>Valoración de principio activo<br>Análisis microbiológico   |
| <br>LLENADO DE TUBO  | Liberación del área de llenado<br>Verificación del tubo surtido<br>Verificación de las condiciones de arranque de llenado del tubo (peso y codificado)<br>Cumplir con los requerimientos de análisis fisicoquímicos y microbiológicos.       |
| <br>CODIFICADO DE CAJA  | Liberación del área de codificado.<br>Verificación de la caja surtida<br>Verificación de las condiciones de arranque   |
| <br>ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO Y MUESTREO DE PRODUCTO TERMINADO | Liberación de la línea de empaque.<br>Inspección en línea por atributos<br>Muestreo por Atributos del producto terminado<br>Cumplir con lo necesario en el certificado de PT<br>Contar con la documentación completa de toda la fabricación. |

Fig. 4 IDENTIFICACION DE LAS ETAPAS A CONTROLAR





## 5.4 DISEÑO DEL PLAN DE INSPECCION

- En las tablas 2, 2b, 3, y 3b se muestra el formato vacío así como el formato lleno conteniendo la información, requerida.
- **ANALISIS:** El diseño que se logro del plan de inspecciones, fue un formato que nos permitió tener de forma concentrada y clara todas y cada una de las actividades a controlar en el proceso de fabricación de semisólidos concentrando de forma concreta *EL QUE* (la actividad a realizar), *COMO* (los documentos involucrados como pueden ser procedimientos, directivas formatos etc.) *QUIEN* (Indica quien o quienes son los responsables de esa actividad, y *CUANDO* (la frecuencia de realizar las actividades descritas en el plan), así como las especificaciones a cumplir.

| PLAN DE INSPECCION                                 |                |             |                                     |                         |          |                      |                   |
|--|----------------|-------------|-------------------------------------|-------------------------|----------|----------------------|-------------------|
| FECHA DE EMISION                                   |                | VERSION No. |                                     | FORMULO                 |          |                      |                   |
| LÍNEA DE FABRICACION                               |                |             |                                     |                         |          |                      |                   |
| FASE O ETAPA DEL PROCESO                           |                |             |                                     |                         |          |                      |                   |
| AREA(S)  |                |             |                                     |                         |          |                      |                   |
| CARACTERISTICA ATRIBUTO O SURTIDO DE MATERIA PRIMA | ESPECIFICACION | FRECUENCIA  | MECANISMO / INSTRUMENTO DE MEDICION | DOCUMENTO DE REFERENCIA | REGISTRO | RESPONSABLE / PUESTO | ACCIONES A SEGUIR |
| <b>1 PRODUCCION</b>                                |                |             |                                     |                         |          |                      |                   |
|  |                |             |                                     |                         |          |                      |                   |
| <b>3 PRODUCTO GRANUL</b>                           |                |             |                                     |                         |          |                      |                   |
|  |                |             |                                     |                         |          |                      |                   |
| <b>4 ADDNDICIONAMIENTO</b>                         |                |             |                                     |                         |          |                      |                   |
|  |                |             |                                     |                         |          |                      |                   |
|  |                |             |                                     |                         |          |                      |                   |

51

tabla 2  
 FORMATO VACIO DEL PLAN DE INSPECCION

| NOMBRE DEL PRODUCTO | F.F. | ESPECIFICACIONES           |    |            |                        | DOCUMENTO DE REFERENCIA | No DE DIRECTIVA DE P/A |
|---------------------|------|----------------------------|----|------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
|                     |      | ASPECTO GRANEL Y TERMINADO | PH | VALORACION | PESO VARIACION DE PESO |                         |                        |
|                     |      |                            |    |            |                        |                         |                        |

## PLAN DE INSPECCION

| FORMULO  |  |   |                                    |                         |                    |   |   |
|--|--|---|------------------------------------|-------------------------|--------------------|---|---|
| FECHA DE EMISION                                 | VERSION N°   |   |                                    |                         |                    |   |   |
| 25/01/2005                                       | 2  | ANGELICA CARDENAS CORONA                                  |                                    |                         |                    |   |   |
| VIA DE FABRICACION:                              |  | SEMISOLIDOS   |                                    |                         |                    |   |   |
| BASE O ETAPA DEL PROCESO:                        |  | PRODUCCION-ACONDICIONAMIENTO                              |                                    |                         |                    |   |   |
| AREAS:   |  | PRODUCCION, GARANTIA DE CALIDAD Y LABORATORIO ANALITICO   |                                    |                         |                    |   |   |
| CARACTERISTICA, ATRIBUTO O ACTIVIDAD A CONTROLAR | ESPECIFICACION   | FRECUENCIA  | MECANISMO/ INSTRUMENTO DE MEDICION | DOCUMENTO DE REFERENCIA | REGISTRO           | RESPONSABLE /PUESTO                                   | ACCIONES A SEGUIR   |
| SURTIDOS DEL MATERIAL PRIMAS                     |  |   |                                    |                         |                    |   |   |
| 1.1  | VERIFICAR EL AREA ANTES DE INICIAR EL PESADO                         | CUMPLIR CON LO INDICADO EN EL DO- PNO-CC-113/F1           | ANTES DEL NICIO DE LAS ACTIVIDADES | VISUAL                  | DO-PNO-CC-113      | DO-PNO-CC-113/F1                                      | GTIA DE CALIDAD /IGC<br><br>A PROCEDIMIENTO DE                    |
| 1.2  | VERIFICAR QUE LAS ETIQUETAS DE LOS MATERIALES COINCIDAN CON LA ORDEN | CANTIDAD REQUERIDA COINCIDA CON LO ESCRITO EN LA ETIQUETA | CADA FABRICACION                   | VISUAL                  | DO-PNO-CC-41       | DO-PNO-PL-01/F1<br>DO-PNO-PL-01/F2<br>DO-PNO-AL-01/F2 | PROD./SUPERVISOR Y<br><br>GTIA/I.G.C.<br><br>PRODUCTO NO CONFORME |
| PRODUCCION                                       |  |   |                                    |                         |                    |   |   |
| 2.1  | VERIFICAR EL AREA ANTES DE INICIAR LA PRODUCCION                     | CUMPLIR CON LO INDICADO EN EL DO- PNO-CC-113/F1           | ANTES DEL NICIO DE LAS ACTIVIDADES | VISUAL                  | DO-PNO-CC-113      | DO-PNO-CC-113/F1 Y DIRECTIVA DE FABRICACION           | GTIA DE CALIDAD /IGC  |
| 2.2  | VERIFICAR QUE LAS ETIQUETAS DE LOS MATERIALES COINCIDAN CON LA ORDEN | CANTIDAD REQUERIDA COINCIDA CON LO ESCRITO EN LA ETIQUETA | CADA FABRICACION                   | VISUAL                  | DO-PNO-CC-41       | DO-PNO-PL-01/F1<br>DO-PNO-PL-01/F2<br>DO-PNO-AL-01/F2 | PROD./SUPERVISOR Y<br><br>GTIA/I.G.C.                             |
| 2.3  | ADICION DE LA MATERIAS PRIMAS A LA MARMITA DE 800L                   | DIRECTIVA DE PRODUCCION ( VER REVERSO)                    | CADA FABRICACION                   | VISUAL                  | DO-PNO-PO-306      | DIRECTIVA DE PRODUCCION (VER REVERSO)                 | PROD./SUPERVISOR<br><br>OPERADOR                                  |
| 2.4  | ADICION DE MATERIAS PRIMAS A LA MARMITA DE 1000L                     | DIRECTIVA DE PRODUCCION ( VER REVERSO)                    | CADA FABRICACION                   | VISUAL                  | DO-PNO-PO-307      | DIRECTIVA DE PRODUCCION (VER REVERSO)                 | PROD./SUPERVISOR<br><br>OPERADOR                                  |
| 2.5  | ADICION DE MATERIAS PRIMAS A LA MARMITA DE 250L                      | DIRECTIVA DE PRODUCCION ( VER REVERSO)                    | CADA FABRICACION                   | VISUAL                  | DO-PNO-PO-389      | DIRECTIVA DE PRODUCCION (VER REVERSO)                 | PROD./SUPERVISOR<br><br>OPERADOR                                  |
| 2.6  | CONTROL DE TEMPERATURA   | DIRECTIVA DE PRODUCCION ( VER REVERSO)                    | CADA FABRICACION                   | VISUAL                  | TERMOMETRO DIGITAL | DIRECTIVA DE PRODUCCION (VER REVERSO)                 | PROD./SUPERVISOR<br><br>OPERADOR                                  |

53

tabla 3  
PLAN DE INSPECCION

## PLAN DE INSPECCION

|  |  | FORMULARIO  |   |   |   |  |   |  |
|--|--|---|---|---|---|--|---|--|
| FECHA DE EMISION                                 | VERSION No.                                    |   |   |   |   |  |   |  |
| 25/01/2005                                       | 2  | ANGELICA CARDENAS CORONA                                |   |   |   |  |   |  |
| VIA DE FABRICACION:                              |  | SEMISOLIDOS   |   |   |   |  |   |  |
| FASE O ETAPA DEL PROCESO:                        |  | PRODUCCION-ACONDICIONAMIENTO                            |   |   |   |  |   |  |
| AREA(S):   |  | PRODUCCION, GARANTIA DE CALIDAD Y LABORATORIO ANALITICO |   |   |   |  |   |  |
| CARACTERISTICA, ATRIBUTO O ACTIVIDAD A CONTROLAR | ESPECIFICACION                                 | FRECUENCIA  | MECANISMO/ INSTRUMENTO DE MEDICION      | DOCUMENTO DE REFERENCIA                                 | REGISTRO  | RESPONSABLE /PUESTO                              | ACCIONES A SEGUIR   |  |
| 2.7  | DETERMINACION DE PH                            | DIRECTIVA DE PRODUCCION<br>( VER REVERSO)               | TERMINADA LA PRODUCCION                 | POTENCIOMETRO   | DO-PNO-CC-01  | DO-PNO-CC-01/F1<br><br>DIRECTIVA DE PRODUCCION   | PROD./SUPERVISOR Y<br><br>GTIA/I.G.C.                                   |  |
| PRODUCTO GRANUL                                  |  |   |   |   |   |  |   |  |
| 3.1  | ASPECTO  | DIRECTIVA DE PRODUCCION<br>( VER REVERSO)               | CADA FABRICACION                        | VISUAL  | DIRECTIVA DE PRODUCCION/ESPECIFICACION Y MONOGRAFIA DEL PRODUCTO ( VER REVERSO) | DIRECTIVA DE PRODUCCION /DO<br><br>PNO-CC-57/F13 | PROD. OPERADOR SUPERVISOR/ GTIA DE C/ I.G.C/ LABORATORIO ANALITICO Q.A. |  |
| 3.2  | DETRMINACION DE PH                             | DIRECTIVA DE PRODUCCION<br>(VER REVERSO)                | TERMINADA LA PRODUCCION                 | POTENCIOMETRO   | DO-PNO-CC-01  | DO-PNO-CC-01/F1 /<br><br>DO-PNO-CC-57/F13        | GTIA DE C/I.G.C<br><br>LABORATORIO ANALITICO Q.A.                       |  |
| 3.3  | VALORACION DEL PRINCIPIO ACTIVO                | VER REVERSO   | CADA FABRICACION                        | ESPECIFICACION Y MONOGRAFIA DEL PRODUCTO ( VER REVERSO) | ESPECIFICACION Y MONOGRAFIA DEL PRODUCTO ( VER REVERSO)                         | DO-PNO-CC-57/F13                                 | LABORATORIO ANALITICO Q.A.  |  |
| ACONDICIONAMIENTO                                |  |   |   |   |   |  |   |  |
| 4.1  | VERIFICAR EL AREA ANTES DE INICIAR ACTIVIDADES | CUMPLIR CON LO INDICADO EN EL DO-PNO-CC-113/F1          | ANTES DEL NICIO DE LAS ACTIVIDADES      | VISUAL  | DO-PNO-CC-113   | DO-PNO-CC-113/F1 Y DIRECTIVA DE FABRICACION      | GTIA DE CALIDAD /IGC  |  |
| 4.2  | PESO DEL TUBO                                  | LO INDICADO EN LA DIRECTIVA DEL PRODUCTO                | CADA 30 MIN PROD/<br><br>CADA 2 HRS G.C | BALANZA<br><br>SEMIANALITICA                            | DO-PNO-CC-114   | DO-PG-AC-08/F1                                   | PROD SUPERVISOR<br><br>/ GTIA DE C I.G.C                                |  |
| 4.3  | VERIFICAR EL AREA ANTES DE ACTIVIDADES         | CUMPLIR CON LO INDICADO EN EL DO-PNO-CC-113/F1          | ANTES DEL NICIO DE LAS ACTIVIDADES      | VISUAL  | DO-PNO-CC-113   | DO-PNO-CC-113/F1 Y DIRECTIVA DE FABRICACION      | GTIA DE CALIDAD /IGC  |  |

54

tabla 3  
PLAN DE INSPECCION

| NOMBRE DEL PRODUCTO | F.F. | ASPECTO   |      |            |                        | DOCUMENTO DE REFERENCIA |                   | Nº DE DIRECTIVA DE P/A |
|---------------------|------|---|------|------------|------------------------|-------------------------|-------------------|------------------------|
|                     |      | GRANULOS Y TERMINADO  | F.H. | VALORACION | PESO VARIACION DE PESO |                         |                   |                        |
| DICLOFENACO         | GEL  | SEMISOLIDO  |      |            | 60.0 g tubo + 10%      | DO-EPG-CC-64            | DO-PNO-PO-500/DPI |                        |
|                     |      | BLANCO, TRASLUCIDO, HOMOGENEO, LIBRE SE GRANULOS Y PARTICULAS ETRAÑAS |      |            |                        | 6.0 -8.0                | 95.0% - 105.05    | 60.0g-66.0g            |

55

tabla 3 b  
ANEXO DEL PLAN DE INSPECCION

## 6. CONCLUSIONES

Se logro la elaboración e implementación del plan de inspecciones para la liberación de semisólidos, el cual proporciona una guía al inspector y al operador de cuales son los controles que se llevan a cabo durante la fabricación de estos, así como también de que hacer en caso de detectar un producto no conforme, cumpliendo con parte de la normatividad nacional (NOM 059) en el elemento de control de la fabricación en donde establece que se deben controlar todas las etapas y controles durante las fabricación, además con lo requerido en el sistema de calidad implantado (ISO 9000) en el apartado de realización del producto y medición análisis y mejora, logrando también en este plan el enfoque basado en proceso, teniendo sus etapas (PHVA).

Por otra parte el empleo de este plan ayudo a la disminución de pequeñas omisiones en la documentación, las cuales generaban retrasos en la entrega del expediente, con lo cual se pudo tener un mejor control en la liberación del producto tanto en sus etapas de fabricación como de acondicionamiento.

Lo anterior repercute en beneficios ya que el principal objetivo de cada empresa es el poder entregar productos con calidad, de manera oportuna y evitando la elevación de costos, y todo esto se logra manteniendo el control del proceso y que durante este se presenten retrabajos y retrasos, pudiendo concluir que se logro el cumplimiento del objetivo planteado.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Alcántara, J., Propuesta de un sistema de Calidad para su Implementación en un Laboratorio de Desarrollo Analítico, UNAM, FES ZARAGOZA, México 2003, (8-11).
2. Ambriz, A., Memorias del curso: Buenas Prácticas de Fabricación en el Acondicionado de Productos Farmacéuticos, México 2003, (1-16).
3. Bautista, T., Antecedentes y Requisitos para Cumplir con Inspecciones a Plantas Farmacéuticas por la FDA, Informacéutico 1994, 1(1), (26-44).
4. Cruz, J., Desarrollo de una Formulación estable de Ketoconazol Crema al 2%, UNAM. FEZ Zaragoza, México 1996 (23-26,40,46-49).
5. Dale, H., Control de Calidad, Cuarta edición, Ed. Prentice M Hispanoamericana, México 1994, (235-237,283-291,326-339).
6. Feigenbaum, A., Control Total de Calidad, 3ª edición, Compañía Editorial Continentes, México 1994, (104-105).
7. Hoyle, D., ISO 900 Manual de Sistemas de Calidad, 2ª ed, Editorial Paraninfo, Madrid 1996 (37-47).
8. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, Norma Mexicana NMX-CC-9001-IMNC-2000 Sistemas de Gestión de la Calidad Requisitos, México 2000,(1-36).

9. ISO., Orientación Acerca del Enfoque Basado en Procesos para los Sistemas de Gestión de la Calidad, Documento ISO/TC176/SC 2/N544R, México 2001,81-10).
10. Laudoyer, G., La certificación ISO 9000 Editorial. CECSA México 1996, (21, 33,37-39).
11. Lennarst, S., Control Total de Calidad, Editorial Trillas, México1995, (83-85).
12. Lionel, S., Aseguramiento de la Calidad, 2ª reimpression, Editorial CECSA, México 1995, (119-124).
13. Merino, L., Memorias del Curso Administración de Materiales en Base a Buenas Practicas de Fabricación .México 2003, (1-19).
14. Pérez, C., Calidad en el Desarrollo de Medicamentos Informaceutico, 2001 8(2), (18-21).
15. Pérez, L., Control Estadístico de la Calidad Teoría, Práctica y Aplicaciones Informáticas, Editorial RA-MA, Madrid, 1998 (529-531).
16. Perry, J., Manual del Auditor Líder de Sistemas de la Calidad, 7º ed, 2001 P.J de México 2001,(6-12).
17. Ramírez.. Aseguramiento de la calidad como función normalizadora, Informacéutico 2000,7(5), (23-25).
18. Rémington., Farmacia 19ª ed, Editorial Mc. Graw Hill, México 2002,(39-52).
19. Rivera, L., Administración de la calidad y los Elementos del Sistema de Calidad (ISO 9004), Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 25(5),(29-379).

20. Secretaria de Salud., Norma oficial Mexicana NOM-059-SSA-1993. Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos Dedicados a la Fabricación de Medicamentos. México 2003.
21. Secretaria de Salud., Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 7ª ed. Tomo 1, México 2000, (114).
22. Vázquez, A., Guía para Verificar las Buenas Prácticas de Fabricación en la industria Farmacéutica dedicada a la Fabricación de Medicamentos de Uso Humano, México 2001, (1-18,56-57).

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA