



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Ingeniería

Validación de procesos y metrología en una empresa de la industria farmacéutica (Informe de actividades desarrolladas y conocimientos adquiridos)

Informe escrito de trabajo profesional
que para obtener el título de
INGENIERÍA INDUSTRIAL
presentan:

**BLAKE TORRES NORMA VIRIDIANA
CHAÍN MORALES SARA MARÍA**

**DIRECTOR:
M.A. JOSÉ GONZALO GUERRERO ZEPEDA**

Agosto de 2007



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

El trabajo final de titulación constituye el cierre de ciclo de mi experiencia universitaria y con ello llega el momento de agradecer a aquellas personas que contribuyeron para alcanzarlo y que plasmaron su huella en mi camino.

Agradezco en primer lugar a Dios por ser el arquitecto de mi vida y darme todo lo que soy y lo que tengo, por darme la fortaleza y la humildad para afrontar los obstáculos en mi andar, por ser mi sustento y no dejarme caer jamás...sencillamente por ser mi mejor amigo.

A mis padres, Norma y Hugo, les agradezco todo: el amor, la guía, el soporte, la comprensión y la confianza plena que me han brindado en la realización de mis sueños. Soy afortunada de tenerlos porque son mi inspiración y mi hábito de esperanza para continuar la búsqueda de nuevos horizontes cada día. Esta tesis es suya. Gracias por ser mis padres hermosos y adorados. Los amo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, mi segunda casa, y a cada uno de los profesores a lo largo de toda mi vida como estudiante. A ellos les agradezco mi formación como profesionista y como una mujer amante de su vocación y su carrera. Gracias por cada noche de desvelo, por cada examen y cada trabajo que más allá de conocimientos constituyeron un paso más hacia la meta. Y muy en especial gracias Gonzalo por tu apoyo y asesoramiento en la elaboración de este documento y sobretodo por la amistad forjada durante estos años.

Sara, mi muñe, a usted le agradezco antes que otra cosa su amistad. Hemos compartido tanto a lo largo de estos años, escuela, servicio social, trabajo, graduación, titulación, fiestas, risas, llantos; que no tengo palabras para darte las gracias por hacer de esos momentos un verdadero vivir. Ha sido, y espero que siga siendo por muchos años, un placer compartir contigo nuestras vidas y nuestro crecimiento como personas y como amigas. Te quiero muchísimo.

Y por supuesto que no me podría faltar agradecer a mis hermanitos y amigos. A mi peque, a Indra, a Javier, a Jordi, a mi coma Clo y a cada amigo que estuvo, está y estará en mi vida, por ser personas extraordinarias con quienes he compartido momentos que siempre llevo en mi corazón. Ustedes han enriquecido mi vida con su cariño y su alegría. Gracias por recordarme que hay personas valiosas en el mundo, gracias por estar en el mío, por aconsejarme, regañarme, compartir risas y llantos en todo este tiempo, simplemente por ser parte de lo que soy.

Finalmente te agradezco a ti que pusiste la pieza del rompecabezas que faltaba en mi vida, a ti que me devolviste la sonrisa, que me diste un abrazo o una palabra en el momento justo, que me brindaste una mano para levantarme en los tiempos de adversidad, que sembraste hermosos momentos perennes en mi vida, que me aceptaste y disfrutaste tal y como soy, que me enseñaste de los pequeños detalles de la vida. A ti, simplemente te doy las gracias por ser parte de mi realidad de ensueño.

Viridiana

Antes que a nadie más, gracias mamá por la confianza inacabable en mí y creer que soy capaz de hacer cuanto me proponga, por conocer el fondo de mis sentimientos y por intentar comprenderme aún cuando no sea tarea sencilla. Por el soporte en mi empresa a pesar de que ello significara nuestra separación. Por tu entereza en esos momentos tan difíciles y ser la única responsable de que ahora las tres ocupemos el gran lugar que tenemos. Eres para mí el más grande de mis apoyos y un gran modelo de mujer y profesionista a seguir, siempre estaré orgullosa de ti.

Sobre todo, porque lo que soy ahora es gracias a ti, a tu comprensión, amor y esfuerzo. Gracias madre por quererme como me quieres.

Nahima, te agradezco por los momentos tan alegres y las carcajadas más duraderas de mi vida. Gracias por habitar conmigo el mundo del que sólo tú y yo somos integrantes; este pequeño universo en donde el dolor desaparece y las felicidades son aún más felices. También gracias nena por la casi callada fe y confianza que me tienes, pues es para mí un gran impulso que me exige ser mejor persona. Vieja, te quiero infinitamente.

Gracias a mi tío Javier, por aquel cariño incondicional que alguna vez me hizo la más feliz. Gracias por aquel mar de fantasía que inventaste sólo para mí y de la que éramos cómplices. Mi mundo y mi corazón no son los mismos sin ti. Te dedico con todo mi amor mi carrera completa y este trabajo.

Isis, por abrirme tu corazón desde el primer día y hasta ahora, por escucharme siempre (para reír o para llorar), por cuidar de mí, por tus regaños y, sobretodo, por ser mi gran amiga, mil veces gracias. Nunca olvidaré tu apoyo tan especial durante el comienzo de mi carrera, de sobra está decir lo mucho que significa para mí. Tienes un lugar muy especial en mi corazón.

Te agradezco Viri por tu apoyo a lo largo de tantos y tan diversos momentos, las palabras son inservibles al intentar describirte mi gratitud y mi cariño. Gracias mi Jijos por tu ternura siempre en el momento justo. A Rafael por tu gran amistad a lo largo de tantos años, no importa el tiempo ni el lugar, siempre serás mi mejor amigo. A Gilda por ser siempre mi mejor consejo y por el amor que nos tenemos. A Gonzalo por ser nuestra guía en esta tarea y por brindarme también tu amistad. Gracias Ricardo por tu ayuda y tu tan particular amistad.

Un agradecimiento muy especial a mi universidad y a la Facultad de Ingeniería, pues juntas me han dado la oportunidad más grande de mi vida al permitirme formar parte orgullosa de ellas. Mis esfuerzos, los cosechados y los futuros, están enfocados a enorgullecerlas a ambas.

Sara

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| 1. OBJETIVOS | 5 |
| 2. ANTECEDENTES | 5 |
| 3. INTRODUCCIÓN..... | 8 |
| 4. DESCRIPCIÓN DE LA EMPRESA | 10 |
| 4.1 <i>Su misión</i> | <i>11</i> |
| 4.2 <i>Su organización</i> | <i>11</i> |
| 4.3 <i>Novartis en números</i> | <i>13</i> |
| 5. DESCRIPCIÓN DEL PUESTO | 15 |
| 5.1 <i>Misión del puesto</i> | <i>15</i> |
| 5.2 <i>Ubicación organizacional.....</i> | <i>16</i> |
| 5.3 <i>Descripción del puesto.....</i> | <i>16</i> |
| 5.4 <i>Resumen del perfil</i> | <i>17</i> |
| 6. ACTIVIDADES REALIZADAS Y RELACIONADAS CON LA CARRERA..... | 18 |
| 6.1 <i>Calibración de instrumentos</i> | <i>18</i> |
| 6.2 <i>Calificación de equipos</i> | <i>22</i> |
| 6.3 <i>Documentación.....</i> | <i>25</i> |
| 7. RESULTADOS O PRODUCTOS OBTENIDOS | 29 |
| 8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 33 |
| 9. ANEXOS | 37 |
| 9.1 <i>GMP (Good Manufacturing Practice).....</i> | <i>37</i> |
| 9.2 <i>Formato "Procedimiento normalizado de operación (PNO)".....</i> | <i>39</i> |
| 9.3 <i>Formato "Protocolo y reporte de calificación de operación y desempeño"</i> | <i>44</i> |
| 9.4 <i>Formato "Reporte ejecutivo".....</i> | <i>51</i> |
| 9.5 <i>Formato "Reportes de calibración"</i> | <i>53</i> |
| 9.6 <i>Formato "Aviso de desviación".....</i> | <i>58</i> |
| 9.7 <i>Programa de calificación de equipos.....</i> | <i>61</i> |
| 10. BIBLIOGRAFÍA..... | 62 |

1. Objetivos

El presente documento plantea y describe las labores realizadas durante el periodo de agosto de 2005 a septiembre de 2006 que las responsables realizamos como becarias del área validación y metrología en Novartis Farmacéutica.

- Establecer el perfil de puesto, actividades y experiencia adquirida durante el desempeño de las labores como becarias de validación y metrología en *Novartis Farmacéutica*.
- Dar a conocer los antecedentes básicos de la empresa y del área de interés, así como información detallada de las responsabilidades y conocimientos teóricos y prácticos obtenidos y aplicados durante el desempeño en este cargo.

2. Antecedentes

La industria farmacéutica es un sector dedicado a la fabricación y preparación de productos químicos medicinales para la prevención o tratamiento de las enfermedades. Algunas empresas del sector fabrican productos químicos farmacéuticos a granel (producción primaria), y todas ellas los preparan para su uso médico mediante métodos conocidos colectivamente como producción secundaria. Entre los procesos de producción secundaria, altamente automatizados, se encuentran la fabricación de fármacos dosificados, como pastillas, cápsulas o sobres para administración oral, soluciones para inyección, óvulos y supositorios.

Otros preparados pueden chuparse como los caramelos, tomarse oralmente (como los jarabes) o administrarse en forma de inhalaciones con aerosoles dosificados, de gotas para la nariz, oídos u ojos, o de cremas, pomadas y lociones aplicadas sobre la piel. Algunas empresas también fabrican anestésicos y medios de contraste utilizados para visualizar estructuras corporales mediante rayos X o resonancia magnética nuclear (RMN).

Muchas compañías farmacéuticas realizan tareas de investigación y desarrollo con el fin de introducir nuevos tratamientos mejorados. En algunos países, cada etapa de pruebas de nuevos fármacos con animales domésticos (de granja o de laboratorio) o con seres humanos, tiene que recibir la autorización de los organismos reguladores nacionales. Si se produce la

aprobación final se concede la autorización para utilizarlos en condiciones determinadas. En otros países se puede obtener el permiso de distribuir un fármaco presentando la autorización del país de origen.

Una gran parte de la producción de la industria farmacéutica corresponde a vacunas. La mayoría de las vacunas son inyectables, aunque algunas se administran por vía oral. Las vacunas protegen al organismo sometiéndolo a un agente patógeno debilitado, lo cual le ayuda a crear nuevos anticuerpos (inmunización a largo plazo) o proporcionándole anticuerpos activos (una solución más temporal).

La mayoría de los países conceden patentes para los medicamentos o fármacos recientemente desarrollados o modificados, por periodos de unos 15 años a partir de la fecha de autorización. Las compañías asignan una marca registrada a sus innovaciones, que pasan a ser de su propiedad exclusiva. Además, los nuevos medicamentos reciben un nombre genérico oficial de propiedad pública. Una vez que expira la patente, cualquier empresa que cumpla las normas del organismo regulador puede fabricar y vender productos con el nombre genérico.

La mayor parte de las empresas farmacéuticas tienen carácter internacional y poseen filiales en muchos países. El sector, tecnológicamente muy adelantado, da ocupación a muchos egresados universitarios, como biólogos, bioquímicos, químicos, ingenieros, microbiólogos, farmacéuticos, farmacólogos, médicos, físicos y veterinarios. Estos profesionales trabajan en investigación y desarrollo, producción, control de calidad, mercadotecnia, representación médica, relaciones públicas o administración general.

Las compañías farmacéuticas fueron creadas en diferentes países por empresarios o profesionales, en su mayoría antes de la segunda guerra mundial. *Allen & Hambury* y *Wellcome*, de Londres, *Merck*, de *Darmstadt* (Alemania), y las empresas norteamericanas *Parke Davis*, *Warner Lambert* y *Smithkline & French* fueron fundadas por farmacéuticos. La farmacia de Edimburgo que produjo el cloroformo utilizado por James Young Simpson para asistir en el parto a la reina Victoria también se convirtió en una importante empresa de suministro de fármacos.

Algunas compañías surgieron a raíz de los comienzos de la industria química, como por ejemplo *Zeneca* en el Reino Unido, *Rhône-Poulenc* en Francia, *Bayer* y *Hoechst* en Alemania o

Hoffmann-La Roche, Ciba-Geigy y Sandoz (estas dos últimas más tarde fusionadas para formar *Novartis*) en Suiza. La belga *Janssen*, la norteamericana *Squibb* y la francesa *Roussel* fueron fundadas por profesionales de la medicina.

En la actualidad, la industria farmacéutica crece vigorosamente a nivel global. Los ingresos para el sector, durante el año 2004, fueron de 550 mil millones de dólares, un 7% mayor a los registrados en el 2003. Las ventas en los Estados Unidos ascendieron a 235,400 millones de dólares, lo cual implica una tasa de crecimiento del 8.3% respecto al año anterior. Los Estados Unidos representan el 46% del mercado farmacéutico mundial.

A partir del 2008 es inminente el vencimiento de algunas de las patentes que más ingresos reportan a la industria. A causa de esto, se han incrementado los presupuestos para las áreas de investigación y desarrollo, sobre todo en las corporaciones más poderosas del sector (**Ver tabla 1**). Las mismas se disputan prácticamente la totalidad del mercado de los nuevos fármacos, registrándose una tendencia creciente de concentración en la oferta. Las siguientes, fueron las compañías con mayor facturación durante el año 2004:

| Puesto | Compañía | Ingresos* | Inversión* I+D | % de recuperación |
|--------|---------------------|-----------|----------------|-------------------|
| 1 | Pfizer | \$46,133 | \$7,520 | 16.3% |
| 2 | GlaxoSmithKline | \$31,377 | \$5,190 | 16.5% |
| 3 | Sanofi-Aventis | \$30,919 | \$9,310 | 30.1% |
| 4 | Johnson & Johnson | \$22,128 | \$5,200 | 23.5% |
| 5 | Merck | \$21,493 | \$4,010 | 18.7% |
| 6 | AstraZeneca | \$21,426 | \$3,800 | 17.7% |
| 7 | Novartis | \$18,497 | \$3,480 | 18.8% |
| 8 | Bristol-Myers Squib | \$15,482 | \$2,500 | 16.1% |
| 9 | Wyeth | \$13,964 | \$2,460 | 17.6% |
| 10 | Abbott Labs | \$13,756 | \$1,690 | 12.3% |

*Todos los valores expresados en millones de dólares americanos

TABLA 1
Facturación del 2004

3. Introducción

Es de suma importancia para cualquier empresa contar con sistemas que sean capaces de demostrar que el producto o servicio final cumple con las expectativas del cliente y con estándares adecuados de calidad. Esto toma relevancia aún mayor en la industria farmacéutica, en donde un medicamento que no cuente con los estándares adecuados pudiese tener severas implicaciones sanitarias, de seguridad, legislativas, etc.

Debido a esto, en los últimos años ha tomado fuerza el concepto de "Aseguramiento de la calidad" que, de manera general, se refiere a la serie de pasos a seguir enfocados a demostrar que los lineamientos declarados en el sistema de calidad sean seguidos de manera tal que el producto final cuente con los requerimientos específicos de calidad.

Una de las prácticas que se menciona en las guías de las normas *GMP* (*Good Manufacturing Practices*) (Ver anexo 9.1) para desarrollar estos procesos de calidad en la industria farmacéutica es a través de la validación, herramienta que da la certeza de tener un proceso más eficiente y con menor ocurrencia de reprocesos y pérdidas.

La validación es, por lo tanto, un procedimiento precisamente diseñado para establecer en forma documentada que un sistema, un equipo, un proceso de producción o una metodología analítica de control de un producto, cumplan con los parámetros de calidad especificados.

El concepto de validación se remonta a la década del sesenta del siglo XX, en donde las prácticas de calidad se remitían al producto terminado, dando como resultado productos que no cumplían con sus especificaciones de uniformidad de contenido, contaminación cruzada y otros aspectos de interés, situación que se mantuvo por mucho tiempo, causando importantes problemas de salud.

Años más tarde, la *Food and Drug Administration (FDA)*, centró sus esfuerzos en la elaboración de políticas destinadas al estudio del proceso, más que al del producto. Esto fue rápidamente asimilado por la industria farmacéutica, que ante la necesidad de contar con procesos de fabricación estandarizados, comprobados y reproducibles, comenzó a apuntar en este sentido las actividades destinadas a la implantación de la calidad. De este modo nació el concepto de validación de procesos, el cual fue definido como:

“Programa documentado que proporciona un alto grado de seguridad que un proceso específico genera consistentemente un producto que cumple con las especificaciones y atributos de calidad predeterminados”.

Para implementar un plan de validación es necesario un trabajo en conjunto de las distintas áreas de un laboratorio, tales como fabricación, acondicionamiento y control de calidad, entre otras, en donde la dirección por parte de un químico farmacéutico es fundamental.

Además, la colaboración y capacitación del personal encargado de la fabricación de los medicamentos también es de suma importancia, ya que incide en forma directa en el procedimiento realizado. Por esta razón, el personal debe estar debidamente preparado y conciente que tras su trabajo se esgrime una gran responsabilidad.

El hecho de contar con los procesos validados no sólo significa para una industria farmacéutica tener productos de calidad que le permitan garantizar su efectividad para entrar y mantenerse en el exigente mercado farmacéutico, sino también significa un valioso ahorro en tiempo y dinero, ya que se minimizan los riesgos de perder lotes de producción por errores generados durante el transcurso de la fabricación.

Según una visión cronológica, se pueden clasificar las validaciones de procesos en 4 tipos:

- **Validación prospectiva:** este tipo de validación se efectúa en la etapa de desarrollo del producto, es decir, antes de su fabricación a gran escala y de su comercialización.

- **Validación concurrente:** Es aquella que se realiza durante la fabricación de rutina. Su aplicación es útil en productos existentes pero que no tienen un gran historial y en productos nuevos en sus primeros lotes de fabricación.
- **Validación retrospectiva:** Es aquella en donde se trabaja con los antecedentes históricos del producto, obtenidos a partir de los registros de producción y control de calidad. Se aplica para productos que ya se encuentran en el mercado y que no han sido validados anteriormente. La validación retrospectiva de procesos se aplica en la fabricación de rutina y ha tomado gran fuerza los últimos años, ya que es de fácil realización y de gran conveniencia para los propósitos de la industria.
- **Revalidación:** Este tipo de estudio se utiliza cuando se ha introducido alguna variable en algún procedimiento o metodología de un producto ya validado anteriormente, por lo que se alteran las características del producto final.

Por naturaleza se sabe que un proceso en que interviene directa o indirectamente la mano del hombre siempre tiene variabilidades que son imposibles de eliminar, sin embargo, sí es posible controlarlas. La estadística es una herramienta indispensable para el control de estas variables, ya que mediante el control estadístico de procesos no sólo es posible una inspección de rutina, sino que además, ayuda a identificar errores y a tomar decisiones que permiten minimizarlos; en otras palabras, proporciona las herramientas que le dan la solidez científica a los procesos de validación.

4. Descripción de la empresa



En principio, eran tres compañías: *Geigy*, cuya historia data desde mediados del siglo XVIII, *Ciba*, que nació en 1860, y *Sandoz*, fundada en 1886. En 1970 *Ciba* y *Geigy* se

fusionaron. La recientemente creada *Ciba-Geigy Ltd.* y *Sandoz* continuaron llevando caminos diferentes durante dos décadas y media.

El 7 de marzo de 1996 se difunde un comunicado sin precedentes al mundo empresarial: *Sandoz* y *Ciba-Geigy*, las dos gigantes de la ciencia y la química con sede en Suiza, deciden fusionarse. La creación de **Novartis**, nombre bajo el cual se denominó la nueva compañía, constituyó la fusión corporativa más grande de la historia hasta entonces.

A raíz de la fusión de *Ciba-Geigy* y *Sandoz* en 1996, **Novartis** se ha desarrollado hasta llegar a ser una empresa concentrada en el cuidado de la salud, que surgió con toda su experiencia pero con una nueva identidad. Su casa matriz se encuentra en la ciudad de Basilea, en Suiza, tiene presencia a nivel mundial en 140 países en los que colaboran alrededor de 74,000 personas comprometidas con el bienestar de las comunidades en que viven y trabajan.

4.1 Su misión

Descubrir, desarrollar y comercializar exitosamente, productos que curen enfermedades, alivien el sufrimiento y mejoren la calidad de vida de los pacientes.

Proporcionar a sus accionistas el retorno a su inversión, que refleje un desempeño sobresaliente y recompense adecuadamente a aquellos que han invertido ideas y recursos en la compañía.

- Mejoramos vidas
- Prolongamos vidas
- Salvamos vidas

4.2 Su organización

En nuestro país, Novartis Farmacéutica se encuentra organizada de la siguiente manera:

- Novartis Pharma
 - Atención Primaria
 - Oncología
 - Transplantes
 - Oftalmología
 - Productos Clásicos

- *Consumer Health*
 - Novartis OTC
 - Gerber
 - Ciba Vision
 - Salud Animal
 - Sandoz

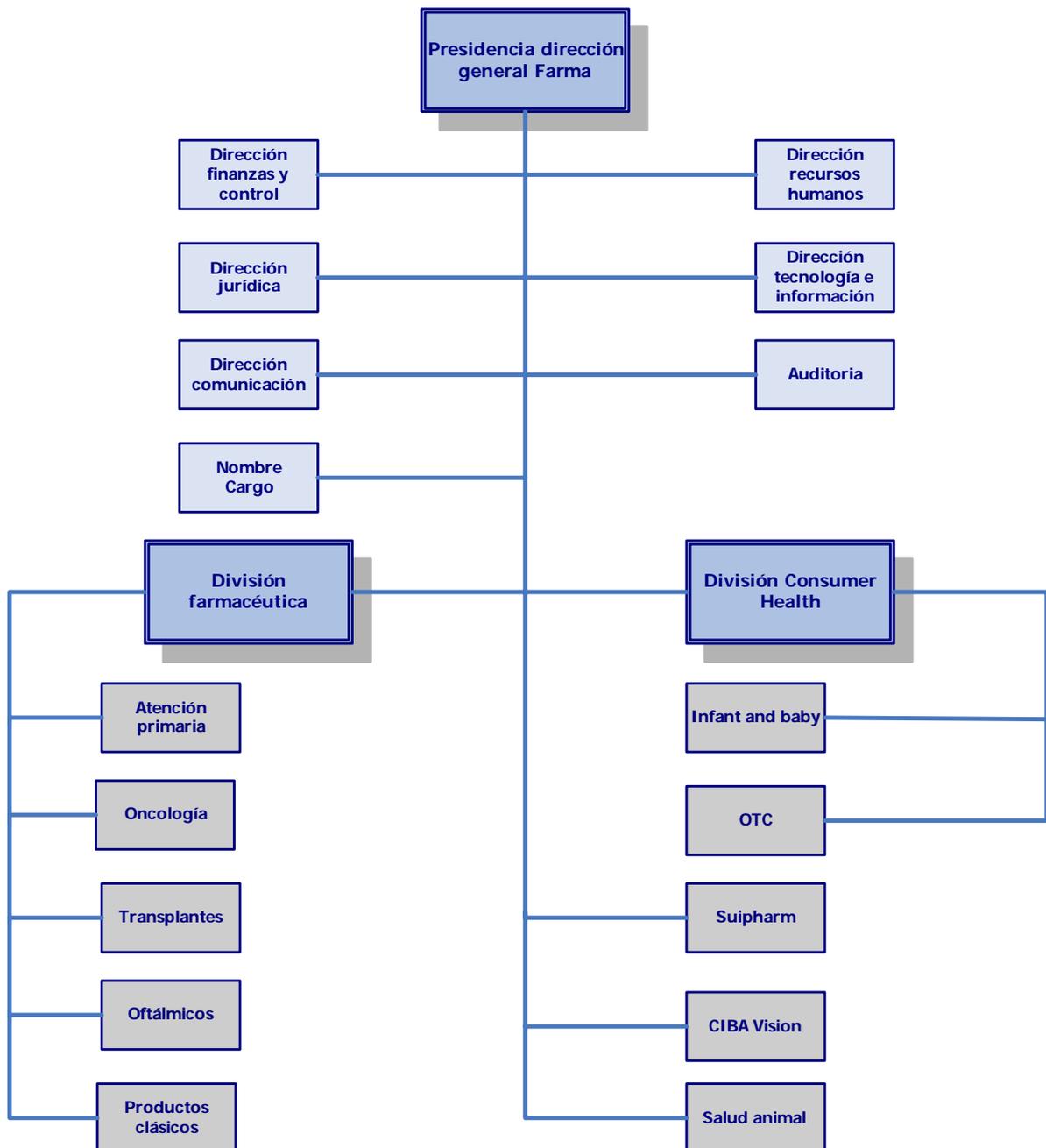


FIGURA 1
Estructura Organizacional Novartis México

4.3 Novartis en números

En el 2006, Novartis México, tuvo la siguiente distribución en ventas en nuestro país:

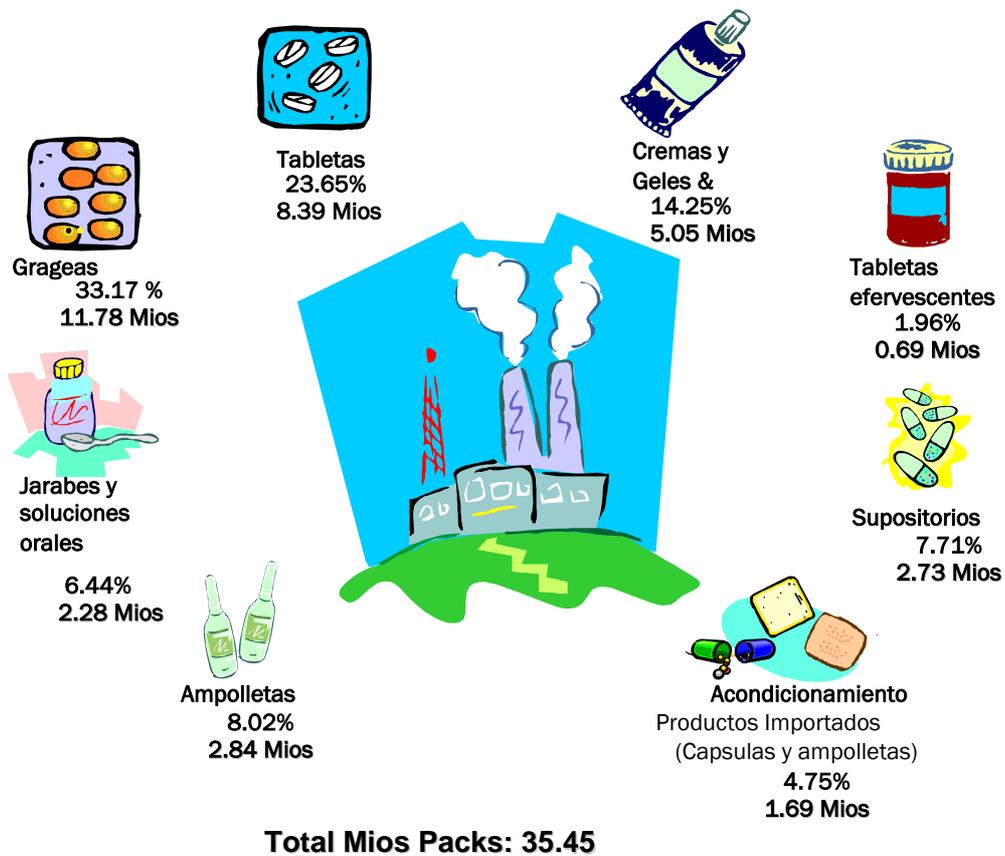


FIGURA 2
Ventas del Grupo en México (pesos MX)

En cuanto a la posición de las unidades de negocio en el mercado mexicano se tiene:

| UNIDAD DE NEGOCIO | POSICIÓN |
|---|----------|
| Novartis Farmacéutica | |
| ➤ Medicamentos generales y especialidades | 6° |
| Novartis Consumer Health | |
| ➤ Gerber | 1° |
| ➤ OTC | 2° |
| ➤ CIBA Vision | 8° |
| Sandoz | 7° |

TABLA 2
Unidades de negocio

En cuanto al total de asociados (trabajadores) de la empresa se tienen:

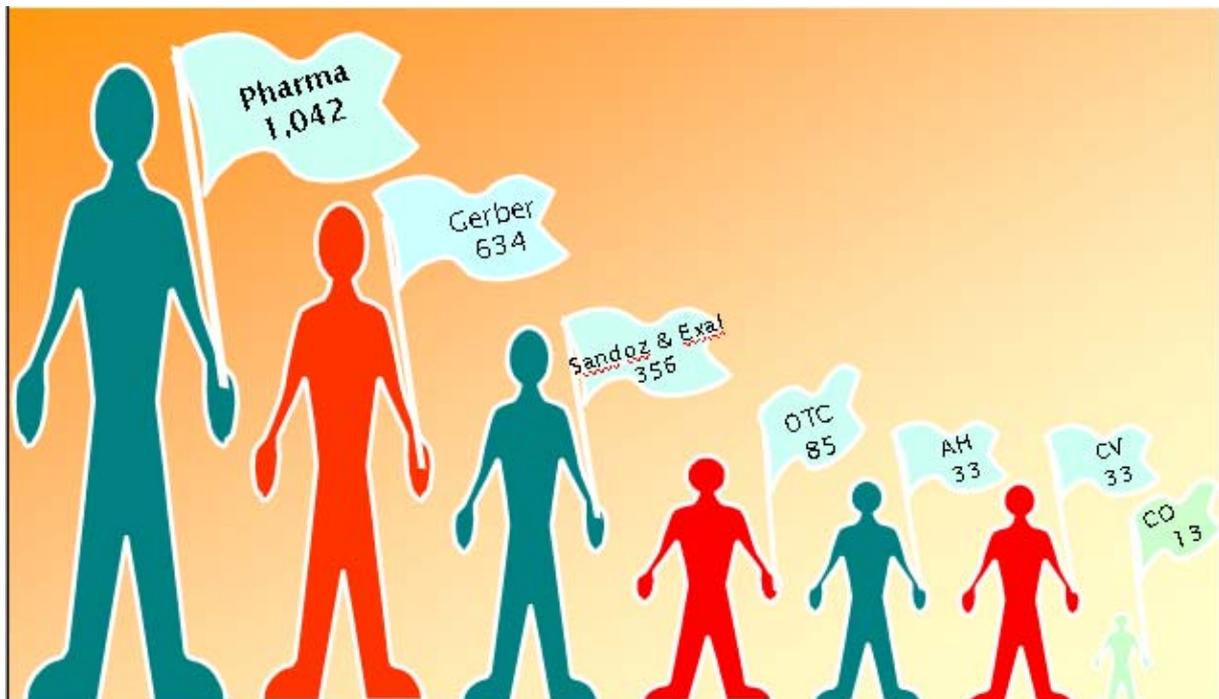


FIGURA 3
Trabajadores por división

5. Descripción del puesto

Analista de validación y metrología

El departamento de validación de procesos y metrología es el encargado de:

- Dar seguimiento y aplicación de medidas de apoyo que garanticen el cumplimiento del programa de validación de procesos y metrología con apego a las políticas y procedimientos de calidad establecidos.
- Asegurar la calidad de los productos elaborados mediante la validación de los procesos (fabricación, limpieza, esterilización) generando la evidencia escrita de que el nivel de desempeño de equipos, maquinaria, personal, materiales, medio ambiente y procesos es consistente y se obtienen los resultados satisfactorios de la calidad, diseño y conformidad.
- Dar seguimiento a proyectos y objetivos del área.

5.1 Misión del puesto

- Garantizar que los sistemas involucrados en los procesos de la planta productiva (producción, control de calidad, almacenes, mantenimiento, etc.) se desempeñen de acuerdo con los parámetros establecidos en su diseño, mediante la aplicación oportuna de los planes de prueba programados con los clientes internos en las áreas de soporte (control microbiológico y control químico), asegurando la calidad de nuestros productos de acuerdo con la normatividad de las autoridades locales y casa matriz.
- Dar soporte técnico y oportuno para la corrección de desviaciones en los sistemas, buscando la confiabilidad continua de las operaciones.

5.2 Ubicación organizacional

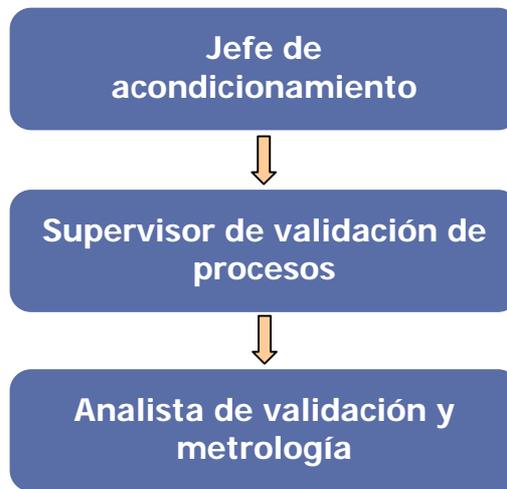


FIGURA 4
Ubicación organizacional

5.3 Descripción del puesto

Los analistas de validación de procesos y metrología deben tener la responsabilidad y la visión del constante cumplimiento de los estándares y normas que se requieren interna y externamente a fin de garantizar productos y procesos de calidad.

Los analistas de validación de procesos son los encargados de evaluar los procesos, los equipos e instrumentos que se emplean en la elaboración de medicamentos dentro de la planta farmacéutica. En dichas evaluaciones, los analistas deben ser capaces de determinar parámetros y condiciones óptimas de operación. Asimismo, deben ser capaces de detectar aquellos problemas que afecten directa e indirectamente al proceso y en conjunto con el área correspondiente del proceso, mantenimiento y garantía de calidad, establecer acciones de solución y corrección de los mismos.

De igual forma, es de suma importancia que los analistas documenten dichas evaluaciones a través de protocolos, reportes y suplementos que respalden el trabajo realizado a fin de realizar un histórico del comportamiento presentado y buscar siempre la mejora continua de los procesos.

Del mismo modo es importante establecer que los analistas de validaciones juegan un papel importante en la comunicación de la información obtenida en las diferentes áreas involucradas, es decir, como parte del área de validación de procesos y metrología, que es un área altamente vinculada con garantía de calidad y de igual forma con cada una de las áreas productivas, los analistas de validación de procesos y metrología se vuelven intermediarios entre las áreas y el encargado de establecer los estándares de cumplimiento que cubran las necesidades de cada una de las áreas involucradas.

Las habilidades que deben presentar los analistas de validación de procesos y metrología en resumen son:

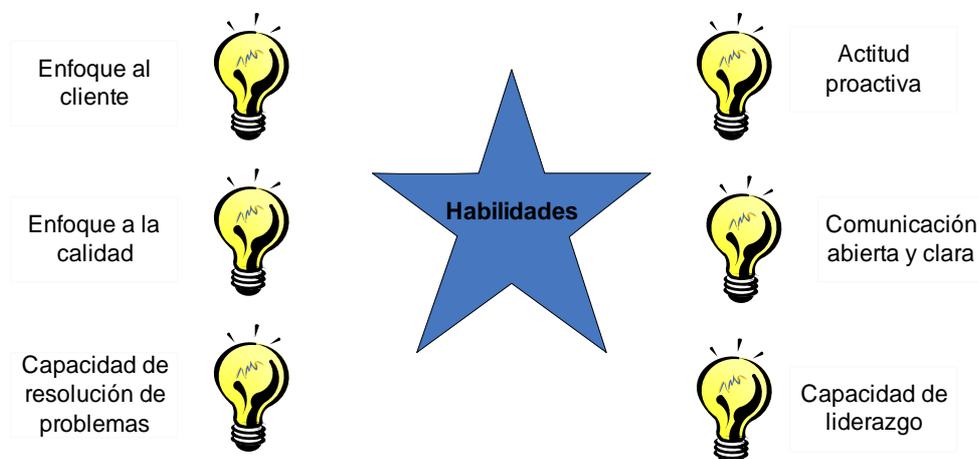


FIGURA 5
Habilidades del analista

5.4 Resumen del perfil

| Competencias profesionales | Prioridad | I | II | III | IV |
|--|-----------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----|----|
| Tecnología farmacéutica | I | <input checked="" type="checkbox"/> | | | |
| Validación de procesos farmacéuticos | I | <input checked="" type="checkbox"/> | | | |
| Manejo de Microsoft Office | I | <input checked="" type="checkbox"/> | | | |
| Metrología en la industria | I | <input checked="" type="checkbox"/> | | | |
| Conocimiento de la normatividad farmacéutica (interna y externa) | I | <input checked="" type="checkbox"/> | | | |
| Capacidad de organización y seguimiento de programas | II | | <input checked="" type="checkbox"/> | | |
| Idioma inglés 60% | II | | <input checked="" type="checkbox"/> | | |
| Capacidad de negociación con clientes internos y externos. | II | | <input checked="" type="checkbox"/> | | |

TABLA 3
Competencias profesionales

6. Actividades realizadas y relacionadas con la carrera.

6.1 Calibración de instrumentos

Dentro de las actividades del área se encuentran las que están enfocadas a la metrología. La metrología se enfoca al proceso de medición en sí, es decir, al estudio de los procesos de medición, incluyendo los instrumentos empleados, así como a su calibración periódica; todo ello con el propósito de servir a los fines industriales de la planta farmacéutica.

De acuerdo con la normatividad vigente NMX-Z-055-1997 -IMCN, calibración se define como un conjunto de operaciones que establecen, en condiciones especificadas, la relación entre los valores de las magnitudes indicadas por un instrumento de medición o un sistema de medición, o los valores representados por una medida materializada o un material de referencia, y los valores correspondientes de la magnitud realizada por los patrones.

Lo primero que nos debemos preguntar es por qué realizar una calibración. Se podrán dar muchas respuestas, desde el requisito para cumplir con ciertas normas hasta el hecho de evaluar la incertidumbre del equipo que usamos. Pero en un sentido práctico, la calibración en la industria se realiza para tener confianza en el equipo que estamos usando, con lo cual sabremos que no afectará la calidad de nuestro producto o servicio.

Los servicios de calibración que se brindan en el área de validación de procesos y metrología son los que comprenden las siguientes áreas:

METROLOGÍA

- **Metrología eléctrica**
 - Cronómetros
 - Multímetros **

- **Metrología mecánica**
 - Manómetros
 - Vacuómetros
 - Anemómetros**
 - Balanzas y básculas
 - Durómetros**
 - Torquímetros**

- **Metrología térmica**
 - Termopares
 - Termómetros
 - Termohigrómetros

** La calibración de estos instrumentos es externa.

Procedimiento de calibración

Para realizar una calibración de tipo industrial los pasos a seguir son los siguientes:

1. Conocer el intervalo a calibrar deseado.

Es necesario que se corrobore que el equipo es capaz de cubrir el intervalo de calibración del instrumento bajo prueba.

2. Analizar incertidumbres.

Se recomienda que la incertidumbre total del equipo de referencia tenga una relación de 4:1 (NMX-Z-055-1997 -IMCN) contra la exactitud del instrumento bajo prueba.

3. Definir puntos de medición.

Dividir de manera equidistante el intervalo de calibración en al menos 5 puntos de medición cubriendo la mayor parte de dicho intervalo.

4. Llevar a cabo las mediciones.

Se recomienda que se tomen varias lecturas en cada punto con lo que se reduce la incertidumbre.

5. Realizar cálculos.

Una vez tomadas las mediciones se llevan a cabo los promedios de las lecturas en cada punto, se calcula la incertidumbre de cada punto de medición y se determina en su caso, si el instrumento a calibrar se encuentra dentro de las especificaciones del fabricante o su norma correspondiente.

6. Elaborar informe de calibración.

En el informe de calibración quedan plasmados los resultados finales de la calibración.

En una forma general el procedimiento de calibración adecuado a los procedimientos y normatividad de *Novartis Farmacéutica* presenta algunas variaciones respecto de la descripción previa sobre el procedimiento general de calibración. Es por ello que a continuación se presenta en forma de diagrama dicho procedimiento (**Ver figura 6**)

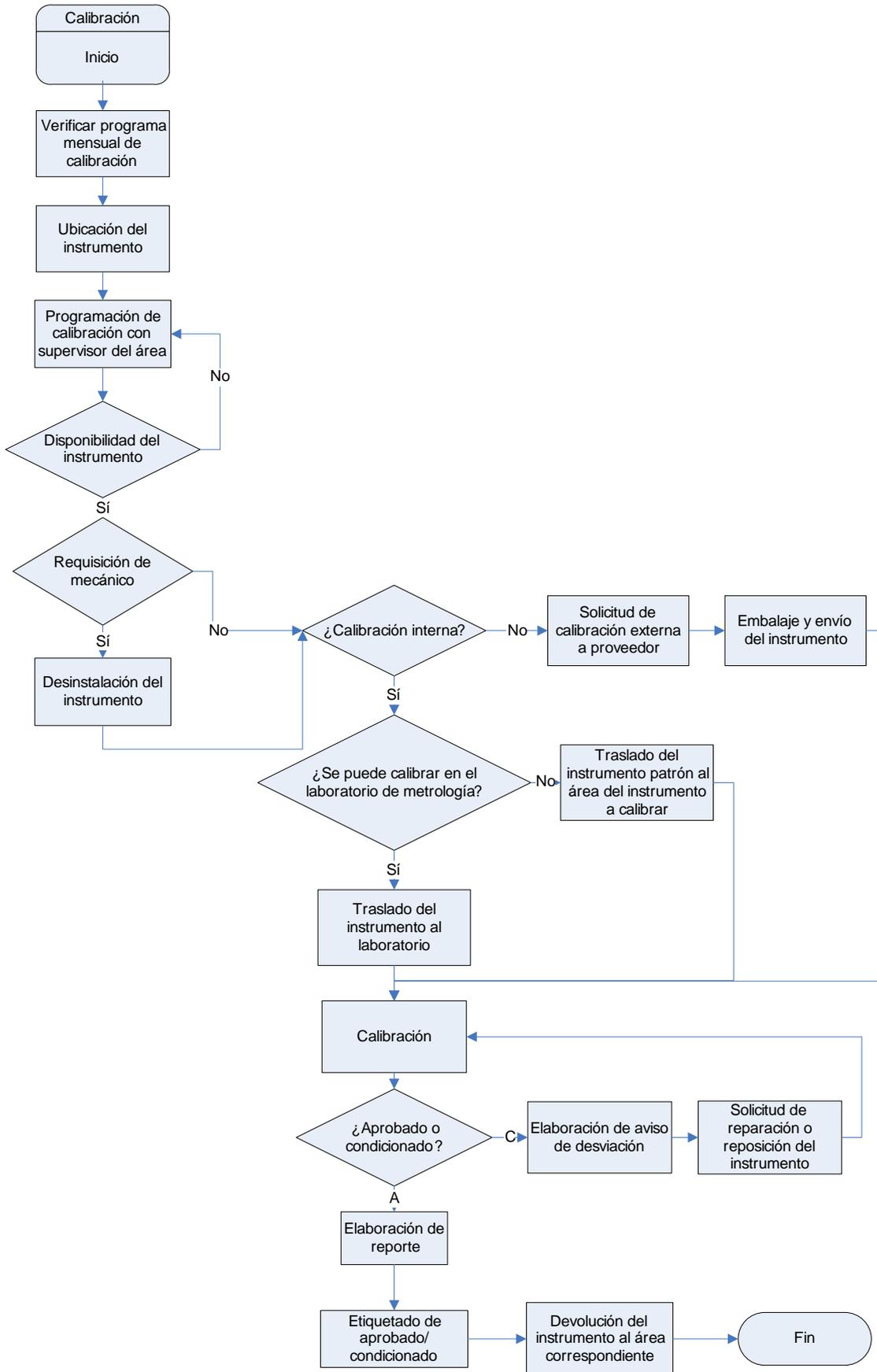


FIGURA 6
Diagrama de calibración de instrumentos

6.2 Calificación de equipos

La calificación es la ejecución de pruebas, que determinan si un componente de un proceso de fabricación posee los atributos requeridos para obtener un producto con una calidad determinada. De esta forma, una calificación se realiza con base en especificaciones y/o normas nacionales e internacionales y de conformidad con las proporcionadas por el proveedor.

Una calificación busca proveer información básica acerca del diseño, instalación, operación y mantenimiento de cualquier sistema. En el caso de la calificación de equipos el sistema del que se busca obtener información y parámetros es cada uno de los equipos empleados en la elaboración de productos, ya sean de fabricación o acondicionamiento de los mismos.

Asimismo, una calificación asegura que los procesos permanezcan en un estado de validación de conformidad con las *GMP's (Good Manufacture Practices)*.

Para la calificación de equipos, existen 3 tipos de calificaciones que se realizan dentro de *Novartis Farmacéutica*:

- **Calificación de Instalación** (*I.Q.: Installation Qualification*)

Es la verificación documentada de que todos los aspectos claves de la instalación están de acuerdo con las recomendaciones del fabricante y corresponden a las especificaciones aprobadas en el diseño.

- **Calificación operacional** (*O.Q.: Operational Qualification*)

Es la verificación de que los equipos funcionan en la forma esperada y son capaces de operar satisfactoriamente sobre todo el rango de los parámetros operacionales para los que han sido diseñados.

- **Calificación de desempeño** (*P.Q.: Performance Qualification*)

Aquí se demuestra la efectividad y reproducibilidad del proceso, bajo dos tipos de condiciones: la primera, son las normales de operación y la segunda, bajo límites de operación.

En el caso de la calificación de instalación, ésta se realiza únicamente cuando se trata de equipos nuevos o cuando los equipos ya existentes son reubicados o se realiza un cambio mayor en los mismos.

Para el caso de la calificación de operación y desempeño, ésta es realizada cada 3 años en el caso de la operación y anualmente para la calificación de desempeño. El procedimiento para llevar a cabo estas calificaciones de acuerdo con *GMP's* y a la normatividad interna y externa es como se presenta en el diagrama a continuación (**Ver figura 7**):

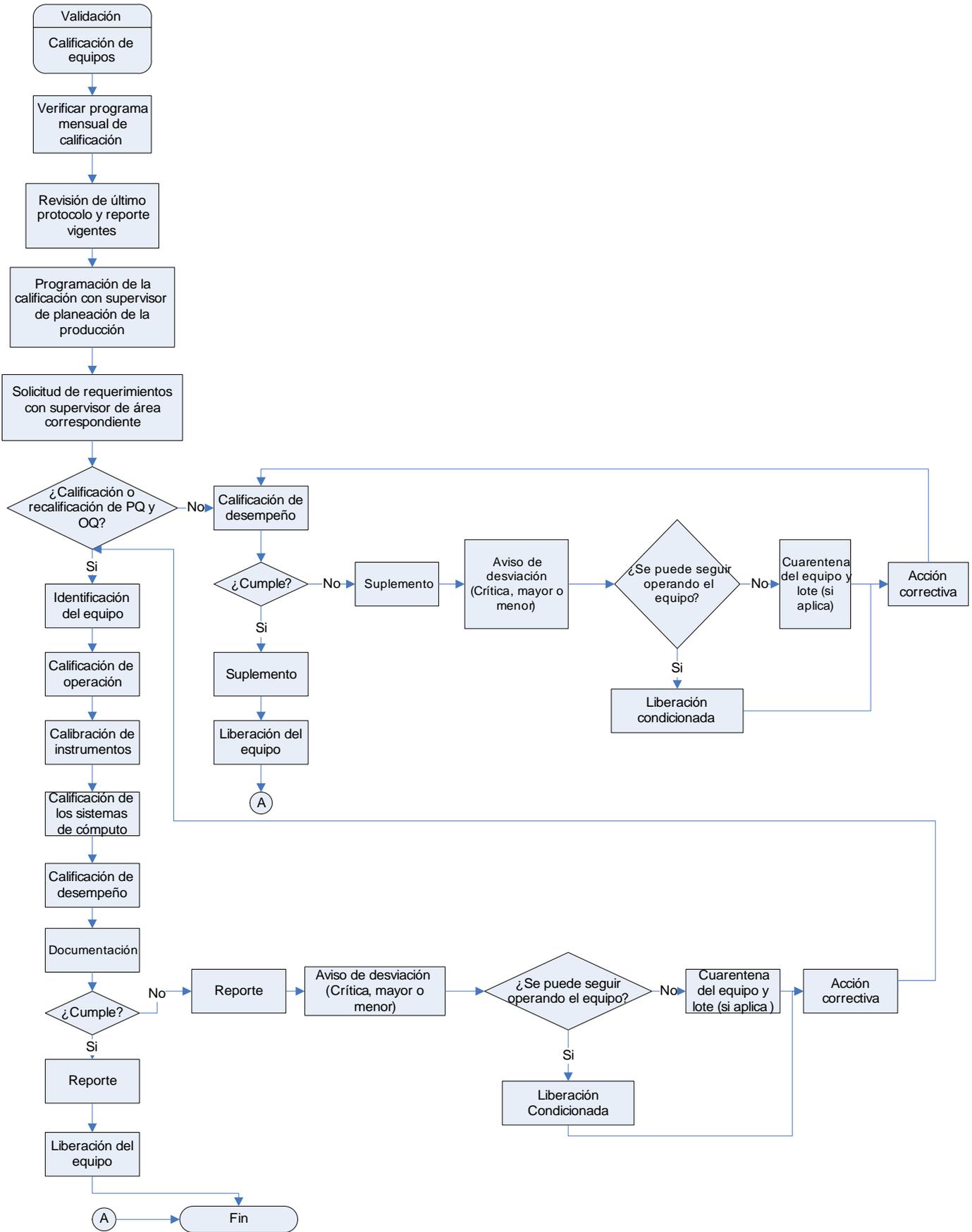


FIGURA 7
Diagrama de calificación de equipos

6.3 Documentación

En el área de validaciones, una de las consideraciones más importantes es que todo debe estar documentado. Es la forma de avalar el trabajo que estamos realizando. Es por ello que para nuestras actividades existen ciertos documentos básicos que realizamos y que explicaremos a continuación:

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN (PNO)

Este documento es uno de los de mayor importancia dentro del área de validación y metrología, así como del sistema de calidad implantado en la empresa en sí. Este documento consiste en la estandarización de los pasos a seguir para llevar a cabo una actividad determinada. La puntualización de las acciones a realizar se debe establecer de manera clara y se pueden ocupar gráficas y diagramas que ayuden a que el documento sea claro para quien lo lee.

Es importante señalar que la elaboración de este documento le corresponde al encargado de la actividad. Es decir, quien redacta este documento debe conocer a profundidad la actividad, pues esta persona es quien la lleva a cabo. Esto responde al principio de calidad "escribe lo que haces y haz lo que escribes".

Asimismo, para que el procedimiento sea válido para su implantación, debe ser revisado por un tercero que esté familiarizado con la actividad base. Después de la revisión, el documento debe ser autorizado por garantía de calidad, mantenimiento y las áreas involucradas y así el documento pueda considerarse como válido. **(Ver formato del documento en el anexo 9.2)**

PROTOCOLO (PRO)

Este documento es aquel que elaboramos con ciertas formalidades que cumplen con las políticas de la empresa, a fin de establecer por escrito un plan de acción para calificar un equipo de manera detallada. Este documento establece los requisitos que se deberán cumplir para la calificación del equipo, asimismo es un documento que se revisa por el supervisor del área de validaciones, así como por la jefatura de garantía de calidad, mantenimiento y por el

jefe del área correspondiente al equipo a calificar. Una vez autorizado, el documento es custodiado por el área de validaciones a fin de servir de referencia para la elaboración de los reportes correspondientes. **(Ver formato del documento en el anexo 9.3)**

REPORTE (REP)

Cuando se cuenta con el protocolo correspondiente autorizado, es posible realizar la calificación del equipo y los resultados obtenidos tienen que ser plasmados en este documento denominado reporte. El reporte registra los resultados obtenidos, así como las observaciones pertinentes a la calificación.

Asimismo, se añaden como anexos del documento fotografías que avalen la calificación y la documentación correspondiente al equipo en cuestión. Una vez que se tiene elaborado el documento, éste pasa a autorización por parte del supervisor del área de validaciones, la jefatura de garantía de calidad, mantenimiento y por el jefe del área correspondiente al equipo calificado. Una vez autorizado, el documento es custodiado por el área de validaciones, a fin de servir de referencia para futuras calificaciones. **(Ver formato del documento en el anexo 9.3)**

REPORTE EJECUTIVO

Este es un documento que se emite a la par del reporte. En este documento se realiza el resumen de la calificación realizada a un equipo. Se indica el código del documento, la fecha de evaluación, el nombre del reporte correspondiente, el área a la que pertenece y su estado actual, es decir, se indica si es un equipo que se encuentra liberado para su uso, condicionado o rechazado, de acuerdo con los resultados obtenidos durante la calificación. Y si se presenta una desviación en el equipo, se deberá incluir también el código de dicha desviación. La autorización de este documento se realiza por parte del supervisor de validación y metrología, el jefe de validaciones y control de calidad, el jefe de garantía de calidad y el gerente de aseguramiento de la calidad. **(Ver formato del documento en el anexo 9.4)**

SUPLEMENTO DE CALIFICACIÓN

Este documento es la evidencia documentada de los resultados obtenidos de la calificación de un equipo. El suplemento hace referencia al procedimiento de calificación, y a diferencia del reporte, muestra únicamente la evaluación de desempeño del equipo. Esta

calificación se hace una vez por año, y como no amerita un cambio mayor en el documento base, se inserta en éste como el resultado actual de la calificación del equipo.

El formato del suplemento se basa en el formato del protocolo/reporte (**Anexo 9.3**) únicamente considerando la calificación de desempeño.

REPORTE DE CALIBRACIÓN

Este reporte es la evidencia documentada de los resultados obtenidos durante la calibración de un instrumento. Son importantes los datos de la calibración: fecha, código de instrumento, código del reporte, instrumento patrón utilizado y las lecturas obtenidas en la calibración. El documento determina si el instrumento es o no aprobado para que se continúe operando. Asimismo, es importante la revisión y autorización del documento por la jefatura de garantía de calidad. Algunos ejemplos de formatos de estos documentos se muestran en el anexo 9.5, ya que debido a la variedad de instrumentos que se calibran no se emplea un único formato y solamente se presentan los más relevantes. (**Ver formato en el anexo 9.5**)

AVISO DE DESVIACIÓN

Este documento se genera cuando no se cumplen las especificaciones establecidas ya sea en un instrumento, en un equipo o en un proceso como tal. En él se establecen la fecha de emisión, las causas que originan la desviación, la clasificación de la desviación, las especificaciones que no se cumplen y las acciones correctivas que deberán hacerse, así como los responsables involucrados. Cuando se realiza la emisión de este documento es muy importante dar aviso inmediato a las áreas involucradas. (**Ver formato en el anexo 9.6**)

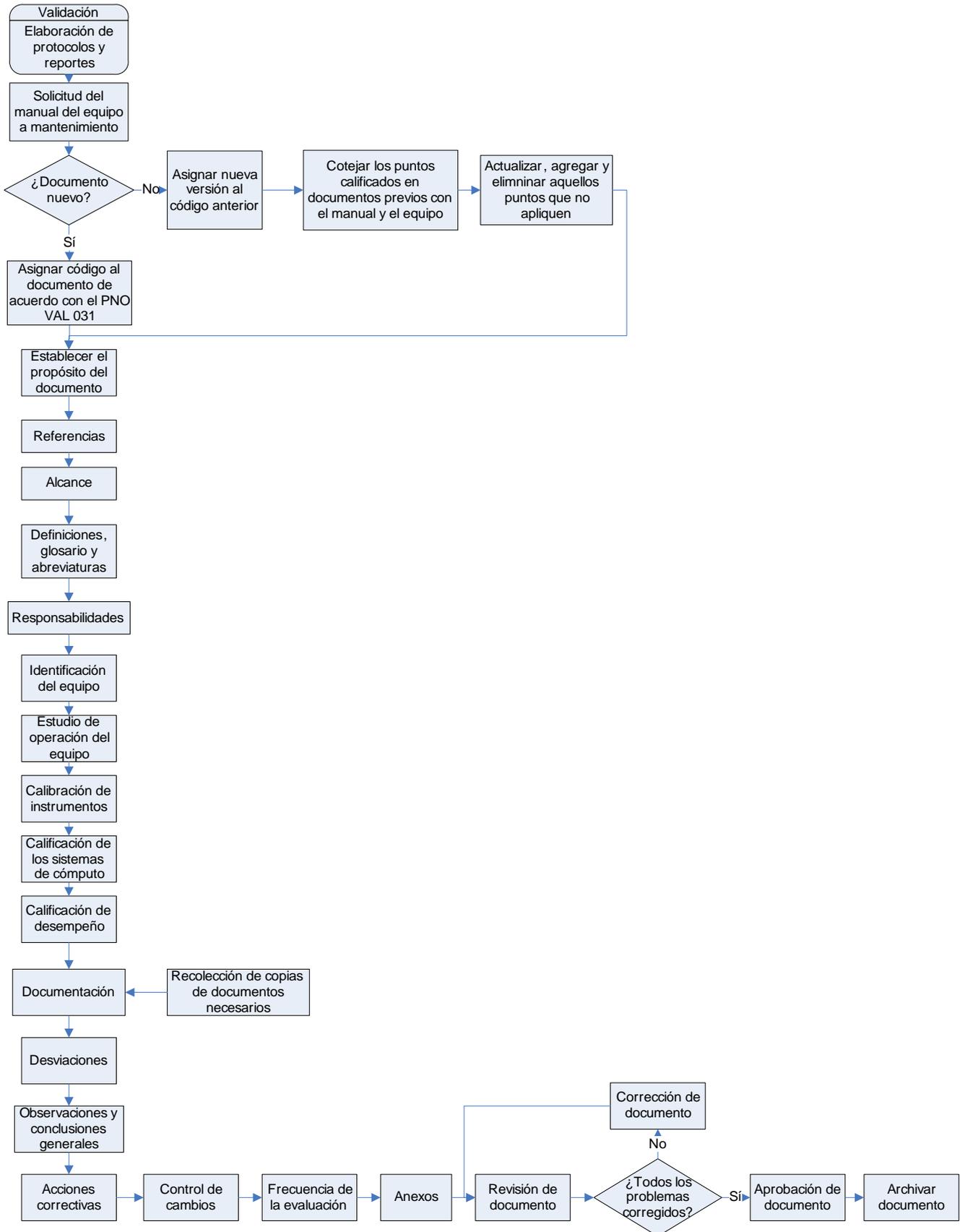


FIGURA 8
Diagrama de elaboración de protocolos y reportes

7. Resultados o productos obtenidos

- **Actualización de los documentos de calificación**

La documentación perteneciente al manual de calidad de *Novartis* tiene una vigencia de 3 años, es decir, es válida desde la fecha en que es autorizada hasta su siguiente revisión que se establece en este período o hasta que exista un cambio drástico que haga modificar el documento.

Al comenzar las actividades propias del analista de validaciones en el área, la mayoría de los documentos no estaban vigentes y muchos de los equipos carecían de algún tipo de archivo que documentara su verificación. Durante nuestra estancia, pusimos al corriente todos los equipos, elaborando tanto sus protocolos como reportes de calificación, ya fuesen de operación, desempeño o ambos.

De acuerdo con el Sistema de calidad, quien desempeña un papel en específico se vuelve responsable de elaborar el procedimiento de la actividad en cuestión. Por lo tanto, también fue necesaria la actualización de los procedimientos de las actividades correspondientes a la calificación de equipos.

Aunque mantener al día la documentación de los equipos y de las calificaciones puede pensarse como una actividad rutinaria y a veces sin frutos aparentes, llevarla a cabo tiene consecuencias positivas:

- Se trabaja de acuerdo con la mejora continua de calidad, pues a través de la revisión de documentos, éstos pueden mejorarse o complementarse, cumpliendo con la idea de que todas las actividades son perfectibles.
- Se tienen datos actualizados de los equipos en funcionamiento.
- Se mantiene un registro de las modificaciones realizadas a los equipos.
- Se tiene un registro actualizado del modo de operar de los equipos, los parámetros bajo los cuales trabajan y antecedentes de sus capacidades y desempeño.

- **Actualización de los programas de calificación**

De acuerdo con el manual de calidad, cada año deberá establecerse un programa para la calificación de equipos. En este programa se especifica por mes la cantidad y qué equipos deberán calificarse, asimismo, se determina el tipo de calificación que deberá realizarse (instalación, operación o desempeño).

Al comenzar nuestras actividades dentro del área, encontramos que el programa no estaba al día en gran cantidad de equipos. Lo que es más, se localizaron equipos que no habían sido calificados de ninguna manera o que su última evaluación había sido algunos años atrás.

Inmediatamente nos establecimos como objetivo principal la actualización de dichas calificaciones. Es importante señalar que la carga de trabajo del programa planteado no estaba bien distribuida, es decir, algunos meses superaban por mucho la carga de trabajo en comparación con otros. Si bien en ocasiones no lográbamos concluir el programa del mes vigente, sí alcanzamos antes del tercer trimestre del año 2006, realizar las calificaciones correspondientes hasta entonces, incluir a los equipos fuera del programa y realizar las evaluaciones imprevistas (equipos nuevos y movimientos de equipo).

Así pues, la conclusión del programa brinda grandes beneficios al área productiva de *Novartis*, pues existe una evidencia documental de las posibilidades y capacidades de cada equipo que ahí opera. Además de un legado tangible de nuestra experiencia para los próximos evaluadores de los equipos y un punto de referencia para evaluaciones futuras.

- **Evidencias de calificación:**

Para preparar la calificación de un equipo comenzábamos por revisar las calificaciones anteriores del mismo. Después de algunas calificaciones y el análisis de diversos documentos de calificaciones anteriores llegamos a la conclusión que era difícil

comprender con claridad la metodología de la evaluación y los resultados obtenidos. Aunque era fácil entender los pasos que se habían seguido, era el “cómo se había hecho” lo que no era tan sencillo de visualizar. Esto se convertía en un retraso no sólo para nosotros, sino que también durante el proceso de revisión y autorización del documento.

Ante esta problemática, ideamos la manera de hacer estos puntos más comprensibles para el lector a través de fotografías tomadas durante la calificación de los equipos y de los resultados obtenidos de ésta. Estas fotografías se volvieron una manera específica y primordial para hacer evidente tanto la manera de realizar la evaluación, como los pasos que se siguieron para su realización. De manera general para cualquier evaluación se tomaban las siguientes fotografías:

- Equipo completo
- Número de identificación interno
- Placa del proveedor
- Panel de control del equipo
- Punto de evaluación de velocidad
- Resultados obtenidos de la prueba

Además de los beneficios ya mencionados de estas evidencias, las evaluaciones a los equipos comenzaron a adquirir mayor credibilidad no sólo de manera interna (validaciones), sino en el área de producción en general.

- **Establecimiento de parámetros de producción**

Con el objetivo de hacer mejores calificaciones para los equipos y diseñar pruebas más amplias que garantizaran la evaluación, en cada una de ellas añadimos parámetros máximos y mínimos del equipo. Es decir, establecimos en cada reporte los lineamientos o parámetros bajo los cuales el equipo seguía cumpliendo con los criterios de aceptación previamente establecidos.

Como se mencionó en el punto anterior, las evidencias anexadas a los reportes de evaluación provocaron la confiabilidad de las calificaciones. Este hecho, aunado al diseño de pruebas más completas que establecían de manera interna los parámetros bajo los cuales el equipo cumplía con los criterios establecidos en el departamento, logró el incremento de confiabilidad en dicho departamento.

Además, esto generó que las diferentes áreas de producción comenzaran a tomar en cuenta nuestras opiniones y nuestros criterios para los ajustes de sus máquinas y el establecimiento de sus propios parámetros de acuerdo a lo obtenido en nuestras evaluaciones. Este logro es en verdad considerable, pues poco tiempo antes, el área de validación era, a la vista de los supervisores y operadores, como un paso riguroso a seguir que carecía de algún sentido y que retrasaba las operaciones.

La inclusión de nuestros criterios dentro del proceso productivo no sólo consiguió un ajuste más certero de los parámetros y tiempos productivos, sino que logró la sinergia de las diferentes áreas de producción como un solo equipo de trabajo cambiando los paradigmas previamente establecidos y formando una nueva cultura de calificación y credibilidad a nuestro trabajo.

- **Sensibilización en los procesos**

Además del gran valor a nivel documental y para el sistema de calidad de *Novartis*, la calificación de equipos brinda como satisfacción personal el conocimiento profundo de los procesos que se llevan a cabo dentro de la planta. Esto es porque, en muchas ocasiones, las evaluaciones se realizan durante y en diferentes etapas del proceso productivo, lo que permitió observar cada paso de éste y así conocer sus capacidades, errores y potencialidades.

A lo largo de nuestra estancia en el departamento, fuimos adquiriendo experiencia y sensibilidad. Estas habilidades nos iban permitiendo el diseño de pruebas y el establecer los criterios de aceptación de manera más rápida y asertiva, así como

determinar cuáles debieran ser las capacidades del equipo y cuáles las tolerancias de éste.

Al cumplir un año en el área de validación, calificamos todos los equipos de la planta, por lo que llegamos a conocer todas las áreas y procesos, así como conocer la importancia de los puntos críticos de éstos.

8. Conclusiones y recomendaciones

El presente documento compila las actividades realizadas a lo largo de nuestra estancia en el área de validación de procesos y metrología en *Novartis Farmacéutica*. Si bien es cierto que logramos plasmar un panorama general de las responsabilidades que teníamos estando en el área, también es muy cierto que este informe sólo presenta una parte de todos los conocimientos y experiencias adquiridas en lo profesional y personal.

Colaborar con nuestras actividades en *Novartis* de manera simultánea al estar estudiando, nos brindó un panorama mucho más amplio del mundo laboral, pues nos permitió poner en práctica los conocimientos teóricos adquiridos, a la vez que obtuvimos conocimientos prácticos que difícilmente se podrían obtener en el aula.

Cuando se tienen de frente los problemas de una planta que hay que resolver, no sólo con rapidez sino de la manera más práctica, económica y definitiva, se da uno cuenta que todos los conocimientos son útiles, pero también se debe echar mano de las habilidades, actitudes y aptitudes propios y adquiridos. También es necesario aprender a escuchar y valorar la experiencia que los demás te comparten. Todo esto es lo que va conformando tu propia experiencia.

Trabajar en una planta farmacéutica nos permitió vivir de cerca con los procesos, con las fallas, con el mantenimiento, con los errores y aciertos que se pueden presentar cada día. Y es ahí donde la ingeniería industrial se vive al máximo, pues estos detalles hacen evidente que los procesos siempre pueden mejorarse, aun cuando se puede llegar a pensar que están optimizados... y la mejora continua siempre se mantiene viva.

Además, el trato humano se volvió muy valioso, pues descubrimos que no es lo mismo dirigirse a un supervisor, que a un jefe, que a un operador, a un gerente o a tu propio jefe. Todos forman parte importante en nuestro trabajo y a cada uno hay que darle su valor y, a su vez, generar la confianza necesaria para que sean coactivos con nuestras labores sin perder de vista el respeto. Creemos que esto es parte del profesionalismo que se va adquiriendo en el día a día de la vida laboral.

Por otro lado, hablamos de que nuestra estancia en *Novartis* y en el área de validaciones es por más de un año; en ese tiempo uno adquiere cariño por su empresa y por su área, como se dice comúnmente, "nos pusimos la camiseta". Tus responsabilidades ya no son por obtener una buena calificación, sino por obtener un producto de calidad y mejorar con nuestro desempeño a la empresa. Llegar cada día a tu lugar de trabajo y encontrarte con los compañeros y saludarlos se vuelve parte de tu forma de vida, un ambiente que disfrutas y finalmente te enamoras de lo que haces.

Sin embargo, tanto *Novartis* como el área de validaciones tienen muchas áreas de oportunidad que son necesarias atacar. Con base a la experiencia y el aprendizaje continuo que obtuvimos a lo largo de nuestra estancia en el área podríamos permitirnos comentar algunas posibles mejoras, que como en algunas partes de este documento, hemos mencionado quizá sin mayor énfasis que se pueden llevar a cabo.

- Al área de producción en general, buscar una constante actualización y una continua capacitación a su personal. Si bien es cierto que gracias a la naturaleza internacional de *Novartis* existen constantemente capacitaciones, renovación de equipo de cómputo y una búsqueda continua de permanecer a la vanguardia, estas mejoras casi siempre están enfocadas a las áreas administrativas y de ventas de la empresa. El área de producción y la planta productiva en sí es constantemente olvidada o secundada en materia de renovaciones de equipo y capacitación de personal. En muchas secciones del área de producción es evidente el gran atraso en tecnológico. Este retraso provoca en algunas secciones en específico atrasos significativos en las líneas de producción. La inversión en equipo más eficiente es urgente a fin de

agilizar la fabricación y acondicionamiento de los productos, así como para determinar parámetros más estrictos de calidad.

- Los supervisores de las distintas áreas de la planta deben involucrarse más en los procesos que se llevan a cabo en validaciones, ya que los parámetros y evaluaciones que se realizan en los equipos y en los procesos son los que determinan y garantizan el buen funcionamiento de ellos. Ya que algunas de las pruebas deben hacerse en conjunto o a la par del proceso productivo como áreas de trabajo multidisciplinarias, hace falta un trabajo de concientización en las áreas productivas acerca de los beneficios de la validación de procesos y metrología, pues muchas veces las validaciones y/o calificaciones se ven retrasadas por falta de disponibilidad de los equipos e instrumentos originada por la falta de apreciación de la importancia de las validaciones.
- Por otra parte, otro de los aspectos a mejorar ya en el área de validación es generar reportes e informes de los resultados obtenidos en las distintas pruebas realizadas en un tiempo oportuno, ya que, en el extenso proceso de firmas y revisiones que corresponden a los documentos, se pierde de vista las claras modificaciones que incluso en ocasiones son necesarias conforme a la reglamentación en vigor, ya sea de Novartis o de alguna norma mexicana.
- Además de todo lo mencionado, en Novartis se debe establecer una estrategia de validación para una transferencia o cambio de equipo, de ingredientes, de tamaño de lote, etcétera, de analizando y definiendo las necesidades reales de la validación y ejecutarla a fin de obtener los mejores resultados. Esto surge después de lo sucedido en el proceso de transferencia de producción de inyectables de Latinoamérica a México; se cometieron muchos errores, donde los sistemas de soporte de validación para equipos complejos proporcionados por proveedores no fueron validados a través de una liberación paramétrica para un proceso totalmente controlado en su evolución.

Después de lo anterior, podemos comprobar la incidencia e implicación económica de las validaciones en la rentabilidad empresarial del laboratorio farmacéutico tanto el trabajo, en los

recursos destinados a la validación como el desembolso al adquirir nuevos equipos que están perfectamente compensados por la seguridad de obtener un producto final de calidad.

En conclusión, la experiencia que compartimos al trabajar juntas es algo que no sucede todos los días y por lo cual nos sentimos orgullosas y privilegiadas, no sólo porque reforzó nuestra amistad, sino porque nos permitió lograr un trabajo de calidad donde nuestra aportación y esfuerzo fue ampliamente reconocido, y porque al final nos permitió enaltecer nuestro trabajo individual y el de nuestra universidad.

9. Anexos

9.1 GMP (*Good Manufacturing Practice*)

Todo sistema integral de garantía sobre la calidad de los productos farmacéuticos debe basarse no sólo en un sistema confiable de procedimientos para autorizar el registro y la comercialización, sino también en análisis del producto a lo largo del proceso a través de una inspección independiente de todas las operaciones de fabricación que se realizan que sean de conformidad o no con normas aceptadas, comúnmente conocidas como buenas prácticas de manufactura (*BMP*).

Las *BPM* o normas *GMP* (*Good Manufacturing Practice*) son un conjunto de normas y procedimientos a seguir en la industria farmacéutica para conseguir que los productos sean fabricados de manera consistente acorde con ciertos estándares de calidad.

La estructura de las *BPM* es similar a las de una norma *ISO*: constan de un manual de organización, un plan maestro de validaciones, procedimientos normalizados de operación, formatos y registros.

Cubren todos los aspectos de la producción: materias primas, instalaciones, equipo, entrenamiento e higiene del personal, detallando por escrito el procedimiento para cada proceso que podría afectar la calidad del producto final.

Este sistema se elaboró para minimizar errores en la manufactura de productos farmacéuticos que no pueden ser eliminados al someter al producto a las pruebas finales, es decir, antes de ser distribuido.

Es así que se hace necesario que la industria farmacéutica elabore medicamentos, sujetándose a normas de *BPM*, las que facilitarán el control y garantía de calidad de los mismas, dando seguridad y confiabilidad para su uso, administración, expendio y dispensación al paciente y a los profesionales de la salud.

El éxito en la implantación de las *BPM* se debe en gran parte a la existencia de un sistema adecuado de documentación que permita seguir los pasos de un producto desde el ingreso de las materias primas hasta la distribución del producto final.

9.2 Formato "Procedimiento normalizado de operación (PNO)"

Procedimiento normalizado de operación (PNO)

PNO XXX 000-0

(Indicar el código de PNO completo)

Título del procedimiento

(Indicar el título del PNO)

Autor:

Nombre
cargo/jefatura

Fecha:

Firma:

Revisó:

Nombre
Supervisor validación y metrología
Nombre
Jefatura de validación y control de calidad

Autorizó:

Nombre
Gerencia de aseguramiento de calidad

Contenido

| | |
|--|----|
| 1. Propósito..... | XX |
| 2. Referencias..... | XX |
| 3. Alcance..... | XX |
| 4. Definiciones, glosario y abreviaturas..... | XX |
| 5. Responsabilidades..... | XX |
| 6. Procedimiento..... | XX |
| 6. x. Subtemas o subtítulos..... | XX |
| 7. Control de cambios a la versión anterior..... | XX |
| 8. Anexos..... | XX |
| 9. Suplementos..... | XX |

1. Propósito

(Definir de forma clara y sencilla, qué se persigue con el documento en cuestión, el PNO.)

2. Referencias

(En esta parte se indican los títulos de los documentos que fueron utilizados como fundamento para la elaboración del PNO)

3. Alcance

(Describir claramente el campo de aplicación del presente PNO)

4. Definiciones, glosario y abreviaturas

(El autor debe describir los principales términos utilizados en el documento que puedan ser motivo de confusión en la interpretación del documento).

5. Responsabilidades

(Delimitar de forma clara y concisa las responsabilidades de cada uno de los puestos involucrados. Las referencias serán siempre hacia los puestos y nunca en forma personal)

6. Procedimiento

(Indicar de manera sencilla, clara y objetiva la secuencia de actividades a realizar, señalando cuándo, cómo y quién efectúa las actividades)

6.x Subtemas o subtítulos

En caso de requerirse, introducir subtemas a fin de una mejor comprensión del documento.

7. Control de cambios a la versión anterior

(Indicar brevemente cuáles fueron los cambios realizados en la versión del documento con respecto a la versión anterior. En caso de tratarse de un documento nuevo –primera versión-, se indicará “ninguno”).

8. Anexos

8.1 Registro de conocimiento del documento

(Anexar la lista de anexos numerados)

9. Suplementos

9.1 Control de revisiones del documento

(Anexar lista de suplementos numerados)

Anexo 8.1
(PNO XXX 000-0)
Registro de conocimiento del documento

El siguiente personal ha revisado y comprendido el presente documento:

| Nombre | Puesto | Fecha | Firma |
|---------------|---------------|--------------|--------------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Comentarios del jefe o supervisor del personal involucrado en este documento:

Suplemento 9.1

9.3 Formato "Protocolo y reporte de calificación de operación y desempeño"

Título del protocolo o reporte

(Indicar el título del protocolo)

PRO VAL 000-0

REP VAL 000-0

(Indicar el código de protocolo/reporte completo)

| Autor: | Fecha: | Firma: |
|---|--------|--------|
| Nombre cargo/jefatura | _____ | _____ |
| Revisó: | | |
| Nombre Supervisor de validación y metrología | _____ | _____ |
| Autorizó: | | |
| Nombre Jefatura de validación y control de calidad | _____ | _____ |
| Nombre Jefatura de acondicionamiento / fabricación / inyectables (Según corresponda al área involucrada) | _____ | _____ |
| Nombre Jefatura de mantenimiento | _____ | _____ |

Contenido

| | |
|--|----|
| 1. Propósito..... | XX |
| 2. Referencias..... | XX |
| 3. Alcance..... | XX |
| 4. Definiciones, glosario y abreviaturas..... | XX |
| 5. Responsabilidades..... | XX |
| 6. Identificación del equipo..... | XX |
| 7. Estudio de operación del equipo..... | XX |
| 8. Calibración de instrumentos..... | XX |
| 9. Verificación de los sistemas de cómputo..... | XX |
| 10. Calificación de desempeño..... | XX |
| 10.X. Subtemas o subtítulos..... | XX |
| 11. Documentación..... | XX |
| 12. Desviaciones..... | XX |
| 13. Observaciones generales sobre la calificación..... | XX |
| 14. Conclusiones generales de la calificación..... | XX |
| 15. Acciones correctivas..... | XX |
| 16. Control de cambios..... | XX |
| 17. Frecuencia de la evaluación..... | XX |
| 18. Anexos..... | XX |

1. Propósito

(Definir de forma clara y sencilla qué se persigue con el documento en cuestión, el procedimiento/ reporte.)

2. Referencias

(En esta parte se indican los títulos de los documentos que fueron utilizados como fundamento para la elaboración del documento)

3. Alcance

(Describir claramente el campo de aplicación del procedimiento/reporte)

4. Definiciones, glosario y abreviaturas

(El autor debe describir los principales términos utilizados en el documento que puedan ser motivo de confusión en la interpretación del documento)

5. Responsabilidades

(Delimitar de forma clara y concisa las responsabilidades de cada uno de los puestos involucrados. Las referencias serán siempre hacia los puestos y nunca en forma personal)

6. Identificación del equipo

(Delimitar las características propias del equipo que se va a calificar)

| Características | Datos del manual | Datos de la placa de identificación | Cumple/No cumple |
|--------------------------|------------------|-------------------------------------|------------------|
| Equipo | | | |
| Proveedor | | | |
| Modelo | | | |
| No. de serie o matrícula | | | |
| Lugar de origen | | | |
| No. de identificación | | | |

Observaciones

Conclusiones

| | |
|----------|--------|
| Realizó: | Fecha: |
| Revisó: | Fecha: |

7. Estudio de operación del equipo

(Indicar los puntos a considerar para determinar el correcto funcionamiento del equipo de manera sencilla, clara y objetiva, señalando el tipo de riesgo para cada punto)

Cada uno de los puntos será clasificado con base en el riesgo implicado en la operación del equipo. Considerando como **CRÍTICOS** aquellos puntos que impliquen un riesgo al producto, a la integridad del equipo y a la integridad del personal operativo, los puntos **NO CRÍTICOS** serán aquellos que no impliquen los riesgos antes mencionados, por ejemplo, una indicación luminosa en el panel de control o un sonido.

| FUNCIONAMIENTO | | | |
|----------------|--------------------------------------|----------------|--------------------|
| No. | Especificaciones técnicas del equipo | Tipo de riesgo | Cumple / No cumple |
| | | | |

★ Ver metodología de la evaluación en caso de aplicar

| No. de evaluación | Metodología de la evaluación |
|-------------------|------------------------------|
| | |
| | |

Observaciones:

Conclusiones:

| | |
|----------|--------|
| Realizó: | Fecha: |
| Reviso: | Fecha: |

8. Calibración de instrumentos

(Indicar los instrumentos del equipo que requieran calibración para el correcto funcionamiento, señalando el tipo de riesgo para cada uno)

| Instrumento | Código | Tipo de riesgo | Calibrado (Sí/No) | Cumple / No cumple |
|-------------|--------|----------------|-------------------|--------------------|
| | | | | |
| | | | | |

Observaciones:

Conclusiones:

| | |
|----------|--------|
| Realizó: | Fecha: |
| Reviso: | Fecha: |

9. Verificación de los sistemas de cómputo

(Verificar si el equipo cuenta con un sistema de cómputo, de ser así verificar que este esté validado y en caso contrario indicar que no aplica)

Observaciones:

Conclusiones:

| | |
|----------|--------|
| Realizó: | Fecha: |
| Revisó: | Fecha: |

10. Calificación de desempeño

(Indicar de manera sencilla, clara y objetiva la secuencia de actividades a realizar señalando cuándo, cómo y quién efectúa las actividades)

10. X. Subtemas o subtítulos

En caso de requerirse, introducir subtemas para cada evaluación realizada a fin de una mejor comprensión del documento. Para cada subtema habrá que especificarse el criterio de aceptación, la metodología y resultados de la evaluación.

Criterios de aceptación.

(Indicar las especificaciones y tolerancias que se tienen que cumplir en la evaluación)

Metodología de la evaluación.

(Indicar los pasos que se llevarán a cabo para la evaluación)

Resultados de la evaluación

(Se presentarán en forma de tablas o como más convenga en cada caso de evaluación a fin de evidenciar en el documento los resultados obtenidos; en caso de emplear algún instrumento como patrón de referencia indicarlo)

Observaciones:

Conclusiones:

| | |
|----------|--------|
| Realizó: | Fecha: |
| Revisó: | Fecha: |

11. Documentación

(Indicar para aquellos documentos que apliquen si se cuenta con ellos o no y agregar una copia de la portada con las firmas autorizadas, así como una copia del registro de conocimiento del documento con las firmas del personal involucrado como evidencia en un anexo)

| Documentos | Tipo de riesgo | Cumple/No cumple |
|---|----------------|------------------|
| Programa de mantenimiento preventivo | Crítico | |
| Procedimiento de mantenimiento preventivo | Crítico | |
| Control y registro de capacitación de personal. | Crítico | |
| Procedimiento de limpieza y sanitización | Crítico | |
| Control y registro de capacitación de personal. | Crítico | |
| Procedimiento de operación del equipo | Crítico | |
| Control y registro de capacitación de personal. | Crítico | |
| Programa de calibración de instrumentos | Crítico | |

Observaciones:

Conclusiones:

| | |
|----------|--------|
| Realizó: | Fecha: |
| Revisó: | Fecha: |

12. Desviaciones

(En caso de que en la evaluación del equipo se detecte algún incumplimiento, se levantará un aviso de desviación cuya referencia se hará en este punto)

| Desviación | Tipo de desviación |
|------------|--------------------|
| | |

13. Observaciones generales sobre la calificación

(Indicar aquellas consideraciones relevantes a considerar para la calificación correspondiente)

14. Conclusión general de la calificación

(Indicar las conclusiones generales de la calificación correspondiente)

15. Acciones correctivas

Cuando se detecte u observe una desviación, elaborar el aviso de desviación correspondiente utilizando el formato indicado.

Los tiempos de respuesta se realizarán de acuerdo con el tipo de desviación que se genere:

Desviación crítica: El envío debe realizarse en un plazo no mayor a 24 h con un tiempo de respuesta de máximo de 24 h.

Desviación mayor: El envío debe realizarse en un plazo no mayor a 48 h con un tiempo de respuesta máximo de 5 días.

Desviación menor: El envío debe realizarse en un plazo no mayor a 48 h con un tiempo de respuesta máximo de 5 días.

Desviación crónica: Se procederá de acuerdo con el tipo de desviación que se trate: crítica, mayor o menor.

16. Control de cambios

(Indicar brevemente cuáles fueron los cambios realizados en la versión del documento con respecto a la versión anterior. En caso de tratarse de un documento nuevo –primera versión-, se indicará “ninguno”).

17. Frecuencia de la evaluación

La re-calificación del equipo deberá realizarse cada 3 años o cuando se genere un cambio mayor o crítico en el equipo.

18. Anexos

(Anexar la lista de anexos numerados)

9.4 Formato "Reporte ejecutivo"

Formato de reporte ejecutivo sin desviación.

Validación y Metrología

REPORTE EJECUTIVO

| | | | |
|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------|
| Nombre del documento | | Código | Estado actual |
| | | | |
| Área | Fecha de evaluación | Elaboró Firma / Fecha | |
| | | | |

A continuación se muestra un resumen de los parámetros evaluados.

| No. | Parámetro | Cumple Si/No | Observaciones |
|-----|-----------|--------------|---------------|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |
| 5 | | | |
| 6 | | | |
| 7 | | | |
| 8 | | | |
| 9 | | | |

Supervisor de validación y metrología

Jefe de Validación y Control de calidad

Jefe de Garantía de Calidad

Gerente de Aseguramiento de la calidad

NOTAS:

- 1.- Los renglones varían dependiendo del número de parámetros evaluados
- 2.- Para liberaciones con desviaciones, la tabla debe incluir una columna en donde se coloque el número de folio del registro de la desviación

Formato de reporte ejecutivo con desviación.

Validación y metrología

REPORTE EJECUTIVO

| | | | |
|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------|
| Nombre del documento | | Código | Estado actual |
| | | | |
| Area | Fecha de evaluación | Elaboró Firma / Fecha | |
| | | | |

A continuación se muestra un resumen de los parámetros evaluados.

| No. | Parámetro | Cumple Si/No | Observaciones | No. de folio del registro de la desviación |
|-----|-----------|--------------|---------------|--|
| 1 | | | | |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |
| 6 | | | | |

Supervisor de validación y metrología

Jefe de garantía de calidad

Jefe de validación y control de calidad

Gerente de aseguramiento de la calidad

9.5 Formato "Reportes de calibración"

Formato de reporte de calibración de cronómetros.

NOVARTIS FARMACEUTICA

Operaciones Farmacéuticas
Validación/Metrología

REPORTE CALIBRACIÓN Magnitud Tiempo

No. Reporte: _____ Fecha de calibración: _____ Vigencia: _____

DATOS DEL INSTRUMENTO

Instrumento: _____ Marca: _____ Código: _____
 Ubicación: _____ Modelo: _____
 Escala total: _____ División mínima: _____ Intervalo de uso: _____
 Tipo: Crítico () Importante () Indicativo ()

DATOS DEL PATRÓN

Nombre: Cronómetro Marca: Citizen Código: MET002CRO
 No. Certificado: IMF0621 Fecha de calibración: 09-Sep-05

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

El error absoluto debe ser menor o igual al Error Máximo Tolerado EMT.

Especificación: EMT para instrumentos digitales $\pm 1\%$ de la lectura
 EMT para instrumentos mecánicos \pm la división mínima.

RESULTADOS

| Instrumentos | Tiempo nominal | Resultados | | | | EM (LP - LI)* | EMT |
|------------------------------|----------------|------------|----|----|----------|---------------|-----|
| | | L1 | L2 | L3 | Promedio | | |
| Lectura del patrón (LP) | | | | | | | |
| Lectura del instrumento (LI) | | | | | | | |
| Lectura del patrón (LP) | | | | | | | |
| Lectura del instrumento (LI) | | | | | | | |
| Lectura del patrón (LP) | | | | | | | |
| Lectura del instrumento (LI) | | | | | | | |

L = Lectura 1...etc.

* EM = Error absoluto = LP promedio - LI promedio

Cumple: Si () No ()

OBSERVACIONES

CONCLUSIONES

METROLOGÍA

VALIDACIÓN

FECHA

Formato de reporte de calibración de manómetros.

Bitácora para reporte de lecturas en calibración
Magnitud Presión

Reporte No.: _____

Datos Generales

Sección solicitante: _____

Fecha de calibración: _____

Datos del Instrumento

Nombre: _____ Código: _____ Vigencia: _____

Marca: _____ Modelo: _____ Núm. de serie: _____

Escala total: _____ División mínima: _____ Intervalo de uso: _____

Alcance máximo: _____ Ubicación: _____ Tipo: _____

Datos del Patrón Usado

Nombre: _____ Sensor DPG-II (1)

Código: _____

REGISTRO DE DATOS

| | Lectura Patrón | Lectura Instrumento | Diferencia |
|-----------------|----------------|---------------------|------------|
| ASCENSO | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| DESCENSO | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| ASCENSO | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

% Error Máximo = $\frac{\text{Diferencia Máxima}}{\text{Escala Total}} \times 100$

| Error Máximo | Especificación | Conclusión |
|--------------|----------------|------------|
| | | |

OBSERVACIONES: _____

Metrología

Fecha

Formato de reporte de calibración de termómetros.

NOVARTIS FARMACEUTICA

Operaciones farmacéuticas
Validación y metrología

REPORTE CALIBRACIÓN
Magnitud Temperatura

No. Reporte: _____ Fecha de calibración: _____ Vigencia: _____

DATOS DEL INSTRUMENTO

Instrumento: _____ Código: _____
 Inmersión: _____ Marca: _____
 Escala total: _____ Div. mínima: _____
 Intervalo de uso: _____ Ubicación: _____
 Tipo: Crítico () Importante () Indicativo ()

DATOS DEL PATRÓN

Nombre: _____ Marca: _____ Fecha de calibración: _____
 No. Certificado: _____ Código: _____ Vigencia de Calibración: _____

CRITERIO DE ACEPTACIÓN

Para aceptar el instrumento, este debe cumplir especificaciones de la prueba visual y de exactitud.
 En exactitud, el error absoluto máximo debe ser menor o igual al error máximo tolerado (EMT).

RESULTADOS

INSPECCIÓN VISUAL

1 El termómetro presenta una escala clara y visible: Si () No ()
 2 El termómetro presenta una columna de líquido continua: Si () No () No aplica

EXACTITUD

Especificación EMT: _____

| PUNTOS A EVALUAR | | Punto 1 | Punto 2 | Punto 3 | Punto 4 | Punto 5 |
|------------------------------------|---------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Temperatura nominal | | | | | | |
| 1/3 | Lectura patrón | | | | | |
| | Lectura instrumento | | | | | |
| 2/3 | Lectura patrón | | | | | |
| | Lectura instrumento | | | | | |
| 3/3 | Lectura patrón | | | | | |
| | Lectura instrumento | | | | | |
| Promedio lectura patrón (A) | | | | | | |
| Promedio lectura instrumento (B) | | | | | | |
| Error Absoluto (B - A) | | | | | | |

EMT = Error absoluto máximo tolerado en el instrumento.
 EM = Error absoluto máximo encontrado, considerando los 5 puntos de calibración.

EM: _____

REFERENCIA

¹ ² PNO MET 05. Calibración de termómetros de líquido en vidrio y PNO MET 008 Calibración de termómetros bimetalicos.

OBSERVACIONES

² Sólo aplica para termómetros de líquido en vidrio.

CONCLUSIONES

REALIZÓ _____ VALIDACIÓN _____ FECHA _____

Formato de reporte de calibración de básculas y balanzas.

NOVARTIS FARMACEUTICA

Operaciones farmacéuticas
Validación y metrología

**REPORTE CALIBRACIÓN
Magnitud Masa**

No. Reporte: _____ Fecha de calibración: _____ Vigencia: _____

DATOS DEL INSTRUMENTO

Instrumento: _____ Ubicación: _____ Código: _____
 Marca: _____ Modelo: _____ No. Serie: _____
 Alcance Máximo: _____ Intervalos de escala: _____ División mínima: _____
 Clase de exactitud: _____ Intervalo de uso: _____ Estado de instrumento: _____ e = _____
 Tipo de instrumento: _____

DATOS DEL PATRÓN

Número de patrones empleados para la calibración: _____
 Nombre: _____ Marca: _____ Código: _____
 No. certificado: _____
 Fecha de calibración: _____
 Clasificación del patrón: _____

CONDICIONES AMBIENTALES

Temperatura (°C): _____ H.R. (%): _____

ESPECIFICACIÓN

El Error Máximo Tolerado depende de la clase de exactitud del instrumento y el intervalo de la escala ¹

| Intervalo de Escala | EMT |
|---------------------|-----|
| 0 a | |

Glosario: EMT = Error Máximo Tolerado

RESULTADOS

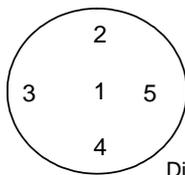
EXCENTRICIDAD

Criterio de aceptación:

La diferencia máxima debe ser menor o igual al EMT correspondiente

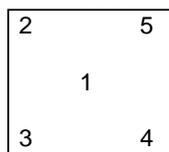
EMT = _____

Masa empleada: _____



Diagrama

Forma del Plato



| Punto | Lectura L | Diferencia L |
|-------|-----------|--------------|
| 1 | | |
| 2 | | |
| 3 | | |
| 4 | | |
| 5 | | |
| 1 | | |

Lm1 = _____

Diferencia máxima = Dif. L. Máx. - Dif. L. Mín. = _____

Diferencia L = Lm1 - L en cada punto

Glosario: Lm1 = Lectura promedio en la posición 1

Resultado: _____

REPETIBILIDAD

Criterio de Aceptación: El valor de la desviación del instrumento (S) (o error máximo permisible) debe ser menor o igual al EMT correspondiente

| No. Prueba | 50% | 100% |
|----------------|-----|------|
| 1 | | |
| 2 | | |
| 3 | | |
| 4 | | |
| 5 | | |
| 6 | | |
| 7 | | |
| 8 | | |
| 9 | | |
| 10 | | |
| Lm | | |
| S _L | | |
| S | | |
| d | | |

EMT_{50%} = _____
 EMT_{100%} = _____

Masa empleada en 50% = _____
 Masa empleada en 100% = _____

$$S = \pm S_L + \left[\frac{d}{2 \times \pm 3} \right]^2$$

Glosario: d = La división mínima del instrumento
 S = Desviación del instrumento

Lm = Lectura promedio de los 10 valores al 50 % y al 100 %
 S_L = Desviación estándar de los 10 valores al 50 % y al 100 %

Resultado en 50%: _____

Resultado en 100%: _____

EXACTITUD

Criterio de Aceptación: El valor del error absoluto en cada punto ("X") (o error máximo permisible) debe ser menor o igual al EMT correspondiente

| No. | Valor Patrón | A:Ascenso | B:Descenso | Error Absoluto | | Resultado |
|-----|--------------|-----------|------------|----------------|-----|-----------|
| | | | | "X" | EMT | |
| 1 | | | | | | |
| 2 | | | | | | |
| 3 | | | | | | |
| 4 | | | | | | |
| 5 | | | | | | |
| 6 | | | | | | |
| 7 | | | | | | |
| 8 | | | | | | |
| 9 | | | | | | |
| 10 | | | | | | |

Error Absoluto en cada punto: E. Absoluto "X" = [(A+B)/2] - [Masa Patrón]

Resultado: _____

RESUMEN DE RESULTADOS

| Prueba | EXCENTRICIDAD | REPETIBILIDAD | EXACTITUD | RESULTADO GENERAL |
|-----------|---------------|---------------|-----------|-------------------|
| Resultado | | | | |

REFERENCIA

¹ PNO MET 01. Calibración de balanzas y básculas.

OBSERVACIONES

CONCLUSIONES

 METROLOGÍA

 VALIDACIÓN

 FECHA

| A) CAUSAS (Llenar el área responsable de la desviación) | | | |
|---|-----------|--|------------------|
| 1.-¿Por qué sucedió la desviación? | | | |
| | | | |
| 2.-¿Por qué? | | | |
| | | | |
| 3.-¿Por qué? | | | |
| | | | |
| 4.-¿Por qué? | | | |
| | | | |
| 5.-¿Por qué? | | | |
| | | | |
| B) ACCIONES CORRECTIVAS (Llenar el área responsable de la desviación) | | | |
| No. | Actividad | Responsable | Fecha compromiso |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| Observaciones : | | | |
| | | | |
| C) Con base en los "5 por qué" anteriores describa ACCIONES PREVENTIVAS(Para evitar reincidencia). | | | |
| No. | Actividad | Responsable | Fecha compromiso |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| D) Impacto de la desviación (Puede seleccionar más de una opción) | | | |
| 1.-TIEMPO | | 2.- COSTO | |
| <input type="checkbox"/> Se atrasó la recepción de algún insumo. <input type="checkbox"/> Se atrasó la aprobación de algún insumo. <input type="checkbox"/> Se atrasó el surtido de algún insumo. <input type="checkbox"/> Se atrasó la recepción de los insumos para la fabricación. <input type="checkbox"/> Se atrasó la fabricación del producto. <input type="checkbox"/> Se atrasó el acondicionamiento del producto. <input type="checkbox"/> Se atrasó la aprobación del producto. <input type="checkbox"/> Otro | | <input type="checkbox"/> Se destruyó algún insumo. <input type="checkbox"/> Se reprocesó el producto. <input type="checkbox"/> Se rechazó el producto. <input type="checkbox"/> Se reacondicionó el producto. <input type="checkbox"/> Se dañó algún equipo. <input type="checkbox"/> Se dañó alguna máquina. <input type="checkbox"/> Se dañaron las instalaciones. <input type="checkbox"/> Se generó un acto inseguro o condición insegura. <input type="checkbox"/> Otro | |
| Especifique: | | Especifique: | |

| | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|
| <p>3.- INCUMPLIMIENTO</p> <p><input type="checkbox"/> Se incumplió la legislación aplicable para el producto.</p> <p><input type="checkbox"/> Se incumplió alguna política de calidad.</p> <p><input type="checkbox"/> Se incumplió algún acuerdo técnico .</p> <p><input type="checkbox"/> Se incumplió algún procedimiento.</p> <p><input type="checkbox"/> Otro.</p> | <p>Especifique</p> <table border="1" style="width: 100%; height: 40px;"> <tr><td> </td></tr> <tr><td> </td></tr> <tr><td> </td></tr> <tr><td> </td></tr> </table> | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| <p>EVALUACIÓN Y AUTORIZACIÓN DE ACCIONES, POR LA GERENCIA DEL ÁREA (S) RESPONSABLE (S) DE RESOLVER EL AVISO DE DESVIACIÓN.</p> <p>_____</p> <p>Gerencia de área responsable.</p> | | | | | |
| <p>Evaluación del área de Garantía de Calidad a las respuestas y acciones propuestas por las áreas responsables (Uso Exclusivo de Garantía de Calidad, Control de Calidad)</p> <p>Respuesta Completa:</p> | | | | | |
| <p>Número y Nombre de los anexos adjuntos</p> | <p>_____</p> | | | | |
| <p>Conclusión: Respuesta Completa: <input type="button" value="▼"/></p> <p>(Uso exclusivo de Garantía de Calidad, Control de Calidad)</p> | | | | | |
| <p>APLICA PARA: PRODUCTOS, MATERIALES DE EMPAQUE, MATERIAS PRIMAS</p> | | | | | |
| <p><u>DECISIÓN FINAL</u></p> <p>Aprobación Parcial <input type="button" value="▼"/></p> | <p>Firmas de Autorización</p> <p>_____</p> <p>Gerente de Aseguramiento (Sólo para desviaciones críticas).</p> <p>_____</p> <p>Gerente de Producción</p> <p>_____</p> <p>Control de Calidad</p> <p>_____</p> <p>Otro</p> | | | | |
| <p style="text-align: center;">¿Requirió Análisis Adicionales? <input type="button" value="▼"/></p> <p>Tipo de Análisis <input type="button" value="▼"/> No. de Análisis <input type="text"/></p> | | | | | |
| <p>Aseguramiento de la Calidad debe ser notificado dentro de las 24 horas posteriores a la detección del incidente por medio de éste aviso de desviación. Anexar la documentación pertinente que evidencie la ejecución de las actividades así como los resultados de cada una de ellas. Los espacios de color naranja son de uso exclusivo para Control de Calidad y Garantía de Calidad</p> | | | | | |

9.7 Programa de calificación de equipos

| Área | EQUIPO | OPERACIÓN UNITARIA | ENERO | FEBRERO | MARZO | ABRIL | MAYO | JUNIO | JULIO | AGOSTO | SEPTIEMBRE | OCTUBRE | NOVIEMBRE | DICIEMBRE | No de evaluaciones |
|--------------------|---|----------------------|-------|---------|-------|-------|------|-------|-------|--------|------------|---------|-----------|-----------|--------------------|
| Granulados IV | Secador del Lecho Fluidizado Glatt 100 | Secado | | | | | 1 | | | | | | | | 1 |
| | Mezclado Planetario Collete No 2 | Mezclado | | | | 1 | | | | | | | | | 1 |
| | Molino Frewitt | Molienda | | | | 1 | | | | | | | | | 1 |
| | Secadora Maytag OQ | Secado | 1 | | | | | | | | | | | | 1 |
| | Secadora MaytagPQ | Secado | 1 | | | | | | | | | | | | 1 |
| | Lavadora Maytag IQ | lavado | 1 | | | | | | | | | | | | 1 |
| | Lavadora Maytag OQ | lavado | | | | | | | | | | | | | 1 |
| Granulados III | Secador del lecho fluidizado Glatt 300 | Secado | | | | | | | | 1 | | | | | 1 |
| | TK-Fielder 800 | Mezclado - Granulado | | | | | | | 1 | | | | | | 1 |
| | Mezclador en "V" | Mezclado | | | | | | | 1 | | | | | | 1 |
| Granulados II | Secador del lecho Fluidizado Glatt 120 | Secado | | | | | 2 | | | | | | | | 1 |
| | Mezclador en V | Mezclado | | | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| | TK-Fielder 300 | Mezclador-Granulador | | | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| Granulados I | Secador del Lecho Fluidizado Aeromatic | Secado | | | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| | Mezclador en V | Mezclado | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| | Revolvedora Drais | Mezclado | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| | mezclador granuladora Diosna | | | | | | | | | | | | 1 | 1 | 1 |
| Granulados móviles | Revolvedora Fritz Meil | Granulación | | | | | | | | | | 1 | | | 1 |
| | Granuladora Artofex No1 | Granulación | 1 | | | | | | | | | | | | 1 |
| | Granuladora Stokes No1 | Granulación | 1 | | | | | | | | | | | | 1 |
| | Granuladora Stokes No2 | Granulación | | | | | 1 | | | | | | | | 1 |
| | Molino Fritz Patrick No1 | Molienda | | | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| | Molino Fritz Patrick No2 | Molienda | | | | 1 | | | | | | | | | 1 |
| | granuladora Glatt | Granulación | | | | | 1 | | | | | | | | 1 |
| | Marmita de 90L | granulación PQ | | | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| | | granulación OQ | | | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| | Granulador Stokes tornado | Granulación | | | | 1 | | | | | | | | | 1 |
| Efervescentes | Mezclador Collete No1 | Mezclado | | | | | | | | 1 | | | | | 1 |
| | Mezclador Collete No 3 | Mezclado | | | | | | | | 1 | | | | | 1 |
| | Mezclador Soneco | Mezclado | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| | Granuladora Stokes No3 | granulado | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| | Molino Fritz Mill OQ | Molienda | | | | | | | | 1 | | | | | 1 |
| | Molino Fritz Mill PQ | | | | | | | | | 1 | | | | | 1 |
| Efervescentes | Fette 1000 (1) | Compresión | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| | Fette 1000 (2) | Compresión | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| | Granulador Erweka | granulado | | | | 1 | | | | | | | | | 1 |
| | llenadora de frascos Marchesini | llenado | | | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| | Maquina alimentadora de frascos OZAF OQ | Empaque | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| | Maquina alimentadora de frascos OZAF PQ | Empaque | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| | Fette 2000 CUBll | Compresión | | | | | | | | | | 1 | | | 1 |
| | Fette 2000 Cun III | Compresión OQ | | | | | | | | | | 1 | | | 1 |
| | | Compresión PQ | | | | | | | | | | 1 | | | 1 |

10. Bibliografía

- Berry, I, Nash, R. "Pharmaceutical Process Validation". Drugs and the Pharmaceutical Sciences Vol. 57; 2° edition. Marcel Decker Inc. New York, USA, 1993.
- James Swarbrick, "Encyclopedia of Pharmaceutical Technology". Volumen XIV, 2001.
- Feigenbaum, A.V., "Control Total de la Calidad", editorial CECSA, México DF., 1986.
- Organización Mundial de la Salud, "Prácticas adecuadas para la fabricación de productos Farmacéuticos", 34° Informe, Ginebra, 1996.
- Instituto de Salud Pública, "Guía de inspección de buenas prácticas de manufactura (GMP) para la industria de productos farmacéuticos", Febrero 1999.
- "The corporate GMP Quality Manual", Novartis farmacéutica.

Páginas de la WEB

- www.novartis.com.mx
- Intranet de Novartis farmacéutica
- <http://www.calibracion.com.mx/calificacion/index.html>
- www.inymet.com.mx
- www.cenam.mx