



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN.**

*DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE FORMATOS  
PARA CERTIFICADOS QUE SE USAN EN  
CONTROL DE CALIDAD AL REPORTAR  
LOS RESULTADOS DE PRODUCTO TERMINADO  
UTILIZADOS PARA EL LABORATORIO  
FARMACÉUTICO DE  
LABORATORIOS HORMONA.*

**MEMORIA DE DESEMPEÑO PROFESIONAL.  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA.**

**PRESENTA:  
LIDIA MANCILLAS BELTRÁN.**

ASESOR: MARIA ESTHER REVUELTA MIRANDA.



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*

*A DIOS*

*POR DARMEME EL TIEMPO Y LA FUERZA PARA TERMINAR ESTE PROYECTO.*

*A MIS PADRES Y HERMANOS*

*POR SU APOYO Y AYUDA*

*A MIS MAESTROS*

*QUE ME ENTREGARON SUS CONOCIMIENTOS PARA PODER SUPERARME, EN ESPECIAL A LA PROF. QFB. MARIA E. REVUELTA POR SUS CONSEJOS Y OBSERVACIONES REALIZADAS.*

*A MI SEGUNDA FAMILIA*

*A LUCIA, PEDRO, PILY Y SUSY QUIENES ME AYUDARON Y APOYARON SIEMPRE.*

*A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS*

*POR QUE CADA UNO APORTO DE UNA U OTRA MANERA IDEAS EN LA REALIZACIÓN DE ESTE PASO EN MI VIDA, EN ESPECIAL A: OLGA LIDIA, MAGALY, ESTHER C., URIEL C.*

*A LABORATORIOS HORMONA*

*POR DARMEME LA OPORTUNIDAD DE ENTRAR A TRABAJAR.*

*DEDICATORIAS*

*A MIS HERMANOS  
LUÍS, FRANCISCO Y OMAR,*

*A MI MADRE Y  
A MI PADRE  
QUE ME ENSEÑARON A SEGUIR ADELANTE SIEMPRE  
Y POR LOS CUALES NO ESTARÍA DONDE ESTOY.*

*EN ESPECIAL A*

*MI ESPOSO CELSO  
Y  
A MI HIJO ALBERTO*

*POR SU TIEMPO BRINDADO, SU AYUDA Y SU GRAN  
PACIENCIA*

# INDICE

	Pág.
ÍNDICE DE ESQUEMAS Y FIGURAS	4
INTRODUCCIÓN	8
OBJETIVO	12
MARCO TEÓRICO	13
1. NSPECTOR DE CALIDAD (2000)	16
1.1. Actividades de inspector de calidad en el almacén	18
1.1.1. Verificar la entrada de materia prima y material de empaque del almacén	18
1.1.2. Inspección de rutina	21
1.1.3. Ordenes surtidas para producción	22
1.1.4. Maquilas	23
2. DESARROLLO DE SOFTWARE(2001)	25
2.1. Semblanza del departamento de control de calidad	25
2.1.1. Entrada de muestras al área de análisis.	27
2.1.2. Documentación requerida.	28
2.2. Planteamiento del problema	30
2.2.1. Expresiones observadas y recopiladas en el personal de control de calidad en el momento de plantear el proyecto.	34
2.3. Descripción del programa	37
2.3.1. Consideraciones.	37
2.3.2. Datos para formar la base de datos	39
2.3.3. Organización de los datos en la hoja de Excel ®	43

2.3.4. Descripción de la hoja principal	46
2.3.5. Guardar la información capturada	48
2.3.6. Recuperar los certificados	50
2.3.7. Programación de la hoja principal	51
2.3.8. programación de la hoja de recuperación de certificados	56
2.3.9. Capacitación en la captura de datos	58
2.3.10. Seguimiento de la capacitación y ejecución del programa.	61
2.4. Expresiones de retroalimentación	63
2.5. Expansión del programa	64
2.6. Otras actividades que involucran el uso de la computadora.	64
<b>3. ÁREA DE VALIDACIÓN</b>	<b>66</b>
3.1. Actividades en validación	69
3.1.1. Capacitación del personal	69
3.1.2. Validación de métodos analíticos	70
3.1.3. Calificación de equipos	72
3.1.4. Validación de sistemas críticos	73
3.1.5. Ecología	74
3.1.6. Validación de procesos	74
3.1.7. Realización y actualización de procedimientos y protocolos.	76
3.1.8. Apoyo al área de Desarrollo	77
3.1.9. Vinculo entre prestadores de servicios externos y personal del laboratorio	78
3.1.10. Auditorías a proveedores	78
<b>ANÁLISIS Y DISCUSIÓN</b>	<b>80</b>

CONCLUSIONES	82
ANEXO 1	84
ANEXO 2	99
ANEXO 3	145
BIBLIOGRAFÍA	152

# ÍNDICE DE ESQUEMAS Y FIGURAS

	Pág.
ESQUEMA 1	
Representación de los departamentos que se encuentran en Laboratorios Hormona.	10
ESQUEMA 2	
Diagrama del personal que laboraba en el área de inspección.	16
ESQUEMA 3	
Representativo del almacén general de Laboratorios Hormona.	17
FIGURA 1	
Las tablas militar estándar	19
ESQUEMA 4	
Distribución del personal de control químico.	26
FIGURA 2	
Laboratorio de Control de Calidad.	28
FIGURA 3	
Computadora en donde se realizaban los certificados.	30
FIGURA 4	
Formato de un Certificado de Análisis, que se llenaba a mano.	33
FIGURA 5	
Cuarto de cómputo de Control de Calidad,	
Validación y Desarrollo y Documentación.	36
FIGURA 6	
Ejemplo de una hoja impresa del certificado para producto terminado de los Laboratorios Hormona.	41
FIGURA 7	
Parte superior del certificado. Marcando el lugar donde se escriben los datos.	42



FIGURA 8	
Hoja de Excel® donde se ingresan los datos para su guardado.	43
FIGURA 9	
Muestra la columna en el llenado del machote.	44
FIGURA 10	
Muestra el ancho de las columnas que es de 350 píxeles y es el equivalente al ancho de las columnas del machote.	45
FIGURA 11	
Hoja de inicio.	47
FIGURA 12	
Se muestra el icono para el guardado del certificado.	48
FIGURA 13	
Fragmento de la hoja de Excel® donde se guardan los datos de los certificados.	50
FIGURA 14	
Hoja de recuperación de los formatos guardados.	53
FIGURA 15	
Hoja de Excel® que muestra los tres filtros en donde se guardan los datos de los certificados.	57
FIGURA 16	
Se muestra el cuadro de dialogo que aparece cuando se solicita entrar al programa.	59
FIGURA 17	
Área de trabajo de las químicas analistas.	65
ESQUEMA 5	
En este esquema se muestra el personal que labora en el área de Validación y Desarrollo.	67

ESQUEMA 6	
Esquema de las áreas en las que se divide el departamento de Validación y Desarrollo.	67
FIGURA 18	
Fotografía de la computadora personal utilizada en la Validación de Métodos Analíticos.	71
FIGURA 19A	
Muestra una de las pruebas que se realizan para la Validación de Métodos Analíticos.	72
FIGURA 19B	
Muestra una de las pruebas que se realizan para la Validación de Métodos Analíticos.	73
FIGURA 20	
Fragmento de un reporte, de validación de Procesos que muestra las tablas estadísticas	75
FIGURA 21	
Presentación de la hoja que se utiliza para el acceso a los procedimientos y protocolos en la nueva planta.	76

DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE FORMATOS PARA CERTIFICADOS  
QUE SE USAN EN CONTROL DE CALIDAD AL REPORTAR LOS  
RESULTADOS DE PRODUCTO TERMINADO UTILIZADOS PARA EL  
LABORATORIO FARMACÉUTICO DE LABORATORIOS HORMONA.

## INTRODUCCIÓN

El presente trabajo es en referencia a la industria farmacéutica y se encuentra explicado de forma cronológica con la finalidad de dar los antecedentes por los cuales surge la problemática a resolver. La industria así como diferentes empresas debe de contar con varios departamentos dependiendo del organigrama que este tenga, cada departamento se encarga de realizar cierta actividad para el buen funcionamiento de la empresa y del desempeño que esta actividad presente, se ve reflejado en el crecimiento de la empresa como un equipo de trabajo. Sin embargo existen diversos factores que pueden impedir lograr tener el éxito que se pretende.

Específicamente la empresa en donde se desarrolla este trabajo se llama Laboratorios Hormona estos laboratorios se encuentran ubicados en bulevar M. Avila Camacho N° 470 San Andres Atoto Naucalpan.

Laboratorios Hormona es una empresa farmacéutica de capital mexicano que se encuentra dividida en tres plantas productivas (localizadas en la misma dirección), estas plantas se distinguen por la fabricación de productos hormonales, betalactamicos y no betalactamicos, en las siguientes formas farmacéuticas sólidos, líquidos, inyectables y semisólidos.

La línea de productos que fabrica Hormona tiene venta en diferentes partes de la republica mexicana por medio de sector salud, tiendas departamentales como Aurrera y diferentes farmacias, algunos de los productos que fabrica son exportados a Perú.

Los productos que se fabrican se consideran del ramo: Comercial, Sector Salud y Genéricos Intercambiables. La mayoría de los productos son adquisiciones de diferentes partes como son Francia, España y Japón; esto significa que los Laboratorios Hormona son representantes de la fabricación de dichos productos cuyo desarrollo se efectuó en los lugares antes mencionados.

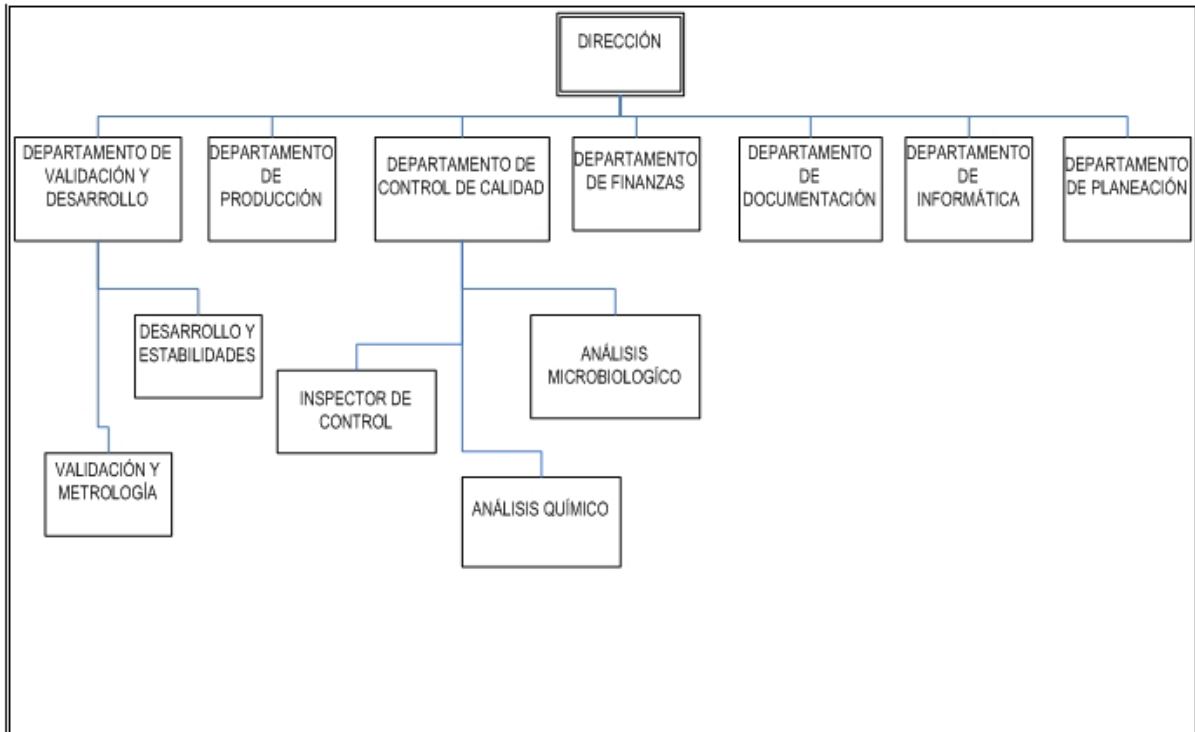
Esta empresa pertenece a un grupo corporativo llamado Grupo Amtmann dentro de este grupo se encuentran empresas de diversos ramos o áreas como son: farmacéutica, Veterinaria, Oncología, empresas de fabricación de materias primas y litografía. Como se puede apreciar las empresas con las que cuenta el grupo sirven de apoyo entre sí y es por esta razón que con el paso del tiempo surge una fusión entre ellas, con la finalidad de mejorar y poder ser competitivas en nuestros días.

A través de este tiempo pude darme cuenta que en cualquier departamento de Laboratorios Hormona es necesario el uso de las computadoras y cada día se necesita de gente que tenga conocimientos que van desde los básicos que involucran el uso de un procesador de texto; hasta el uso de programas especializados para llevar el control de inventarios, manejo de equipos, etc.

La adquisición de tecnología para un departamento, esta en función del confort del mismo, entendiéndose por esto que todo funciona, aunque pueda optimizarse. La distribución de los departamentos dentro de la empresa se muestra en el esquema 1.

El personal se encuentra dividido en personal de confianza y personal sindicalizado. El personal sindicalizado se localiza en el área de almacén y

producción principalmente. Los horarios de trabajo dependen del área o departamento al cual pertenezcan.



**ESQUEMA 1**

**Representación de algunos de los departamentos que se encuentran en Laboratorios Hormona, mostrando el desglose de las diferentes áreas en las cuales estuvo involucrada directamente.**

El personal de confianza esta integrado en su mayoría por profesionistas, cuando un profesionista recién egresado entra a una empresa se encuentra con un sin numero de actividades para los cuales no esta preparado. El plan de estudios que curse en la carrera esta enfocada en preparar profesionistas para desarrollarse en un laboratorio realizando practicas analíticas principalmente, sin embargo estas practicas involucran el desarrollo de relaciones con los superiores y la incorporación con el equipo de trabajo

existente, además de una gran cantidad de documentos que se tienen que llevar.

Existen diversas formas de controlar la relación de dichos documentos, pero en un laboratorio que está creciendo se cuenta con el problema de que las necesidades de los analistas a veces son consideradas como excesivas para el departamento de costos, y por este motivo se ven detenidas.

Además de que en la práctica analítica, el analista se encuentra muy ocupado para analizar y entregar resultados lo antes posible con la finalidad de no atrasar al departamento de producción y de esta manera retrasar un envío que se ve reflejado en la economía del laboratorio, afectando de esta manera a toda la empresa. Así que el analista se ve forzado a invertir varias horas en la realización de esta actividad (documentación).

En la actualidad se recurre al uso de software para facilitar el manejo de la documentación. Esta información ha llegado a mí ahora que estoy en un puesto de supervisión ya que el costo hace que no procese la información más allá de este rango. Todo el tiempo invertido en la documentación a veces es más que el utilizado en analizar y aprobar el producto.

De esta manera surge la inquietud de mejorar la parte documental llenado de certificados por medio de una herramienta tan necesaria en nuestros días como lo es la computadora y de esta manera dejar más tiempo libre y poder invertirlo en otras actividades que ayuden a los compañeros a desarrollarse de otra manera, todo este desempeño se explicará más detalladamente en el capítulo dos.

## **OBJETIVO**

**Proporcionar al lector la guía de procedimientos empleados en la elaboración del llenado de certificados en el laboratorio farmacéutico; mismos que han sido creados a través de formatos realizados en Excel® para el departamento de Control de Calidad, con la finalidad de ser utilizados en Laboratorios Hormona para productos terminados, considerando factible su adaptación en otros laboratorios.**



## MARCO TEÓRICO

No porque alguna actividad se realice por mucho tiempo es sinónimo de ser lo correcto; el objetivo es la optimización del tiempo ocupado para el llenado de un certificado que se ha hecho por varios años sin ningún cambio.

El primer punto es reducir el tiempo, pero, surge la necesidad de corroborar si la forma de reporte llevada en el Laboratorio, es la adecuada basándose en las normas establecidas. Por lo tanto me remito a las normas involucradas en documentación para control de calidad.

Específicamente para la industria farmacéutica la Norma Oficial Mexicana es la 059 (NOM-059) (anexo 1); Laboratorios Hormona trabaja bajo esta norma. En particular en el punto 7.4 de la NOM-059 la cual menciona "Se debe contar con el expediente de cada lote elaborado", el apartado 7.4.3 "Reportes analíticos del producto en sus distintas etapas" y el apartado 7.5 "Se debe contar con los registros de los resultados analíticos de materias primas, acondicionamiento y producto terminado, **así como la documentación que avale los resultados del laboratorio de control conforme a los requerimientos de las buenas prácticas de laboratorio**" (BPL) (anexo 2).

Las buenas practicas de laboratorio en el punto 1.4. "Responsabilidades del personal del estudio" menciona la importancia del conocimiento de la buenas practicas de laboratorio que tiene aplicación con las actividades realizadas, lo cual se cumple al tener previo a cualquier análisis la capacitación necesaria en donde se informa de los procedimientos normalizados de operación (PNO) que la empresa ya instalo y puso en marcha en el departamento y en estos mismos se especifica cual es la actividad a realizar y las personas que están encargadas de dicha actividad.

Así pues en este apartado menciona la necesidad de “registrar los datos originales de forma rápida y precisa” para lo cual es necesario llevar un estricto control en la documentación la cual es sugerida por las personas encargadas; en nuestros días lo que antes parecía eficiente se vuelve obsoleto debido a la demanda de mejora para la competencia con industrias extranjeras, por este motivo surge mejoras a los PNO establecidos.

La documentación que se maneja en el área de control de calidad queda justificada con el punto 6 “*Elementos de pruebas y de referencia*” para el correcto registro de los datos planteados en este punto es necesario la utilización de bitácoras que manejan desde la cantidad, concentración y/o pureza de los estándares, fechas de caducidad, hasta el uso de los equipos involucrados en el análisis. Los equipos deben estar calibrados, validados conservando a simple vista su vigencia.

El punto 7 “*Procedimientos normalizados de operación*” Para cualquier actividad realizada en el departamento de control de calidad se emite un PNO y este es aprobado por el gerente, responsable sanitario, verificado y revisado por los jefes o supervisores, quienes son los encargados de actualizar, cancelar o sustituir cada PNO.

En el punto 8 “*Ejecución del estudio*” se indica las condiciones en las que se debe de reportar los datos obtenidos en el estudio, los cuales se enlistan a continuación:

- 1.- “Identificación del estudio del elemento de pruebas y del elemento de referencia”. Producto fabricado en Laboratorios Hormona así como estándares de referencia utilizados en el análisis.
- 2.- “Informaciones relativas al patrocinador y a la instalación de pruebas”.  
Nombre de la empresa Laboratorios Hormona
- 3.- “Fechas”. Propuestas para el inicio y la terminación del estudio.

4.- "Métodos de pruebas" Lineamientos establecidos por un organismo calificado los que pueden ser como la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicana (FEUM), o en caso contrario aquellos que son validados.

5.-"Puntos particulares" Descargos en bitácoras de las concentraciones, posibles cambios y la justificación a los cambios realizados.

6.- "Registros e informes" Lista de registros e informes a conservar. De manera clara para una rápida consulta.

En el apartado 8.3 se menciona que la identificación debe ser propia, que los datos obtenidos se deberán registrar de forma rápida, precisa y legible por la persona que obtiene los datos; estos registros deben ser firmados o rubricados y fechados.

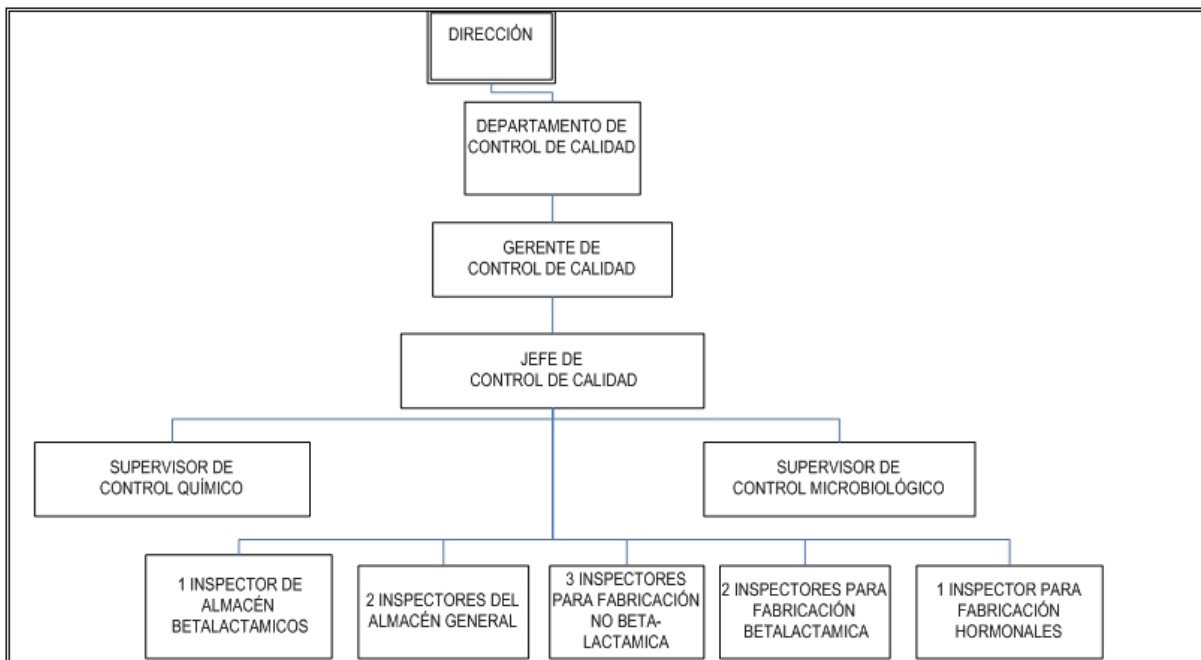
En el punto 9 "Establecimiento del informe relativo a los resultados del estudio". Menciona que se debe establecer un informe final, este informe es conocido en Laboratorios Hormona como certificado. Los responsables de las pruebas deben firmar y fechar sus informes. El encargado de dirigir el estudio también firma y fecha el informe. En el apartado 9.2 "Contenido del informe final" el cual enumera los mismos puntos descritos en el punto 8, además de mencionar el almacenamiento de los documentos el cual se basa en normas establecidas por las autoridades donde se labora. Para el caso de Laboratorios Hormona los registros de todos los expedientes maestros se conservan por espacio de 5 años y después de esta fecha son mandados a almacenamiento por espacio de 2 años más, posterior a esto son destruidos.

El certificado de producto terminado para el área de control químico, cumple con los lineamientos NOM-059 y BPL (antes mencionadas). Justificando las mejoras en el llenado por medio de la computadora como herramienta.

# 1. INSPECTOR DE CALIDAD (2000)

En septiembre de 2000 ingrese a Laboratorios Hormona en el puesto de **Inspector de Calidad** en el almacén general por espacio de dos meses.

El personal de inspección dentro del departamento de control de calidad se encuentra distribuido como se muestra en el esquema 2.



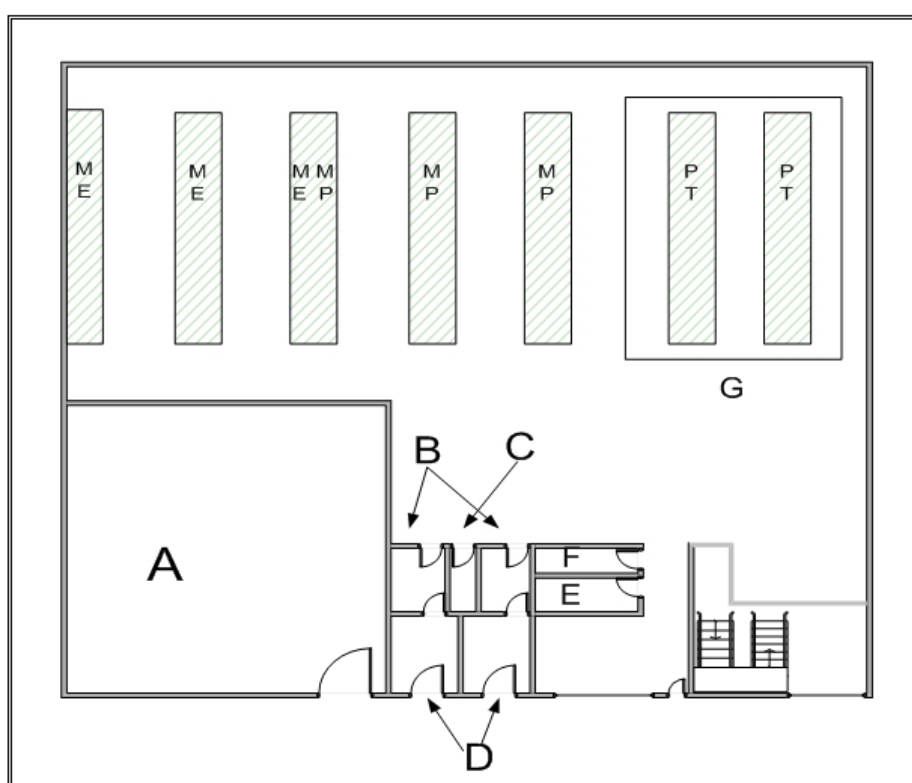
**ESQUEMA 2**

**En este diagrama se muestra el personal que laboraba en el área de inspección principalmente.**

El almacén esta distribuido como se aprecia en el esquema.3

El almacén general es una parte del almacén total de este laboratorio ya que todo lo referente a productos betalactamicos se encuentra separado de los que no lo son, como se puede apreciar en el esquema cuenta con una superficie total de 1589 m<sup>2</sup> aproximadamente.

Las oficinas del personal de planeación y del almacén se localizan en la parte superior, desde donde se tiene control de todo el almacén.



**ESQUEMA 3**

**Representativo del almacén general de laboratorios hormona.**

**ME Material de Empaque, MP Materia Prima, PT Producto Terminado,**

**A almacén de productos Betalactamicos, B área de pesado para las ordenes por surtir, C área de lavado, D área de ordenes surtidas, E área de pesado para muestreo, F oficina de inspección, G área de empaque para producto terminado.**

## **1.1. ACTIVIDADES DE INSPECTOR DE CALIDAD EN EL ALMACÉN**

Las actividades que un Inspector de Calidad en el área del almacén debe realizar son las siguientes.

### **1.1.1. VERIFICAR LA ENTRADA DE MATERIA PRIMA Y MATERIAL DE EMPAQUE AL ALMACÉN. <sup>(19)</sup>**

En esta actividad se cuidan dos aspectos:

Con lo anterior el inspector tiene que realizar etiquetas de identificación de cuarentena y verificar el tipo de muestreo a realizar así como preparar el material para realizar dicho muestreo.

Cantidad recibida.

Comprobar que lo recibido este **descargado en el sistema de control del almacén en la computadora** y este identificado con un número interno, asignado por el personal del almacén.

Dependiendo del material recibido es el tipo de muestreo que se realiza: Para el material de empaque se hace un muestreo en el área de recepción en donde dejan los proveedores el producto antes de ser acomodado en los lugares correspondientes los cuales son designados por el personal de planeación y el encargado del almacén. El muestreo se realiza al azar y con ayuda de las tablas militar estándar, que se muestran en la figura 1. El nivel utilizado para inspección es el general de tipo II para lotes grandes y para proveedores calificados; por los tipos de defectos que se encuentran en las muestras se toma la decisión de los niveles de aceptación de 0.065 para defectos críticos, 1.0 para defectos mayores y 4.0 para defectos menores;

todo lo anterior esta establecido en los Procedimientos Normalizados de Operación de la empresa. En el caso de lotes más pequeños (principio activo) el nivel de inspección es el especial tipo S-2.

Las muestras de material de empaque (primario y secundario) son analizadas por el Inspector de Calidad en base a dibujos emitidos por el departamento encargado en donde se muestran las especificaciones en general (medidas, colores o leyendas, etc).

**Tabla 10-7** tamaño de muestra (MIL STD 105D, Tabla 1)

Tamaño de lote			Niveles de inspección especiales				Niveles de inspección generales		
			S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
2	a	8	A	A	A	A	A	A	B
9	a	15	A	A	A	A	A	B	C
16	a	25	A	A	B	B	B	C	D
26	a	50	A	B	B	C	C	D	E
51	a	90	B	B	C	C	C	E	F
91	a	150	B	B	C	D	D	F	G
151	a	280	B	C	D	E	E	G	H
281	a	500	B	C	D	E	F	H	J
501	a	1200	C	C	E	F	G	J	K
1201	a	3200	C	D	E	G	H	K	L
3201	a	10000	C	D	F	G	J	L	M
10001	a	35000	C	D	F	H	K	M	N
35001	a	150000	D	E	G	J	L	N	P
150001	a	500000	D	E	G	J	M	P	Q
500001	y	mayores	D	E	H	K	N	Q	R

**FIGURA 1**

**Tablas militar estándar las cuales se utilizan en inspección para el muestreo de producto, materia prima y material de empaque.**

**Tabla 10.8** Tabla maestra para inspección normal: muestreo simple (MIL STD 105D, Tabla II-A)

Letra de código de tamaño muestral	Tamaño muestral	Niveles de calidad aceptable (inspección normal)																											
		0.01	0.015	0.025	0.040	0.065	0.10	0.15	0.25	0.40	0.65	1.0	1.5	2.5	4.0	6.5	10	15	25	40	65	100	150	250	400	650	1000		
		Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro	Ac	Ro
A	2	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
B	3	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
C	5	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
D	8	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
E	13	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
F	20	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
G	32	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
H	50	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
J	80	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
K	125	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
L	200	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
M	315	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
N	500	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
P	800	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
Q	1250	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
R	2000	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	

**FIGURA 1 (continuación)**

**Tablas militar estándar las cuales se utilizan en inspección para el muestreo de producto, materia prima y material de empaque.**



Una vez analizadas **se emite el reporte** dando el veredicto de aprobado o rechazado y se entrega al departamento de Documentación.

Para la materia prima se realiza un muestreo al azar y la cantidad que se muestreo es mandada a analizar dependiendo de las pruebas a realizar ya que puede ser analizada por el área de Control Químico y/o Microbiológico o por un laboratorio de tercería calificado.

Las cantidades se encuentran especificadas en hojas de control interno, hay que tomar en cuenta que para la materia prima la cantidad que llega varia desde unos kilos para principio activo a toneladas para el caso de excipientes, esta materia prima también puede llegar en diversos recipientes que van desde porrones, tambos o costales, estos cuentan con diferentes capacidades. Todo tiene que ser verificado antes de tomar la muestra ya que el material de empaque en el que se encuentran es un indicativo de garantía del producto y en caso de no cumplir con este requisito se rechaza el producto antes de ser analizado.

De igual manera el área de muestreo varia dependiendo de la materia prima ya que se debe de hacer un muestreo en área estéril, área oscura o en un área con ambiente controlado, estas dos últimas condiciones son características del área de pesado ubicada en el almacén.

### **1.1.2. INSPECCIÓN DE RUTINA** <sup>(16)(19)</sup>

Verificar la identificación de todos los productos que se encuentran en el almacén comprobando que se tienen separados por lotes, y que se encuentran con sus respectivas etiquetas, las cuales los identifican con: APROBADO,

RECHAZADO Y CUARENTENA estas etiquetas se pueden distinguir a distancia por que están diferenciadas por colores verde, rojo y amarillo respectivamente, además de contar con un tamaño carta o media carta dependiendo del producto que se quiera identificar, estas son colocadas en áreas de fácil revisión.

Las etiquetas son llenadas por el inspector y tienen la siguiente información:

Nombre del inspector

Nombre del producto

Lote

Cantidad del lote

Status

Fecha de muestreo y

Fecha de caducidad

Si algún producto que esta en cuarentena ya ha recibido el aprobado el inspector se encarga de cambiar las etiquetas a todo el lote y anunciar y verificar que el personal del almacén cambie el producto a su respectivo lugar. Lo mismo sucede con los productos que han sido rechazados.

### **1.1.3. ORDENES SURTIDAS PARA PRODUCCIÓN** (16) (17)

El Inspector de Calidad se encarga de verificar que las ordenes de producción sean surtidas de acuerdo a sus necesidades, de esta manera cuando llega una orden de producción, el personal del almacén se encarga de reunir las materias primas que sirven para surtir la orden, estas se eligen de acuerdo a los números de lotes que se les asignan al ingresar al almacén para cumplir con las primeras entradas primeras salidas, una ves reunido todo lo necesario el Inspector verifica que sea lo correcto y verifica que el área de pesado se

encuentre en óptimas condiciones para poder ser utilizada, deja que el personal del almacén realice su trabajo y este trabajo es supervisado por el inspector de calidad. Al término de la actividad de pesado el inspector verifica que lo pesado sea lo correcto que se anoto en las etiquetas y que las etiquetas se encuentren debidamente colocadas en cada materia. Una vez realizado esto se firma de verificado la orden de producción y es enviado acomodado en una tarima al cuarto de ordenes surtidas o bien mandado al área de producción para su fabricación.

#### **1.1.4. MAQUILAS** <sup>(17)</sup>

Laboratorios Hormona es un laboratorio maquilador para algunos productos farmacéuticos, por este motivo el inspector se encarga de verificar que las órdenes mandadas y recibidas coincidan con las condiciones que a cada cual correspondan por ejemplo:

##### **A) MAQUILAS MANDADAS POR PARTE DE LABORATORIOS HORMONA**

Cuando se requiere que otro laboratorio sea el que fabrique un producto de Laboratorios Hormona, se manda: Una orden de producción, esta orden contiene información que incluye los nombres y las cantidades de materia prima así como la metodología utilizada para la fabricación del producto.

Se manda en tarimas separadas e identificadas correctamente tanto el material de empaque como la materia prima a utilizar.

Todo esto se tiene que verificar por el inspector y firmar de aprobado; en algunos casos es necesario que el inspector se traslade al laboratorio que va a fabricar el producto con la finalidad de entregar toda la debida documentación. Al termino de su fabricación se recibe la maquila y verifica que

el producto se encuentre físicamente y químicamente en buenas condiciones para lo cual se toma una muestra al azar en base a las tablas militares estándar, se manda la necesaria para que el personal de análisis químico y/o microbiológico de Laboratorios Hormona realicen su trabajo y pueda ser aprobado o rechazado.

## B) MAQUILAS REALIZADAS EN LABORATORIOS HORMONA

Cuando los Laboratorios Hormona se encargan de la fabricación de otros productos que no son de la línea de productos que fabrica, se revisa con ayuda de la orden de producción, la identificación de cada bolsa o frasco que llegan así como las cantidades que se mencionan, de esta manera se da el aprobado para pasar al área de producción en caso de que no cumpla con alguna de las condiciones antes descritas la recepción es rechazada y regresada al laboratorio al que pertenece o bien el laboratorio manda personal para verificar los errores encontrados con la finalidad de evitar gastos de envío por lo regular esto es cuando la orden llega sin un papel o cuando la identificación no es visible.

Cuando el laboratorio al que se le maquila es nuevo se cuenta con personal de dicho laboratorio para la transferencia de métodos.

*Como podemos observar, el trabajo realizado en el almacén por parte de un Inspector de Calidad lleva involucrado la realización de un reporte en donde se colocan las especificaciones del producto que se analiza y se dicta un veredicto, de igual forma se tiene contacto con las computadoras en el uso de un programa que se encarga de llevar el control de las primeras entradas primeras salidas y la cantidad existente de los productos que en este se almacenan.*

## **2. DESARROLLO DE SOFTWARE. (2001)**

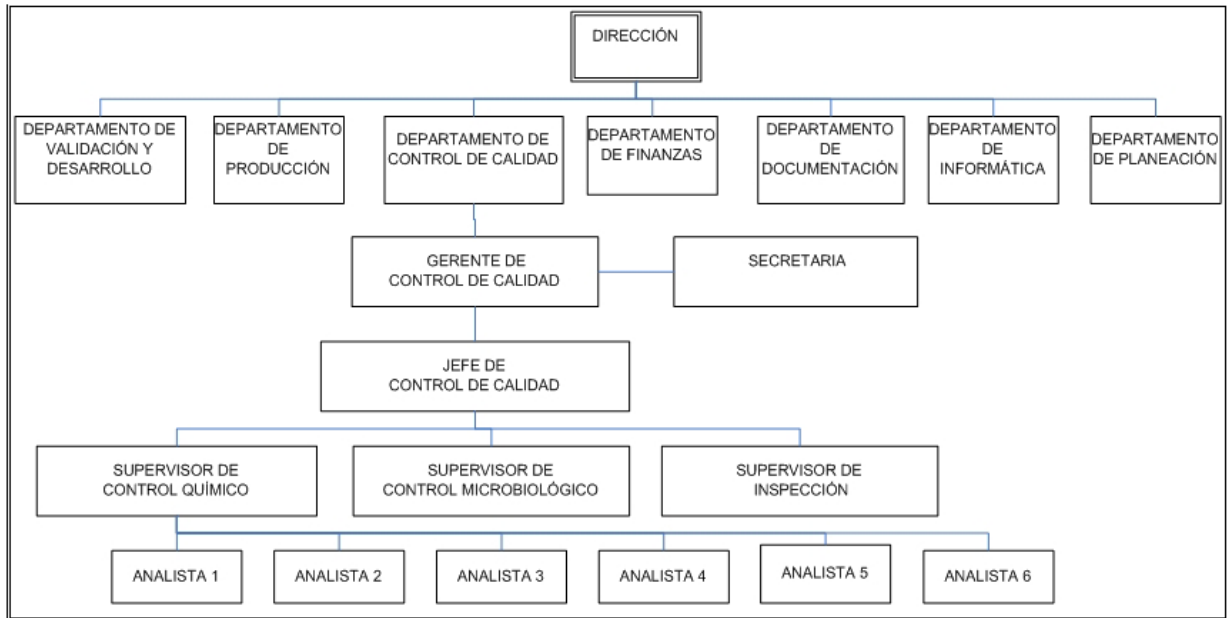
Cuando estuve en la carrera algunos de mis profesores y maestros hacían la observación de que la traducción de los libros que fueron escritos en otros idiomas no era la correcta debido a que el personal que se encargaba de la traducción sabía el idioma pero no lo que significaban los diversos términos haciendo de esto un problema para concordar entre la interpretación y lo real, esto es solo un ejemplo de la necesidad que tiene un profesionalista de aprender de todo o bien saber donde buscar lo que uno quiere, con las computadoras sucede lo mismo, los programas son diseñados en forma general y no con las necesidades específicas del personal de las empresas lo que en muchos casos causa un rechazo del personal hacia los adelantos que pueden de cierta manera facilitar el trabajo.

Este es el punto que más me motivó para poder desarrollar lo expuesto en este capítulo, y el siguiente.

### **2.1. SEMBLANZA DEL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD.**

En Noviembre de 2000 se presentó la oportunidad de ingresar al área de análisis químico con el puesto de analista química, puesto que fue desarrollado por espacio de dos años seis meses.

En el departamento de Control de Calidad se encuentra laborando personal de confianza principalmente y el horario de trabajo era de 8:00 a.m. a 5:00 p.m. y de lunes a viernes, su distribución se muestra en el esquema 4.



#### ESQUEMA 4

#### Distribución del personal de control químico.

No se tomaban en cuenta el pago de horas extras para el personal de confianza debido a que se manejaba pago de tiempo por tiempo, solo contaba como tiempo extra aquel que sea tomado para efectuar un análisis de emergencia autorizado por el gerente.

Los productos que se analizan en Control Químico (CQ) son: <sup>(16)</sup> <sup>(18)</sup>

- 1.-Materia prima
- 2.-Producto en proceso y
- 3.-Producto terminado.

1.- En cuanto a la materia prima. Se le realizan pruebas de identificación, pureza y cuantificación, la mayoría de las determinaciones y especificaciones provienen de las farmacopeas y/o de los proveedores, cuando son determinaciones de los proveedores o bien cuando es necesario implementar alguna especificación no documentada el departamento de Validación y Desarrollo se encargan de evaluar dichas especificaciones y acreditarlas. Estas determinaciones así como sus especificaciones se encuentran en documentos llamados monografías, los cuales son actualizados por la supervisora, se encuentran en un archivero de fácil acceso para los analistas.

2 y 3.-Para el producto en proceso y para el producto terminado se le realizan pruebas físico químicas y de cuantificación, estas determinaciones y sus especificaciones se basan en las farmacopeas (Japonesa, Europea, Mexicana y la de Estados Unidos) las cuales también se localizan en documentos llamados monografías. (6) (12) (16) (18)

### **2.1.1. ENTRADA DE MUESTRAS AL ÁREA DE ANÁLISIS**

La mayoría de los productos terminados cuentan con un tiempo para dar el resultado de análisis de aproximadamente 1 o 2 días, este tiempo se puede ampliar dependiendo del tipo de análisis, esto se debe a que puede ser microbiológico y/o químico.

Una vez que los inspectores de calidad toman las muestras en el área de producción son llevadas al laboratorio de control químico para su análisis, se colocan en un estante (FIGUR. 2) en este punto la supervisora de control

químico es la encargada de recibir las muestras y asignar el trabajo a los analistas así mismo es quien avisa si algún producto tiene prioridad para su análisis.



**FIGURA 2**

**Laboratorio de Control de Calidad donde se muestra el lugar de recepción de productos para análisis.**

### **2.1.2. DOCUMENTACIÓN REQUERIDA <sup>(16)</sup> <sup>(17)</sup>**

Los resultados del análisis realizado tanto a la materia prima y al producto en proceso o producto terminado se registran en bitácoras que se encuentran



codificadas por el departamento para fácil localización también se realiza un certificado en el cual se escriben los resultados obtenidos, este certificado se anexa al expediente del producto.

Como en la mayoría de los trabajos aquí realizados, se tiene que emitir un reporte donde se asegure si el producto se encuentra en óptimas condiciones para ser consumido, dicho reporte es llamado certificado y solo aparecen los resultados obtenidos comparándolos con las especificaciones de las monografías este documento es archivado por el departamento de documentación. Esta documentación es parte del trabajo que tiene que realizar un químico analista durante y al final del análisis, la documentación es llenada a mano por el analista y sirve de respaldo para avalar que el producto se encuentra en óptimas condiciones. Debido a que en varias ocasiones los certificados son solicitados por el distribuidor, estos tienen que ser mandados con buena caligrafía y ortografía, como la mayoría de los analistas no cuenta con estas dos cualidades, se creo un formato en PowerPoint®, en una computadora que se encuentra en el departamento y que es compartida por un equipo de HPLC (FIGUR. 3) el cual se utiliza todos los días laborables y a toda hora. Esta computadora cuenta con poca capacidad en memoria, presentando problemas al realizar más de una aplicación, los certificados se realizaban en este formato solo si eran solicitados por los superiores, causando atrasos en los análisis.



**FIGURA 3**

**Muestra la computadora en donde se realizaban los certificados, (al centro), el cromatógrafo (a la izquierda), el espectrofotómetro (al lado derecho), ubicadas en el cuarto de equipos.**

## **2.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.<sup>(14)</sup>**

El problema se plantea como el llenado de certificados. Estos se llenaban a mano, en hojas con membrete maquinadas para el laboratorio (Figur. 4) con este formato se ha trabajado en los últimos años. Estas hojas membretadas se tomaron como un estándar para el proyecto planteado y del cual se menciona mas adelante, el llenado consumía tiempo en el departamento, que es un insumo, y no sobra en el departamento de Control de Calidad de análisis químico. Expresamente por falta de tiempo el llenado de los certificados se retrazaba hasta por 30 días. Posteriormente se ocupaba uno o varios días para ponerse al “corriente”, el dedicarse todo un día al llenado de certificados es extenuante y por ello lleva a cometer errores. Lo anterior lleva a la perdida de

horas/hombre, y a la destrucción física del documento donde se cometía el error, en perjuicio de las utilidades.

El llenado de certificados presenta las siguientes características:

- El llenado contiene elementos repetitivos:
  - Especificaciones en las pruebas realizadas
  - Fecha de realización.
  - Nombre del analista.
  - Forma farmacéutica del producto en proceso y del terminado

Cuando se sale de la Escuela (FES-C) como la mayoría de los alumnos de mi generación se tiene la idea de que en la práctica de la profesión, se analizara y se utilizaran equipos, pero para lo que no se prepara es para llenar una infinidad de hojas, como por ejemplo: bitácoras, certificados y otros documentos de control interno para el laboratorio; que a pesar de ser tediosos y muchas veces considerados solo para quitar tiempo son de importancia relevante en el área farmacéutica. A demás se debe tener en cuenta que la mayoría de profesionistas no tenemos buena caligrafía y esto resta presentación al trabajo entregado. La predisposición de no querer llenar los documentos y el hecho de llenar “muchos” documentos forma una atmósfera de tensión, ya que se tiene la disyuntiva entre analizar o reportar. Por la carga de trabajo, esta opción se inclina a realizar el análisis, y posteriormente reportar los resultados en los certificados. A la larga ocasiona que el trabajo se acumule y se tenga que trabajar horas extras o llevar trabajo a casa.

En el llenado de certificados, la variable del tiempo de llenado se podía ajustar para minimizar el trabajo acumulado y de esta manera disminuir la tensión

dentro del laboratorio. Al plantear el problema se generan posibles soluciones, se muestran algunas a continuación.

1. Pedir machotes llenados (Contras: costo. Trabajo a imprenta)
2. Contratar a una persona solo para el llenado de certificados.  
(Contras: no hay contrataciones)
3. Hacerlos en la computadora.(¿Cómo hacerlo?)
4. y otras

La tercera opción la considere muy viable, y aunque ya había unos intentos de hacerlos en computadora no eran muy populares, ya que estaban hechos en PowerPoint® (Un programa para presentaciones no para la creación de documentos) el cual consumía en muchas ocasiones mas tiempo que el hacerlo a mano. Se utilizaba cuando era obligatorio entregarlo a computadora. Debo agregar que los conocimientos de informática entre las analistas no eran muy profundos.

La computadora puede procesar una gran cantidad de información, esto lo sabemos pero ¿cómo manipularla? No entraba en la curricula de la escuela. Pensando en un proyecto multidisciplinario recurrimos a las personas “adecuadas”, el departamento de informática, de donde obtuvimos solo un “Es algo muy complejo y poco viable”. Esta respuesta fue desalentadora, este es uno de los obstáculos que encontre; otro fue que el gerente del área no dio facilidades para encontrar una solución.

Se presento las disyuntiva de ser conformista y trabajar con lo que tenemos o buscar la manera de hacerlo mas rápido e incluso mejor. “El que busca encuentra” reza el refrán, y así es, encontré todo un abanico de posibilidades, que más adelante se explicaran.



## 2.2.1. EXPRESIONES OBSERVADAS Y RECOPIADAS EN EL PERSONAL DE CONTROL DE CALIDAD EN EL MOMENTO DE PLANTEAR EL PROYECTO.

El departamento de Control de Calidad Químico contaba en ese tiempo con el siguiente personal

CARGO	NIVEL DE ESTUDIOS
GERENTE DE CONTROL DE CALIDAD	PROFESIONISTA
JEFE DE CONTROL DE CALIDAD	PROFESIONISTA
SUPERVISORA DE CONTROL QUÍMICO.	PROFESIONISTA
QUÍMICA ANALISTA 1	PROFESIONISTA
QUÍMICA ANALISTA 2	PROFESIONISTA
QUÍMICA ANALISTA 3	PROFESIONISTA
QUÍMICA ANALISTA 4	PROFESIONISTA
QUÍMICA ANALISTA 5	TÉCNICA
QUÍMICO ANALISTA 6	PROFESIONISTA

NOTA: Se menciona la profesión con la finalidad de poder explicar los diferentes comentarios.

Los comentarios fueron:

**Gerente de control de calidad:** “Se tiene en proyecto, la implementación de un sistema que involucra el producto desde que llega al almacén en materia prima hasta el producto terminado, el cual incluye la parte que se propone”

**Química Analista 1:** “No tengo rapidez para utilizar la computadora”

**Química Analista 5:** “Es más rápido escribir que usar la computadora”

**Supervisora de control químico:** “Sería bueno si se tuviera una segunda computadora, para no atrasar los análisis”

**Químicas Analistas 2 Y 3:** “Si hay que proponérselo al gerente y buscar apoyo de informática, si es necesario apoyar de alguna manera estamos dispuestas”

Como podemos observar los comentarios son diversos y algunos suenan sin fundamentos, sin embargo tienen justificación debido a experiencias en el tiempo que se tiene laborando y de la disposición al cambio.

El gerente de control de calidad, se oponía a la realización del programa, por considerarlo parcial y en un futuro próximo obsoleto, como lo demuestro en su opinión. El sistema de seguimiento para la producción o sistema inteligente que el menciona, hasta la fecha no se ha instalado (2005).

La química analista 1 al igual que yo en su formación profesional (escolar) no tenía mucho contacto con las computadoras y por tanto creía que era lenta para usar la computadora.

La observación de la química analista 5 se basa en la experiencia negativa del uso del formato que se manejaba, y que se realizó en PowerPoint®.

El formato en PowerPoint® también presentaba problemas en el manejo ya que esta paquetería se utiliza para presentaciones y no para guardar datos, creando así varios archivos de los cuales era imposible tener respaldos por las prisas y por que no había control, por lo cual cuando era necesario recuperar algún certificado ya impreso era necesario volver a capturarlo, y de esta manera invertir más tiempo.



**FIGURA 5**

**Cuarto de cómputo en donde se localiza las computadoras de Control de Calidad, Validación y Desarrollo y Documentación.**



En cuanto al comentario de la supervisora de control químico, era valido por la explicación que ya se dio de la única computadora con la que cantábamos.

Al cambio del año 2000 al 2001 se realizo una remodelación de las instalaciones de laboratorio analítico, con lo cual se amplio el lugar y se redistribuyo para dejar asignado un espacio en donde se colocaron computadoras para el uso de las diferentes áreas, dejando dos computadoras para el departamento de Control de Calidad creando así la posibilidad de un cambio en la documentación, por medio de la computadora (FIGUR. 5).

## **2.3. DESCRIPCIÓN DEL PROGRAMA <sup>(14)</sup>**

### **2.3.1. CONSIDERACIONES.**

Para el programa se considero los siguientes puntos:

- En que sistema se creara.
  - Los sistemas dependen de quien los hace así como las condiciones de la computadora donde se instalarán.
  
- Respetar el formato que se utiliza.
  - Para facilitar su aceptación, evitando problemas por certificados en diferentes formatos. Teniendo dos opciones.
    - El llenado del certificado por impresión.
    - Imprimir todo el certificado.
  
- Manejo de varias analistas

- Las formas farmacéuticas en diversas presentaciones.
  - Tabletas, capsulas, inyectables, semisólidos y suspensiones.
  - Introducir determinaciones y especificaciones de los productos existentes
  - Introducir determinaciones y especificaciones de los nuevos productos después de arrancar el programa.
  
- La recuperación de información.
  - Por analista y/o producto

Las opciones del sistema que se consideraron fue la creación de un programa ejecutable o la utilización de paquetería instalada en las computadoras del laboratorio, en este caso Office Microsoft® versión 2000.<sup>(8)</sup>

Teniendo las siguientes características.

- Programa Ejecutable. <sup>(5)</sup>
  - Ventajas.
    - Puede ejecutarse en cualquier computadora con sistema operativo.<sup>(4)</sup>
    - Rapidez.
  - Desventajas
    - Difícil de modificar.
    - Los datos son poco accesibles para otras aplicaciones.
  
- Utilización de paquetería.
  - Ventajas
    - Archivos pequeños.

- Los datos son fáciles de exportar a las demás aplicaciones de Office®.
- La familiaridad con los menús.
- o Desventajas.
  - Necesita del paquete para que funcione.
  - Problemas en algunos casos por la versión.

Después de lo anterior se opto por hacerlo en Office Excel® versión 2000, e imprimiendo el certificado completo.

Se tomo la opción del certificado completo debido al problema que presentan las impresoras en cuanto a la diferencia de márgenes; el margen depende de la marca y/o modelo de la impresora, de hasta 1cm en el margen y las hojas (certificados) impresas que llegaban de la imprenta, FIGUR. 4, también presentan desviaciones en las medidas de los márgenes.

En la creación del programa se trabajo en retroceso, primero se estableció la salida, esto significa lo que se quería que se imprimiera y a partir de esto se retrocedió hasta el ingreso de las variables. Lo que en lo personal me ocasiono un poco de confusión porque creía que tendríamos que iniciar con el ingreso de variables y datos para posteriormente crear el formato de salida.

Por este motivo la presentación que aquí se hace aunque es más didáctica y permite comprender mejor; no es más que la explicación de un proyecto terminado y no los pasos del proceso que se llevo a cabo para hacerlo.

### **2.3.2. CAMPOS PARA FORMAR LA BASE DE DATOS. (13) (16) (17)**

Los datos que deben llevar los certificados son los siguientes.

- Producto.
  - El nombre del producto
    - Forma comercial
    - Genérico Intercambiable
    - Genérico Calle
    - Genérico Aurrera.
    - Sector Salud
    - Exportación Perú
  
- No. De lote.
  - Numero consecutivo dependiendo de la forma farmacéutica.
  
- No. De análisis.
  - Numero asignado para control interno que lleva las siguientes partes, separadas por guiones.
    - Las iniciales CQ que significan Control Químico
    - Los primeros tres dígitos indican el número de la bitácora que se le asigna al producto y que es donde se realizan los descargos con todas las indicaciones, para verificaciones posteriores.
    - Los siguientes dos dígitos indican el numero consecutivo de bitácora que se encuentra en uso y
    - Los últimos dos dígitos indican la pagina en la que se realizó el descargo.



- Como ejemplo:
  - CQ-001-05-33
- Fecha de análisis inicial. Es cuando el analista comienza el análisis.
- Fecha de análisis final. Es en la cual se termina de analizar y se puede impartir un veredicto (aprobado o rechazado)
- Fecha de aprobación. Es en la cual se libera o no al departamento de producción dicha fecha puede coincidir con la de análisis final.
- Referencia bibliográfica. Es el dato que indica en donde se pueden encontrar los datos de especificaciones del producto. La mayoría provienen de la FEUM y algunas otras son especificaciones internas.

Los espacios requeridos para la información anterior se muestran en la FIGUR. 7

<b>HORMONA</b> LABORATORIOS		<b>CONTROL DE CALIDAD</b> CERTIFICADO DE ANALISIS DE PRODUCTO TERMINADO	
<small>PRODUCTO:</small> <b>PRODUCTO</b>	<small>No DE LOTE:</small> <b>NUMERO DE LOTE</b>		
<small>No DE ANALISIS:</small> <b>NO. DE ANALISIS</b>	<small>FECHA DE ANALISIS INICIAL:</small> <b>FECHA INICIAL</b>	<small>FECHA DE ANALISIS FINAL:</small> <b>FECHA FINAL</b>	<small>FECHA DE APROBACION:</small> <b>FECHA APROBACION</b>
<small>REFERENCIA BIBLIOGRAFICA:</small> <b>REFERENCIA BIBLIOGRAFICA</b>			

**FIGURA 7**

**Parte superior del certificado. Marcando el lugar  
donde se escriben los datos.**

Los datos ha llenar desde la computadora serían:

- Producto
- Referencia bibliográfica.
- Determinaciones.
- Especificaciones.
- Etapa de fabricación (proceso, terminado o núcleo y grageado)
- Nombre del analista.

### 2.3.3. ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS EN LA HOJA DE EXCEL®.

Los datos se guardan en una hoja de Excel® como se muestra en la Figura 8. Llenando cada una de las celdas, de forma horizontal para que en el machote se llene de forma vertical.

	A	B	C	D	E	F
1	#REF!		1	DETERMINACIONES / ESPECIFICACIONES	2	2E
2		NOMBRE DEL PRODUCTO		1E		
3	1	AMOXICILINA CAPSULAS 500 MG G.C.	DESCRIPCION	CAPSULA BICOLOR CONTENIENDO		POLVO BLANCO DE OLOR
4	2	AMOXICILINA CAPSULAS 500 MG* G.C.	DESCRIPCION	POLVO BLANCO DE OLOR		CARACTERISTICO,LIBRE DE
5	3	AMOXICILINA CAPSULAS 500 MG* G.I.	DESCRIPCION	POLVO BLANCO DE OLOR		CARACTERISTICO,LIBRE DE
6	4	AMOXICILINA SUSP 250MG G.C	DESCRIPCION	FRASCO CONTENIENDO POLVO DE		COLOR ROSA, CON OLOR
7	5	AMOXICILINA SUSP 250MG G.C*	DESCRIPCION	POLVO BLANCO LIGERAMENTE ROSA		LIBRE DE PARTICULAS EXTRAÑAS
8	6	AMOXICILINA SUSPENSION 500 MG G.C.	DESCRIPCION	FRASCO CONTENIENDO POLVO DE		COLOR ROSA, CON OLOR
9	7	AMOXICILINA SUSPENSION 500 MG* G.C.	DESCRIPCION	POLVO COLOR ROSA, DE OLOR		CARACTERISTICO,LIBRE DE
10	8	AMOXIL CAPSULAS 250 MG EXP. PERU	DESCRIPCION	CAPSULA BICOLOR CONTENIENDO		POLVO BLANCO DE OLOR
11	9	AMOXIL CAPSULAS 250 MG* EXP. PERU	DESCRIPCION	POLVO BLANCO DE OLOR		CARACTERISTICO,LIBRE DE
12	10	AMOXIL CAPSULAS 500 MG EXP. PERU	DESCRIPCION	CAPSULA BICOLOR CONTENIENDO		POLVO BLANCO DE OLOR
13	11	AMOXIL CAPSULAS 500 MG* EXP. PERU	DESCRIPCION	POLVO BLANCO DE OLOR		CARACTERISTICO,LIBRE DE
14	12	AMPICILINA CAPSULA 250MG. GA	DESCRIPCION	CAPSULA BICOLOR SWEDISH-ORANGE		BLANCO CONTENIENDO POLVO
15	13	AMPICILINA CAPSULA 250MG. VTA	DESCRIPCION	CAPSULA BICOLOR SWEDISH-ORANGE		BLANCO CONTENIENDO POLVO
16	14	AMPICILINA CAPSULA 250MG. VTA*	DESCRIPCION	POLVO BLANCO COMPACTADO		DE OLOR CARACTERISTICO LIBRE
17	15	AMPICILINA CAPSULA 250MG.GA*	DESCRIPCION	POLVO BLANCO COMPACTADO		DE OLOR Y COLOR CARACTERISTICO
18	16	AMPICILINA CAPSULA 250MG.GC*	DESCRIPCION	POLVO BLANCO COMPACTADO		DE OLOR Y COLOR CARACTERISTICO
19	17	AMPICILINA CAPSULA 250MG.GI*	DESCRIPCION	POLVO BLANCO COMPACTADO		DE OLOR Y COLOR CARACTERISTICO
20	18	AMPICILINA CAPSULA 500MG. GC	DESCRIPCION	CAPSULA BICOLOR ROJO-NEGRO		CONTENIENDO POLVO BLANCO
21	19	AMPICILINA CAPSULA 500MG.GIA*	DESCRIPCION	POLVO BLANCO COMPACTADO		DE OLOR CARACTERISTICO LIBRE
22	20	AMPICILINA CAPSULA 500MG.GC*	DESCRIPCION	POLVO BLANCO COMPACTADO		DE OLOR CARACTERISTICO LIBRE
23	21	AMPICILINA CAPSULA 500MG.GI*	DESCRIPCION	POLVO BLANCO COMPACTADO		DE OLOR CARACTERISTICO LIBRE
24	22	AMPICILINA SUSPENSION 250MG GI*	DESCRIPCION	POLVO BLANCO LIGERAMENTE ROSA		LIBRE DE PARTICULAS EXTRAÑAS
25	23	BACTOCIN GRAGEAS 200 MG**	DESCRIPCION	TABLETA RECUBIERTA DE COLOR		AMARILLO DORADO PALIDO
26	24	BACTOCIN GRAGEAS 400 MG **	DESCRIPCION	TABLETA RECUBIERTA DE COLOR		AMARILLO DORADO PALIDO
27	25	BACTOCIN TABLETAS 200MG	DESCRIPCION	NUCLEO DE FORMA Y COLOR HOGE-		NEO LIBRE DE FRACTURAS E IMPER-
28	26	BACTOCIN TABLETAS 200MG*	DESCRIPCION	GRANULADO HOMOGENEO DE COLOR		BLANCO A AMARILLO PALIDO, LIBRE DE
29	27	BACTOCIN TABLETAS 400MG	DESCRIPCION	NUCLEO DE FORMA Y COLOR HOGE-		NEO LIBRE DE FRACTURAS E IMPER-
30	28	BACTOCIN TABLETAS 400MG*	DESCRIPCION	GRANULADO HOMOGENEO DE COLOR		BLANCO A AMARILLO PALIDO, LIBRE DE
31	29	CAPTOPRIL TABS	DESCRIPCION	TABLETA DE FORMA Y COLOR		HOMOGENEA, LIBRE DE FRACTURAS
32	30	CAPTOPRIL TABS *	DESCRIPCION	GRANULADO DE COLOR BLANCO		HOMOGENEO
33	31	CLARIVISAN SOLUCION	DESCRIPCION	FRASCO CONTENIENDO UNA		SOLUCIÓN TRANSPARENTE
34	32	CLARIVISAN SOLUCION*	DESCRIPCION	SOLUCIÓN TRANSPARENTE,		INCOLORA, LIBRE DE PARTICULAS

**FIGURA 8**

**Hoja de Excel® donde se ingresan los datos para su guardado y posteriormente estos se utilizan para el llenado de los machotes en los certificados.**

La primera columna esta reservada para un número consecutivo como control del total de machotes que se han introducido.

La segunda columna se asigna para al nombre del producto. El cual se coloca en orden alfabético para una rápida localización. Cualquier producto nuevo agregado a la lista se ordena alfabéticamente.

Las columnas a partir de la tercera se numeran del uno hasta el 20 alternando el mismo numero seguido de una E, que indica que pertenece a las especificaciones (1,1E,2, 2E, ... 20,20E) el 20 indica el total de filas del certificado. Un ejemplo de lo anterior se puede observar en la Figura 9:

PRODUCTO: <b>NOMBRE DEL PRODUCTO</b>		Nº DE LOTE:	
Nº DE ANALISIS:	FECHA DE ANALISIS INICIAL:	FECHA DE ANALISIS FINAL:	FECHA DE APROBACION:
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA:			
<b>DETERMINACIONES</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>ESPECIFICACIONES</b>	
<b>1</b>		<b>1E</b>	
<b>2</b>		<b>2E</b>	
<b>3</b>		<b>3E</b>	
<b>4</b>		<b>4E</b>	
<b>20</b>		<b>20E</b>	

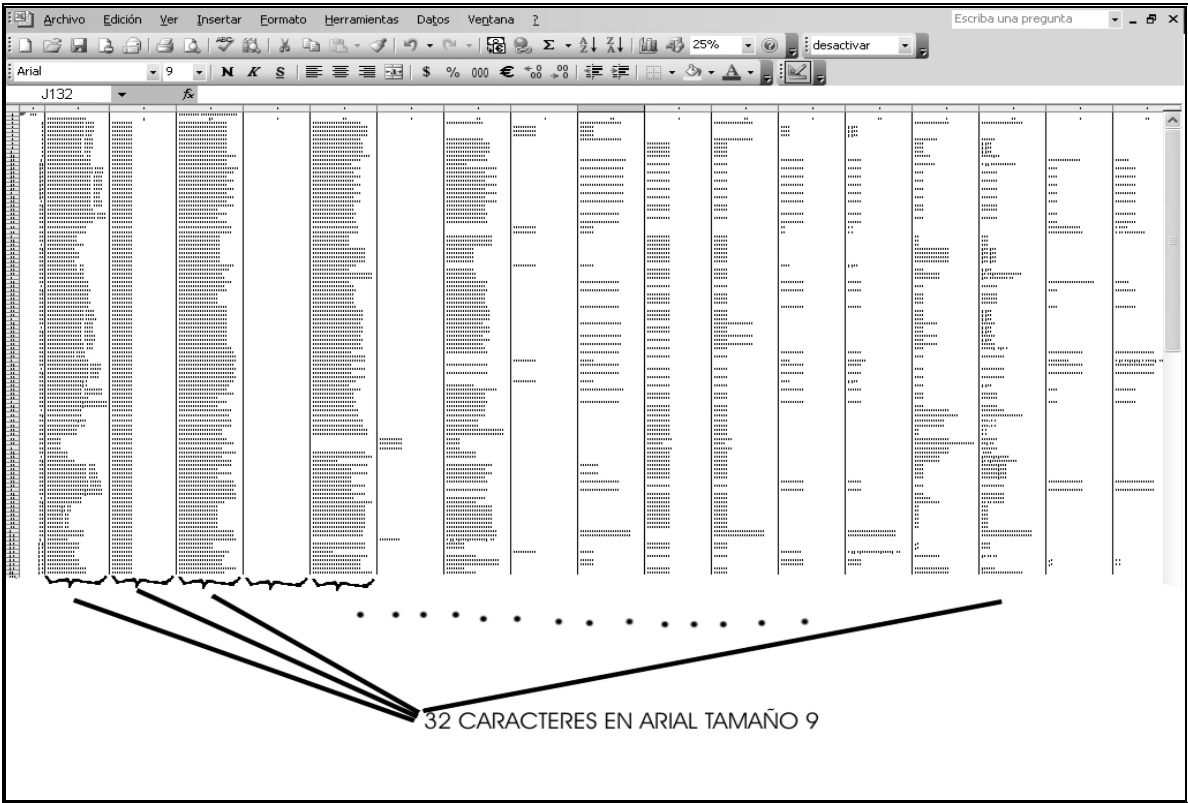
**FIGURA 9**

**Muestra la columna que le corresponde en el llenado del machote.**



El espacio que se marca en la hoja de Excel® es el equivalente al que utiliza el formato, Esto es si las especificaciones no caben en un solo recuadro, se utilizaran mas de una columna; especificadas con la letra E, y solamente se dejan en blanco las columnas que solo tienen número.

El ancho de la columna en Excel® es igual a 230 píxeles o el equivalente a 32 caracteres en tipo de letra arial con tamaño 9. Por ello lo importante de respetar las longitudes de las columnas. Como se muestra en la Fig. 10



**FIGURA 10**

**Vista panorámica donde se muestra el ancho de las columnas que es de 350 píxeles y es el equivalente al ancho de las columnas del machote (información confidencial).**

El límite de las filas en la hoja de machotes es de 350, Considerando el límite de productos de Hormona así como el posible crecimiento en los productos en los próximos 3 años.

Se busco un límite de formatos guardados que fuera el mínimo necesario para, no alentar el proceso de búsqueda y almacenamiento. La hoja de Excel® soporta 65530 filas de almacenamiento, se reservan 6 para realizar la búsqueda; aunque la respuesta de búsqueda entre las 350 y las más de 65000 no es mayor a 4 segundos, estos multiplicados por el total de llamadas nos da un tiempo considerable que se puede aprovechar.

#### **2.3.4. DESCRIPCIÓN DE LA HOJA PRINCIPAL (DE INICIO)<sup>(11)</sup>**

Hablemos de la hoja principal que es la primera hoja de Excel®. Al iniciar el archivo aparece un recuadro en blanco el cual se ejecuta automáticamente, en este hay que ingresar cuatro dígitos numéricos que corresponden a la identificación de las analistas que pueden utilizarlo. Esta identificación se les asigna de forma individual. Se muestra en la Figura 11.

Los dígitos de verificación son sustituidos en la pantalla por símbolos "&" (En la FIGUR. 11 (1)) como seguridad. Se dan dos clics en el recuadro para que acepte la entrada y verifique si es una identificación válida.

Estos números de identificación se guardan en la misma hoja y se pueden ingresar hasta 10 nombres con su identificador. Como se tienen movimientos de personal, se debe actualizar cada vez que se ingrese un nuevo analista, y descartando al que ya no está en el departamento. Estos cambios se realizan en archivos nuevos de tal manera que los certificados hechos por el analista que ya no está, se mantengan, como, respaldo respetando analista y datos.



La hoja se encuentra protegida por la aplicación de Excel® y esto impide que se modifiquen los datos, solo las celdas marcadas con el (4) en la FIGUR. 11 se pueden modificar; y estos espacios son los resultados que se ingresan.

En la FIGUR. 11 (3) se tiene un icono cuya función es cerrar el uso para el analista en turno, permitiendo que otro analista introduzca su identificador. Y realizar sus certificados.

Al término del llenado se presiona el icono que se encuentra en la parte inferior del certificado Figura 12 que es para guardar el certificado.

The image shows a screenshot of an Excel spreadsheet with rows numbered 23 to 46. The spreadsheet contains a certification form. At the top, there is a table with three columns and multiple rows. Below this table is a section labeled 'OBSERVACIONES PROCESO'. Underneath, there is a 'DICTAMEN:' field with 'ANALISTA: J. Hernández' entered. To the right of this field is a button labeled 'GUARDAR CERTIFICADO'. Below the 'DICTAMEN' field are three signature boxes: 'SUPERVISOR CONTROL QUIMICO', 'GERENTE /JEFE DE CONTROL DE CALIDAD', and 'SUPEVISOR MICROBIOLOGIA'. A red arrow points from the 'GUARDAR CERTIFICADO' button to the text in the caption below.

**FIGURA 12**

**Se muestra el icono para el guardado del certificado.**

### **2.3.5. GUARDAR LA INFORMACIÓN CAPTURADA**

Para guardar el formato lleno se utilizo una cuarta hoja de Excel® en esta se almacena de forma consecutiva los formatos llenos (FIGUR. 13) En esta hoja se tienen un total de 5000 espacios para certificados, el límite se dedujo de un

promedio de certificados en los días con mayor carga de trabajo. Con 6 analistas y un promedio de 8 certificados por día y por analista, En un mes se cubrirían aproximadamente 960 certificados; lo que permite almacenar 5 meses de trabajo.

El orden en que se guardan los datos en las columnas a partir de la fila 11 son:

- Numero consecutivo.
- Nombre del producto
- Analista
- No de lote.
- No de análisis.
- Fechas.
  - De inicio
  - Final
  - Aprobación.
- Y a partir de la columna I, 20 columnas que representan las 20 filas de resultados en el certificado.
- En la celda AD se llena las observaciones, que para este caso se refiere a:
  - Proceso
  - Terminado.
  - Gragea.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
1									RESULTADOS					
2	Numero	Nombre del producto	ANALISTA	No DE LOTE	No DE ANALIS	Fech ini	Fech fina	Fech aprob	1	2	3	4	5	
3		ORMOCYN SUSPENSION * S.S	J. Hernández	029002	CQ-032-02-26	22-Mar-02	25-Mar-02	25-Mar-02	CORRECTO				POSITIVA	
4	B	B387												
5		387		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
6		1 HEMOSIN K JARABE	L. Mancillas	01236	CQ-01-12-123	01-Feb-02	07-Feb-02	07-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
7														
8														
9														
10														
11		1 HEMOSIN K JARABE	L. Mancillas	01236	CQ-01-12-123	01-Feb-02	07-Feb-02	07-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
12		2 HEMOSIN K FRASCO	L. Mancillas	011310	CQ-010-08-02	07-Feb-02	08-Feb-02	08-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
13		3 VARITON *	L. Mancillas	012544	CQ-034-06-15	24-Ene-02	19-Feb-02	19-Feb-02	CORRECTO		POSITIVA		4.89%	
14		4 VARITON *	L. Mancillas	012543	CQ-034-06-16	24-Ene-02	19-Feb-02	19-Feb-02	CORRECTO		POSITIVA		4.82%	
15		5 VARITON *	L. Mancillas	022001	CQ-034-06-16	25-Ene-02	19-Feb-02	19-Feb-02	CORRECTO		POSITIVA		4.21%	
16		6 VARITON *	L. Mancillas	012481	CQ-034-06-14	21-Ene-02	19-Feb-02	19-Feb-02	CORRECTO		POSITIVA		5.33%	
17		7 HEMOSIN K FRASCO	L. Mancillas	011307	CQ-010-08-01	31-Ene-02	01-Feb-02	01-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
18		8 HEMOSIN K FRASCO	L. Mancillas	011308	CQ-010-08-01	04-Feb-02	06-Feb-02	06-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
19		9 HEMOSIN K FRASCO	L. Mancillas	011309	CQ-010-08-02	06-Feb-02	06-Feb-02	06-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
20		10 CUERPO AMARILLO FUERTE	S. González	021003	CQ-004-007-0	20-Feb-02	26-Feb-02	26-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
21		11 CUERPO AMARILLO FUERTE	S. González	021005	CQ-004-007-0	21-Feb-02	26-Feb-02	26-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
22		12 CUERPO AMARILLO FUERTE	S. González	021006	CQ-004-007-0	21-Feb-02	26-Feb-02	26-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
23		13 CUERPO AMARILLO FUERTE	S. González	021007	CQ-004-007-1	22-Feb-02	26-Feb-02	26-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
24		14 CUERPO AMARILLO FUERTE	S. González	021008	CQ-004-007-1	25-Feb-02	26-Feb-02	26-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
25		15 CUERPO AMARILLO FUERTE	L. Mancillas	011321	CQ-004-06-18	01-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
26		16 CUERPO AMARILLO FUERTE	L. Mancillas	011322	CQ-004-06-18	04-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
27		17 CUERPO AMARILLO FUERTE	L. Mancillas	011323	CQ-004-06-18	06-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
28		18 CUERPO AMARILLO FUERTE	L. Mancillas	011324	CQ-004-06-18	07-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
29		19 CUERPO AMARILLO FUERTE	L. Mancillas	011325	CQ-004-06-19	08-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
30		20 CUERPO AMARILLO FUERTE	L. Mancillas	021002	CQ-004-06-19	09-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
31		21 CUERPO AMARILLO FUERTE	L. Mancillas	021003	CQ-004-07-02	20-Feb-02	26-Feb-02	26-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
32		22 CUERPO AMARILLO FUERTE	L. Mancillas	021004	CQ-004-07-04	11-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
33		23 CUERPO AMARILLO FUERTE *	L. Mancillas	021004	CQ-004-07-03	08-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
34		24 CUERPO AMARILLO FUERTE *	L. Mancillas	021003	CQ-004-07-00	09-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
35		25 CUERPO AMARILLO FUERTE *	S. González	021002	CQ-004-06-19	07-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
36		26 CUERPO AMARILLO FUERTE *	S. González	011325	CQ-004-06-18	04-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
37		27 CUERPO AMARILLO FUERTE *	S. González	011324	CQ-004-06-18	01-Feb-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
38		28 CUERPO AMARILLO FUERTE *	S. González	011323	CQ-004-06-18	31-Ene-02	11-Feb-02	11-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
39		29 ORMOPEN SUSPENSION * S.S	L. Mancillas	017246	CQ-027-01-07	12-Feb-02	13-Feb-02	13-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	
40		30 ORMOPEN SUSPENSION * S.S	L. Mancillas	017247	CQ-027-01-07	13-Feb-02	13-Feb-02	13-Feb-02	CORRECTO				POSITIVA	

FIGURA 13

Fragmento de la hoja de Excel® donde se guardan los datos de los certificados.

### 2.3.6. RECUPERAR LOS CERTIFICADOS.

Si el programa guarda los datos es imprescindible darles uso como respaldo de dichos datos, esto se logra con la segunda hoja de Excel®, en la cual se visualizan los certificados guardados, la búsqueda se realiza a través de 3 filtros. (FIGUR. 14).

- Nombre del analista.
- Nombre del producto

Al dar estos datos se genera una lista para el tercer filtro que es el del **número del lote**.

Se eligió este orden, porque es más fácil recordar quien analizo un producto, que el número de lote. En esta hoja no se pueden modificar datos ni resultados solo es para visualizar e imprimir formatos guardados.

En el nombre del producto, sucede como en la hoja inicial se encuentran en orden alfabético. El analista se encuentra por orden de aparición en la lista de identificación. El número de lote es consecutivo de acuerdo a los dos primeros parámetros.

Hasta aquí se a explicado la manera en que se han acomodado los datos, ahora explicare el funcionamiento del programa.

### **2.3.7. PROGRAMACIÓN DE LA HOJA PRINCIPAL.**

En esta parte se muestra la programación en macros Excel®, una macro es una secuencia de instrucciones que permiten hacer actividades repetitivas.

El usuario final utiliza las macros a través de juego de teclas y/o iconos; sin conocer la programación de estas, ni la actividad que realizan.

Se muestra la programación de macros como ejemplo y apoyo para futuros trabajos.

En la primera hoja FIGUR. 11 (1) Es un cuadro de texto con un tipo de letra arial tamaño 28; utilizando la propiedad de PasswordChar "&". Esta propiedad permite sustituir los dígitos de identificación por el símbolo "&". Esta propiedad permite cambiar el símbolo por cualquier otro que se encuentre en la fuente.

Sobre este cuadro de texto se activa una macro con un doble clic, La macro realiza las siguientes instrucciones (instrucciones en Visual Basic).

```
claver = TextBox1.Text
For i = 1 To 10 Step 1
Range("ge3").Value = i
bus1 = Range("gf4").Value
clave = Range(bus1).Value
If claver = clave Then
TextBox1.Visible = False
Exit For
End If
Next i
If i <= 10 And i <> 1 Then
Range("ge2").Value = i - 1
arras = 1
Else
Sheets("for guard.").Select
End If
```



1	U24																																																																									
2	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q																																																									
3	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <span>VARITON (1)</span> </div>																																																																									
4	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <span>L. Mancillas (2)</span> <span><b>CONTROL DE CALIDAD</b></span> </div>																																																																									
5	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <span>022184 (3)</span> <span><b>CERTIFICADO DE ANALISIS DE PRODUCTO</b></span> </div>																																																																									
6	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="10">PRODUCTO: VARITON</td> <td colspan="8">Nº DE LOTE: 022184</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Nº DE ANALISIS: CQ-034-07-023</td> <td colspan="5">FECHA DE ANALISIS INICIAL: 07-May-02</td> <td colspan="5">FECHA DE ANALISIS FINAL: 13-May-02</td> <td colspan="7">FECHA DE APROBACION: 13-May-02</td> </tr> <tr> <td colspan="17">REFERENCIA BIBLIOGRAFICA: LABORATORIOS SERVIER FRANCIA</td> </tr> </table>																	PRODUCTO: VARITON										Nº DE LOTE: 022184								Nº DE ANALISIS: CQ-034-07-023					FECHA DE ANALISIS INICIAL: 07-May-02					FECHA DE ANALISIS FINAL: 13-May-02					FECHA DE APROBACION: 13-May-02							REFERENCIA BIBLIOGRAFICA: LABORATORIOS SERVIER FRANCIA																
PRODUCTO: VARITON										Nº DE LOTE: 022184																																																																
Nº DE ANALISIS: CQ-034-07-023					FECHA DE ANALISIS INICIAL: 07-May-02					FECHA DE ANALISIS FINAL: 13-May-02					FECHA DE APROBACION: 13-May-02																																																											
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA: LABORATORIOS SERVIER FRANCIA																																																																										
7	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">DETERMINACIONES</th> <th style="width: 33%;">RESULTADOS</th> <th style="width: 33%;">ESPECIFICACIONES</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DESCRIPCION</td> <td>CORRECTO</td> <td>NUCLEO DE COLOR BEIGE-CAFÉ</td> </tr> <tr> <td>IDENTIFICACION</td> <td>POSITIVA</td> <td>POSITIVA</td> </tr> <tr> <td>PESO PROMEDIO</td> <td>641.95 MG</td> <td>627-693 MG</td> </tr> <tr> <td>UNIFORMIDAD DE MASA</td> <td>0.60 %</td> <td>NO MAS 5%</td> </tr> <tr> <td>DESINTEGRACION</td> <td>7 MIN</td> <td>NO MAS DE 7 MIN.</td> </tr> </tbody> </table>																	DETERMINACIONES	RESULTADOS	ESPECIFICACIONES	DESCRIPCION	CORRECTO	NUCLEO DE COLOR BEIGE-CAFÉ	IDENTIFICACION	POSITIVA	POSITIVA	PESO PROMEDIO	641.95 MG	627-693 MG	UNIFORMIDAD DE MASA	0.60 %	NO MAS 5%	DESINTEGRACION	7 MIN	NO MAS DE 7 MIN.																																							
DETERMINACIONES	RESULTADOS	ESPECIFICACIONES																																																																								
DESCRIPCION	CORRECTO	NUCLEO DE COLOR BEIGE-CAFÉ																																																																								
IDENTIFICACION	POSITIVA	POSITIVA																																																																								
PESO PROMEDIO	641.95 MG	627-693 MG																																																																								
UNIFORMIDAD DE MASA	0.60 %	NO MAS 5%																																																																								
DESINTEGRACION	7 MIN	NO MAS DE 7 MIN.																																																																								
8	022184																																																																									
9	022183																																																																									
10	022182																																																																									
11	022181																																																																									
12	022110																																																																									
13	022109																																																																									
14	022108																																																																									
15	022181																																																																									
16	022182																																																																									
17	022183																																																																									
18	022184																																																																									
19	(4)																																																																									
20																																																																										
21																																																																										
22																																																																										

**FIGURA 14**

**Se muestra la hoja de recuperación de los formatos guardados.**

- 1. Nombre del producto.**
- 2. Nombre del analista.**
- 3. Numero de lote.**
- 4. Lista de los lotes que cumplen con (1) y (2)**

Los dígitos escritos son transferidos a una variable denominada claver la cual es comparada con las 10 claves guardadas, que están en el intervalo GD2 al GD12. Cuando se encuentra un numero de identificación igual se suspende la comparación; se oculta el cuadro de texto y se cambia el valor de la variable arras a uno, que identifica si se esta en uso o no la primera hoja. De lo contrario se pasa a la segunda hoja, esto es porque al regresar a la primera se activara de nuevo el cuadro de texto solicitando los 4 dígitos.

El nombre del analista se encuentra en el intervalo GC2 al GC12; esto es a un lado del número de identificación. Estos datos se encuentran ocultos y la hoja esta protegida.

El cuadro de lista (FIGUR. 11 (2)) permite seleccionar el producto. Tiene las siguientes propiedades:

- Tiene el rango de entrada en la hoja "P" que es la tercera y en donde, se guardan los machotes.
- El rango esta entre B3 y B352. Como ya se menciono el límite de machotes de 350.
- Celda vinculada A356. De la hoja "P"
- Muestra 8 líneas de unión vertical, esto es cuando se activa la lista muestra 8 renglones para seleccionar.

La celda vinculada recibe la posición relativa de la lista indicada por el nombre seleccionado de la lista; Esto es si se elige AMPICILINA CAPSULA 250MG. GA que es el primer nombre la celda tomara el valor de 1.

En la celda B358 se utiliza la formula  $\text{Buscarv}( )$ , para encontrar las coincidencias con el valor de la celda A356, en la posición 2, se repite en C358 para la posición 3 y así sucesivamente hasta la celda AW358. Con lo anterior lo que se consigue es copiar toda la fila a la posición 358. Estos datos son los que se copian al formato; De tal forma que solo los datos de la fila 358 de la hoja "P" se copian al formato como machote.

En la parte inferior del formato del certificado se encuentra el botón de comando con el nombre de GUARDAR CERTIFICADO (FIGUR.12) El cual ejecuta la siguiente macro:

```

Sheets("DR").Select
Range("B3:AF3").Select
Selection.Copy
CEL = Range("B4").Value
Range(CEL).Select
Selection.PasteSpecial Paste:=xlValues, Operation:=xlNone, SkipBlanks:= _
False, Transpose:=False
INC1 = Range("A5").Value
INC1 = INC1 + 1
Range("A5").Value = INC1
Sheets("FORMATO").Select
Range("J7").Select

```

Primero selecciona la hoja "DR" que es la cuarta hoja, lee el valor de la celda B4 que es el número de fila que le corresponde al nuevo certificado a guardar. Los datos del formato se han copiado en la fila 3, de donde se trasladan a la fila antes designada. El valor de la celda B4 es incrementado en 1, indicando la posición del siguiente formato.

Regresa a la hoja "FORMATO".

El botón de comando con el título "Terminar formato" FIGUR. 11 (3). Cambia el valor de la variable arras a cero, recordemos que el valor de arras estaba en uno, valor que tomo al cumplirse la condición de la macro del cuadro de texto. El valor cero indica que no esta en uso, y se pasa a la hoja 2. Al regresar a la hoja 1 se activa el cuadro de texto solicitando los 4 dígitos de identificación.

### 2.3.8. PROGRAMACIÓN DE LA HOJA DE RECUPERACIÓN DE CERTIFICADOS.

En la hoja For Guard. Se tienen tres cuadros combinados que se muestran en la FIGUR. 14 (1), (2) y (3). El primer cuadro combinado muestra una lista comprendida entre B3 y B350 de la Hoja "P". y activa la siguiente macro.

LIBERAR

```
Prod = ComboBox1.Text  
Sheets("DR").Select  
Selection.AutoFilter Field:=1, Criteria1:=Prod  
Sheets("P").Select  
copiar  
Sheets("FOR GUARD.").Select  
Range("A1").Select  
f = 0
```

Se llama a la subrutina LIBERAR. Cuyo contenido se muestra a continuación.

```
Sheets("DR").Select  
Selection.AutoFilter Field:=1  
Selection.AutoFilter Field:=2  
Selection.AutoFilter Field:=3
```

Se posiciona en la hoja "DR" y lleva a los tres filtros a la opción "Todas". Libera así a las columnas de los filtros.

Posteriormente utiliza el elemento seleccionado para el filtro número uno que se encarga del nombre del producto. Filtrando por nombre los elementos que se

encuentran en la hoja "DR" posteriormente regresa a la hoja "P". Al estar en la hoja "P" se llama a la subrutina "copiar".

```
Range("A357").Select
```

```
Selection.Copy
```

```
Range("A356").Select
```

```
Selection.PasteSpecial Paste:=xlValues, Operation:=xlNone, SkipBlanks:= _
```

```
False, Transpose:=False
```

Utiliza el valor de la celda de salida del cuadro combinado 1 y lo copia en A356, para que se activen las formulas que buscan el machote y lo muestran en el certificado.

En la página DR (donde se guardan los datos de los certificados) se localizan tres filtros en las celdas B, C y D; que corresponden a: Nombre del producto, Analista y No de lote respectivamente (FIGUR. 15)

	A	B	C	D	E	F
1						
2	Numero	Nombre del producto	ANALISTA	No DE LOTE	No DE ANALIS	Fech ini
3		TASEDAN TABLETAS	I. Barrera	029002	CQ-032-02-26	22-Mar-02
4	B	B390				
5	390			3	4	5
6	1	HEMOSIN K JARABE	L. Mancillas	01236	CQ-01-12-123	01-Feb-02
7						
8						
9						
10						
11	1	HEMOSIN K JARABE	L. Mancillas	01236	CQ-01-12-123	01-Feb-02
12	2	HEMOSIN K FRASCO	L. Mancillas	011310	CQ-010-08-026	07-Feb-02
13	3	VARITON *	S. González	012544	CQ-034-06-158	24-Ene-02
14	4	VARITON *	S. González	012543	CQ-034-06-162	24-Ene-02
15	5	VARITON *	S. González	022001	CQ-034-06-166	25-Ene-02

**FIGURA 15**

**Hoja de Excel® que muestra los tres filtros en donde se guardan los datos de los certificados.**

### 2.3.9. CAPACITACIÓN EN LA CAPTURA DE DATOS

Una vez terminada la programación del proyecto se le designo una dirección en la computadora con el nombre de carpeta: CCQ. Creando en el escritorio de Windows un acceso directo (fácil acceso) y fue en esta donde se decidió guardar todo lo referente al programa (FIGUR 5).

Para arrancar el programa era necesario ingresar los machotes de los productos (FIGUR. 8), en este punto se necesitaba de ayuda ya que el total de información era abundante y habría que organizarla. Para este fin se realizo un listado de los productos que se estaban manufacturando en el laboratorio y se decidió por medio de una consulta a las analistas y la supervisora, cuales serian los primeros en ingresarse al programa.

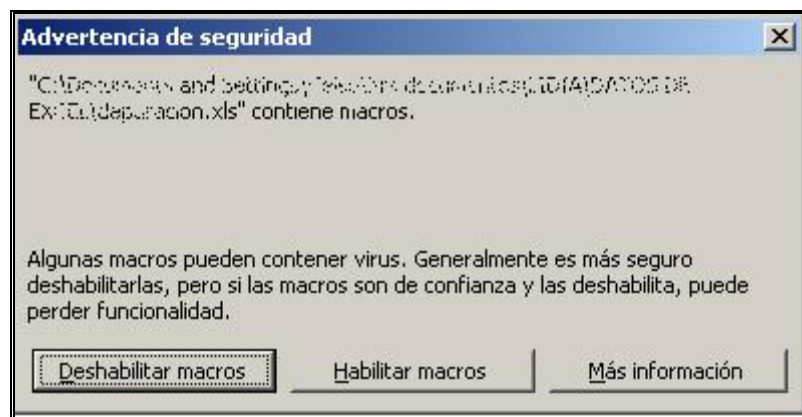
Como se menciona con anterioridad, este trabajo era adicional al ya existente entre las analistas y se contaba con poco tiempo, de igual forma poca disposición a cooperar para el ingreso de los machotes.

Las analistas 2 y 3 antes mencionadas, fueron las que se mostraron dispuesta a donar parte de su tiempo; de forma voluntaria con la finalidad de agilizar la captura de los datos, en base a lo ya establecido; por este motivo fueron las primera personas que se capacitaron para el ingreso de los machotes; se les explico la forma de trabajar, la cual consistió en lo siguiente:

- 1) El programa es un archivo realizado en Excel® que se encuentra guardado en la carpeta con el nombre de CCQ al pedir abrir el archivo se teclera la clave de acceso, la cual les fue proporcionada a las dos químicas, (con la finalidad de que se pueda ingresar en diferentes horarios), Al iniciar el programa aparece el cuadro de dialogo y se indica desactivación de macros (FIGUR 16).

Se elige la página identificada como P. Esta hoja se encuentra acomodada como se muestra en la FIGUR 8

- 2) En las columnas se tiene los espacios para ingresar los datos.
- 3) En la primera columna están colocados los números consecutivos que sirven para tener un control del número de machotes ingresados, los cuales no se deben modificar.



**FIGURA 16**

**Se muestra el cuadro de dialogo que aparece cuando se solicita entrar al programa.**

- 4) En la segunda columna se coloca el nombre del producto, seguido de las siglas S.S., G.I., G.C., G.A., MM y EXP PERU según corresponda (dichas siglas significan Sector Salud, Genérico Intercambiable, Genérico Calle, Genérico Aurrera, Muestra Medica y Exportación Perú.), Para los productos comerciales no se coloca ninguna sigla. Si es un machote del producto en proceso se coloca un asterisco y dos asteriscos para la gragea en el caso del producto terminado no se colocan asterisco.

- 5) Las siguientes 20 columnas están reservadas para el ingreso de las determinaciones y las especificaciones, se pueden identificar por las letras y los números que se localizan en la segunda fila. Ejemplo el 1 es el que ocupa el primer espacio en el lugar de las determinaciones y 1E es el que ocupa el primer espacio de las especificaciones.
- 6) Si el espacio reservado no es el suficiente para colocar el texto se puede abreviar o bien utilizar la siguiente celda correspondiente; por esta razón es necesario dejar una celda en blanco que será la correspondiente a las determinaciones o a las especificaciones dependiendo de cual sea la faltante de espacio.
- 7) En la columna AS se coloca la bibliografía
- 8) Por ultimo la columna identificada como AT sirve para colocar las palabras PROCESO, TERMINADO O GRAGEADO según corresponda.
- 9) Para el ingreso de los datos se acordó que se ingresarían a partir de la fila numerada como 1 en forma consecutiva, independientemente de cual producto sea el machote. La revisión y el acomodo de los machotes en forma alfabética fue realizado diariamente y posteriormente se realizo cada semana, ya que faltaron varios machotes y fue necesario ingresar los datos.

Se introdujeron los machotes del área de productos betalactamicos, alrededor de 68 en aproximadamente un mes de trabajo en las condiciones mencionadas.



Se pidió a cada analista usaran un número de cuatro dígitos de los cuales solo la supervisora y yo conocíamos, con la finalidad de poder ingresarlos al programa (clave personal de ingreso)

Posterior a este punto se dio la capacitación del uso del mismo a todos los analistas en general y posteriormente individual, dicha capacitación se dio por escrito (Anexo 3) y de forma verbal.

### **2.3.10 SEGUIMIENTO DE LA CAPACITACIÓN Y EJECUCIÓN DEL PROGRAMA** (2) (10) (13) (15)

Apesar de prever los acontecimientos en el uso del programa la mejor manera de asegurar la calidad es someterlo a una prueba (beta) por un intervalo de dos meses, de lo cual surgieron los siguientes inconvenientes:

- 1.- Constantemente olvidaban su clave de acceso
- 2.- Como el formato se realizó en Excel® trataban de usar herramientas de PowerPoint® o de Word® las cuales no encontraban.
- 3.- Se les olvidaba cuál era la página a la que debían ingresar y al usar el programa por error ingresaban a la página de búsqueda de documento creando confusión.
- 4.- Presentaban problemas al buscar los certificados guardados.
- 5.- Intentaron introducir datos sin haber recibido la capacitación pertinente causando cambios en los ya revisados.

6.- Constantemente olvidaban guardar los certificados debido a que imprimían inmediatamente y por las prisas seguían metiendo datos para los certificados faltantes.

Los inconvenientes se solucionaron de la siguiente manera:

1.- Este problema se soluciono cuando optaron por aprenderse su número a medida que empezaron a usar el programa.

2.- De igual manera el uso de la computadora y el asesoramiento continuo para que identifiquen las herramientas que pudieran sustituirse para las funciones que requerían (como salto de celda en lugar de barra espaciadora o evitar copiar y pegar ya que Excel® lo realiza solo)

3.- Se opto por poner en orden de uso las diferentes páginas, así que al ingresar al programa la primera hoja que aparece es la de los certificados.

4.- Este problema se soluciono cuando se realizaron asesoramientos individualmente a cada analista. Se creo una macro previendo el olvido de las analistas en cuanto a la instrucción dada.

5.- Por esta razón se procedió a capacitar a cada analista para realizar la introducción de los datos en un espacio donde no causara problemas a los demás datos ingresados seguidos de una actualización por semana, de la cual me encargaba personalmente.

6.- Se coloco un mensaje que indicaba el guardado del certificado en el formato al final del llenado.

Una vez hechos los cambios anteriores se realizó de forma verbal y en la práctica la capacitación, por lo menos en los tres primeros meses con la finalidad de poder detectar los diversos contratiempos a los que se sometió el programa. Posterior a esto se realizó un escrito para facilitar las capacitaciones posteriores al nuevo personal que ingrese al área (ANEXO 3).

## **2.4. EXPRESIONES DE RETROALIMENTACIÓN**

En el mes de Enero se puso en marcha el programa y se sometió a autorización por parte del departamento de documentación, teniendo los siguientes comentarios.

Departamento de Documentación: La presentación mejoró y el manejo en un futuro puede facilitarse ya que el resguardo de la información se puede llevar por medio de discos flexibles liberando de esta manera espacio físico en el almacén de archivo de la documentación.

Gerente de Control de Calidad: El tiempo invertido en la realización de los certificados disminuyó así como el estrés observado en los analistas, mostrando más convivencia entre los mismos y con los respectivos jefes, obtuvo felicitaciones por parte del departamento de documentación haciendo mención de la buena presentación con la que se entrega el documento y solicita la expansión del programa al área de microbiología y a la documentación faltante de materia prima de control químico.

Las compañeras analistas. Ahora tienen tiempo que pueden invertir en el crecimiento profesional y se sienten con mayor seguridad para exponer sus inquietudes a los jefes inmediatos, se crea un equipo de trabajo el cual optimiza tiempo y de esta manera lo invierten en tomar cursos de mejora impartidos en el laboratorio, sin que esto cause atrasos en los análisis.

## **2.5. EXPANSIÓN DEL PROGRAMA**

Una vez aprobado por todas las personas involucradas, se revisaron los beneficios que este programa presenta y se sugirió la expansión para el departamento de Control de Calidad Microbiológico (CCM) y para la materia prima, que ingresa al departamento de Control de Calidad Químico (CCQ).

Se optó por la expansión al departamento de CCM debido a que el tiempo que se empleara sería menor al de la realización de un programa para materia prima. Para el departamento de CCM, también los certificados se realizan al producto fabricado en el laboratorio.

Se trabajó con la supervisora del departamento en la elaboración del listado de productos para los certificados y se ingresaron en un nuevo programa de esta manera se tiene dos programas uno para CCQ y otro para CCM.

## **2.6. OTRAS ACTIVIDADES QUE INVOLUCRAN EL USO DE LA COMPUTADORA.**

En el análisis de un producto que es de liberación prolongada (diclofenaco grageas) es necesario el uso de una curva de calibración para poder interpolar y realizar las correcciones necesarias que marca el método de análisis y de esta manera tener los resultados reales.

Por este motivo se cuenta con una hoja de Excel®, la cual fue diseñada por un analista hacia varios años con la dificultad de que no solo se ingresan los datos del análisis sino también los datos de la interpolación a la curva de calibración, como este trabajo lo puede realizar la computadora solo se modificó la hoja ya existente para que se ingresen los resultados del análisis.

Esta modificación a la hoja de Excel® facilitó el ingreso de los datos y ayudó a que los analistas no tuvieran tantos problemas en la comprensión del uso de la hoja de cálculo, dando resultados inmediatos de aprobados o rechazados.

En el transcurso del tiempo se mencionan por parte de las autoridades de Laboratorios Hormona que surge una fusión de dos laboratorios, los cuales pertenecen al mismo grupo corporativo, por este motivo se preparan varios cambios y en la transferencia del método, esta hoja de cálculo fue mandada al nuevo personal junto con el método escrito.

La mayoría de los cambios en este departamento no me tocan realizarlos o vivirlos ya que se me anuncia la posibilidad de un traslado a otro departamento en el mismo Laboratorio. Sin embargo los logros obtenidos con el desarrollo de estos dos proyectos (formatos en Excel® y la corrección a la hoja de cálculo para diclofenaco) me abren puertas en el desempeño de mis siguientes actividades.



**FIGURA 17**

**Área de trabajo de las químicas analistas.**

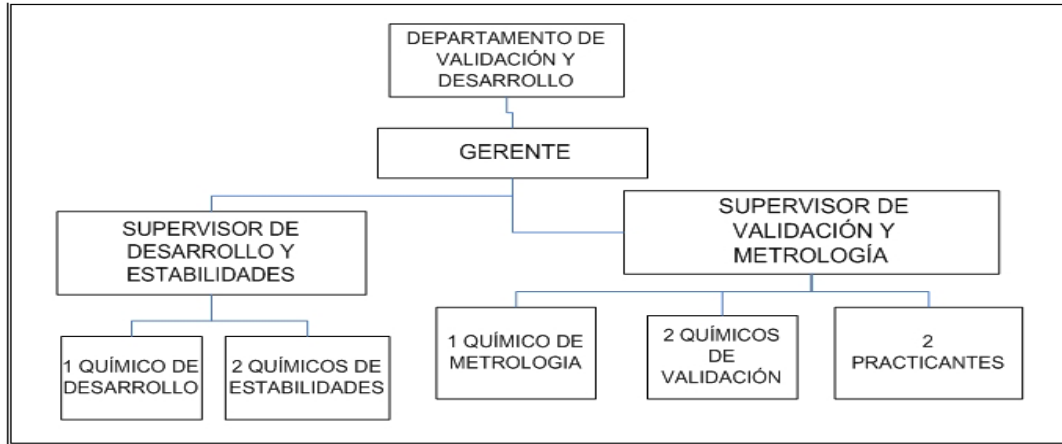
### **3. ÁREA DE VALIDACIÓN (SUPERVISIÓN)**

Después de mi trayectoria en Control de Calidad, en mayo del 2003 ingrese al departamento de Validación y Desarrollo en el puesto de Supervisor de Validación y Metrología por espacio de dos años y 4 meses, aproximadamente.

Tanto el departamento de Control de Calidad como el departamento de Validación y Desarrollo trabajan en conjunto en diversas actividades y es por esta razón que mi nuevo trabajo no me alejo de actividades que antes realizara como son la parte analítica y el trabajo con personal ya conocido, también esto facilito la comunicación de las necesidades de trabajo que presentaba tanto el personal de un departamento como del otro, necesidades que en muchos de los casos se consideraban no necesarias por parte de los jefes ya que involucraban tiempo invertido, del cual no estaban dispuestos a dar.

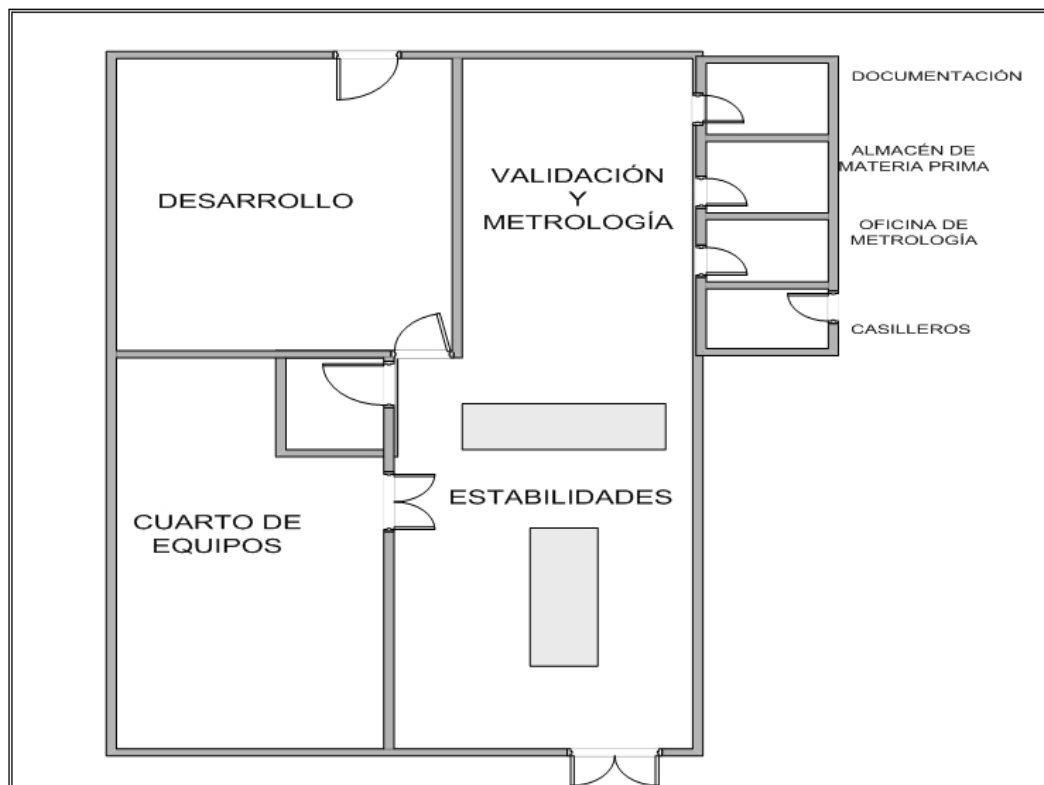
El personal dentro del departamento de Validación y Desarrollo se encuentra distribuido como se aprecia en el esquema 5.

El departamento de Validación y Desarrollo se encuentra distribuido como se aprecia en el esquema 6. Las diferentes áreas en las que se divide el departamento se distribuyen de acuerdo a las zonas aquí mencionadas, todo el personal tiene acceso a las diferentes áreas, creando de esta manera un solo equipo de trabajo, como en muchas ocasiones, es necesaria la unión de todos para poder terminar con las tareas que se nos asignan.



**ESQUEMA 5**

**En este esquema se muestra el personal que elabora en el área de Validación y Desarrollo.**



**ESQUEMA 6**

**Como se puede observar en el esquema las áreas en las que se divide el departamento se encuentran por zonas pero todo el personal del departamento tiene acceso a ellas.**

El trabajo dentro del departamento se intensificaba por temporadas y es por este motivo que el personal se encontraba en apoyo del área que tenga mas trabajo, como los practicantes eran temporales debido a las necesidades del departamento o bien a las de los mismos practicantes estos estaban cambiando constantemente, si durante su estancia en el laboratorio se quedaba libre alguna plaza se ocupaba con los mismos practicantes.

El horario de trabajo de Validación y Metrología es de 8:00 am a las 17:00 pm, pero como el trabajo que se realiza en validación tiene mucha relación con el departamento de producción es necesario que se trabaje en varias ocasiones en el horario que ellos tengan, el cual puede ser desde las 7:00 am a las 16:00 pm o bien en la noche, e incluso el trabajo en los fines de semana.

Cada inicio de mes se realiza una junta con la gerente con la finalidad de revisar las actividades realizadas en el mes pasado y las que se realizaran en el siguiente mes, la supervisora a cargo tiene el trabajo de distribuir y cumplir con los objetivos planteados en dicha junta, mes con mes.

Debido a que las actividades suelen ser muchas la supervisora también desempeña dichas actividades para poder cumplir con lo establecido.

Dentro de las actividades de Validación esta la parte analítica por lo cual es necesario el uso de equipos que son compartidos con el personal de Estabilidades, Desarrollo e incluso con el personal del departamento de Control de Calidad.

Cuando ingrese al departamento se nos informa que el Laboratorio se fusiona y traslada a Toluca por lo cual el trabajo en el departamento se incrementa ya



que se prepara la información para el traslado de métodos y actividades a el nuevo personal.

El departamento de Validación y Metrología entra en apoyo a la nueva planta, como no se cuenta con el personal capacitado en la nueva planta se pide que el trabajo que este involucrado con el área, sea desempeñado en Laboratorios Hormona por el tiempo necesario para capacitar al nuevo personal.

Para el término de una actividad era necesario emitir un reporte el cual involucraba el manejo de varios datos y un análisis estadístico de los mismos, todo esto se simplifica si se cuenta con hojas de Excel® en donde solo se realiza un cambio de datos y este arroja resultados en menor tiempo con lo cual se puede dar una respuesta mas acertada evitando el error humano en un porcentaje considerado.

### **3.1 ACTIVIDADES EN VALIDACIÓN**

Las actividades que como Supervisora de Validación y Metrología desarrolle son las siguientes:

#### **3.1.1. CAPACITACIÓN DEL PERSONAL**

Capacitar al personal a cargo así como asignarle trabajo que se desarrollara durante una semana o bien durante un mes.

Una vez que la gerente ha distribuido el trabajo se le asigna al personal las actividades ha realizar y el tiempo máximo para poder cumplirlas, si es necesario se coordina dichas actividades con la supervisora de Desarrollo.

La capacitación consiste desde la lectura de procedimientos y/o protocolos hasta la ejecución del trabajo que se va a realizar.

Como los practicantes en muchos de los casos solo están tres meses es necesario asignarles actividades que puedan realizar en poco tiempo y que se han satisfactorias así que la capacitación es constante en ellos, si dicho personal se queda mas tiempo de igual forma es necesario capacitarlos en las nuevas actividades que realizaran.

En diversas ocasiones el mismo personal que fue capacitado me ayuda a capacitar al nuevo personal en la actividad que se le asigne.

### **3.1.2. VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS** <sup>(6)</sup> <sup>(9)</sup> <sup>(18)</sup>

Con la experiencia obtenida en la parte analítica, el trabajo de Validación de métodos analíticos es una actividad que me fue encomendada como prioridad, se pretende lanzar nuevos productos al mercado para lo cual el departamento de Desarrollo tiene que colaborar con el departamento de Validación para poder determinar cuales el método analítico adecuado para su uso.

En este punto se realizan varias pruebas basadas en la guía de validación de métodos analíticos editada por el Colegio Nacional de Químicos farmacéuticos Biólogos, estas pruebas incluyen diferentes formulas estadísticas para el tratamiento de una serie de datos que deben arrojar un veredicto lo antes posible por este motivo se requirió de una computadora personal (FIGUR 18) donde se creo una hoja de calculo en Excel® (FIGUR. 19 A Y B) con lo cual podíamos ingresar los resultados al momento de obtenerlos ya sea en HPLC o en espectrofotómetro y de esta manera obtener una respuesta in mediata.

Cabe mencionar que ya existía un programa hecho en Basic, este programa tardaba más y solo estaba cargado en la computadora que se encontraba en el cuarto de computo (FIGUR 5), por la cantidad de trabajo que se presento fue necesario ocupar dicha computadora para manejar otros tipos de trabajos que incluían un número mas grande de datos y por lo tanto una expansión de memoria mas grande de la que contábamos en la computadora personal, de igual manera cuando se obtenían datos aprobatorios y satisfactorios se realizaban en ambos programas con la finalidad de eliminar cualquier duda que existiera, ya que uno de los problemas que se tiene es el redondeo de fracciones y es por este motivo que se realizaban en ambos programas.



**FIGURA 18**

**Fotografía que muestra la computadora personal.**

Linealidad del sistema				Datos		
Solucion	Concentracion	Propiedad	Propie./Conc.	xy	x2	y2
1	808.41	3768730	4661.9042	3.05E+09	653527	1.42E+13
2	808.41	3716546	4597.3528	3.00E+09	653527	1.38E+13
3	808.41	3877184	4796.0614	3.13E+09	653527	1.50E+13
4	909.46	4282643	4708.9954	3.89E+09	827117	1.83E+13
5	909.46	4238186	4660.1126	3.85E+09	827117	1.80E+13
6	909.46	4343475	4775.8835	3.95E+09	827117	1.89E+13
7	1010.51	4750269	4700.8629	4.80E+09	1021130	2.26E+13
8	1010.51	4817491	4767.3858	4.87E+09	1021130	2.32E+13
9	1010.51	4867834	4817.2052	4.92E+09	1021130	2.37E+13
10	1111.56	5390714	4849.6833	5.99E+09	1235566	2.91E+13
11	1111.56	5344893	4808.4611	5.94E+09	1235566	2.86E+13
12	1111.56	5284963	4754.5459	5.87E+09	1235566	2.79E+13
13	1151.98	5453309	4733.8574	6.28E+09	1327058	2.97E+13
14	1151.98	5543533	4812.1782	6.39E+09	1327058	3.07E+13
15	1151.98	5507280	4780.7080	6.34E+09	1327058	3.03E+13
SUMAS	14975.76	71187050		7.23E+10	15193195	3.44E+14

n=	15
PENDIENTE	5051.574258 5051.574258
Ordenada al O	-297607.5807 -297607.5807
r2	0.993747533 0.993747533
Media c/area=	4748.347
Des c/area=	70.332
CV de c/area=	1.481
Criterios	
r2 >=	0.98
Intervalo no debe incluir el 0	
C.V <=	1.5%

t=	2.160
S y/x	54628.99
S b1=	111.1329
intervalo=	5291.621
	4811.527

**FIGURA 19A**

**En esta figura se muestra una de las pruebas que se tiene que realizar para la validación de métodos analíticos.**

**En la figura 19A se observan los datos numéricos y en la figura 19B las formulas utilizadas para obtener esos datos numéricos, la parte sombreada muestra el área que se tiene que cambiar cada vez que se utilice la hoja de Excel®.**

### **3.1.3. CALIFICACIÓN DE EQUIPOS (16) (17)**

Esta actividad es periódica depende de los calendarios que se tiene, en algunos casos esto se tiene que realizar por personal externo para lo cual es

necesario que los llame y concerté una cita esta debe coincidir con el horario disponible por el departamento que tenga a su cargo el equipo.

### 3.1.4. VALIDACIÓN DE SISTEMAS CRÍTICOS (AGUA) <sup>(16)</sup> <sup>(17)</sup>

Se le dio seguimiento ya que el personal que se encontraba con esta actividad se retiro del Laboratorio. De esta manera se tomo muestras de todo el sistema de agua utilizada para fabricación y análisis y se analizo emitiendo un reporte final con lo ya analizado anteriormente y en el tiempo que estuvo a mi cargo

Linealidad del sistema			Datos			
Solucion	Concentracion	Propiedad	Propie./Conc.	xy	x2	y2
1	808.41	3768730	=C3/B3	=B3*C3	=POTENCIA(B3,2)	=POTENCIA(C3,2)
2	808.41	3718546	=C4/B4	=B4*C4	=POTENCIA(B4,2)	=POTENCIA(C4,2)
3	808.41	3677184	=C5/B5	=B5*C5	=POTENCIA(B5,2)	=POTENCIA(C5,2)
4	909.48	4282643	=C6/B6	=B6*C6	=POTENCIA(B6,2)	=POTENCIA(C6,2)
5	909.46	4236196	=C7/B7	=B7*C7	=POTENCIA(B7,2)	=POTENCIA(C7,2)
6	909.46	4343475	=C8/B8	=B8*C8	=POTENCIA(B8,2)	=POTENCIA(C8,2)
7	1010.51	4750268	=C9/B9	=B9*C9	=POTENCIA(B9,2)	=POTENCIA(C9,2)
8	1010.51	4817491	=C10/B10	=B10*C10	=POTENCIA(B10,2)	=POTENCIA(C10,2)
9	1010.51	4867834	=C11/B11	=B11*C11	=POTENCIA(B11,2)	=POTENCIA(C11,2)
10	1111.56	5390714	=C12/B12	=B12*C12	=POTENCIA(B12,2)	=POTENCIA(C12,2)
11	1111.56	5344893	=C13/B13	=B13*C13	=POTENCIA(B13,2)	=POTENCIA(C13,2)
12	1111.56	5284963	=C14/B14	=B14*C14	=POTENCIA(B14,2)	=POTENCIA(C14,2)
13	1151.98	5453309	=C15/B15	=B15*C15	=POTENCIA(B15,2)	=POTENCIA(C15,2)
14	1151.98	5543633	=C16/B16	=B16*C16	=POTENCIA(B16,2)	=POTENCIA(C16,2)
15	1151.98	5507280	=C17/B17	=B17*C17	=POTENCIA(B17,2)	=POTENCIA(C17,2)
SUMAS	=SUMA(B3:B17)	=SUMA(C3:C17)		=SUMA(E3:E17)	=SUMA(F3:F17)	=SUMA(G3:G17)

n=	=CONTAR(B3:B17)		
PENDIENTE	= (B20*E18-B18*C18)/(B20*F1)	=PENDIENTE(C3:C17,B3:B17)	
Ordenada al O	= (C18-B21*B18)/B20	=INTERSECCION.EJE(C3:C17,B3:B17)	
r2	=POTENCIA((B20*E18-B18*C18)/(B20*F1),2)	=COEFICIENTE.R2(C3:C17,B3:B17)	
Media c/area=	=PROMEDIO(D3:D17)		
Des c/area=	=DESVEST(D3:D17)		
CV de c/area=	=B26*100/B25		
Crterios			
r2 >=	0.98		
Intervalo no debe incluir el 0			
C.V <=	1.5%		

S y/x	=RAIZ((G18-B21*E18)/(F18-P18))	t= 2.16
S b1=	=F22*RAIZ(1/(F18-P18))	
intervalo=	=B21+F21*F23	
	=B21-F21*F23	

FIGURA 19B

En esta figura se muestra una de las pruebas que se tiene que realizar para la validación de métodos analíticos.

En la figura 19A se observan los datos numéricos y en la figura 19B las formulas utilizadas para obtener esos datos numéricos, la parte sombreada muestra el área que se tiene que cambiar cada vez que se utilice la hoja de Excel®.

### **3.1.5. ECOLOGÍA** (16) (17)

Dar seguimiento a todo lo relacionado con los trámites de ecología.

El laboratorio tiene que presentar los estudios adecuados de emisiones atmosféricas, residuos peligrosos y no peligrosos así como aguas residuales, al departamento de Ecología Municipal y Estatal, de esta manera el área de Metrología se encarga de recopilar los reportes que se emiten de los diferentes análisis y preparar un reporte general que es realizado con las condiciones que se nos informan y es enviado a las instancias pertinentes con la finalidad de tramitar los permisos de trabajo, requeridos.

### **3.1.6. VALIDACIÓN DE PROCESOS** (1) (3) (12)

Esta parte se desarrollo en ayuda del mismo personal ya que solo la parte analítica era en la cual me veía involucrada y en algunas ocasiones en la realización del reporte.

En la validación de un proceso se realiza un muestreo de tres lotes del mismo producto en la misma presentación farmacéutica los cuales son fabricados con las mismas condiciones, basándose en estos muestreos se tienen que analizar cada parte por separado y esto arroja una gran cantidad de datos que son reunidos en la elaboración de un reporte, en este es necesario dejar los datos estadísticos así como tablas y gráficos lo cual se facilita al manejar una hoja creada en Excel®.

Como el reporte incluye datos diversos los cuales tienen una presentación mejor en Word®, por este motivo se anexo a un reporte en Word® las hojas de cálculo

de Excel® para darle presentación y manejar los datos en un mismo documento (FIGUR. 20).

Anteriormente se realizaba un reporte en Word® y se dejaban los espacios para imprimir por separado las tablas y gráficos de Excel®, por este motivo los respaldos que se guardaban en muchos de los casos estaban incompletos, con la nueva modificación se facilita el resguardo del documento, y mejora la impresión ya que en el anterior reporte en Word® si no se dejaba el espacio adecuado se requería imprimir el documento varias veces.

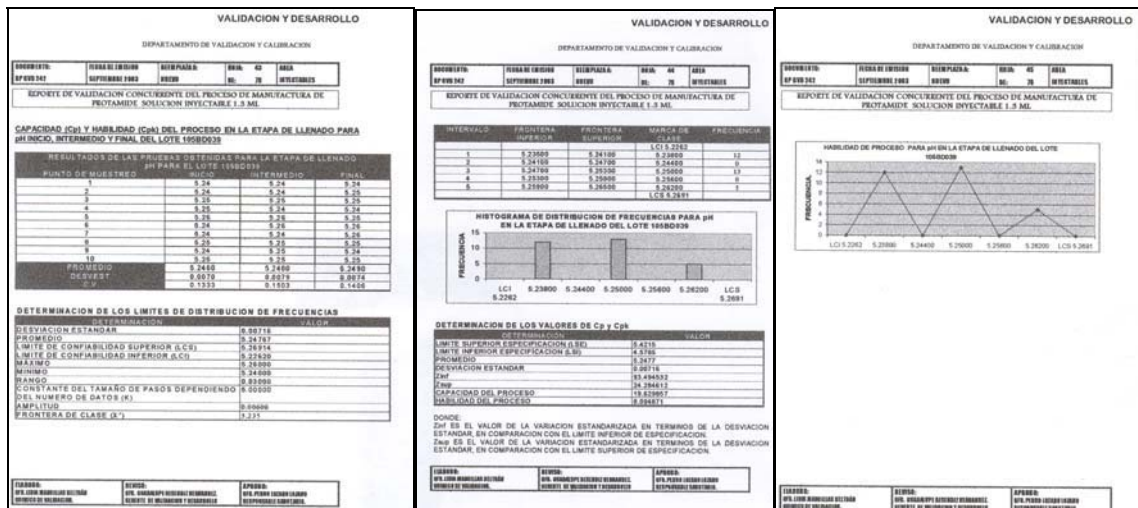


FIGURA 20

En este ejemplo se puede observar un fragmento de un reporte, en donde se muestran las tablas estadísticas así como las graficas que estas arrojan, y que en determinado momento nos dan una idea clara de los resultados obtenidos, es esta manera en la cual se presenta un reporte y se archiva para poder avalar un proceso.

### 3.1.7. REALIZACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS Y PROTOCOLOS. <sup>(16)</sup> <sup>(17)</sup>

Se homogeniza la presentación de la documentación con la que cuentan en los dos laboratorios que se fusionan, por lo cual es necesario la captura de los procedimientos y protocolos con los que se trabaja, así como la creación de los nuevos procedimientos que sean necesarios, como por ejemplo: Procedimiento para rutas de acceso.

En este punto se crea una hoja de control de documentos con formato de una hoja Web, para el nuevo laboratorio y se ingresan los datos necesarios así como se capacita al personal para la correcta elaboración y resguardo de los documentos (FIGUR. 21).

*Departamento de Validación y Desarrollo*

*Índice de procedimientos generales:*

PROCEDIMIENTO PARA ESTABLECER LAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO ADECUADAS AL DEPARTAMENTO DE VALIDACIÓN Y DESARROLLO	15.VF.01.001-00
PROCEDIMIENTO PARA EL CUIDADO DE LAS COLUMNAS DE CROMATOGRAFÍA EN EL DEPARTAMENTO DE VALIDACIÓN Y DESARROLLO	15.VF.01.002-00
PROCEDIMIENTO PARA MARCAR RUTAS DE ACCESO A LOS DIFERENTES PROCEDIMIENTOS Y PROTOCOLOS DE VALIDACIÓN Y DESARROLLO	15.VF.01.003-00
PROCEDIMIENTO GENERAL DE CONTROL Y MANEJO DE COLUMNAS	15.VF.01.004-00

<b>MVDM</b> (METROLOGÍA)	<b>MVDP</b> (VALIDACIÓN DE PROCESO)	<b>MVDR</b> (DESARROLLO DE NUEVO PRODUCTO Y REFORMULACIÓN)
<b>MVDS</b> (VALIDACIÓN DE SISTEMAS CRÍTICOS)	<b>MVDT</b> (TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA)	

**FIGURA 21**

**En esta figura se muestra un fragmento de las hojas que se utilizan para el acceso a los procedimientos y protocolos los cuales se utilizan en la nueva planta.**



### **3.1.8. APOYO AL ÁREA DE DESARROLLO** <sup>(16)</sup> <sup>(17)</sup>

Para el análisis de productos en la fase de lanzamiento de productos genéricos intercambiables.

En los estudios que se muestran a sector salud para poder dar de alta un producto intercambiable es necesario realizar perfiles de disolución a los productos que se requieran manejar como genéricos intercambiables con las especificaciones que ya han sido estipuladas por Secretaría Sector Salud por lo que dicha actividad fue realizada por mi parte, dando los resultados al departamento de Desarrollo y de esta manera completar su estudio y archivar dicha información obtenida.

Apoyo al área de Estabilidades en el análisis de sus productos.

Por las disposiciones legales que involucran la fusión de los dos laboratorios es necesario tener registros recientes de estabilidades corridas para los productos que son nuevos y para los que ya se están fabricando en la nueva planta con la condición de que se presenten en poco tiempo los resultados para poder agilizar los tramites. Con la finalidad de cumplir con este punto se mandaron muestras a laboratorios que pudieran mantener los productos a las condiciones requeridas y una vez terminado su tiempo de resguardo a las condiciones requeridas estos fueron mandados a el área de estabilidades para su análisis, dado este antecedente el trabajo se intensifico y fue necesario prestar el apoyo a esta área.

### **3.1.9. VINCULO ENTRE PRESTADORES DE SERVICIOS EXTERNOS Y PERSONAL DEL LABORATORIO**

Con la finalidad de llevar acabo la calibración o calificación de equipos localizados en el área de Producción, Almacén, Mantenimiento, Control de Calidad o Validación y Desarrollo.

Los servicios de calibración y calificación a equipos, áreas en algunos casos no se pueden realizar por el personal del departamento de validación y es por este motivo que se recurre a los servicios de laboratorios externos los cuales son certificados para realizar este trabajo, todos los equipos se enlistan y calendarizan para llevar un control. De esta manera sirvo de vínculo entre los externos y el departamento correspondiente dentro del laboratorio.

En el caso de que el equipo se pueda mandar al prestador de servicios para que realice su trabajo solo se notifica al departamento que su equipo esta por vencer su calibración y ellos se encargan de los trámites correspondientes.

### **3.1.10. AUDITORIAS A PROVEEDORES <sup>(16)</sup>**

Se me capacito para formar parte de un grupo de auditores de proveedores de diversos laboratorios llamado Grupo Homologado de Validación de Proveedores (GHVP).

Este grupo esta formado de aproximadamente 32 laboratorios diferentes los cuales tienen en común diversos proveedores, para poder tener un control de la calidad con la que laboran los prestadores de este servicio se realizan auditorias programadas, que pueden ser de seguimiento o bien de refuerzo. Este trabajo facilita poder tener la confianza de solicitar los servicios de estos

proveedores, aun si el Laboratorio no ha realizado ninguna auditoria por su cuenta.

En el transcurso de mi experiencia me toca la de estar presente con una fusión de dos laboratorios farmacéuticos y otras empresas, pertenecientes al grupo Atmann, la cual involucra el cambio de personal y el ingreso de nuevo personal, así como parte del papeleo que se tiene que realizar.

El trabajo realizado en los dos departamentos se toma en cuenta, para la formación de la nueva planta ya que brinda el ahorro de tiempo y dinero; se pide se realicen nuevas modificaciones que sirvan de apoyo a lo ya estructurado con anterioridad, por parte de los directivos.

Por este motivo se crea un programa de búsqueda de información en las computadoras nuevas, específica para el departamento de Validación y Desarrollo.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El desarrollo del software “llenado de certificados de producto terminado “, se realizó con el fin de optimizar el trabajo de las analistas en el departamento de control de calidad en el área de químico.

La creación de este software específico, y la implementación en el área se realizó apegados a las condiciones ya establecidas dentro de ella; estas condiciones de trabajo están basadas en la NOM-059 y en las ISO 9000.

Para que un producto subsista en el uso común debe de tener calidad. La calidad se interpreta como “la adecuación al uso”.

Existen otros puntos de vista sobre la definición de calidad.

- “Cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso”. (NOM-059)
- "Conjunto de características y propiedades de una entidad que le confieren la aptitud para satisfacer las necesidades explícitas e implícitas"  
UNIT-ISO 8402

En relación con el Software se agregan otros puntos. (ISO 9000-3)

- Visión estética: "Calidad es elegancia, una indescriptible experiencia de lo bueno".
- Visión industrial: "Calidad es cumplimiento y conformidad con lo especificado".
- Visión del cliente: "Calidad es adecuación al uso, que siempre satisface al cliente".

Tomando en cuenta lo anterior el software realizado en Excel® 2000 para Laboratorios Hormona cumple con las normas de calidad para software.

- Calidad de diseño: grado de concordancia entre las características de diseño del producto y las necesidades del usuario al cual esta dirigido. El diseño de la hoja del reporte no fue cambiada, por lo cual la familiaridad con ella permitió una aceptación rápida.
- Calidad de realización: concordancia entre características logradas sobre el producto terminado y las características de diseño. La visualización del certificado en pantalla (vista preliminar) permite la corrección de errores ahorrando material de oficina (hojas, tinta, tiempo).
- Calidad de desempeño: es la aptitud del producto para resolver las necesidades que lo motivaron, durante un tiempo y condiciones preestablecidas. El software se diseño con la capacidad de almacenar la información ya establecida y la información generada en un determinado tiempo.
- Respaldo al usuario: es decir el grado en que la organización, asegura al cliente que los productos que se le brindan tendrán una relación beneficio/riesgo óptima. El mantenimiento del software así como la capacitación para el uso del mismo fueron actividades que desarrolle durante las horas de trabajo, creando un instructivo del programa.

Tomando en cuenta la ISO 9241 titulada Requerimientos ergonómicos para trabajo de oficina con terminales de desplegado en pantalla; se utilizó una herramienta de Microsoft la cual cumple con los requisitos de esta norma, tratando de que los desplegados en las hojas de trabajo no fueran visualmente agresivos.

## **CONCLUSIONES.**

El programa fue aceptado con gran beneplácito entre las compañeras; ya que sobrepaso las expectativas que se tenían.

Por tanto el trabajo multidisciplinario que se llevo a cabo rindió sus frutos al ponerse en marcha en el departamento y en poco tiempo estaba trabajando sin mayores problemas, obteniendo el ahorro de tiempo que se pretendía.

Las disciplinas involucradas a pesar de no ser del dominio de la carrera de Q.F.B., si son de importancia en el ámbito laboral. En este caso la informática jugo un papel primordial para la solución del problema; aunque la metodología que se siguió no es exclusiva de esta disciplina; y se aplica en la mayoría de las soluciones a problemas de otras áreas.

Al presentar el proyecto al área de informática, el principal obstáculo fue la conceptualización, entre el área farmacéutica y la interpretación del personal de informática. La solución se logro dando prioridades a cada uno de los campos utilizados; y especificando lo más posible las necesidades lo cual no es fácil por que el personal no se encuentra familiarizado con la terminología que se emplea en el área farmacéutica.

Las relaciones interpersonales juegan un papel importante en el trabajo multidisciplinario, por que, las emociones en la mayoría de los casos no permite ser objetivos. Una cualidad necesaria para un trabajo que involucre varias áreas que en apariencia no tienen nada en común es la habilidad de aprender cosas nuevas, sin por ello menospreciar los conocimientos propios y ajenos. En lo personal aprendí que la comunicación (en toda su extensión) es muy necesaria

y la paciencia es una virtud que no muchos tenemos pero que se madura si se necesita lograr un objetivo en pro de la satisfacción personal.

El éxito del proyecto trascendió hasta la gerencia; la cual reconsidero su punto de vista y solicito la expansión a otra área la de microbiología; demostrando la flexibilidad del programa ya que los cambios fueron mínimos. En esta área como la anterior los beneficios se notaron inmediatamente.

El desarrollo del proyecto requirió de una inversión de tiempo, adquisición de conocimientos y trato con diferentes departamentos; lo que me valió para el desarrollo profesional posterior, aceptando la supervisión en el departamento de Validación; en donde se pretendía hacer algo semejante. Lo cual no se desarrollo por la fusión de la empresa.

***“La paciencia es, en el hombre, el  
testimonio de su sabiduría”***

Rey Salomón

## **ANEXO 1**

### **FRAGMENTO DE LA NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.**

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.-  
Secretaría de Salud.

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-1993, BUENAS PRACTICAS DE  
FABRICACION PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUIMICO  
FARMACEUTICA DEDICADOS A LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS.

FRANCISCO J. HIGUERA RAMIREZ, Director General de Insumos para la Salud, por  
acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y  
Fomento Sanitario, con fundamento en lo señalado por los artículos 39 de la  
Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 13 Apartado A fracción I,  
194, 194 Bis, 195, 197, 201, 210, 212, 213, 214, 257, 258, 259, 260, 261 y  
demás aplicables de la Ley General de Salud; 3o. fracción XI, 38 fracción II, 40  
fracciones I, V, XI y XII, 41, 43, 47 y 52 de la Ley Federal sobre Metrología y  
Normalización; 9o., 10, 11, 15, 100, 102, 109, 111 y demás aplicables del  
Reglamento de Insumos para la Salud; 20 fracción II del Reglamento Interior de  
la Secretaría de Salud, y

#### **CONSIDERANDO**

Que con fecha 14 de diciembre de 1994, en cumplimiento de lo previsto en el artículo  
46 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, la Dirección  
General de Insumos para la Salud presentó al Comité Consultivo Nacional de  
Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, el anteproyecto de la  
presente Norma Oficial Mexicana.

Que con fecha 24 de noviembre de 1995, en cumplimiento del acuerdo del Comité y de  
lo previsto en el artículo 47 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y



Normalización, se publicó en el **Diario Oficial de la Federación** el proyecto de la presente Norma Oficial Mexicana, a efecto de que dentro de los siguientes noventa días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentaran sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario.

Las respuestas a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, fueron publicadas previamente a la expedición de esta Norma en el **Diario Oficial de la Federación**, en los términos del artículo 47 fracción III de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, se expide la siguiente:

**NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-1993, BUENAS PRACTICAS DE  
FABRICACION  
PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUIMICO FARMACEUTICA  
DEDICADOS  
A LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS.**

**PREFACIO**

En la elaboración de la presente Norma Oficial Mexicana participaron las siguientes Instituciones y Organismos:

SECRETARIA DE SALUD

Dirección General de Insumos para la Salud.

ASOCIACION FARMACEUTICA MEXICANA, A.C.

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA (CANIFARMA)

COLEGIO NACIONAL DE QUIMICOS FARMACEUTICOS BIOLOGOS, MEXICO, A.C.

COMISION INSTITUCIONAL DE BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION (CIPAM)

PRODUCCION QUIMICO FARMACEUTICA, A.C.

**INDICE**

- 0.** Introducción
- 1.** Objetivo y campo de aplicación
- 2.** Referencias
- 3.** Definiciones
- 4.** Símbolos y abreviaturas
- 5.** Organización de un establecimiento
- 6.** Personal
- 7.** Documentación legal y técnica
- 8.** Diseño y construcción de un establecimiento de la industria químico farmacéutica
- 9.** Control de la fabricación
- 10.** Equipo de fabricación
- 11.** Destrucción y disposición final de residuos
- 12.** Concordancia con normas internacionales y mexicanas
- 13.** Bibliografía
- 14.** Observancia de la norma
- 15.** Anexos
- I.** Clasificación de áreas
- 16.** Vigencia

## **Introducción**

La salud es un factor de suma importancia para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde al Ejecutivo Federal a través de la Secretaría de Salud, establecer los requisitos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los medicamentos que garantice la calidad de los mismos.

La Secretaría de Salud ejercerá el control sanitario de los establecimientos, empleando como marco de referencia la presente Norma Oficial Mexicana.

### **1. Objetivo y campo de aplicación**

Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor.

Es de observancia obligatoria en establecimientos de la industria químico-farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos y productos biológicos para uso humano.

### **2. Referencias**

Para la correcta aplicación de la presente Norma, se sugiere consultar la siguiente norma oficial mexicana:

NOM-028-STPS-1994 Servicios Generales

### **3. Definiciones**

**3.1 Acabado sanitario.** Terminación que se le da a las superficies interiores de las áreas con la finalidad de evitar la acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza.

**3.2 Acondicionamiento.** Son las operaciones por las que un producto a granel tiene que pasar para llegar a ser un producto terminado.

**3.3 Agua residual de la industria farmacéutica.** Agua descargada resultante de las actividades relacionadas con la fabricación de medicamentos.

- 3.4 Area.** Cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.
- 3.5 Area aséptica.** Zona comprendida dentro de una área limpia, diseñada y construida para minimizar la contaminación por partículas viables y no viables, manteniéndola dentro de límites preestablecidos.
- 3.6 Area crítica aséptica.** Zona dentro del área aséptica en la cual el producto, los recipientes y/o los dispositivos de cierre esterilizados, están expuestos al medio ambiente.
- 3.7 Area limpia.** Area diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente.
- 3.8 Aseguramiento de calidad.** Conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar la confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados.
- 3.9 Biocarga.** Concentración de UFC presentes en un elemento determinado.
- 3.10 Bioterio.** Area especializada en el mantenimiento, control y/o reproducción de diversas especies de animales destinadas para la realización de pruebas de laboratorio.
- 3.11 Buenas prácticas de fabricación.** Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.
- 3.12 Calidad.** Cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.
- 3.13 Calificación.** Evaluación de las características de los elementos del proceso.
- 3.14 Calibración.** Conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o

sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.

- 3.15 Concentración.** Cantidad del fármaco presente en el medicamento expresada como peso/peso, peso/volumen o unidad de dosis/volumen.
- 3.16 Contaminación.** Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.
- 3.17 Contaminación cruzada.** Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de otros procesos de fabricación.
- 3.18 Retención temporal.** Los productos, materias primas o materiales de acondicionamiento se retienen temporalmente, con el fin de verificar si se encuentran dentro de las especificaciones de calidad establecidas y la regulación correspondiente.
- 3.19 Documento maestro.** Documento autorizado que contiene la información para controlar las operaciones, proceso y actividades relacionadas con la fabricación de un producto.
- 3.20 Envase primario.** Es aquel que contiene un fármaco o preparado farmacéutico y que está en contacto directo con él.
- 3.21 Envase secundario.** Envase dentro del cual se coloca el envase primario.
- 3.22 Especificación.** Descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.
- 3.23 Etiqueta.** Cualquier marbete, rótulo, marca o imagen gráfica escrita, impresa, estarcida, marcada, marcada en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible a contener el medicamento incluyendo el envase mismo, en caracteres legibles e indelebles.
- 3.24 Expediente legal.** Conjunto de documentos que demuestran que el medicamento está registrado y cumple con las normas vigentes de la Secretaría de Salud.

- 3.25 Expediente maestro.** Conjunto de documentos que proporcionan la información necesaria para la fabricación de un medicamento.
- 3.26 Fabricación.** Operaciones involucradas en la producción de un medicamento desde la recepción de materiales hasta su liberación como producto terminado.
- 3.27 Fármaco.** Sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presenten en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.
- 3.28 Inactivación.** Acción de transformar la actividad química/biológica de los residuos medicamentosos inutilizándolos para su uso farmacéutico.
- 3.29 Lote.** Cantidad de un fármaco o medicamento, que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad.
- 3.30 Materia prima.** Sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos.
- 3.31 Medicamento.** Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.
- 3.32 Número de lote.** Combinación alfanumérica que identifica específicamente un lote.
- 3.33 Orden de producción.** Copia de la fórmula maestra de producción a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza como guía y registro de las operaciones para la producción de un lote de medicamento.
- 3.34 Orden de acondicionamiento.** Copia de la fórmula maestra de acondicionamiento a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza como guía y registro de las operaciones para el acondicionamiento de un lote de medicamento.
- 3.35 Partículas viables.** Cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse.

- 3.36 Principio activo.** Ver fármaco.
- 3.37 Procedimiento normalizado de operación.** Documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.
- 3.38 Producto.** Es el resultado de un proceso específico.
- 3.39 Producto a granel.** Producto que ha cubierto todas las etapas del proceso de producción y que será sometido a etapas posteriores de acondicionamiento antes de convertirse en producto terminado.
- 3.40 Producto intermedio.** Material parcialmente procesado que será sometido a etapas posteriores de producción antes de convertirse en producto a granel.
- 3.41 Producto terminado.** Medicamento en su presentación final.
- 3.42 Pureza.** Grado en el cual las materias primas, los productos intermedios y a granel, están exentos de materiales extraños.
- 3.43 Rastreabilidad.** Capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad, por medio de registros de identificación.
- 3.44 Rendimiento final.** Cantidad de producto terminado obtenido al final del proceso de fabricación.
- 3.45 Rendimiento teórico.** Cantidad de producto que será obtenida a través de un proceso.
- 3.46 Sistemas críticos.** Son aquellos que tienen impacto directo en los procesos y/o productos.
- 3.47 Surtido.** Entrega de materias primas, producto intermedio, producto a granel y/o materiales.
- 3.48 Retiro de producto farmacéutico.** Acción de recoger un producto del mercado.
- 3.49 Validación.** Es la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos.

#### **4. Símbolos y abreviaturas**

Cuando en esta Norma se haga referencia a las siguientes abreviaturas, se entenderá:

BPF buenas prácticas de fabricación.

DGIS Dirección General de Insumos para la Salud.

FEUM Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

LNSP Laboratorio Nacional de Salud Pública.

NOM Norma Oficial Mexicana.

LGS Ley General de Salud.

OMS Organización Mundial de la Salud.

PNO Procedimiento Normalizado de Operación.

SEMARNAP Secretaría de Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca.

SSA Secretaría de Salud.

UFC Unidades Formadoras de Colonias.

#### **7. Documentación legal y técnica**

##### **7.1 Aspectos generales.**

**7.1.1** Todos los documentos deben ser escritos en español, impresos en un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión.

**7.1.2** Los documentos deben ser emitidos a través de un método de reproducción que evite cualquier posibilidad de error durante la transcripción.

**7.1.3** La documentación se debe archivar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso.

**7.1.4** Todos los documentos maestros deben incluir: título, tipo de documento, paginación, fecha de emisión, nombre, firma y posición dentro de la empresa de las personas que elaboraron, revisaron y autorizaron el documento.



- 7.1.5** Los originales de los documentos maestros que presenten modificaciones, se retendrán durante 5 años, después de su cancelación o sustitución.
- 7.1.6** Debe existir un sistema que permita la revisión, distribución y cualquier modificación o cancelación de un documento maestro. Dicho sistema debe incluir las instrucciones detalladas, el personal involucrado y definir las responsabilidades para asegurar la distribución de los documentos actualizados y el retiro de los obsoletos.
- 7.1.7** Los documentos destinados al registro de datos durante el proceso deben ser diseñados con suficiente espacio para los datos que habrán de registrarse.
- 7.1.8** La conservación de los registros de producción, acondicionamiento, control y distribución de los lotes elaborados, debe ser de un año después de la fecha de caducidad del producto.
- 7.2** El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos legales:
- 7.2.1** Licencia sanitaria o aviso de funcionamiento expedido por la SSA, según el caso.
- 7.2.2** Constancia de aviso del responsable sanitario.
- 7.2.3** Registro en el padrón ante la SECOFI.
- 7.2.4** Organigrama del establecimiento, indicando los puestos clave y las personas que los ocupan.
- 7.2.5** Edición vigente de la FEUM, así como los suplementos correspondientes.
- 7.2.6** Relación de medicamentos registrados.
- 7.2.7** Expediente legal de cada producto, el cual debe estar conformado por los siguientes documentos como mínimo:
- 7.2.7.1** Original del oficio de otorgamiento de registro emitido por la SSA.

- 7.2.7.2** Original de oficios de aprobación o rechazo a modificaciones que haya tenido el producto, emitidos por la SSA.
- 7.2.7.3** Proyectos de marbete para envases primarios, secundarios y etiquetas, autorizados por el departamento técnico de la SSA, para todas las presentaciones expresadas en el oficio de registro.
- 7.2.7.4** Cualquier otro oficio emitido por la SSA, con relación al producto.
- 7.2.8** Libro de control de estupefacientes y psicotrópicos, en su caso.
- 7.3** El establecimiento debe contar, como mínimo, con los siguientes documentos técnicos:
- 7.3.1** Planos actualizados del establecimiento, entre los cuales se deben incluir los de los sistemas críticos.
- 7.3.2** Relación del equipo de producción.
- 7.3.3** Relación de equipos e instrumentos analíticos.
- 7.3.4** El expediente maestro de cada producto, el cual debe estar conformado por los siguientes documentos:
- 7.3.4.1** Información sometida para la obtención del registro.
- 7.3.4.2** Información sometida para la solicitud de modificaciones a las condiciones originales del registro del producto.
- 7.3.4.3** Fórmula cualitativa-cuantitativa.
- 7.3.5** Orden maestra de producción para cada tamaño de lote, la cual debe incluir:
- 7.3.5.1** Nombre del producto, forma farmacéutica y concentración.
- 7.3.5.2** Relación completa de los componentes que intervienen en la elaboración del medicamento, aparezcan o no en el producto terminado, incluyendo clave, nombre y cantidad.
- 7.3.5.3** Instrucciones completas para la elaboración del producto, detallando equipo principal, parámetros críticos y precauciones a seguir.

- 7.3.5.4** Indicación de los rendimientos máximos y mínimos, tanto en etapas intermedias, como al final del proceso.
- 7.3.6** Orden maestra de acondicionamiento para cada presentación, y de acuerdo con el equipo de acondicionamiento, la cual debe contener la siguiente información:
- 7.3.6.1** Nombre del producto, forma farmacéutica y concentración.
- 7.3.6.2** Relación completa de los materiales para el acondicionamiento, incluyendo clave, nombre y cantidad.
- 7.3.6.3** Instrucciones detalladas para el proceso de acondicionamiento.
- 7.3.7** Especificaciones del producto.
- 7.3.8** Método analítico para el producto.
- 7.3.9** Especificaciones de materias primas, o referencia de las mismas utilizadas en el establecimiento.
- 7.3.10** Descripción de la presentación o presentaciones del producto y el tipo de envase primario y secundario.
- 7.3.11** Especificaciones para material de acondicionamiento.
- 7.3.12** PNO para limpieza y operación de los equipos utilizados en la fabricación de los productos.
- 7.3.13** PNO's para la limpieza de las áreas de fabricación.
- 7.3.14** PNO's para las operaciones relacionadas con los sistemas críticos del establecimiento.
- 7.4.** Se debe contar con el expediente de cada lote elaborado, el cual debe contener como mínimo con:
- 7.4.1** Orden de producción de cada lote elaborado, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue fabricado e inspeccionado de acuerdo con los procedimientos y las instrucciones descritas en el expediente maestro.

**7.4.2** Orden de acondicionamiento, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue revisado, identificado y acondicionado de acuerdo con lo establecido en los procedimientos e instrucciones del expediente maestro.

**7.4.3** Reportes analíticos del producto en sus distintas etapas.

**7.5** Se debe contar con los registros de los resultados analíticos de materias primas, material de acondicionamiento y producto terminado, así como la documentación que avale los resultados del laboratorio de control conforme a los requerimientos de las buenas prácticas de laboratorio.

**7.6** Se debe contar con los registros de distribución que contengan, como mínimo, la siguiente información para cada lote de producto distribuido:

**7.6.1** Nombre del producto.

**7.6.2** Presentación.

**7.6.3** Número de lote.

**7.6.4** Identificación del cliente o receptor.

**7.6.5** Cantidad enviada.

**7.6.6** Fecha de envío y recibo.

**7.7** Deben existir registros de quejas, que contengan toda la información relacionada con:

**7.7.1** El motivo.

**7.7.2** La revisión de las muestras y datos de la misma.

**7.7.3** Los resultados de las investigaciones realizadas para cada una.

**7.7.4** La determinación de las acciones correctivas y medidas adoptadas, así como el seguimiento respectivo, sobre la implementación de las mismas.

**7.7.5** La determinación de la responsabilidad.

**7.8** Deben existir registros de devoluciones, que contengan la siguiente información como mínimo para cada una:

- 7.8.1 Nombre del producto y presentación.
- 7.8.2 Cantidad devuelta.
- 7.8.3 Nombre y localización de quien devuelve.
- 7.8.4 Causa y dictamen técnico de la devolución.
- 7.8.5 Destino del producto y autorizaciones correspondientes.

### **13. Bibliografía**

- 13.1 ANSI/ASQC 01-1988. Generic guidelines for auditing of quality systems.
- 13.2 CFR 1996 (Code of Federal Regulations), Title 21; Part 58, Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies. Washington, D.C., Office of Federal Register.
- 13.3 Evaluación y validación de sistemas críticos en áreas asépticas, Asociación Farmacéutica Politécnica, A.C. (1992).
- 13.4 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 6a. Ed. México (1994).
- 13.5 Suplemento 1 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, sexta edición, México (1995).
- 13.6 Glosario de términos especializados para la evaluación de medicamentos. Versión preliminar (octubre 1990) (OMS).
- 13.7 Guías de prácticas adecuadas de fabricación para cuartos limpios. Monografía técnica No. 1 México (1992).
- 13.8 Guías generales de validación. SSA (1989).
- 13.9 Ley General de Salud (1997).
- 13.10 Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente (1996).
- 13.11 NMX-CC-1-1990 Sistemas de Calidad Vocabulario.
- 13.12 NMX-CC-2-1990 Sistemas de Calidad-Gestión de Calidad. Guía para la Selección, el Uso de Normas de Aseguramiento de Calidad.

**13.13** NMX-Z-13 Guía para la Redacción, Estructuración y Presentación de las normas oficiales mexicanas.

**13.14** NTE-CRP-001/88 Criterios para la determinación de residuos peligrosos y listado de los mismos.

**13.15** Reglamento de Insumos para la Salud (1998).

**13.16** Supporting and Supplementary Guidelines (OMS) 1992.

## **16. Vigencia**

La presente norma entrará en vigor con carácter obligatorio a los 180 días de su publicación en el **Diario Oficial de la Federación**.

Atentamente

Sufragio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 15 de junio de 1998.- El Director General de Insumos para la Salud,  
**Francisco J. Higuera Ramírez.- Rúbrica.**

**Fecha de publicación: 31 de julio de 1998**

## **ANEXO 2**

### **FRAGMENTO DE**

Publicaciones de la OCDE sobre  
la higiene y la seguridad del medio ambiente

Serie sobre Principios de Buenas prácticas de laboratorio  
y verificación de su conformidad

### **Número 1**

## **Principios de Buenas prácticas de laboratorio de la OCDE**

(tras la revisión de 1997)

**Igualmente publicado en la serie sobre  
Principios de Buenas prácticas de laboratorio y  
verificación de su conformidad**

No. 2, *Lineamientos revisados para los procedimientos de verificación de la conformidad con las Buenas prácticas de laboratorio* (1985)

No. 3, *Lineamientos revisados para llevar a cabo la inspección del laboratorio y la auditoría de los estudios* (1995)

No. 4, *Aseguramiento de la calidad y Buenas prácticas de laboratorio* (1992)

No. 5, *Conformidad de los proveedores de laboratorio con los Principios de Buenas prácticas de laboratorio* (1992)



No. 6, *Aplicación de los Principios de Buenas prácticas de laboratorio a estudios de campo* (1992)

No. 7, *Aplicación de los Principios de Buenas prácticas de laboratorio para estudios a corto plazo* (1993)

No. 8, *Papel y responsabilidades del director de estudio en las tareas de Buenas prácticas de laboratorio* (1993)

No. 9, *Guía para la preparación de informes de inspección de BPL* (1995)

No. 10, *Aplicación de los Principios de BPL a sistemas informatizados* (1995)

No. 11, *The Role and Responsibilities of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP* (1998)

**© OCDE 1998**

*Las solicitudes de permisos para reproducir o traducir total o parcialmente este material deben dirigirse a :*

*Jefe del Servicio de Publicaciones, OCDE, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, Francia.*

## Generalidades sobre la OCDE

La Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) es una organización intergubernamental en la que representantes de 29 países industrializados de América de Norte, Europa y el Pacífico, así como de la Comisión Europea, se reúnen para coordinar y armonizar sus políticas, debatir asuntos de interés común y colaborar para hacer frente a los problemas internacionales. La mayor parte de la labor de la OCDE corre a cargo de más de 200 comités especializados y grupos auxiliares compuestos por delegados de los países Miembros. También asisten a los seminarios de la OCDE y a otras reuniones observadores de varios países que gozan de carácter especial en el seno de esta Organización, así como observadores de otras organizaciones internacionales interesadas. La Secretaría de la OCDE, con sede en París (Francia), está organizada en direcciones y divisiones que prestan sus servicios a estos comités y a los grupos auxiliares.

Las tareas de la OCDE relativas a la seguridad de las sustancias químicas se llevan a cabo en el marco de la División de Higiene y Seguridad del Medio Ambiente. Esta División publica sus documentos en seis series : **Pruebas y evaluación ; Principios de Buenas prácticas de laboratorio y verificación del respeto de estos Principios ; Pesticidas ; Gestión de los Riesgos ; Accidentes químicos ; y Armonización de la vigilancia reglamentaria en biotecnología.** Los documentos publicados en estas series se pueden obtener gratuitamente mediante simple demanda. Para más amplias informaciones relativas al Programa acerca de la higiene y la seguridad del medio ambiente y sus publicaciones, ponemos a la disposición de los interesados el sitio WWW (World Wide Web) de la OCDE (véase página siguiente).

*La presente publicación fue elaborada en el marco del Programa interorganizaciones para la gestión racional de los productos químicos (IOMC).*

**El Programa interorganizaciones para la gestión racional de los productos químicos (IOMC) fue elaborada en 1995 por el PNUE, la OIT, la FAO, la OMS, la ONUDI y la OCDE (Organizaciones Participantes), a raíz de las recomendaciones de la Conferencia de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente y el desarrollo celebrada en 1992, con objeto de reforzar la cooperación e incrementar la coordinación internacional en el aspecto de la seguridad química. En 1997, la UNITAR se ha adherido a la IOMC y ha sido así la séptima Organización Participante. El objetivo de la IOMC consiste en promover la coordinación de las políticas y de las actividades perseguidas, conjunta o separadamente, por las Organizaciones Participantes, con la intención de lograr una sana gestión de los productos químicos para la salud y el medio ambiente.**

**La presente publicación está disponible gratuitamente en forma electrónica.**

**Para procurarse el texto completo o aquel de otras publicaciones del Programa para la higiene y la seguridad del medio ambiente,**

**sírvanse consultar el sitio WWW de la OCDE**

**(<http://www.oecd.org/ehs/>).**

**o entrar en contacto con la :**

**Dirección del Medio Ambiente de la OCDE,**

**División de higiene y de seguridad del medio ambiente**

**2, rue André-Pascal**

**75775 Paris Cedex 16**

**Francia**

**Fax : (33-1) 45 24 16 75**

**E-mail : [ehscont@oecd.org](mailto:ehscont@oecd.org)**

## PREFACIO

La legislación aplicable al control de los productos se funda, en los países Miembros de la OCDE, en un enfoque resuelto de prevención de riesgos por los cuales se tienen en cuenta las pruebas y la evaluación de los productos químicos con objeto de determinar sus peligros potenciales. Una de las nociones básicas de esta legislación reside en que las evaluaciones de los productos químicos deben estar respaldadas por los datos de pruebas de seguridad de una calidad, de un rigor y de una reproductibilidad suficientes. Los Principios de Buenas prácticas de laboratorio (BPL) se han elaborado para promover la calidad y la validez de los datos de pruebas que sirven para establecer la seguridad de los productos químicos. Se trata aquí de un concepto de gestión que abarca la totalidad del proceso de organización así como las condiciones en las cuales los estudios de laboratorio se planifican, se aplican, se verifican, se registran y se informan. Estos principios se deberán respetar por las instalaciones de pruebas que llevan a cabo estudios destinados a su presentación a las autoridades nacionales que tienen por objeto la evaluación de los productos químicos y otros usos relativos a la protección humana y del medio ambiente.

La calidad de los datos es un problema que tiene una importante dimensión internacional. Si las autoridades normativas de un país pueden poner su confianza en los datos procedentes de otro país, y la duplicación, o sea la repetición, tanto de las pruebas, como de los gastos incurridos, se podrá evitar a los gobiernos así como a los industriales. Por otra parte, los principios de BPL comunes facilitan el intercambio de informaciones e impiden la aparición de obstáculos no arancelarios para los intercambios, al mismo tiempo que contribuyen para la protección de la salud y del medio ambiente.

Los Principios de buenas prácticas de laboratorio de la OCDE se han elaborado en primer lugar, por un grupo de expertos en BPL, constituido en 1978 en el marco de un Programa especial acerca del control de los productos químicos. La normativa de los BPL para los estudios de laboratorio no clínicos, publicada en 1976 por la "Food and Drug Administration" (Administración para la Alimentación y los Medicamentos) de los Estados Unidos de América ha servido de fundamento para los trabajos del grupo de expertos, país que proporcionó las bases de trabajo y formado también por expertos de los países y de las organizaciones siguientes: Australia, Austria, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Estados Unidos de América, Francia, Grecia, Holanda, Italia, Japón, Nueva Zelandia, República Federal de Alemania, Suecia, Suiza, Reino

Unido, Comisión de las Comunidades europeas, Organización mundial de la salud y Organización internacional de normalización (ISO).

La aplicación de estos Principios de BPL fue oficialmente recomendada a los países Miembros por el Consejo de la OCDE en 1981. Estos principios figuran en el Anexo II como parte integrante de la Decisión del Consejo acerca de la aceptación mutua de los datos para la evaluación de los productos químicos, por la cual se estipula que los "datos procedentes de las pruebas de los productos químicos en un país Miembro de la OCDE, en concordancia con los lineamientos para las pruebas<sup>1</sup> y los Principios de la OCDE de buenas prácticas de laboratorio serán aceptados por los demás países Miembros con fines de evaluación y otras utilidades que tengan por propósito la protección del hombre y del medio ambiente" [C(81)30(Final)].

Tras una quincena de años de aplicación, los países Miembros han considerado que era preciso examinar de nuevo y actualizar los Principios de buenas prácticas de laboratorio para tener en cuenta los progresos científicos y técnicos obtenidos en el aspecto de las pruebas de seguridad, así como por el hecho de que las pruebas de seguridad se requieren actualmente en muchos más sectores que a finales de los años 70. Por propuesta de la reunión conjunta del Grupo de productos químicos y del Comité de gestión del programa especial acerca del control de productos químicos, otro Grupo de expertos fue constituido en 1995 para desarrollar una propuesta de revisión de los Principios de buenas prácticas de laboratorio. Este Grupo de expertos, que ha terminado sus trabajos en 1996, estaba encabezado por Alemania, así como por los expertos de Australia, Austria, Bélgica, Canadá, Corea, Dinamarca, España, Estados Unidos de América, Finlandia, Francia, Grecia, Holanda, Hungría, Italia, Japón, Noruega, Polonia, Portugal, la República Checa, la República Eslovaca, Reino Unido, Suecia, Suiza, y de la Organización internacional de normalización.

Los Principios de buenas prácticas de laboratorio revisados de la OCDE, se han examinado por los órganos directores competentes de la Organización y, a continuación, adoptados por el Consejo el 26 de noviembre de 1997 [C(97)186/FINAL] que ha modificado oficialmente el Anexo II de la Decisión del Consejo de 1981. La presente publicación que es la primera en la serie OCDE que lleva por título :Principios de buenas prácticas de laboratorio y verificación de su conformidad, contiene los Principios de BLP, tal como fueron revisados en

---

<sup>1</sup>. Lineamientos de la OCDE para las pruebas de productos químicos, 1981 y series a continuación.

1997 y, en la segunda parte, las tres actas del Consejo relativas a la aceptación mutua de los datos.

Este documento anula y sustituye la  
monografía medioambiental No. 45, que lleva por título “Principios  
de  
Buenas prácticas de laboratorio”, publicada en 1992

## **CONTENIDO**

### **PRIMERA PARTE : PRINCIPIOS DE BPL DE LA OCDE**

<b>SECCIÓN I INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>13</b>
Prefacio .....	13
1. Campo de aplicación.....	13
2. Terminología .....	14
2.1 Buenas prácticas de laboratorio .....	14
2.2 Términos relativos a la organización de una instalación de pruebas .....	14
2.3 Términos relativos al estudio de seguridad no clínico referente .....	15
a la salud y al medio ambiente	
2.4 Términos relativos al elemento de pruebas .....	16
 <b>SECCIÓN II PRINCIPIOS DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO ....</b>	 <b>17</b>
1. Organización y personal de la instalación de pruebas.....	17
1.1 Responsabilidades de la dirección de la instalación de pruebas.....	17
1.2 Responsabilidades del Director del estudio.....	18

1.3	Responsabilidades del Responsable principal de las pruebas .....	19
1.4	Responsabilidades del personal del estudio .....	19
2.	Programa de aseguramiento de calidad.....	20
2.1	Generalidades.....	20
2.2	Responsabilidades del personal encargado del aseguramiento de calidad .....	20
3.	Instalaciones .....	21
3.1	Generalidades.....	22
3.2	Instalaciones relativas al sistema de pruebas.....	22
3.3	Instalaciones para la manipulación de elementos de pruebas y de referencia .....	22
3.4	Locales de archivos .....	22
3.5	Evacuación de los residuos .....	22
4.	Aparatos, materiales y reactivos.....	23
5.	Sistemas de pruebas .....	23
5.1	Físicos y químicos .....	23
5.2	Biológicos .....	23
6.	Elementos de pruebas y de referencia.....	24
6.1	Recepción, manipulación, muestreado y almacenamiento.....	24
6.2	Caracterización .....	24
7.	Procedimientos normalizados de operación .....	25
8.	Ejecución del estudio .....	27
8.1	Plan del estudio.....	27
8.2	Contenido del plan del estudio.....	27

8.3 Ejecución del estudio.....	28
9. Establecimiento del informe relativos a los resultados del estudio .....	29
9.1 Generalidades.....	29
9.2 Contenido del informe final .....	30
10. Almacenamiento y conservación de los archivos y de materiales .....	31

<b>SEGUNDA PARTE :           ACTAS DEL CONSEJO DE LA OCDE SOBRE LOS PRINCIPIOS       DE BPL Y LA VERIFICACION DE SU CONFORMIDAD</b>
---

<i>Decisión del Consejo relativa a la aceptación mutua de datos para la evaluación de sustancias químicas [C(81)30/Final].....</i>	35
--	----

<i>Decisión-Recomendación del Consejo acerca de la conformidad con los Principios de Buenas prácticas de laboratorio [C(89)87/Final].....</i>	37
---	----

<i>Decisión del Consejo respecto a la Adhesión de países no miembros de las Actas del Consejo relativas a la aceptación mutua de los datos para la evaluación de los productos químicos [C(81)30(FINAL) y C(89)87(FINAL)] [C(97)114/FINAL] .....</i>	41
--	----



## **PRIMERA PARTE :**

# **PRINCIPIOS DE LA OCDE SOBRE LAS BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO\*** (tras la revisión de 1997)

## **SECCIÓN I**

### **INTRODUCCIÓN**

#### **Prefacio**

Tanto los poderes públicos como la industria consideran sumamente importante la calidad de los estudios de seguridad no clínicos relativos a la salud y al medio ambiente sobre las cuales se fundan las evaluaciones de los peligros. Por este motivo, los países Miembros de la OCDE ha determinado criterios relativos a la realización de estos estudios.

Con el deseo de evitar que las diferencia existentes en las modalidades de aplicación puedan obstaculizar los intercambios internacionales de productos químicos, los países Miembros de la OCDE vienen prosiguiendo una armonización internacional de los procedimientos de pruebas y de buenas prácticas de laboratorio. En 1979 y 1980, un Grupo internacional de expertos, constituido en el marco del Programa especial acerca del control de los productos químicos, ha establecido los “Principios de buenas prácticas de

---

\* Los Principios de la OCDE sobre Buenas prácticas de laboratorio se encuentran en el Anexo II de la Decisión relativa a la aceptación mutua de datos para la evaluación de sustancias químicas [C(81)30(Final)]. Véase la Segunda Parte del presente documento para el texto de esa Decisión del Consejo. La Decisión del Consejo del 1981 fue modificada en 1997, cuando el Anexo II fue reemplazado por los Principios revisados de BPL [C(97)186/Final].

laboratorio de la OCDE” (BPL), procediendo a la síntesis de los métodos de gestión, de las prácticas científicas y de la experiencia de diversos organismos nacionales e internacionales. Estos principios de BPL fueron adoptados por el Consejo de la OCDE en 1981, como anexo a la Decisión del Consejo relativa a la aceptación mutua de los datos para la evaluación de los productos químicos [C(81)30(Final)].

En 1995 y 1996, fue constituido un nuevo Grupo de expertos para revisar y actualizar estos Principios. El presente documento se deriva del consenso a que llegó este grupo y sustituye los Principios inicialmente adoptados en 1981.

Los presentes Principios relativos a las buenas prácticas de laboratorio tienen por objeto promover la obtención de los datos de pruebas de calidad. Una calidad comparable de los datos de pruebas constituye el fundamento propio de la aceptación mutua de estos datos por los diversos países. Si cada país puede confiar sin reservas en los datos de pruebas obtenidos en los demás países, resultará posible evitar una repetición de las pruebas y, por consiguiente, ahorrar tiempo y recursos. La aplicación de estos principios debería contribuir a impedir la creación de obstáculos técnicos para los intercambios y mejorar más aún la protección de la salud humana y del medio ambiente.

## **1. Campo de aplicación**

Los presentes Principios relativos a las buenas prácticas de laboratorio se deberán aplicar a las pruebas de seguridad no clínicas practicadas en los elementos contenidos en los productos farmacéuticos, los pesticidas, los cosméticos, los medicamentos veterinarios, los aditivos para la alimentación humana y animal y, asimismo, de los productos químicos industriales. Estos elementos, sometidos a las pruebas pertinentes, están constituidos frecuentemente por productos químicos de síntesis, pero pueden tener un origen natural o biológico y, en ciertas circunstancias constituir organismos vivos. Las pruebas efectuadas mediante estos elementos tienen por propósito conseguir datos acerca de sus propiedades y/o su inocuidad desde el punto de vista de la salud humana y/o del medio ambiente.

Los estudios de seguridad no clínicos referentes a la salud y al medio ambiente cubiertos por los Principios de buenas prácticas de laboratorio, incluyen las investigaciones efectuadas en laboratorio, en invernadero o sobre el terreno.

Salvo excepciones expresamente formuladas en la legislación nacional, los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio tienen aplicación para todos los estudios de seguridad no clínicos relativos a la salud y al medio ambiente que se requieren por la normativa para fines de homologación o de autorización de productos farmacéuticos, plaguicidas, aditivos para la alimentación humana y animal, cosméticos, medicamentos veterinarios y productos análogos, así como con destino a la normativa de productos químicos industriales.

## **2. Terminología**

### *2.1 Buenas prácticas de laboratorio*

1. Las buenas prácticas de laboratorio (BPL) constituyen un sistema de garantía de calidad relativo al modo de organización de los estudios de seguridad no clínicos referentes a la salud y al medio ambiente y, asimismo, acerca de las condiciones en que estos estudios se planifican, se ejecutan, se controlan, se registran, se archivan y se difunden.

### *2.2 Términos relativos a la organización de una instalación de pruebas*

1. *La instalación de pruebas* incluye las personas, locales y equipos necesarios para la ejecución de un estudio de seguridad no clínico relativo a la salud y al medio ambiente. Para los estudios efectuados en emplazamientos múltiples, o sea, llevados a cabo en varias plantas, la instalación de pruebas incluye el emplazamiento en que se encuentra el Director del estudio y todos los demás emplazamientos de pruebas, que se pueden considerar individual o colectivamente como otras tantas instalaciones de pruebas.

2. *La planta de pruebas* incluye el o los emplazamientos en los cuales se realizan una o más fases de un estudio determinado.
3. *La dirección de la instalación de pruebas* incluye la o las personas que gozan de autoridad y que tienen la responsabilidad oficial de la organización y del funcionamiento de la instalación de pruebas, de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio.
4. *La dirección de la planta de pruebas* incluye la o las personas (de haber sido nombradas previamente) encargada de garantizar que la o las fases del estudio de las cuales son responsables, se desarrollan de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio.
5. *El patrocinador* es la persona moral que ordena, patrocina o somete un estudio de seguridad no clínico referente a la salud y al medio ambiente.
6. *El Director del estudio* es la persona responsable de la dirección general del estudio de seguridad no clínico, referente a la salud y al medio ambiente.
7. *El Responsable principal de las pruebas* es la persona que, en el caso de un estudio en emplazamientos múltiples, ejerce, en nombre del Director del estudio, las responsabilidades perfectamente definidas para las fases del estudio que le son delegadas. El Director del estudio no puede delegar al o a los Responsables principales de las pruebas su responsabilidad de la dirección general del estudio, ya que se trata fundamentalmente de aprobar el plan de estudio, con todas sus enmiendas, y el informe final, y velar por el respeto de todos los Principios pertinentes de buenas prácticas de laboratorio.

8. *El programa de aseguramiento de la calidad* corresponde a un sistema preciso, que integra la totalidad del personal correspondiente y que es independiente de la dirección del estudio y, asimismo, que tiene por propósito precisar a la dirección de la instalación de pruebas, la seguridad de que los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio han sido correctamente respetados.
9. *Los procedimientos normalizados de operación*, corresponden a los métodos y procedimientos respaldados por documentos que describen la forma de ejecutar las pruebas o trabajos, y cuyo detalle no figura normalmente en el plan de estudio o en los lineamientos para las pruebas.
10. *El esquema director* constituye una compilación de las informaciones destinadas a ayudar para la evaluación de la carga de trabajo y el seguimiento de los estudios realizados en una instalación de pruebas.

### 2.3 *Términos relativos al estudio de seguridad no clínico referente a la salud y al medio ambiente*

1. *Un estudio de seguridad no clínico referente a la salud y al medio ambiente*, denominado sencillamente “estudio” en todo cuanto sigue, consiste en una experiencia o un conjunto de experiencias durante el transcurso de las cuales se ha examinado un elemento de pruebas, en laboratorio o en el medio ambiente, con objeto de obtener, acerca de sus propiedades y/o acerca de su seguridad, los datos destinados a ser sometidos a las autoridades normativas competentes.
2. *Un estudio a corto plazo*, constituye un estudio de corta duración ejecutado con ayuda de técnicas corrientes, ampliamente utilizadas.

3. *El plan del estudio*, constituye un documento que define los objetivos del estudio y los dispositivos experimentales necesarios para su desarrollo, y ello con cualquier enmienda si así procede.
4. *Una enmienda introducida en el plan del estudio*, constituye una modificación integrada deliberadamente en este plan después de la fecha del inicio del estudio.
5. *Una desviación del plan del estudio* constituye una diferencia no deliberada introducida en este plan, acaecida después de la fecha del inicio del estudio.
6. *El sistema de pruebas* designa la totalidad del sistema biológico, químico o físico, o bien, cualquier combinación de éstos, que se utiliza en un estudio.
7. *Los datos originales* representan el conjunto de los informes y de los documentos originales de la instalación de pruebas, o de las copias que guarden conformidad con dichos documentos, y que se derivan de las observaciones y de los trabajos originales llevados a cabo en el marco de un estudio. Los datos originales pueden también incluir por ejemplo, fotografías, copias en microfilm o en microficha, datos sobre soporte informático, registros de observaciones en casete, registros automáticos de datos o cualquier otro medio de conservación de los datos, que se considere capaz de garantizar un almacenamiento de las informaciones con la mayor seguridad para cierta duración, así como se indica en la sección 10 que figura a continuación.
8. *Una muestra designa* cualquier material procedente de un sistema de pruebas para examen, análisis o conservación.
9. *La fecha de inicio de las experiencias* corresponde a la fecha en la cual se han obtenido los primeros datos particulares relativos al estudio.

10. *La fecha de finalización de las experiencias* corresponde a la última fecha en que se han obtenido los últimos datos procedentes del estudio.
11. *La fecha de inicio del estudio* corresponde a la fecha en que el Director del estudio firma el plan del estudio.
12. *La fecha de finalización del estudio* corresponde a la fecha en la cual el Director del estudio ha firmado el informe final.

#### 2.4 *Términos relativos al elemento de pruebas*

1. *Un elemento de pruebas* corresponde a un artículo que es objeto de un estudio.
2. *Un elemento de referencia* (“elemento de control”) representa cualquier artículo utilizado con objeto de obtener una base de comparación con el elemento de pruebas.
3. *Un lote*, representa una cantidad determinada de un elemento de pruebas o de referencia producida durante el transcurso de un ciclo perfectamente definido de fabricación, con objeto de que presente normalmente un carácter uniforme y que debe de ser designado como tal.
4. *Un vector* representa cualquier agente que sirve como elemento de transporte utilizado para mezclar, dispersar o solubilizar el elemento de pruebas o de referencia con objeto de facilitar su administración o su aplicación al sistema de pruebas.

## SECCIÓN II

### PRINCIPIOS DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO

#### **1. Organización y personal de la instalación de pruebas**

##### *1.1 Responsabilidades de la dirección de la instalación de pruebas*

1. La dirección de cualquier instalación de pruebas deberá velar por el respeto de los presentes Principios relativos a las buenas prácticas de laboratorio.
2. Como mínimo, deberá:
  - a) verificar la existencia de una declaración que designe la o las personas que ejercen, en una instalación de pruebas, las responsabilidades de gestión tal como figuran definidas en los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio;
  - b) verificar si existe un número suficiente de personas calificadas, así como las instalaciones, equipos y materiales adecuados, se encuentran disponibles para que el estudio se desarrolle a su debido tiempo y de forma satisfactoria;
  - c) actuar de modo que se lleve un dossier que contenga las calificaciones, la capacitación, la experiencia y la descripción de las tareas de todas las personas de nivel profesional y técnico;
  - d) actuar de modo que el personal comprenda claramente las tareas que debe llevar a cabo y, cuando así proceda, capacitarle para el cumplimiento de estas tareas;



- e) actuar de modo que los procedimientos normalizados de operación pertinentes y técnicamente valederos sean definidos y seguidos, y aprobar cualquier procedimiento normalizado de operación nuevo o revisado;
- f) actuar de modo que exista un programa de aseguramiento de la calidad dotado de un personal específicamente designado para tal fin y verificar si la responsabilidad del aseguramiento de la calidad se asume de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio;
- g) verificar si, para cada estudio, una persona que posee las calificaciones, la capacitación y la experiencia requeridas sea nombrada Director del estudio por la dirección, antes de ser iniciado el estudio. La sustitución del director del estudio se deberá efectuar de conformidad con los procedimientos establecidos y deberá estar respaldada por los documentos correspondientes;
- h) verificar, en el caso de un estudio en emplazamientos múltiples, que se designe un Responsable principal de las pruebas que posee la capacitación, las calificaciones y la experiencia requeridas y, si hubiere lugar, para la supervisión de la o las fases del estudio que les son delegadas. La sustitución de un Responsable principal de las pruebas se deberá llevar a cabo de conformidad con los procedimientos establecidos y deberá estar respaldada por los documentos correspondientes;

- i) actuar de modo que el director del estudio apruebe el plan del estudio con todo conocimiento de causa;
- j) verificar si el Director del estudio ha puesto a la disposición del personal encargado del aseguramiento de la calidad el plan del estudio debidamente aprobado;
- k) actuar de modo que se mantenga un fichero cronológico de todos los procedimientos normalizados de operación;
- l) comprobar si se ha designado una persona como responsable de la gestión de los archivos;
- m) actuar de modo que se mantenga un esquema rector;
- n) actuar de modo que los suministros recibidos por la instalación de pruebas cumplan las condiciones necesarias por su utilización en un estudio;
- o) verificar, al tratarse de un estudio en emplazamientos múltiples si existe un sistema transparente de comunicación entre el Director del estudio, el o los Responsables principales de las pruebas, los responsables del o de los programas de aseguramiento de la calidad y el personal del estudio;
- p) verificar si los elementos de pruebas y los elementos de referencia se han caracterizado correctamente;
- q) instaurar procedimientos que garanticen que los sistemas informáticos son convenientes para el objetivo que se trata de alcanzar, y si son validados, utilizados y mantenidos de

conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio.

3. Cuando una o más fases de un estudio se desarrollan en un emplazamiento de pruebas, la dirección de la planta (si se designa una) asumirá las responsabilidades anteriormente descritas, salvo aquellas que figuran en los apartados 1.1.2. g), i), j) y o).

### *1.2 Responsabilidades del Director del estudio*

1. El Director del estudio es el único que tiene a su cargo el control del estudio y asume la responsabilidad de la dirección general del estudio y de la elaboración del informe final.
2. El Director del estudio tiene a su cargo, fundamentalmente, las responsabilidades siguientes, cuya lista no es limitativa. El Director del estudio deberá:
  - a) aprobar, por medio de un documento firmado y fechado, el plan del estudio y cualquier enmienda que hubiese sido introducida;
  - b) actuar de modo que el personal encargado del aseguramiento de la calidad disponga a su debido tiempo de una copia del plan del estudio y de cualquier enmienda eventual y comunicar de forma eficaz con el personal encargado del aseguramiento de la calidad en función de las necesidades del desarrollo del estudio;
  - c) verificar si el personal que lleva a cabo el estudio dispone normalmente de los planes de estudio, con sus enmiendas y los procedimientos normalizados de operación;

- d) verificar si el plan del estudio, así como el informe final en el caso de un estudio en emplazamientos múltiples, describe y define debidamente el cometido de cada Responsable principal, respecto a los ensayos y de cada emplazamiento o instalación de pruebas que interviene en el desarrollo del estudio;
- e) velar por el respeto de los procedimientos descritos en el plan del estudio, evaluar y repertoriar la incidencia de cualquier desviación del plan de calidad y la integridad del estudio y, llegado el caso, tomar las medidas correctivas adecuadas. Hacer constar las desviaciones con respecto a los procedimientos normalizados de operación durante el transcurso de la ejecución del estudio;
- f) velar para que todos los datos originales obtenidos estén perfectamente respaldados por medio de documentos y debidamente registrados;
- g) verificar si se han validado los sistemas informáticos utilizados para el estudio;
- h) firmar y fechar el informe final con objeto de indicar que acepta la responsabilidad de la validez de los datos y precisar en qué medida el estudio respeta los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio;
- i) verificar si el plan del estudio, el informe final, los datos originales y los documentos justificantes se han transferido a los archivos una vez finalizado (incluida la conclusión) el estudio;

### *1.3 Responsabilidades del Responsable principal de las pruebas*

El Responsable principal de las pruebas deberá comprobar si las fases del estudio que le han sido delegadas se desarrollan de conformidad con los Principios aplicables de buenas prácticas de laboratorio.

### *1.4 Responsabilidades del personal del estudio*

1. La totalidad del personal que participa en la ejecución del estudio deberá mantenerse correctamente informado de las partes de los Principios de buenas prácticas de laboratorio que tienen aplicación en su participación en el estudio.
2. El personal del estudio tendrá acceso al plan del estudio y a los procedimientos normalizados de operación que se aplican a su participación en el estudio. Es de la incumbencia de éste la responsabilidad de respetar las instrucciones impartidas en dichos documentos. Cualquier desviación con respecto a estas instrucciones deberá estar debidamente respaldada por documentos y puesta en conocimiento directamente el Director del estudio o, llegado el caso, del o de los responsables principales de las pruebas.
3. Es de la incumbencia de la totalidad del personal del estudio registrar los datos originales de forma rápida y precisa, de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio, y asimismo, asumir la responsabilidad de la calidad de estos datos.
4. El personal del estudio deberá tomar las precauciones de higiene necesarias para reducir en todo lo posible el riesgo al cual se

encuentra expuesto y para garantizar la integridad del estudio. También deberá poner en conocimiento de las personas competentes cualquier estado de salud o de afección de que tiene conocimiento y que puede ejercer una influencia sobre el estudio, con objeto de que los miembros del personal interesados se puedan excluir de las operaciones en que su intervención podría ser perjudicial para el estudio.

## **2. Programa de aseguramiento de calidad**

### *2.1 Generalidades*

1. La instalación de pruebas debe aplicar un programa de aseguramiento de calidad recurriendo para ello a todo documento útil, que permita verificar que los estudios se llevan a cabo de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio.
2. El programa de aseguramiento de calidad se deberá llevar a cabo por una o más personas nombradas por la dirección y directamente responsables ante ella, que poseen la debida experiencia de los métodos de pruebas.
3. Estas personas no deberán participar en la ejecución del estudio correspondiente al programa.

### *2.2 Responsabilidades del personal encargado del aseguramiento de calidad*

1. El personal encargado del aseguramiento de calidad es responsable de las tareas siguientes, cuya lista no es limitativa:

- a) conservar copias de todos los planes de estudio y procedimientos normalizados de operación aprobados, que se utilizan en la instalación de pruebas y tener acceso a un ejemplo actualizado del esquema rector;
- b) Verificar que el plan del estudio contiene las informaciones necesarias para el respeto de los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio. Esta verificación se deberá respaldar por medio de los documentos correspondientes;
- c) proceder a inspecciones para establecer si todos los estudios se desarrollan de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio. También se deberá establecer por medio de inspecciones si los planes de estudio y los procedimientos normalizados de operación se encuentran a la disposición del personal del estudio y si han sido respetados debidamente;

Estas inspecciones pueden corresponder a tres tipos, así como lo precisan los procedimientos normalizados de operación del programa de aseguramiento de calidad:

- Inspecciones relativas al estudio,
- Inspecciones relativas a la instalación,
- Inspecciones relativas al procedimiento.

Se deberán conservar debidamente las actas relativas a estas inspecciones;

- d) examinar los informes finales con objeto de confirmar que los métodos, los procedimientos normalizados de operación y las observaciones se describen de forma fidedigna y en su totalidad, y si los resultados consignados reflejan de forma exacta y completa los datos originales de los estudios;
- e) dar cuenta sin mayor demora, y por escrito, de cualquier resultado de inspección, a la dirección y al Director del estudio, así como al o los Responsables principales de las pruebas y a las direcciones respectivas, llegado el caso;
- f) redactar y firmar una declaración, que se deberá integrar en el informe final, que precise la naturaleza de las inspecciones y las fechas en que se han llevado a cabo, e inclusive la o las fases del estudio sometidas a inspección, así como las fechas en que los resultados de las inspecciones se han comunicado a la dirección y al Director del estudio, así como también al o los Responsables principales de las pruebas, según convenga. Esta declaración servirá asimismo para confirmar que el informe final contiene la totalidad de los datos originales.

### **3. Instalaciones**

#### *3.1 Generalidades*

1. La construcción, localización e instalación de pruebas debe corresponder en cuanto a sus dimensiones a los requerimientos del estudio y permitir reducir en todo lo posible las perturbaciones que puedan alterar la validez del estudio.



2. El diseño de las instalaciones de pruebas deberá proporcionar un grado conveniente de separación de las diversas actividades con objeto de garantizar una ejecución correcta de cada estudio.

### *3.2 Instalaciones relativas al sistema de pruebas*

1. La instalación de pruebas deberá disponer de un número suficiente de salas o locales para obtener la separación de los sistemas de pruebas y de confinamiento de los proyectos que utilizan sustancias u organismos conocidos por ser biológicamente peligrosos o que se sospecha que pueden serlo.
2. La instalación de pruebas deberá disponer de salas o de locales para el diagnóstico, el tratamiento y el control de las enfermedades, para poder garantizar que los sistemas de pruebas no se encuentran sometidos a un grado inaceptable de deterioro.
3. La instalación de pruebas deberá disponer de salas o áreas de almacenamiento de suficiente volumen para los suministros y para los equipos. Las salas o áreas de almacenamiento deberán estar separadas de las salas o de los locales que reciben los sistemas de pruebas y suficientemente protegidas contra infestaciones, la contaminación y/o el deterioro.

### *3.3 Instalaciones para la manipulación de los elementos de pruebas y de referencia*

1. Para impedir la contaminación o las mezclas, se deberá disponer de salas o locales separados para la recepción y almacenamiento de los

elementos de pruebas y de referencia, así como para la mezcla de los elementos de pruebas con un vector.

2. Las salas o áreas de almacenamiento de los elementos de pruebas deberán estar separadas de las salas o locales que contienen los sistemas de pruebas. Las salas o áreas de almacenamiento deberán permitir el mantenimiento de la identidad, de la concentración, de la pureza y de la estabilidad y permitir un almacenamiento seguro de las sustancias peligrosas.

### *3.4 Locales de archivos*

Se deberán tener en cuenta locales de archivos para el almacenamiento y la consulta con toda seguridad de los planes de estudio, de los datos originales, de los informes finales, de las muestras, de los elementos de pruebas y de referencia y de especímenes. El concepto técnico y las condiciones de archivado deberán proteger el contenido contra cualquier deterioro indebido.

### *3.5 Evacuación de los residuos*

La manipulación y evacuación de los residuos se deberán llevar a cabo con objeto de no poner en peligro la integridad de los estudios. Para ello será preciso disponer de instalaciones que permitan coleccionar, almacenar y evacuar los residuos de forma adecuada, y asimismo, definir los procedimientos de descontaminación y de transporte.

#### **4. Aparatos, materiales y reactivos**

1. Los aparatos, y fundamentalmente los sistemas informáticos validados, utilizados para la obtención, el almacenamiento y la consulta de los datos y para la regulación de los factores medioambientales que intervienen en el estudio, deben ocupar un emplazamiento correcto, ser de diseño adecuado para tal menester y disponer de una capacidad suficiente.
2. Los aparatos utilizados en un estudio se deberán inspeccionar, limpiar, mantener y calibrar periódicamente, de conformidad con los procedimientos normalizados de operación. Se deberán conservar registros de estas actividades. La calibración debe poder, si hubiere lugar, guardar conformidad con las normas de metrología nacionales o internacionales.
3. Los aparatos y materiales utilizados en un estudio no deberán nunca interferir de forma perjudicial con los sistemas de pruebas.
4. Los productos químicos, reactivos y soluciones deberán estar etiquetados de forma adecuada y mencionar la naturaleza (con la concentración, llegado el caso), la fecha de caducidad y las instrucciones particulares para su almacenamiento. Será preciso disponer de informaciones acerca del origen, la fecha de preparación y la estabilidad. La fecha de caducidad se podrá prolongar con base a una evaluación o de un análisis respaldados por medio de documentos.

#### **5. Sistemas de pruebas**

##### *5.1 Físicos y químicos*

1. Los aparatos utilizados para la generación de datos químicos y físicos deberán estar localizados en un lugar adecuado y con un diseño y capacidad adecuados.
2. La integridad de los sistemas de pruebas físicos y químicos deberá siempre ser debidamente verificada.

## *5.2 Biológicos*

1. Se deberán establecer y mantener condiciones adecuadas para el almacenamiento, el alojamiento, la manipulación y mantenimiento de los sistemas de pruebas biológicas, con objeto de garantizar la calidad de los datos.
2. Los sistemas de pruebas compuestos por animales y vegetales recientemente recibidos deberán permanecer aislados hasta el momento en que se haya evaluado debidamente su estado de salud. Si se observa cierto grado de mortalidad o de morbilidad que parezca anormal, el lote considerado no deberá nunca ser utilizado para los estudios y si hubiere lugar se deberá destruir con el respeto de las reglas humanitarias. al dar comienzo a la fase experimental de un estudio, los sistemas de pruebas deberán estar exentos de cualquier enfermedad o síntoma que pueda interferir con el objetivo o el desarrollo del estudio. Los sujetos de pruebas que padezcan de enfermedad o de heridas durante el transcurso de un estudio se deberán aislar y cuidar debidamente, si fuese necesario, para preservar la integridad del estudio. Cualquier diagnóstico y tratamiento de cualquier enfermedad antes o durante un estudio deberá ser debidamente registrado.

3. Será preciso llevar registros en que se mencione el origen, la fecha de entrada y el estado en el momento de la llegada de los sistemas de ensayo.
4. Los sistemas de pruebas biológicos deberán siempre estar aclimatados al medio ambiente de la prueba durante un período suficiente antes de la primera administración o aplicación del elemento de pruebas o de referencia.
5. Todas las informaciones necesarias para una identificación correcta de los sistemas de pruebas deberán figurar en su alojamiento o en su recipiente. Cada sistema de pruebas que tenga que ser extraído de su alojamiento o de su recipiente durante el desarrollo del estudio deberá llevar, siempre que así sea posible, las marcas de identificación adecuadas.
6. Durante su utilización, los alojamientos o recipientes de los sistemas de pruebas deberán ser limpiados y desinfectados con intervalos adecuados. Cualquier materia que pueda entrar en contacto con un sistema de pruebas no deberá contener contaminantes con concentraciones que puedan interferir con el estudio. La camada o bancada de los animales deberá ser cambiada acorde a los imperativos de buenas prácticas de cría de ganado. La utilización de agentes contra los parásitos se deberá detallar debidamente.
7. Los sistemas de pruebas utilizados en los estudios de campo se deberán disponer con objeto de evitar que la dispersión de los productos esparcidos y la utilización anterior de pesticidas no lleguen a interferir con el estudio.

## **6. Elementos de pruebas y de referencia**

### *6.1 Recepción, manipulación, muestreo y almacenamiento*

1. Se deberán llevar registros en que se mencionen las características de los elementos de pruebas y de referencia, la fecha de recepción, la fecha de caducidad y las cantidades recibidas y utilizadas para los estudios.
2. Será preciso definir los métodos de manipulación, de muestreo y de almacenamiento que permitan mantener la homogeneidad y la estabilidad en la medida de lo posible y evitar la contaminación o mezcla.
3. Los recipientes de almacenamiento deberán llevar las informaciones de identificación y fecha, la fecha de caducidad y las instrucciones particulares de almacenamiento que corresponden.

### *6.2 Caracterización*

1. Cualquier elemento de pruebas o de referencia se deberá identificar adecuadamente (código, número de matrícula del *Chemical Abstracts Service* [número del CAS], denominación, parámetros biológicos, por ejemplo).
2. Para cada estudio, se deberá conocer la naturaleza exacta de los elementos de pruebas de referencia y, fundamentalmente, el número de lote, la pureza, la composición, las concentraciones u otras características que permitan definir cada lote de forma adecuada.
3. Cuando el patrocinador facilita el elemento de pruebas, deberá existir un mecanismo, definido en cooperación por el patrocinador y

la instalación de pruebas, que permita verificar la identidad del elemento de pruebas sometido a estudio.

4. Para todos los estudios, será preciso conocer debidamente la estabilidad de los elementos de pruebas y de referencia en las condiciones de almacenamiento y de pruebas.
5. Si se administra o aplica en un vector el elemento de pruebas, será preciso determinar la homogeneidad, la concentración y la estabilidad del elemento de pruebas en este vector. Para los elementos de pruebas utilizados en los estudios de campo (mezclas en depósitos, por ejemplo) estas informaciones se puedan obtener por medio de experiencias de distinta índole, efectuadas en laboratorio.
6. Una muestra de cada lote del elemento de pruebas se habrá de conservar para fines de análisis para todos los estudios, salvo al tratarse de los estudios a corto plazo.

## **7. *Procedimientos normalizados de operación***

- 7.1 Una instalación de pruebas deberá disponer de procedimientos normalizados de operación, escritos y aprobados por la dirección de la instalación, que garanticen la calidad e integridad de los datos generados por dicha instalación. Las revisiones de los procedimientos normalizados de operación deberán ser aprobados por la dirección de la instalación de pruebas.
- 7.2 Cada sección o zona de distinta actividad de la instalación de pruebas deberá tener acceso inmediato a los procedimientos normalizados de

operación que correspondan a los trabajos que en ella se efectúan. Como complemento de los procedimientos normalizados de operación se podrán utilizar libros de texto, métodos de análisis, artículos y manuales publicados.

- 7.3 Las desviaciones con respecto a los procedimientos normalizados de operación relativos al estudio deberán ser respaldados por documentos y reconocidos como aplicable por la dirección del estudio, así como por el o los Responsables principales de las pruebas, llegado el caso.
- 7.4 Se deberá disponer de procedimientos normalizados de operación para las categorías siguientes de actividades de la instalación de pruebas, cuya lista no es limitativa. Las tareas precisas mencionadas en cada sección que figura a continuación se deberán considerar como otros tantos ejemplos.



1. *Elementos de pruebas y de referencia*

Recepción, identificación, etiquetado, manipulación, muestreo y almacenamiento.

2. *Aparatos, materiales y reactivos*

a) *Aparatos*

Utilización, mantenimiento, limpieza y calibración

b) *Sistemas informáticos*

Validación, operación, mantenimiento, seguridad, control de las modificaciones y salvaguardia

c) *Materiales, reactivos y soluciones*

Preparación y etiquetado

3. *Registro de los datos, preparación de los informes, almacenamiento y consulta de los datos*

Codificación de los estudios, colecta de los datos, preparación de los informes, sistemas de indexado, explotación de los datos, e inclusive, el empleo de sistemas informatizados.

4. *Sistema de pruebas (cuando así hubiere lugar)*

a) Preparación del local y condiciones ambientales para el sistema de pruebas.

- b) Procedimientos de recepción, de transferencia, de ubicación correcta, de caracterización, de identificación y mantenimiento del sistema de pruebas.
- c) Preparación del sistema de pruebas, observaciones y exámenes antes, durante y al término del estudio.
- d) Manipulación de los individuos correspondientes al sistema de pruebas moribundos o muertos durante el transcurso del estudio.
- e) Colecta, identificación y manipulación de las muestras, e inclusive la autopsia y la histopatología.
- f) Colecta y disposición de los sistemas de pruebas en parcelas experimentales.

#### 5. *Mecanismos de aseguramiento de la calidad*

Asignación del personal encargado del aseguramiento de calidad para la planificación, el establecimiento de cronogramas, la realización, la explicación y la notificación de inspecciones.

## **8. *Ejecución del estudio***

### *8.1 Plan del estudio*

1. Para cada estudio, se deberá establecer un plan por escrito antes del inicio de los trabajos. El plan del estudio se deberá aprobar por el Director del estudio, siendo fechado y firmado por este, y su conformidad con las buenas prácticas de laboratorio (BPL) se

deberá verificar por parte del personal de aseguramiento de calidad así como se indica en la sección 2.2.1.b anterior. Este plan debe también llevar la aprobación de la dirección de la instalación de pruebas y el patrocinador si la normativa o la legislación del país en que se procede al estudio así lo impone.

2. a) Las enmiendas introducidas en el plan del estudio se deberán justificar y aprobar por parte del Director del estudio, quien las fechará y firmará, y seguidamente serán conservadas conjuntamente con el plan del estudio.
  - b) Las desviaciones del plan del estudio deben ser descritas, explicadas, declaradas y fechadas a su debido tiempo por parte del Director del estudio y por el o los Responsables principales de las pruebas, y acto seguido, conservadas conjuntamente con los datos originales del estudio.
3. Para los estudios a corto plazo, se podrá utilizar un plan general de estudio acompañado de un complemento específico del estudio correspondiente.

## 8.2 *Contenido del plan del estudio*

El plan del estudio deberá incluir las informaciones siguientes, cuya lista no es limitativa :

1. *Identificación del estudio, del elemento de pruebas y del elemento de referencia*
  - a) Un título descriptivo ;

- b) Una presentación en que se precise la naturaleza y el objeto del estudio ;
- c) La identificación del elemento de pruebas por medio de un código o por una denominación (IUPAC, número del CAS, parámetros biológicos, etc.) ;
- d) El elemento de referencia a utilizar.

2. *Informaciones relativas al patrocinador y a la instalación de pruebas*

- a) La denominación y dirección del patrocinador ;
- b) La denominación y dirección de cualquier instalación de pruebas y de cualquier otro emplazamiento de pruebas interesados ;
- c) La denominación y dirección del Director del estudio ;
- d) La denominación y dirección del o de los Responsables principales de las pruebas, y la o las fases del estudio delegadas por el Director del estudio al o a los Responsables principales de las pruebas.

3. *Fechas*

- a) La fecha de aprobación del plan del estudio que deberá llevar la firma del Director del estudio. La fecha de la aprobación del plan del estudio por la firma de la dirección de la instalación de pruebas y del patrocinador si la normativa o la legislación del país en que se procede el estudio así lo precisa.

b) Las fechas propuestas para el inicio y la terminación del estudio.

4. *Métodos de pruebas*

La indicación del Lineamiento de la OCDE para las pruebas u otro lineamiento o método a utilizar.

5. *Puntos particulares (cuando así hubiere lugar)*

a) La justificación de la opción del sistema de pruebas ;

b) La caracterización del sistema de pruebas, es decir la especie, la raza, la variedad, el origen, el número de individuos, la gama de pesos, el sexo, la edad y demás informaciones pertinentes ;

c) El método de administración y las razones a que obedece su opción ;

d) Las dosis y/o las concentraciones, así como la frecuencia y la duración de la administración o de la aplicación ;

e) Informaciones detalladas acerca del concepto de la experiencia, incluyendo una descripción del desarrollo cronológico del estudio, de todos los materiales, métodos y condiciones, de la naturaleza y la frecuencia de los análisis, de las mediciones, de las observaciones y de los exámenes que se trata de realizar, así como los métodos estadísticos que se utilicen (llegado el caso).

6. *Registros e informes*

Lista de los registros e informes que será preciso conservar.

### 8.3 *Ejecución del estudio*

1. Se deberá atribuir a cada estudio una identificación que le sea propia. Todos los elementos relativos a un estudio determinado deberán llevar esta identificación. Las muestras del estudio se deberán identificar con objeto de confirmar su origen. Esta identificación deberá permitir el seguimiento, cuando así hubiere lugar, de la muestra y del estudio.
2. El estudio se deberá desarrollar de conformidad con el plan decidido.
3. Todos los datos obtenidos durante la ejecución del estudio, se deberán registrar de forma directa, rápida, precisa y legible por la persona que obtiene los datos. Dichos registros deberán ser firmados o rubricados y fechados.
4. Cualquier modificación de los datos originales se deberán consignar con objeto de no ocultar la mención precedente. Se deberán indicar las razones del cambio con la fecha, firma o rúbrica de la persona que ha procedido a dicho cambio.
5. Los datos obtenidos directamente en forma de entradas informáticas, se deberán identificar en el momento en que se produce a la introducción de los datos por la o las personas responsables de esta operación de entrada de datos directa. El concepto del sistema informático deberá permitir en todos los casos conservar la integridad de las verificaciones por el sistema de cuenta atrás con objeto de demostrar todas las modificaciones introducidas

en los datos sin ocultar la mención inicial. Deberá siempre ser posible combinar todas las modificaciones introducidas en los datos con las personas que han procedido a esta operación mediante, por ejemplo, las firmas electrónicas en que se mencione la fecha y la hora. También se deberán mencionar los motivos a que obedecen tales modificaciones.

## **9. Establecimiento del informe relativo a los resultados del estudio**

### *9.1 Generalidades*

1. Se deberá establecer un informe final para cada estudio. Para los estudios a corto plazo, un informe final normalizado se podrá establecer estando acompañado de un complemento particular al estudio.
2. Los Responsables principales de las pruebas o los científicos que participan en el estudio deberán firmar y fechar sus informes.
3. El director del estudio deberá firmar y fechar el informe final con objeto de precisar que asume así la responsabilidad de la validez de los datos. El grado de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio deberá también ser indicado.
4. Las correcciones y complementos introducidos en un informe final se deberán presentar en forma de enmiendas. En estas enmiendas se deberá precisar claramente la razón de las correcciones o complementos y deberán estar firmadas y fechadas por el Director del estudio.

5. La conformación del informe final para que éste guarde conformidad con las condiciones reglamentarias impuestas por la autoridad nacional o encargada de la homologación, no constituye en modo alguno una corrección, un complemento o una enmienda a este informe final.

## 9.2 *Contenido del informe final*

El informe final deberá incluir las informaciones siguientes, pero ello sin que esto constituya una limitación:

1. *Identificación del estudio y de los elementos de pruebas y de referencia*
  - a) Un título descriptivo;
  - b) La identificación del elemento de pruebas por medio de un código o por una denominación (IUPAC, número del CAS, parámetros biológicos, etc.);
  - c) La identificación del elemento de referencia por una denominación;
  - d) La caracterización del elemento de pruebas, y fundamentalmente su pureza, su estabilidad y su homogeneidad.
2. *Informaciones relativas al patrocinador y a la instalación de pruebas*
  - a) El nombre y la dirección del patrocinador;



- b) El nombre y la dirección de cada instalación y emplazamiento de pruebas interesados;
- c) El nombre y la dirección del director del estudio;
- d) El nombre y la dirección del o de los Responsables principales de las pruebas y las fases del estudio que le son delegadas, llegado el caso;
- e) El nombre y la dirección de los científicos que han entregado informes con destino al informe final.

### 3. *Fechas*

Las fechas de inicio y finalización de la experimentación.

### 4. *Declaración*

Una declaración relativa al programa de aseguramiento de calidad, en la cual se enumeren los tipos de inspecciones realizados y sus fechas, e inclusive las fases inspeccionadas, así como las fechas en que se han comunicado los resultados de las inspecciones a la dirección y al Director del estudio, así como al o los responsables principales de las pruebas, llegado el caso. Esta declaración servirá, asimismo, para confirmar que el informe final constituye el reflejo de los datos originales.

### 5. *Descripción de los materiales y métodos de pruebas*

- a) Descripción de los métodos y materiales utilizados;

- b) Indicación del Lineamiento de la OCDE para las pruebas o de cualquier otro lineamiento o método.

#### 6. *Resultados*

- a) Un resumen de los resultados;
- b) Todas las informaciones y datos requeridos por el plan de estudio;
- c) Una presentación de los resultados, incluyendo los cálculos y las determinaciones de intereses estadísticos;
- d) Una evaluación y un examen de los resultados y, si hubiere lugar, de las conclusiones.

#### 7. *Almacenamiento*

El lugar en que se deberán conservar el plan del estudio, las muestras de los elementos de pruebas y de referencia, los especímenes, los datos originales, así como el informe final.

### **10. *Almacenamiento y conservación de los archivos y de materiales***

10.1 Se deberán conservar en los archivos durante el período especificado por las autoridades competentes:

- a) El plan del estudio, los datos originales, las muestras y elementos de la pruebas de referencia, los especímenes y el informe final de cada estudio;

- b) Los informes de todas las inspecciones llevadas a cabo de conformidad con el programa de aseguramiento de calidad, así como los esquemas rectores;
- c) Los registros de las calificaciones, de la capacitación, de la experiencia y las descripciones de las tareas del personal;
- d) Las actas y los informes relativos al mantenimiento y a la calibración del equipo;
- e) Los documentos relativos a la validación de los sistemas informáticos;
- f) El dossier cronológico de todos los procedimientos normalizados de operación;
- g) De los informes de vigilancia del medio ambiente.

En caso de inexistencia de un período de conservación requerido, la eliminación definitiva de cualquier material de estudio se deberá respaldar por medio de documentos. Cuando las muestras de los elementos de pruebas y de referencia y de los especímenes se eliminan antes de la expiración del período de conservación requerido por cualquier motivo que fuere, esta eliminación se deberá justificar y respaldar mediante documentos. Las muestras de los elementos de pruebas y de referencia y de los especímenes únicamente se deberán conservar durante el período de tiempo que la calidad de la preparación permite su evaluación.

10.2 El material conservado en los archivos se deberá indexar con objeto de facilitar el almacenamiento y su consulta metódicamente.

- 10.3 Únicamente tendrá acceso a los archivos el personal autorizado por la dirección. Cualquier entrada y salida del material archivado deberá ser correctamente consignada.
- 10.4 En caso de que una instalación de pruebas o un depósito de archivos cese sus actividades y no tenga sucesor legal, los archivos deberán entregados al o los patrocinadores del o de los estudios.

## ANEXO 3

### INSTRUCTIVO DEL PROGRAMA

#### OBSERVACIONES GENERALES

Por ser un programa que utiliza la paquetería de Excel se tienen las siguientes ventajas al escribir.

Cuando se escriben datos iguales en la misma columna con solo escribir una sola letra se identificara con la palabra completa y por este motivo con solo dar ENTER la palabra quedara completada ahorrando tiempo en el uso del teclado.

Con la finalidad de eliminar los errores de tecleo las hojas fueron protegidas para modificar solo las celdas que interesan: las celdas que están protegidas no se pueden modificar y aparece un mensaje indicando.

EL PRIMER PASO para ingresar al programa es colocando la clave de acceso e indicando activación de macros, esto abre el archivo y se presenta en cualquiera de sus cuatro hojas (esto es en la pagina que se utilizo la ultima vez).

El programa consta de 4 hojas identificadas como: **FORMATO, FOR. GUARD., P Y DR.** Como se aprecia en la Fig. 1



Fig. 1 REPRESENTACIÓN DE LAS CUATRO  
HOJAS DE EXCEL EN EL PROGRAMA.

La hoja identificada como **FORMATO** Sirve para ingresar los datos del resultado obtenido del análisis.

La hoja identificada como **FOR. GUARD.** Sirve para buscar los certificados guardados.

La hoja identificada como **P** Sirve para ingresar los machotes.

La hoja identificada como **DR** Sirve como control del programa de los certificados guardados.

Por lo anterior suele aparecer en la hoja de **FORMATO**.

Para el uso del programa se puede realizar por los siguientes motivos:

## 1. INGRESAR DATOS PARA LA FORMACIÓN DE CERTIFICADOS

1.1. Se ingresa en la hoja marcada como "FORMATO", en esta hoja aparece un recuadro blanco con la ayuda del teclado se deben poner los cuatro dígitos correspondientes a la clave de cada analista, y con el Mouse se da doble clic sobre el recuadro en blanco, con la finalidad de indicar al programa la búsqueda y corroborar que es la clave correcta. Al ingresar los dígitos en el recuadro blanco estos aparecen en forma de símbolos como &, estos son de protección ya que las claves son personalizadas y solo el analista debe estar enterado de la clave.

1.1.1. Si el ingreso fue el correcto la hoja se activara colocando en la aparte interior el nombre del analista.

1.1.2. Si el ingreso no fue el correcto el programa cambia la hoja por la de consulta de certificados. En caso de que esto sucediera se debe repetir el proceso desde el punto 1.

1.2. Existe en la pagina de **FORMATO** un recuadro ubicado en el costado izquierdo que contiene los nombres en orden alfabético de todos los machotes que se han

ingresado, una vez identificado el nombre del producto seleccionar con el Mouse el producto elegido, el machote aparecerá en el formato. El nombre del producto aparece con asterisco si corresponde al del producto en proceso, con dos asteriscos se es el correspondiente a la gragea (sólidos) y no contiene asterisco el certificado del producto terminado.

1.3. Llenar los datos faltantes los cuales son:

Numero de lote

Numero de análisis

Fechas (inicial, final y aprobación)

Resultados

1.4. Existe un recuadro en la parte inferior derecha con la leyenda de GUARDADO DE CERTIFICADO, cuando se termine de ingresar los datos es necesario verificar por el analista que los datos estén correctos y no exista error de tecla, posterior a esto se oprime el recuadro para que el programa pueda guardar los certificados.

Si por algún motivo no se realizó este proceso el programa no guardara el certificado hecho, dificultando la revisión posterior.

Si el analista lo prefiere puede mandar a imprimir los certificados en ese mismo momento o bien posteriormente, para lo cual necesitara utilizar la hoja de Excel marcada como FOR. GUARD. (El uso de esta hoja se explica mas adelante).

1.5. Para realizar mas certificados del mismo producto solo se cambian los datos que aparecen en el punto 1.3.

En caso de realizar certificados de otros productos seguir el procedimiento desde el punto 1.2.

1.6. Para el cierre del programa una vez que se a usado, se realizan cualquiera de las dos opciones siguientes.

A) Cuando el analista en turno termine con sus certificados y exista un segundo analista en espera para realizar sus certificados solo se debe oprimir el recuadro colocado en la parte superior derecha que tiene la leyenda de “Guardar certificado“, Lo que permitirá al segundo analista empezar el uso del programa desde el punto 1.

B) Si no hay analista que requiera utilizarlo solo se cerrara el programa del mismo modo que cuando se cierra un archivo de Excel.

La hoja de FORMATO puede contar con datos ubicados en el lugar de resultados los cuales fueron los últimos que se ingresaron y de igual forma aparece el nombre del analista que estuvo trabajando antes de cerrar el programa, estos datos son cambiados al utilizar de nueva cuenta el programa.

La información utilizada al finalizar queda guardada y es presentada una vez que se vuelva a solicitar el programa de igual forma se modifica con los nuevos datos.

## 2. BÚSQUEDA DE CERTIFICADOS GUARDADOS PARA IMPRIMIR

2.1. Se ingresa a la pagina con el nombre de FOR. GUARD, en esta página aparece un formato con tres filtros, los cuales facilitan la búsqueda, Fig. 2.



Fig. 2 Se muestra el encabezado de la segunda hoja.

1. Nombre del producto.
2. Nombre del analista
3. Numero de lote.



2.1.1. El primer filtro es para la búsqueda de los productos; al acceder a este cuadro aparece un listado de los productos en forma alfabética de los cuales se elige el que esta buscando.

2.1.2. El segundo filtro es para indicar a los analista que se encuentran registrados en el programa, estos aparecen en listados de la misma forma que fueron dados de alta en el programa.

2.1.3. El tercer filtro es para elegir el numero de lote que se requiere, de igual manera aparecen en una lista de acuerdo a la forma de ingreso que se realizo por el analista.

2.2. Cada vez que se elige alguna opción en los tres diferentes filtros, el programa realiza una búsqueda que se puede visualizar en la computadora en forma de cambios rápidos de hojas.

Los datos con los que se guardo el certificado aparecen en pantalla y se pueden mandar a imprimir las veces que sean necesarias.

Es importante mencionar que en esta hoja no se pueden modificar ningún dato por ser una hoja protegida

2.3. Para la visualización de otros lotes del mismo analista y del mismo producto solo se recurre al filtro de numero de lote y se selecciona el deseado.

Si se necesita la búsqueda de otro producto y/o analista es necesario repetir el procedimiento desde el inciso 2.1.1

### 3. INGRESO DE MACHOTES

3.1. Se ingresa al programa colocando la clave de acceso e indicando desactivación de macros y se elige la pagina identificada como P. Esta hoja se encuentra acomodada de la siguiente manera. Fig 3.

	A	B	C	D	E	F
1	#REF!			DETERMINACIONES / ESPECIFICACIONES		
2		NOMBRE DEL PRODUCTO	1	1E	2	2E
3	1	AMOXICILINA CAPSULAS 500 MG G.C.	DESCRIPCION	CAPSULA BICOLOR CONTENIENDO		POLVO BLANCO DE OLOR

Fig. 3 Hoja "P" donde se guardan los Machotes.

3.1.1. En las columnas se tiene los espacios para ingresar los datos

3.1.1.1. En la primera columna se colocan números consecutivos que sirven para tener un control del numero de machotes ingresados.

3.1.1.2. En la segunda columna se coloca el nombre del producto, seguido de las siglas S.S., G.I., G.C., G.A., MM, EXP PERU según corresponda (dichas siglas significan Sector Salud, Genérico Intercambiable, Genérico Calle, Genérico Aurrera, Muestra Medica o Exportación Perú.), y de un asterisco para el certificado del producto en proceso, dos asteriscos para la gragea y si es el machote del producto terminado no se coloca asterisco.

3.1.1.3. Las siguientes 20 columnas están reservadas para el ingreso de las determinaciones y las especificaciones, identificadas con números y el mismo numero seguido de la letra E respectivamente. Ejemplo 1 y 1E etc., ver Fig. 3.

Si el espacio reservado no es el suficiente se puede abreviar el texto o utilizar la siguiente celda correspondiente; de esta manera será necesario dejar una celda en blanco, para poder ingresar los datos faltantes.

3.1.1.4. La columna identificada como AS esta reservada para colocar la bibliografía (Fig. 4)

3.1.1.5. Por ultimo la columna identificada como AT sirve para colocar las letra PROCESO, TERMINADO O GRAGEADO según corresponda.(ver Fig. 4)

	AS	AT
	FEUM 7° ED. 2000 PAG 1082, ESPECIFICACIONES INTERNAS	TERMINADO
	FEUM 6° ED. 1994, PAG. 113-117, 125-127, 163-165; SUPLEMENTO FEUM6°ED. 1988 PAG.2155.	TERMINADO
	FEUM 6° ED. 1994, PAG. 113-117, 125-127, 163-165; SUPLEMENTO FEUM6°ED. 1988 PAG.2155.	GRAGEA
	FEUM 7° ED. 2000 PAG 1078,1079; USP 24/NF 19 (2000)PAG 131, ESPECIFICACIONES INTERNAS	TERMINADO
	FEUM 7° ED. 2000 PAG 1078,1079; USP 24/NF 19 (2000)PAG 131, ESPECIFICACIONES INTERNAS	PROCESO

Fig.4 Columnas para la Bibliografía y observaciones.

3.1.2. En las filas que se reserva para el ingreso de datos de un producto

3.1.2.1. Las primeras dos filas están reservadas para la identificación de las columnas.

A partir de la fila tercera se empiezan a colocar los datos de cada machote, el guardado alfabético se realiza después por una persona capacitada con la finalidad de no interferir en los ya guardados.

3.1.3. Cuando se tiene duda del lugar de los datos ingresados se puede acudir a la hoja marcada como FORMATO y por medio del recuadro solicitar el machote. Si al visualizar el machote aparece en las celdas vacías (aquellas que no cuentan con ningún dato de especificación y/o determinación) el numero cero, es necesario dejar en la celda un espacio colocado con la barra espaciadora del teclado, con la finalidad de que el programa reconozca que existe un carácter y elimine el cero.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) BENSON W. S. CÁLCULOS QUÍMICOS, PRIMERA EDICIÓN, EDITORIAL LIMUSA, MÉXICO 1965
- 2) BERRY R. I., PHARMACEUTICAL PROCESS VALIDATION, , SEGUNDA EDICIÓN, 1993
- 3) DAY A. R. JR QUÍMICA ANALÍTICA CUANTITATIVA, QUINTA EDICIÓN, PRENTICE HALL MÉXICO, 1989.
- 4) DEITEL M. H. JAVA QUINTA EDICIÓN EDITORIAL PEARSON EDUCACIÓN 2004
- 5) FALDÓN R. L., C ++ COMO PROGRAMAR, SEGUNDA EDICIÓN, EDITORIAL PEARSON EDUCACIÓN, MÉXICO 1999.
- 6) FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS (FEUM) 7º EDICIÓN TOMO I Y II SECRETARIA DE SALUD MÉXICO 2000
- 7) FRITZ S. J. Y SCHENK H. G., QUÍMICA ANALÍTICA CUANTITATIVA, TERCERA EDICIÓN, EDITORIAL LIMUSA MEXICO 1993
- 8) GMP DOCUMENTATION REQUEREMENTS FOR AUTOMATED SYSTEMS: PART I, R. F. TETZLAFF, PHARMA TECH. 1992
- 9) GUÍA DE VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS, COLEGIO NACIONAL DE QUÍMICOS FARMACÉUTICOS BIÓLOGOS MÉXICO A.C.

- 10) GUIDE TO INSPECTION OF COMPUTARIZED SYSTEMS IN DRUG PROCESSING,  
FDA REFERENCES MATERIALS AND TRAINING AIDS FOR INVESTIGATORS: 1983
- 11) GUREWICH N. GUREWICH O., APRENDIENDO VISUAL BASIC 5 EN 21 DIAS  
PRENTICE HALL HISPANOAMERICANA, MÉXICO, 1997
- 12) HARRIS C. D. ANÁLISIS QUÍMICO CUANTITATIVO , PRIMERA EDICIÓN, GRUPO  
EDITORIAL IBEROAMERICA, MÉXICO 1992.
- 13) ISO 9001-2000
- 14) MONTGOMERY C. D., DISEÑO Y ANALISIS DE EXPERIMENTOS, TERCERA  
EDICIÓN, GRUPO EDITORIAL IBEROAMERICA MEXICO 1991.
- 15) MYERS C. G. THE ART OF SOFTWARE TESTING, INTERSCIENCE, NEW YORK 1979
- 16) NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-1993, BUENAS PRACTICAS DE  
FABRICACIÓN PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUÍMICO  
FARMACÉUTICA DEDICADOS A LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS.
- 17) PRINCIPIOS DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO DE LA OCDE (TRAS LA  
REVISIÓN DE 1997)
- 18) USP24, VALIDATION OF COMPENDIAL METHODS
- 19) VAUGHN C. R., CONTROL DE CALIDAD, LIMUSA, MÉXICO D.F., 1989