



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**“CALIFICACIÓN DE EQUIPOS EN LA
FABRICACIÓN DE FORMAS
FARMACÉUTICAS”**

**TRABAJO ESCRITO VÍA CURSOS DE EDUCACIÓN
CONTINUA**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

PRESENTA:

ENRIQUE CRUZ LAGUNAS



MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

VOCAL: Profesor: RAUL LUGO VILLEGAS

SECRETARIO: Profesor: EDUARDO MORALES VILLAVICENCIO

1er. SUPLENTE: Profesor: IVAN ALEJANDRO FRANCO MORALES

2° SUPLENTE: Profesor: JORGE RAFAEL MAERTINEZ PENICHE

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE QUÍMICA
EDIFICIO “D” 2^{DO} PISO**

ASESOR DEL TEMA: M. EN F. MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

SUSTENTANTE: ENRIQUE CRUZ LAGUNAS

A Santiago.
Por hacer de mí, mejor persona,
por renovar mis metas y objetivos.

Lili.
Con todo mi amor.
Por caminar a mi lado y
animarme en momentos de frustración,
por ser mi apoyo y fuerza para continuar
y ser constante.

A mi mamá María Lagunas.
Gracias por tu expectativa
y nobleza para ver la vida, por
estar conmigo en las buenas
y en las malas durante todo este camino.

A mis hermanos.
Alfredo. Mi ejemplo a seguir,
gracias por tu comprensión y consejos
para salir adelante en los momentos más difíciles.
Quesia. La mejor hermana del mundo.
Andrés. Por ser también mi amigo.

A Miguel, Jenny, Cintya, Alejandro, Edgar (Tufo), Juan y Hugo.
Mis súper amigos.

*“Sigán andando por espíritu”
(Gál. 5:16)*

CONTENIDO

	Página
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. CONCEPTOS.....	2
3. RESEÑA HISTÓRICA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.....	2
4. VALIDACIÓN.....	4
5. CALIFICACIÓN.....	10
6. PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA.....	17
7. DISCUSIÓN.....	36
8. CONCLUSIONES.....	37
9. BIBLIOGRAFÍA.....	38

1. INTRODUCCIÓN.

La preparación y formulación de los medicamentos se considero durante muchos años como un arte. En la actualidad se adoptan e implementan controles minuciosos para la fabricación de éstos. Y para lograrse ésto se han adaptado métodos y procedimientos para estandarizar los procesos con el fin de mejorar la calidad de los productos farmacéuticos y mantenerla a través del tiempo.

En el marco de la producción de formas farmacéuticas, una pieza vital en este proceso la cumplen los equipos, éstos deben realizar sus funciones de manera óptima de acuerdo a las necesidades de la empresa, además deben funcionar de manera confiable para elaborar productos tan valiosos como son los medicamentos. Con este fin, las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) exigen la calificación de los equipos que participan en procesos productivos [1].

La calificación de los equipos tiene como objetivo verificar que el diseño sea el adecuado para el proceso en que se utiliza, que la instalación y operación sean bajo condiciones seguras y se cumplan con los requisitos del fabricante, que el desempeño del equipo sea óptimo para lo que se necesita y que se mantengan los mismos parámetros durante cada etapa del proceso para así garantizar que cada lote de un producto se fabrique bajo las mismas condiciones [1 y 2]

El objetivo de este trabajo es proporcionar una guía para establecer los criterios a seguir en la calificación de equipos empleados en la fabricación de formas farmacéuticas; para esto se describe un protocolo con los mínimos requerimientos que se necesitan en una calificación de una tableteadora marca Killian and Co. Ubicada en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química, UNAM.

MARCO TEÓRICO

2. CONCEPTOS Y DEFINICIONES.

FÁRMACO/PRINCIPIO ACTIVO. Sustancia pura químicamente definida, extraída de fuentes naturales o sintetizada en el laboratorio. Dotada de una acción biológica, que puede o no ser aprovechada por sus efectos terapéuticos. [3]

DROGA. Materia prima, de origen vegetal o animal, que contiene uno o varios principios activos y que no ha sufrido manipulación, salvo la necesaria para su conservación. [3]

MEDICAMENTO. Fármaco con actividad biológica útil desde el punto de vista farmacéutico, presentado como una forma farmacéutica para administración de ésta, aprobada oficialmente para su comercialización tras superar una serie de controles analíticos, farmacológicos y toxicológicos. [3] También puede definirse, como todo producto que, convenientemente administrado al organismo, es capaz de prevenir, curar, paliar o diagnosticar un estado patológico. [4]

3. RESEÑA HISTORICA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

La industria farmacéutica es un sector empresarial dedicado a la fabricación y preparación de productos químicos medicinales (medicamentos) para el tratamiento y prevención de las enfermedades. Algunas empresas del sector fabrican productos químicos farmacéuticos a granel (producción primaria), y todas ellas los preparan para su uso médico mediante métodos conocidos colectivamente como producción secundaria. Entre los procesos de producción secundaria, altamente automatizados, se encuentran la fabricación de fármacos dosificados o formas farmacéuticas, como tabletas, cápsulas o polvos para administración oral, soluciones para inyección, óvulos y supositorios. Mismos que están sujetos a leyes y reglamentos con respecto a las patentes, las pruebas y la comercialización de los fármacos.

La industria farmacéutica surgió a partir de una serie de actividades diversas relacionadas con la obtención de sustancias utilizadas en Medicina. A principios del siglo XIX, los boticarios y químicos fabricaban diversos preparados, como extractos, tinturas, mezclas, lociones, pomadas o píldoras. En 1820, el químico francés Joseph Pelleterier aisló diversos alcaloides. Su trabajo y el de otros investigadores hizo posible normalizar diversos medicamentos y extrajo de forma comercial sus principios activos.

Una de las primeras empresas que extrajo alcaloides puros en cantidades comerciales fue la farmacia de T. H. Smith Ltd. en Edimburgo, Escocia. Pronto los detalles de las pruebas químicas fueron difundidos en las farmacopeas, lo cual obligó a los fabricantes a establecer sus propios laboratorios.

En la década de los 50's la industria farmacéutica logró una fortaleza enorme económicamente, los laboratorios farmacéuticos invertían cada vez más en investigación y desarrollo; en esta década se establecen que principios activos, hasta entonces considerados como estables, podrían sufrir una pérdida de su actividad, por lo que los preparados farmacéuticos debían considerarse como sistemas fisicoquímicos de vida limitada, lo que se traduce en la necesidad de establecer una pérdida de actividad aceptable y fijar el tiempo transcurrido desde su preparación hasta alcanzar el límite establecido. [4]

Un cambio importante en cuanto a las exigencias que deben cumplir los preparados farmacéuticos comienza a producirse en la década de los años setenta en la que se establece la posibilidad de que aparezcan problemas de ineficacia terapéutica en formulaciones que cumplían con los criterios de calidad vigentes hasta entonces. Los resultados de los estudios llevados a cabo en esta línea revelaron la insuficiencia de las especificaciones basadas exclusivamente en criterios analíticos y farmacotécnicos, por lo que se requiere una aproximación biológica al diseño y elaboración de las formas farmacéuticas.

Dado los numerosos factores, tanto tecnológicos como biofarmacéuticos, que confluyen en la obtención de una forma farmacéutica, incluso en las más sencillas, resulta de importancia capital en su diseño el empleo de técnicas de optimización estadística adecuadas para que, con un reducido número de experiencias, se puedan exponer aquellos factores que resulten más críticos en su desarrollo e identificar la formulación más adecuada. [4]

En la actualidad se siguen adoptando e implementando controles cada vez más minuciosos para la fabricación de medicamentos. Estos controles se originan con base en los requerimientos de organismos regulatorios dedicados a verificar el cumplimiento de los estándares de calidad involucrados en la fabricación de medicamentos. Al igual que otras industrias, la farmacéutica está sometida a las reglas del mercado, que imponen unas exigencias de calidad sin las cuales un determinado producto no sería utilizado por los consumidores.

El consumidor es especialmente sensible a los productos farmacéuticos, y las compañías fabricantes cuidan mucho la calidad de estos, ya que cualquier deficiencia puede originar problemas sanitarios, en ocasiones graves para la salud de los pacientes y provocar la inmediata retirada del producto e incluso el cierre del laboratorio fabricante por parte de las autoridades sanitarias.

4. VALIDACIÓN

Se define a la validación como la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas. [6]

De acuerdo con la idea de que la calidad de un producto debe de entenderse como algo que se genera a lo largo del proceso de elaboración, ha surgido la necesidad de delimitar los riesgos asociados a un determinado proceso y de reducir en la mayor medida posible. Ello ha generado el concepto de Validación de Procesos, definido por la FDA como un programa documentado que proporciona un elevado grado de seguridad de que un proceso específico conduce a la obtención de un producto con las especificaciones y los atributos de calidad previstos. Aunque inicialmente los protocolos de validación se aplicaron a los procesos de esterilización, se han generalizado y se han convertido en obligatorios para la elaboración de cualquier forma farmacéutica, materias primas, métodos analíticos, etc. [4]

Una de las regulaciones internacionalmente conocidas son las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) -GMP's, por sus siglas en inglés "Good Manufacturing Practices"- en las que se describen los requerimientos mínimos para la fabricación de medicamentos

Un requerimiento de las BPF's, es que cada compañía farmacéutica identifique que actividades de validación son requeridas, para confirmar el control que se tiene de cada etapa de los procesos de fabricación que pudieran alterar los atributos de calidad de los medicamentos: identidad, pureza, potencia y seguridad.

Se entiende por “proceso” la combinación de personas, equipo, materia prima, métodos y medio ambiente, empleados para producir un determinado producto o servicio. [4]

4.1 DOCUMENTACIÓN

Todas las actividades de proceso dentro de una planta deben documentarse. El no documentar es equivalente a decir que la actividad no se hizo ya que no hay forma de comprobar que fue realizada, por quién, cuándo y dónde se realizó. El objetivo de la documentación es asegurar que existe evidencia para probar que el proceso o sistema trabaja como se desea, que es reproducible y que reúne las especificaciones establecidas y sus atributos de calidad. La documentación debe ser concisa sin ambigüedad, detallada y completa. [9]

No hay una forma simple para determinar cuáles documentos se requieren para un proyecto específico. Algunos documentos comunes de validación de procesos son: [9]

- Plan maestro de validación (PMV)
- Protocolos de calificación de la instalación, servicios y sistemas críticos.
- Protocolo de prueba del proceso y del sistema de cómputo.
- Procedimientos normalizados de operación.
- Informe de validación.
- Sistema de control de cambios

4.2 TIPOS DE VALIDACIÓN

4.2.1 VALIDACIÓN PROSPECTIVA

Es el estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto antes de la distribución de un nuevo producto o cuando el producto fue fabricado bajo un proceso de producción modificado, donde dichas modificaciones son significativas o pueden afectar las características del producto.

La validación prospectiva incluirá, entre otras cosas, lo siguiente: [11]

- Breve descripción del proceso
- Resumen de las fases críticas del proceso de fabricación que se van a investigar
- Listado de los equipos/instalaciones que se van a utilizar, junto con su estado de calibración
- Especificaciones de producto terminado para su aprobación
- Listado de métodos analíticos
- Propuesta de controles durante el proceso, junto con los criterios de aceptación
- Ensayos adicionales, junto con los criterios de aceptación y la validación analítica, según corresponda
- Plan de muestreo: dónde, cuándo, cómo y cuánto
- Métodos de registro y evaluación de los resultados
- Funciones y responsabilidades
- Calendario propuesto

4.2.2 VALIDACIÓN CONCURRENTE

La validación concurrente está basada en los datos obtenidos durante la ejecución efectiva de un proceso que ya ha sido implementado en una planta de producción, en esta situación, los datos de validación se reúnen durante varios ciclos del proceso continuo y se evalúan para determinar si es válido.

En circunstancias excepcionales (cuando el producto es una dosis diferente de un producto previamente validado o cuando el proceso es bien conocido), puede ser necesario validar los procesos durante la producción de rutina. Los lotes fabricados bajo este enfoque podrán ser liberados individualmente si cumplen sus especificaciones. [6]

- La decisión de recurrir a la validación concurrente estará justificada, documentada y contará con la aprobación del personal autorizado.
- Las exigencias de documentación para la validación concurrente son las mismas especificadas para la validación prospectiva.
- Es esencial que las instalaciones y equipos a ser usados sean previamente calificados.

4.2.3 VALIDACIÓN RETROSPECTIVA

Ésta se realiza para un producto que ya existe y es vendido, y se basa en datos extensivamente acumulados sobre varios lotes y tiempo. Puede ser usada para productos viejos, los cuales no fueron validados por el fabricante en el tiempo en el que fueron

vendidos por primera vez, y los cuales necesitan ser validados conforme a los requerimientos de las BPF.

La validación retrospectiva solamente es aceptable para procesos ya establecidos y será inadecuada cuando se hayan producido cambios recientes en la composición del producto, en los procedimientos de elaboración o en el equipo.

Los datos empleados para esta validación se extraerán, entre otras fuentes, de los archivos de elaboración y acondicionamiento de los lotes, diagramas de control de proceso, cuadernos de mantenimiento, registro de cambios de personal, estudios de adecuación de proceso, datos sobre productos terminados, incluidas las fichas de tendencias, y los resultados de los estudios de estabilidad. [12]

4.3 PLAN MAESTRO DE VALIDACIÓN (PMV)

El PMV es un documento que especifica la información necesaria para la validación donde se definen detalles y escalas de tiempo para cada trabajo de validación a realizar. Las responsabilidades relacionadas con dicho plan deben ser establecidas dentro de éste. [6]

En este documento cada empresa plasmará su filosofía y sentir hacia la validación, cuáles son sus objetivos y como pretende alcanzarlos.

El PMV debe ser un documento conciso que incluya al menos: [6]

- Procesos de producción.

- Procesos de empaque primario.
- Equipo productivo y de acondicionamiento.
- Métodos analíticos.
- Programas de aplicaciones computacionales que impactan a la calidad del producto.
- Sistemas críticos.
- Proveedores.

Debe de contener los datos de por lo menos lo siguiente: [6]

- Política de validación.
- Estructura organizacional para las responsabilidades de validación.
- Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos a validar.
- Formato a usarse para protocolos y reportes.
- Planeación y programación.
- Control de cambios.
- Referencia a documentos existentes.

Además debe indicar: [6]

- Vigencia.
- Alcance.
- Objetivos.
- Mantenimiento del estado validado.

4.4 VALIDACIÓN DE PROCESO

Se define validación de procesos como la evidencia documentada de que el proceso, operado dentro de parámetros establecidos, puede rendir efectiva y reproduciblemente para producir un producto médico que satisfaga sus especificaciones determinadas y atributos de calidad. Es necesario validar todos los recursos operacionales involucrados en el proceso productivo de una forma farmacéutica. [5]

Entonces las Validaciones en la industria farmacéutica son un requisito indispensable para las certificaciones en BPF's, y dentro de ésta, la Calificación de Equipos forma parte de sus pre-requisitos. Es así que, antes de proceder a Validar los Procesos, es necesario realizar la Calificación de los Equipos.

Los equipos que se utilizan en el proceso de fabricación de medicamentos, deben estar calificados de acuerdo con lineamientos y criterios previamente establecidos, que permiten considerarlos confiables, para poder emplearlos en la producción de medicamentos.

5. CALIFICACIÓN

La calificación es la acción de evaluar y documentar que las características de los sistemas, equipos e instalaciones funcionan correctamente y que se obtienen los resultados esperados. La calificación forma parte, en la etapa inicial de la validación de procesos, pero las etapas de la calificación por sí solas no constituyen el proceso de validación. El concepto de calificación solo aplica para evaluaciones hechas a instalaciones (áreas), equipos y sistemas. [11]

La Calificación de Equipos es la ejecución de pruebas documentadas para determinar que un Equipo posee los atributos requeridos para facilitar la obtención de productos con una calidad determinada. Se califica contra especificaciones y/o normas nacionales o internacionales.

De acuerdo a los requerimientos descritos en la Norma Oficial Mexicana NOM-059-2006 Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, los equipos empleados en los procesos de fabricación y su localización deben ser de manera tal, que facilite la operación, limpieza y mantenimiento. Su construcción será de forma que facilite su desmontaje, limpieza, montaje y mantenimiento Asimismo el material de construcción debe ser tal, que las superficies de contacto con el producto no sean reactivas, aditivas, adsorbentes o absorbentes, como para alterar la identidad, pureza, potencia y seguridad del producto. [6]

5.1 ETAPAS DE LA CALIFICACIÓN [7]

5.1.1 CALIFICACIÓN DE DISEÑO (CD).

Es un estudio, preliminar y documentado, para asegurar que la implementación de un diseño para un equipo es factible. Incluye evidencia documentada acerca del diseño del sistema los cuales son: requerimientos del equipo, características del producto a obtener y la selección de proveedores. La CD comprende:

- La revisión de la Especificación de Requerimiento de Usuario.
- La selección del proveedor.
- El contrato.
- La Especificación Funcional.
- Las pruebas de aceptación en Fabrica (FAT –Factory Acceptance Testing-).
- Las pruebas de Aceptación en Sitio (SAT –Site Acceptance Testing-)

Las Pruebas de Aceptación en Fabrica (FAT), consisten en realizar la inspección, evaluación y aprobación de un equipo en las instalaciones del fabricante, por personal de la empresa que adquiere el equipo y el fabricante o proveedor, por medio de un protocolo FAT, previamente aprobado por ambas partes. La recepción técnica sólo se llevara acabo si el fabricante ha terminado al 100 % la construcción del equipo y éste debe tener los elementos necesarios para demostrar la operación y funcionamiento del equipo. [8]

Las Pruebas de Aceptación en Sitio (SAT) consiste en realizar la inspección, evaluación y aprobación del equipo, en las instalaciones de la empresa que adquiere el equipo, por el personal de la empresa y el fabricante o proveedor, por medio de un protocolo SAT, previamente aprobado por ambas partes y que debe ser consistente con el FAT. [8]

La CD es un análisis global del funcionamiento del laboratorio con cada equipo que se integre, la mayoría de las empresas no genera protocolos específicos para la CD, generalmente se incluye como parte de la calificación de instalación de las entidades evaluadas.

5.1.2 CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (CI) [7]

Es la verificación documentada de que todos los aspectos importantes de la instalación están en conformidad con las especificaciones de diseño y con las recomendaciones del fabricante. En la CI se consigna toda la información de identificación, la ubicación, los requisitos de servicios básicos, las conexiones y toda medida de seguridad del equipo que sea preciso documentar.

Una CI incluye entre otros:

- Verificación de cumplimiento de especificaciones
- Verificación de las condiciones de instalación
- Verificación de la correcta instalación
- Hoja de vida (Descripción del equipo)
- Información del fabricante
- Especificaciones de Diseño del equipo
- Información de la Orden de Compra
- Especificaciones del equipo en planta
- Información de mantenimiento

- Lista de insumos que utiliza el equipo o para su mantenimiento
- Especificaciones de sistema de apoyo crítico
- Características de los sistemas de control y monitoreo
- Calibración
- Mantenimiento preventivo
- Listado de repuestos
- Descripción del equipo auxiliar
- Planos de instalación
- Calibración de instrumentos
- Desarrollo de la documentación involucrada.
- Descripción del equipo y su capacidad de trabajo.

Para la calificación de las instalaciones, equipos y servicios en uso debe existir evidencia disponible que apoye y verifique los parámetros y límites de operación de las variables críticas del equipo operativo. Adicionalmente, debe documentarse los procedimientos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y los procedimientos y registros de capacitación del personal.

5.1.3 CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (CO) [7].

Verificación documentada que demuestra que todos los equipos funcionan según lo especificado. Esto exige someter a prueba todos los controles de operación bajo condiciones normales y bajo condiciones extremas, como por ejemplo el reinicio de un equipo después de un corte de luz, todos los puntos de alarma, interruptores, dispositivos visualizadores y cualquier otra indicación de operación y función.

La CO, incluye, pero no se limita, a lo siguiente [6]:

- Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que el equipo cumple con las especificaciones de diseño.
- Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor caso”.

La terminación de una calificación operacional satisfactoria debe permitir la finalización de los procedimientos de calificación, operación y limpieza, la capacitación del operador y los requerimientos de mantenimiento preventivo. Debe permitir una liberación formal de las instalaciones, sistemas y equipo. [6]

5.1.4 CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO O EJECUCIÓN (CE) [7].

Es la verificación de que el equipo funcione en la forma esperada y que sea capaz de operar satisfactoriamente, sobre todo el rango de los parámetros operacionales para el que ha sido diseñado.

Esta calificación debe incluir, más no limitarse, a lo siguiente: [6]

- Pruebas de materiales utilizados en la producción, sustitutos calificados o productos simulados, que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistemas o equipos.

- Pruebas que incluyan una condición o conjunto de condiciones que abarquen límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor caso”.

La CE debe seguir a la terminación satisfactoria de la CI y la CO. Cuando se justifique podrá realizarse simultáneamente con la CO, debe incluir pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos. [6]

5.2 PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN

5.2.1 PROTOCOLO

Dentro del contexto de validación, es un documento que da detalles de las partes críticas de un proceso de fabricación los parámetros que se medirán, el intervalo permitido de variabilidad y la manera en que el sistema se probará. Incluirá también la información requerida para producir evidencia documentada de que el proceso reúne las especificaciones predeterminadas para considerarlo válido. [9]

Los protocolos de Calificación son documentos escritos que explican como se deberá realizar la calificación, incluyendo las pruebas a efectuarse, indicando para cada una de ellas, la metodología, los criterios de aceptación los resultados, quien lo realizó y quién verificó, así como la fecha de elaboración, revisión y de vigencia; aunado a lo anterior éste, reúne toda la información generada durante la calificación del equipo.

Estos deben ser revisados y aprobados antes de su ejecución, por los responsables directos y el responsable de Calidad.

Dependiendo del alcance de la calificación del equipo, el contenido del Protocolo de Calificación debe incluir, entre otros puntos, lo siguiente:

Objetivo. Este debe señalar claramente cuál es el resultado que se desea obtener al hacer las pruebas descritas en el protocolo.

Alcance. Definir que etapas de la calificación se realizarán durante la calificación del equipo.

Responsabilidades. En esta sección se pondrá en lista todas las actividades relevantes para la calificación, así como el puesto de las personas responsables de su ejecución.

Documentación de Referencia. Se deberán anotar todos los documentos que fueron utilizados para la elaboración del Protocolo (procedimientos, manuales, etc.).

Descripción del Equipo. Incluir una descripción breve del funcionamiento del equipo, así como señalar su ubicación.

Procedimiento. Definir de forma detallada, la secuencia de las pruebas a realizar en cada etapa de calificación. Para establecer claramente las pruebas a realizar hay que conocer el equipo, su operación y la función para la cual se está instalando o fue instalado. Es necesario identificar el impacto que dicho equipo tendrá en el producto, si el equipo va a tener contacto directo o indirecto con el producto o por si el contrario no va a tener ningún impacto en la calidad del producto.

Criterios de Aceptación. Se deberá contar con uno o con más criterios de aceptación para cada etapa de calificación bajo los cuales se evaluarán los resultados obtenidos durante la calificación y que determinaran su aceptación o su rechazo, Una de las etapas más críticas durante la calificación de un equipo es el establecer los criterios de aceptación. Estos deben estar definidos por un grupo multidisciplinario de personas que se enfoquen a proponer una serie de pruebas que reten el diseño, la instalación, la operación y el desempeño del equipo.

Firmas. En esta sección se deberán incluir la lista de todas las personas que elaboran, revisan y aprueban este documento.

Una vez finalizada la prueba, este documento y los resultados sirven de base para documentar que la entidad funciona según lo previsto.

5.2.2 REPORTE DE CALIFICACIÓN.

Una vez finalizada la Calificación del Equipo, debe prepararse un reporte que haga referencia cruzada al protocolo de calificación, que reúna los resultados obtenidos, comentarios acerca de cualquier desviación observada y las conclusiones, incluyendo los cambios necesarios para corregir las deficiencias. Además es necesario establecer en el reporte la vigencia de la calificación. Los reportes de calificación deben ser aprobados, al menos por el responsable del equipo y por el responsable de Calidad.

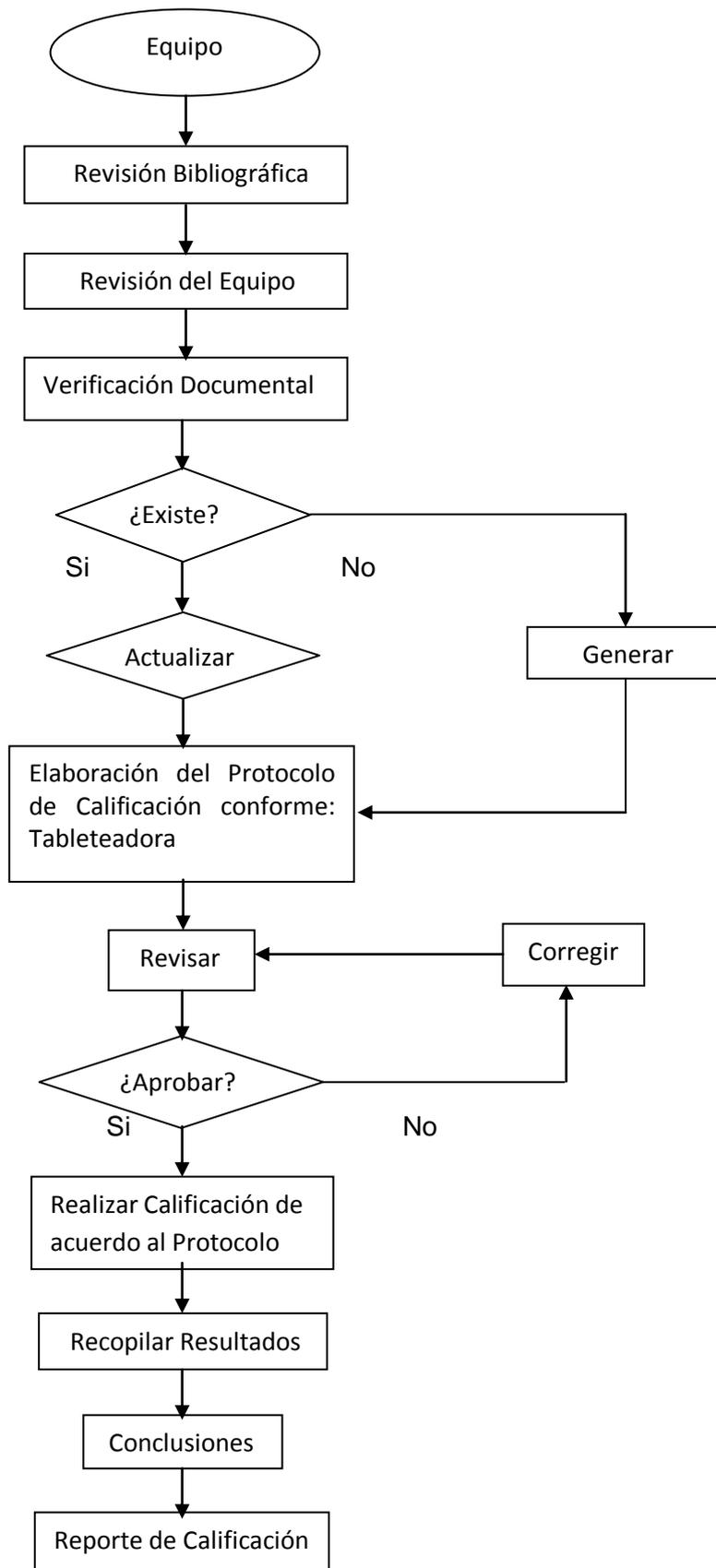
6. PROTOCOLO Y REPORTE DE CALIFICACIÓN PARA UNA TABLETEADORA

A continuación se desarrolla un Protocolo de Calificación de Equipo para visualizar los parámetros mínimos para la realización de este; en una Tableteadora empleada para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas, ubicada en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química en la UNAM.

Toda la información obtenida sobre los equipos fue a través de catálogos, manuales, folletos de instrucción o cualquier otro informativo que el fabricante del equipo haya proporcionado al laboratorio. Los criterios de aceptación se definieron de acuerdo a las pruebas diseñadas y realizadas, para la calificación, del equipo.

6.1 METODOLOGÍA

Para poder desarrollar la calificación de los equipos empleados en la fabricación de formas farmacéuticas se elabora un diagrama de flujo que nos permita visualizar claramente el procedimiento a seguir, y así poder describir un método claro conciso y entendible.



Descripción:

- Revisión bibliográfica.
- Evaluar las condiciones del equipo mediante una inspección visual.
- Recopilar la documentación relacionada a la tableteadora (manual del proveedor, del equipo, PNO de Operación y Limpieza).
- Actualizar PNO's recopilados (verificar vigencia, contenido y redacción).
- Aprobar documentación por Responsable Sanitario del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.
- Elaborar protocolo para la calificación de equipo.
- Revisar protocolo por asesor.
- Realizar la calificación de tableteadora marca Killian and Co.*
 - Calificación de Instalación: Verificar que el equipo cumpla con las especificaciones del manual del proveedor para su instalación.
 - Calificación de Operación: Verificar que todos sus componentes funcionen correctamente de acuerdo al PNO para el manejo de la tableteadora marca Killian and Co.
 - Calificación de Desempeño.
- Registrar los Resultados Obtenidos en el protocolo. *
- Elaborar el informe final de la calificación de la tableteadora. *
- Informar de las desviaciones sin solución al responsable de los laboratorios de Tecnología Farmacéutica. *
- Revisar los informes finales. *
- Corregir los informes de acuerdo a las observaciones realizadas. *
- Aprobar los informes finales por el Responsable Sanitario de los laboratorios de Tecnología Farmacéutica. *
- Realizar el análisis de resultados. *
- Conclusiones finales. *

* Se realiza cuando se practica la calificación del equipo.

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p>PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

I. OBJETIVO

Establecer la evidencia documentada de la calificación de la Tableteadora marca Killian and Co. Para garantizar con un alto grado de confianza que realiza su función.

II. ALCANCE

El Protocolo aplica a la calificación de instalación, calificación de operación y calificación de desempeño de la Tableteadora marca Killian and Co.

III. RESPONSABILIDADES

Laboratoristas:

- Proporcionar los materiales y accesorios que se ocupan para la calificación
- Dan el mantenimiento al equipo y al área a calificar.

Coordinación de laboratorio de Tecnología Farmacéutica:

- Proporciona los recursos necesarios para la calificación.

IV. DOCUMENTACIÓN DE REFERENCIA

- Manual del equipo de tableteadora marca Killian and Co.

V. DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO

Tableteadora marca Killian and Co.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p>PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

VI. PROCEDIMIENTO DE CALIFICACIÓN

Se deberá ejecutar las pruebas específicas de cada etapa de calificación a fin de proporcionar la evidencia documental de que la tableteadora marca Killian and Co., esta instalada, opera y funciona en forma consistente y reproducible, de acuerdo con lo establecido en los Requerimientos del Usuario y la Especificación Funcional.

VII. CRITERIOS DE RECALIFICACIÓN

La calificación de Instalación y de Operación se mantendrá vigente a menos que el equipo sufra un cambio arquitectónico que afecte la calidad del producto, o el equipo sea reubicado.

La Calificación de Desempeño se mantendrá vigente un año a partir de la finalización de la ejecución del protocolo de calificación.

VIII. ORGANIZACIÓN DEL DOCUMENTO

Este documento se encuentra dividido en los apartados siguientes:

- Apartado 1 CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN
- Apartado 2 CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN
- Apartado 3 CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO
- Apartado 4 REPORTE DE CALIFICACIÓN
- Apartado 5 GLOSARIO Y BIBLIOGRAFÍA

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p>PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

APARTADO 1

CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN

Objetivos:

- Verificar que el equipo de tableteado está instalado conforme a las especificaciones de diseño y que cumple con los requerimientos.
- Reunir la información técnica acerca de la instalación de equipo
- Documentar que la instalación cumple con la regulación vigente.

Criterios de aceptación.

Para considerar que la tableteadora Killian and Co., está calificada satisfactoriamente se deberá cumplir lo siguiente:

- Toda la documentación deberá estar completa y disponible.
- Todos los requerimientos de la Calificación de Instalación deberán ser completados.
- Cada uno de los componentes mecánicos, eléctricos y neumáticos que integran el equipo, deberán estar instalados.
- Toda la instrumentación descrita en este documento deberá estar calibrada.
- Todos los servicios auxiliares que requiera el equipo, deberán ser identificados y suministrados según los requerimientos del fabricante

Tabla 1. Equipo de medición para la calificación de instalación

Equipo	Descripción	
Flexómetro	Fabricante	
	Modelo	
	No. De Inventario	
	Certificado de calibración	

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p data-bbox="237 243 415 306">UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p data-bbox="488 170 1166 233">PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

Tabla 2. Calificación de Instalación de la Tableteadora

Requerimiento	Criterio de aceptación	Método de prueba	Resultado	Dictamen
Marca				
Modelo				
No. De Serie				
No. De Inventario				
Bitácora de uso				
Capacidad				
Tipo de Manejo				
Localización				
Alimentación				
Voltaje				
Dimensiones				
Nivelación				
Cable de conexión				
Encendido/Apagado				
Materiales de construcción				
Color del equipo				
Identificación del equipo				
Componentes del equipo	Punzón			
	Tuerca expulsión			
	Barra metálica			
	Polea			
	Plataforma			
	Zapata			
	Matriz			
	Canalete			

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p data-bbox="237 243 415 306">UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p data-bbox="488 170 1166 237">PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

Tabla 3. Accesorios

Accesorios	Cantidad	Dictamen

Tabla 4. Ambiente de Operación

Requerimiento	Criterio de aceptación	Método de prueba	Resultado	Dictamen
Temperatura (°C)				
Humedad relativa				
Sitio físico				
Instalación de mesa				
PNO de limpieza				

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p>PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

Evaluación Final

La siguiente información deberá llenarse si el equipo cumple con todos los requerimientos de la Calificación de Instalación.

Toda la documentación esta completa y disponible.

Cumple	Falla

Todos los requerimientos de la Calificación de Instalación han sido completados.

Cumple	Falla

Cada uno de los componentes mecánicos, eléctricos y neumáticos que integran el equipo, están instalados.

Cumple	Falla

Toda la instrumentación descrita en este documento esta calibrada.

Cumple	Falla

Todos los servicios auxiliares que requiera el equipo, son identificados y suministrados según los requerimientos del fabricante.

Cumple	Falla

Tabla 5. Firmas de finalización de la Calificación de Instalación

Actividad	Nombre	Firma	Fecha

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p>PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

APARTADO 2

CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN

Objetivos:

- Verificar que el equipo de tableteo trabaje a las especificaciones de operación.
- Demostrar que cada uno de los componentes del equipo de tableteo opere conforme a las especificaciones del Procedimiento Normalizado de Operación de la Tableteadora marca Killian and Co.

Criterios de Calificación

Para considerar que la tableteadora Killian and Co., está calificada satisfactoriamente se deberá cumplir lo siguiente:

- Los controles físicos del equipo deberán de funcionar de acuerdo con lo indicado en el manual de operación.
- Todos los requerimientos de la Calificación de Operación deberán ser completados.
- Los parámetros del equipo deberán cumplir con las especificación de diseño.
- Los dispositivos de seguridad y alarmas deben funcionar de acuerdo con la especificación de diseño.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p data-bbox="237 243 415 306">UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p data-bbox="488 170 1166 237">PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

Tabla 2. Calificación de Operación de la Tableteadora

Requerimiento	Criterio de aceptación	Método de prueba	Resultado	Dictamen
Operación del tornillo de la abrazadera de ajuste de espesor				
Operación de abrazadera de ajuste de espesor				
Funcionamiento de la tuerca de espesor				
Operación del ajuste del punzón				
Operación de la barra metálica protectora de la polea				
Operación de la tolva de polvos				
Operación de la Zapata dosificadora				
Funcionamiento de la polea				
Operación de ajuste del punzón inferior				
Funcionamiento del tornillo de tensión				
Funcionamiento del tornillo sin fin				
Funcionamiento del canaleta de recepción de núcleos				
Funcionamiento de Encendido/Apagado				

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p>PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

Evaluación Final

La siguiente información deberá llenarse si el equipo cumple con todos los requerimientos de la Calificación de Operación.

Los controles físicos del equipo funcionan de acuerdo con lo indicado en el manual de operación.

Cumple	Falla

Todos los requerimientos de la Calificación de Operación han sido completados.

Cumple	Falla

Los parámetros del equipo cumplen con las especificaciones de diseño.

Cumple	Falla

Los dispositivos de seguridad y alarmas funcionan de acuerdo con la especificación de diseño.

Cumple	Falla

Tabla 3. Firmas de finalización de la Calificación de Operación

Actividad	Nombre	Firma	Fecha

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p>PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

APARTADO 3

CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO

Objetivos:

- Demostrar que el equipo produce consistentemente tabletas que cumplen con los parámetros y especificaciones de un producto específico.

Criterios de aceptación.

Para considerar que la tableteadora Killian and Co., está calificada satisfactoriamente se deberá cumplir lo siguiente:

- El producto resultante de la tableteadora marca Killian and Co deberá cumplir consistentemente con los atributos de calidad establecidos.
- Todos los requerimientos de la Calificación de Desempeño deberán ser completados.
- Todo el equipo deberá permanecer en su condición normal de operación.

Tabla 1. Equipo de medición para la calificación de desempeño

Equipo	Descripción	
Balanza analítica	Fabricante	
	Modelo	
	No. De Inventario	
	Certificado de calibración	
Durómetro	Fabricante	
	Modelo	
	No. De Inventario	
	Certificado de calibración	
Desintegrador	Fabricante	
	Modelo	
	No. De Inventario	
	Certificado de calibración	
Vernier	Fabricante	
	Modelo	
	No. De Inventario	
	Certificado de calibración	

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

Pruebas para evaluar el desempeño del equipo.

Fabricar un lote de tabletas, dependiendo de los Requerimientos de Usuario y la Especificación Funcional.

Granulado o Polvo para calificación

Tabla 2 Reología del Polvo para calificar

Tamaño de partícula	
Densidad verdadera	
Densidad compactada	
Densidad aparente	
% de Compresibilidad	
Porosidad	
Velocidad de flujo	
Ángulo de reposo	
Humedad	

Tableteo (Compresión)

- Ajuste de Peso. Debe cumplir con lo especificado y no rebasar más del 1%
- Ajuste de dureza. Debe cumplir con el intervalo especificado.

Pruebas a tabletas (Producto terminado)

- Dimensiones. Deben cumplir con el diámetro y espesor especificado.
- Peso. Debe cumplir con el peso especificado y no rebasar más del 1%.
- Dureza. Debe cumplir con el intervalo de dureza especificado.
- Friabilidad (%). No más del 1%.
- Tiempo de desintegración. Dependiendo de la formulación varían las especificaciones. No más de 20 minutos para placebo.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p>PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

Evaluación Final

La siguiente información deberá llenarse si el equipo cumple con todos los requerimientos de la Calificación de Desempeño.

El producto resultante de la tableteadora marca Killian and Co cumple consistentemente con los atributos de calidad establecidos.

Cumple	Falla

Todos los requerimientos de la Calificación de Desempeño han sido completados.

Cumple	Falla

Todo el equipo deberá permaneció en su condición normal de operación.

Cumple	Falla

Tabla 3. Firmas de finalización de la Calificación de Desempeño

Actividad	Nombre	Firma	Fecha

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AVANZANDO MÉXICO</p>	<p>PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

APARTADO 4 REPORTE DE CALIFICACIÓN

Análisis de resultados

Calificación de Instalación.

Se presentará, al final de la verificación de los equipos, un análisis en un informe de las desviaciones de la calificación de la instalación para cada equipo. Éste análisis debe contener un resumen de las diferencias encontradas, la justificación de la aceptación de la calificación y el impacto sobre la operación que tiene la calificación de los equipos. Además se debe incluir la integridad de la información reunida, los resultados, la ubicación de los datos de la calificación.

Calificación de Operación.

Se debe realizar el análisis, describiendo cualquier discrepancia encontrada durante la calificación de operación del equipo. También se adjunta la justificación de la aceptación o rechazo de la calificación y se especifica el impacto sobre la operación que tiene el resultado de la calificación de la operación.

Informe de la calificación de operación.

Calificación de Desempeño.

Al finalizar se completa el reporte de calificación de equipo con el análisis de las desviaciones de la calificación de desempeño, señalando cualquier discrepancia encontrada durante la calificación de desempeño del equipo. Junto con lo anterior, se informará la justificación de la aceptación o rechazo y se describe el impacto sobre la función del equipo.

Conclusiones.

Cumplimiento de los objetivos del protocolo.

Luego de la revisión y aprobación del protocolo y de toda la documentación generada durante el proceso el Jefe de Aseguramiento de la Calidad deberá firmar el certificado de aprobación de la calificación de los equipos. Con este documento, se da por aprobada la calificación de los equipos, asegurando que cumplen con la función requerida según las necesidades establecidas por el laboratorio y que son operados bajo las recomendaciones señaladas por el fabricante.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p>PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	---	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

APARTADO 5

GLOSARIO Y BIBLIOGRAFÍA

Calificación. Evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza de que un equipo, área, o sistema producirá consistentemente un resultado dentro de especificaciones.

Calificación de Instalación (CI). Verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos cumplen con las especificaciones de diseño y que están instalados en forma adecuada para su uso.

Calificación de Operación (CO). Verificación documentada de que las instalaciones sistemas y equipos funcionan en forma adecuada de acuerdo a los parámetros de operación con base en el diseño.

Calificación de Desempeño o Ejecución (CE). Verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos, se desempeñan en forma adecuada a los parámetros específicos del proceso que serán utilizados.

Criterios de aceptación. Especificación del producto y el criterio de aceptar o rechazar con base en niveles de calidad de aceptación o rechazo, asociado a un plan de muestreo.

Informe de calificación. Documento en que se reúnen los registros, resultados y evaluación de un programa de calificación finalizado. Puede también contener propuestas de mejora de los procesos o el equipo.

Recalificación. Procedimiento escrito utilizado para regresar a un estado validado o calificado de un proceso, equipo o sistema después de un trabajo de mantenimiento o cambios menores hechos a estos.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p>	<p>PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE LA TABLETEADORA MARCA KILLIAN AND CO.</p>	
--	--	--

Código:	Área:	Versión:	Sustituye a:	Vigencia:	Página:
---------	-------	----------	--------------	-----------	---------

Bibliografía

1. Prácticas adecuadas para la fabricación de productos farmacéuticos. En: Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas. 35° informe, Ginebra. Organización Mundial de la Salud (1999)
2. Organización Mundial de la Salud. Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF), segunda parte: validación, Ginebra, (1998)
3. Avendaño L. C., Claramunt V. R. Espada L. M. "Introducción a la Química Farmacéutica" 2da Edición. Mc Graw Hill, España (2001).
4. Secretaria de Salud. Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de julio de 1998). Diario Oficial de la Federación, 2005.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	AUTORIZADO POR:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

7. DISCUSIÓN.

El protocolo desarrollado reúne, revisa y genera la documentación necesaria y requerida para efectuar la calificación de Instalación, Operación y Desempeño de la tableteadora Killian and Co.

Las regulaciones y normas no establecen planes de trabajo bien definidos para efectuar una calificación o validación, ya que los criterios y especificaciones varían de acuerdo al proceso, laboratorio farmacéutico y equipo a calificar.

Una gran parte de este trabajo se enfocó a reunir, revisar, actualizar y generar la documentación necesaria para la calificación de Instalación, Operación y Desempeño de la tableteadora Killian and Co.

La información utilizada para este trabajo se basó en la norma NOM-059-SSA1-2006, ya que esta contiene información relacionada a la validación y como la calificación forma parte, en la etapa inicial de la validación de procesos, el concepto de calificación señalada en la norma se aplica para evaluaciones hechas a instalaciones (áreas), equipos y sistemas.

8. CONCLUSIONES

Este trabajo proporciona una guía para establecer los criterios a seguir en la calificación de equipos empleados en la fabricación de formas farmacéuticas. La información teórica relacionada a la calificación generada puede ser utilizada por estudiantes de la carrera de Química Farmacéutico Biológica y afines que deseen conocer estos temas más a fondo, así mismo sirve como fuente de información para la calificación posterior de equipos utilizados en la fabricación de formas farmacéuticas del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química, UNAM.

El Protocolo de Calificación desarrollado describe de forma clara y concisa, la secuencia de actividades, los mínimos requerimientos y criterios a seguir en la calificación de la tableteadora marca Killian and Co.

Los equipos empleados en la fabricación de formas farmacéuticas deben de calificarse de acuerdo a criterios y lineamientos previamente establecidos y aprobados en un protocolo de calificación. Estos criterios y lineamientos deben ser definidos por un equipo multidisciplinario, con la finalidad de garantizar que las pruebas descritas para cada etapa de la calificación sean suficientemente robustas que permitan asegurar que los equipos funcionan consistentemente para obtener un producto que cumpla con las especificaciones de calidad predeterminadas.

9. BLIOGRAFÍA.

1. Prácticas adecuadas para la fabricación de productos farmacéuticos. En: Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas. 35° informe, Ginebra. Organización Mundial de la Salud, (1999).
2. Organización Mundial de la Salud. Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF), segunda parte: validación, Ginebra (1998)
3. Avendaño L. C., Claramunt V. R. Espada L. M. "Introducción a la Química Farmacéutica" 2da Edición. Mc Graw Hill, España (2001).
4. Vila J. J. L., "TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA., Vol I., Síntesis S. A., Madrid (2001)
5. García E. Optimización, validación y modelización de un proceso de fabricación de comprimidos. Desarrollo de una aplicación interactiva multimedia. Universidad de Barcelona. Facultad de Farmacia. Julio (2001).
6. Secretaria de Salud. Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de julio de 1998). Diario Oficial de la Federación, 2005.
7. Agalloco J., "Validation of Pharmaceutical Processes". 3rd edition. Informa Healthcare USA, Inc. New York (2008)

8. GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICAL PRODUCTS.
Annex 15 Qualification and Validation. Pharmaceutical Inspection Convention and
Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Geneva (2004)

9. Cervantes M., Gómez C., et al. Tópicos selectos de tecnología farmacéutica.
Validación de procesos. México: Asociación Farmacéutica Mexicana A. C. (2003)

10. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Validación. México (2006)

11. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Recommendations on Validation
Master plan, installation and operational qualification, non-sterile process validation,
cleaning validation. 1 July 2004.

[http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-4/pdfs-
en/cap2en200408.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-4/pdfs-en/cap2en200408.pdf)

12. European Commission. Guide to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for
Human and Veterinary Use. Annex 15, Qualification and Validation (2001)