

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



PROPUESTA DE PROTOCOLOS GENERALES (P.N.T.) PARA LA  
FABRICACIÓN Y ANÁLISIS EN PROCESO EN UNA UNIDAD DE  
DESARROLLO DE FORMAS FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS NO  
ESTÉRILES EN LA FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA DE LA  
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:

SARA VANESSA ARGUETA ALVARADO

ANA SILVIA MARTÍNEZ HERNÁNDEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE  
LICENCIATURA EN QUÍMICA Y FARMACIA

FEBRERO DE 2009

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**RECTOR:**

ING. RUFINO ANTONIO QUEZADA SÁNCHEZ

**SECRETARIO GENERAL:**

LIC. DOUGLAS VLADIMIR ALFARO CHÁVEZ

**FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA:**

**DECANO:**

LIC. SALVADOR CASTILLO ARÉVALO

**SECRETARIA:**

MSC. MORENA LIZETTE MARTÍNEZ DE DÍAZ

**COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN:**

**COORDINADORA GENERAL:**

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo.

**ASESORA DE ÁREA DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS  
FARMACÉUTICOS, COSMÉTICOS Y VETERINARIOS:**

Licda. Zenia Ivonne Arévalo de Márquez.

**ASESORA DE ÁREA DE INDUSTRIA FARMACÉUTICA, COSMÉTICA Y  
VETERINARIOS:**

Licda. Ana Cecilia Monterrosa Fernández.

**DOCENTE DIRECTOR:**

Lic. René Antonio Rodríguez Soriano

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por brindarme la vida, por darme la fuerza y entendimiento para realizar este trabajo de investigación, por poner en mi camino a personas que me han ayudado a culminar esta etapa de mi vida

Agradezco de manera especial a mi madre María Perfecta Alvarado Euceda quien ha sido un apoyo moral y económico para lograr este fin, gracias por tu esfuerzo y por confiar en mí.

A mis hermanos y amigos por ayudarme y apoyarme de alguna manera para poder realizar este trabajo de investigación

Agradezco al Lic. René Antonio Rodríguez Soriano, Docente Director, por aceptarnos para poder realizar este trabajo de investigación bajo su dirección, por compartir sus conocimientos, por su confianza, por su capacidad para guiar las ideas, por su disponibilidad y paciencia.

Quiero expresar también mi agradecimiento a mi compañera, amiga y hermana, Ana Silvia Martínez Hernández, por todo lo aportado a mi vida desde que nos conocimos y por todo lo que hemos logrado juntas incluyendo este trabajo de investigación.

Sara Vanessa Argueta Alvarado

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios, al padre de las misericordias por permitirme estar finalizando esta etapa de mi vida, por darme la paciencia necesaria para ir superando todas las dificultades que se han presentado para realizar este trabajo de investigación y por haber puesto en mi camino a todas las personas que han colaborado en este proceso.

Un agradecimiento inmenso a mi madre Ana Ofelia Hernández Orrego por acompañarme y apoyarme siempre, desde mi primer día de kinder, pasando después por todos los momentos importantes y definitivos de mi vida hasta llegar a culminar esta etapa de mucho esfuerzo y dedicación.

Agradezco al Lic. René Antonio Rodríguez Soriano, Docente Director, por compartir sus conocimientos, por su guía, paciencia y dedicación al realizar este trabajo de investigación.

Agradezco a mi compañera, amiga y hermana Sara Vanessa Argueta Alvarado por lo aportado en este proceso en el que hemos caminado y aprendido juntas. Mil gracias a mis hermanos y amigos que de una u otra forma me brindaron su apoyo y ayuda para poder realizar este trabajo de investigación.

Ana Silvia Martínez Hernández

## INDICE

	Pág.
Capitulo I	
1.0 Introducción	xvii
Capitulo II	
2.0 Objetivos	20
Capitulo III	
3.0 Marco Teórico	23
3.1 Generalidades sobre BPM	23
3.1.1 Surgimiento de las BPM	23
3.1.2 Evolución Histórica	23
3.1.3 Definición e importancia de las BPM	24
3.1.4 Los diez mandamientos de las BPM	25
3.1.5 Áreas de aplicación de las BPM	28
3.2 Generalidades sobre Desarrollo de Medicamentos	29
3.3 Generalidades sobre Validación	33
3.3.1 Definición	33
3.3.2 Importancia de la Validación	33
3.3.3 Descripción del proceso de Validación	34
3.3.4 ¿Qué se valida?	35
3.3.5 Calificación de Equipos	35
3.3.6 Tipos de validación	37

3.3.7	Parámetros de validación de métodos analíticos	38
3.4	Validación de procesos de fabricación de Formas Farmacéuticas	39
3.5	Características de la Validación	41
3.6	Generalidades de protocolos	42
3.7	Normas generales que regulan los P.N.T.	43
3.7.1	Estructura	43
3.7.2	Redacción	43
3.7.3	Verificación	44
3.7.4	Aprobación	44
3.7.5	Emisión y Distribución	44
3.7.6	Autenticación y Validez	45
3.7.7	Divulgación	45
3.7.8	Revisión	46
3.7.9	Numeración	47
3.7.10	Caducidad	47
3.8	Descripción general de un P.N.T.	47
3.8.1	Parte identificativa	48
3.8.2	Parte descriptiva	49
 Capitulo IV		
4.0	Diseño Metodológico	54
4.1	Tipo de estudio	54
4.2	Investigación bibliográfica	54
4.3	Investigación de campo	55

## Capitulo V

5.0 Resultados e Interpretación de Resultados	58
---	----

## Capitulo VI

6.0 Conclusiones	168
------------------	-----

## Capitulo VII

### 7.0 Recomendaciones

Bibliografía

Glosario

Anexos



## **INDICE DE ANEXOS**

ANEXO N°:

- 1 Contenido General de Protocolo de Fabricación
- 2 Contenido General de Protocolo de Análisis en Proceso
- 3 Contenido General de Protocolo de Validación de Proceso
- 4 Guía utilizada para la Entrevista

## INDICE DE FIGURAS

FIGURA N°:	Pág.
1. Áreas de aplicación de las BPM	28
2. Diseño cualitativo del espacio físico de la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles	160
3. Organigrama General de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador	161
4. Organigrama de la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles	162

## INDICE DE TABLAS:

TABLA N°:	Pág.
1. Controles en proceso realizados en Laboratorio N°1	65
2. Controles en proceso realizados en laboratorio N°2	66

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>BPM:</b>	Buenas Prácticas de Manufactura
<b>FDA:</b>	Food and Drug Administration (Administración de Drogas y Alimentos)
<b>IQ:</b>	Calificación de Instalación
<b>JVPQF:</b>	Junta de Vigilancia para Químicos Farmacéuticos
<b>NCM:</b>	Normas de Correcta Manufactura
<b>NCF:</b>	Normas de Correcta Fabricación
<b>OMS:</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OQ:</b>	Calificación de Operación
<b>PIM:</b>	Procedimientos Idóneos de Manufactura
<b>PNT:</b>	Protocolo Normalizado de Trabajo o Procedimiento Normalizado de Trabajo
<b>PQ:</b>	Calificación de Desempeño
<b>RTCA:</b>	Reglamento Técnico Centroamericano
<b>TLC:</b>	Tratado de Libre Comercio
<b>UGC:</b>	Unidad de Garantía de Calidad

## RESUMEN

## **RESUMEN**

El presente trabajo de investigación propone los protocolos generales (P.N.T.) para los procesos de fabricación y análisis en proceso en una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles según las BPM vigentes. Además presenta un diagnóstico sobre la presencia y uso de protocolos de fabricación y análisis en proceso realizados en dos laboratorios de la Industria Farmacéutica Salvadoreña. Se propone también un formato general de protocolo de validación para un proceso de fabricación y un diseño cualitativo del espacio físico de la futura Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

Para llevar a cabo el diagnóstico se realizaron entrevistas a Profesionales Químicos Farmacéuticos que laboran en la Industria Farmacéutica Salvadoreña, en ellas se detectó que según las BPM vigentes a los protocolos generales proporcionados por los laboratorios entrevistados les faltan datos que son importantes para su identificación y uso.

Los protocolos generales que se presentan en este trabajo de investigación servirán de apoyo a una futura Unidad de Desarrollo en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, pues en ellos se describe de manera detallada todas las actividades relacionadas con la elaboración de formas farmacéuticas líquidas no estériles facilitando así que

estas se lleven a cabo de manera uniforme obteniendo resultados reproducibles.

El trabajo de investigación se realizó basándose únicamente en una investigación bibliográfica, no se desarrollaron pruebas prácticas.

Es importante la elaboración de protocolos para todos los procedimientos a llevar a cabo en la Industria Farmacéutica Salvadoreña y en la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles ya que permiten la correcta aplicación de las BPM vigentes y parte del cumplimiento de las normativas internacionales para lograr obtener certificaciones de calidad, las cuales se recomiendan para poder ingresar al mercado mundial.

**CAPÍTULO I**  
**INTRODUCCIÓN**



## 1.0 INTRODUCCIÓN

En el trabajo de investigación realizado se presenta una propuesta de protocolos generales (P.N.T.) para la fabricación y análisis en proceso que podrían implementarse en una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

Ya que la Universidad de El Salvador lleva a cabo docencia, investigación y proyección social se considera necesaria la existencia de una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia para fomentar el interés de los estudiantes en el desarrollo de esta área, lo cual los llevará a identificar las áreas prioritarias de Desarrollo en la el país, para responder a las necesidades reales de la población en general y mejorar así su calidad de vida con medicamentos que sean indispensables y que cumplan con las características de: Inocuidad, eficacia, seguridad, accesibilidad y bajo costo.

Los protocolos son indispensables para la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles, ya que permiten que todos los procedimientos queden bien documentados, verificados y aprobados según las BPM vigentes, brindando como beneficios mejoras en la organización y ejecución de procesos, facilitar el trabajo del personal, proporcionar uniformidad en la utilización de equipos, facilitan el seguimiento y control de las operaciones realizadas y ayudaran a la formación del nuevo personal.

Para facilitar la introducción al tema de investigación se incluyen en el marco teórico generalidades sobre BPM, Desarrollo Farmacéutico y Validación, además se incluye el contenido general de los protocolos, como debe ser su elaboración, los tipos que hay, las partes en que se dividen, así como también cual es la información a incluir en sus diferentes apartados.

Como trabajo de campo se realizó un diagnóstico sobre la presencia y uso de protocolos en la Industria Farmacéutica Salvadoreña. Para ello se hizo uso de entrevistas que se realizaron a personal Químico Farmacéutico que labora en la Industria Farmacéutica Nacional.

En el capítulo V del trabajo de investigación se presentan los resultados obtenidos y su interpretación, estos incluyen: La información obtenida con la entrevista realizada a los Laboratorios Farmacéuticos seleccionados y el diagnóstico realizado sobre la presencia y uso de protocolos de fabricación y análisis en proceso, la elaboración de protocolos generales para la fabricación y análisis en proceso de formas farmacéuticas líquidas no estériles, un formato general de protocolo de validación de procesos y un diseño cualitativo del espacio físico de una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas líquidas no Estériles.

Se elaboraron las conclusiones de acuerdo a la interpretación de los resultados así como las recomendaciones correspondientes.

Además se incluye un glosario con los conceptos necesarios para una mayor comprensión del tema de investigación.

## **CAPÍTULO II**

### **OBJETIVOS**

## **2.0 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL:**

Proponer los protocolos generales (P.N.T.) para la fabricación y análisis en proceso en una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

2.2.1 Diagnosticar la presencia y uso de protocolos de fabricación y análisis en proceso en la Industria Farmacéutica Salvadoreña.

2.2.2 Realizar los protocolos de fabricación y análisis en proceso para una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles (soluciones, jarabes, elixires, suspensiones, y emulsiones) según las Buenas Prácticas de Manufactura vigentes.

2.2.3 Presentar un formato general de protocolo de validación de procesos que pueda servir de apoyo a una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

2.2.4 Presentar un diseño cualitativo del espacio físico de una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

2.2.5 Proporcionar un trabajo de investigación que pueda ser utilizado como recurso académico por los estudiantes de las cátedras correspondientes en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

**CAPÍTULO III**  
**MARCO TEÓRICO**

### **3.0 MARCO TEÓRICO**

#### **3.1 GENERALIDADES SOBRE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM)**

##### **3.1.1 Surgimiento de las BPM:**

Las Buenas Prácticas de Manufactura surgen como una necesidad ante los problemas que se van encontrando en la fabricación de los medicamentos.

En 1938, a raíz de problemas de intoxicaciones mortales por ingestión de un elixir de Sulfamida con dietilenglicol, la FDA exige una serie de condiciones que garanticen la seguridad de los medicamentos.

Debido a problemas muy serios como intoxicaciones producidas por contaminaciones cruzadas o microbiológicas y procesos de esterilización inadecuada es que en 1962, el FDA promueve las BPM que se seleccionaron del Manual de Control de la Fabricación de la Asociación Americana de Fabricantes Farmacéuticos y se hicieron vigentes en 1963.<sup>(5)</sup>

En 1967, la Asamblea de la OMS solicita establecer las normas de BPM para garantizar la idoneidad del medicamento y en 1969 se recomienda la aplicación de éstas normas en los estados miembros de la OMS. <sup>(6)</sup>

##### **3.1.2 Evolución Histórica:**

En 1971, la OMS establece las normas de BPM.

En los años de 1972, 1975, 1983 se realizaron algunas enmiendas a dichas normas que alcanzaron una forma definitiva en 1988. Tras las últimas correcciones hechas por la comisión de la Comunidad Europea fueron

publicadas en 1989 y serian de obligado cumplimiento en 1992 en la Europa comunitaria.

Cada país empezó a elaborar su propia normativa y a hacer diferentes interpretaciones al realizar inspecciones a los laboratorios fabricantes. <sup>(6)</sup>

En El Salvador, la Junta de Vigilancia de la profesión Químico Farmacéutico (JVPQF) publica en el diario oficial de diciembre de 2000, el documento “Buenas Prácticas de Manufactura en la Industria Farmacéutica” y en junio de 2001, la guía de inspección de BPM para la Industria Farmacéutica.

En la actualidad esta en proceso de aprobación un Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 65.03.44:07 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, por los subgrupos de medidas de normalización y medicamentos y productos afines de la región Centroamericana. Este documento en El Salvador esta siendo sometido a consulta pública en la JVPQF, para luego ser publicada en el diario oficial.

### **3.1.3 Definición e importancia de las BPM:**

Las Buenas Prácticas de Manufactura son un conjunto de lineamientos y actividades relacionados entre si, destinados a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan su identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso. <sup>(6)</sup>

Estas son importantes por que nos brindan las herramientas para garantizar la calidad del medicamento y por que son un signo de identidad de una



empresa desarrollada, expresión de una tecnología de punta y poderío científico e industrial de un país. <sup>(6)</sup>

#### **3.1.4 Los diez mandamientos de las BPM:**

Los diez mandamientos de las BPM resumen su importancia y su aplicación, además brindan consejos a seguir para su cumplimiento.

**1 Escribir todos los procedimientos y normas:**

El personal debe dedicar gran parte de su tiempo a escribir todos los métodos, procedimientos o normas relacionados a su área de trabajo para una buena aplicación práctica de las BPM. <sup>(6)</sup>

**2 Seguir los procedimientos escritos:**

El objetivo de este mandamiento es asegurar que el técnico cumpla y repita los procedimientos en la forma que han sido escritos y autorizados por la persona responsable. <sup>(6)</sup>

**3 Documentar el trabajo con los registros correspondientes:**

El cumplimiento de un método, procedimiento o norma debe quedar registrado de forma fidedigna, para que quede constancia de ello. <sup>(6)</sup>

**4 Validar los procedimientos:**

Los procedimientos escritos seguidos al pie de la letra y debidamente registrados y documentados puede que lo único que garanticen es que la

norma sea cumplida de forma estándar, pero nunca que la norma seguida es la correcta. Para verificar esto último es preciso validar, en general, todo aquello que tiene que cumplirse. <sup>(6)</sup>

5 Diseñar y construir las instalaciones y equipos adecuados:

El cumplimiento de las normas BPM incluye la adaptación o, mejor aún, el diseño de las instalaciones, sin esto no es posible alcanzar un alto grado de eficacia en el desarrollo de las BPM. Además debe seleccionarse cuidadosamente el material de construcción para facilitar la limpieza. Por otro lado, la maquinaria y equipo debe ser cualificada por el propio fabricante y por el laboratorio una vez instalado, además deberá permitir una fácil limpieza, mantenimiento y disponer de controles para verificar los parámetros de funcionamiento. <sup>(6)</sup>

6 Dar mantenimiento a las instalaciones y equipos:

Si las instalaciones de un laboratorio no se someten a un mantenimiento programado, pierde rápidamente las condiciones en las que fueron construidas.

Respecto a los equipos es necesario un mantenimiento constante y programado para que este no pierda la cualificación del fabricante y el laboratorio. Además debe sufrir una recualificación periódicamente. <sup>(6)</sup>

7 Ser competente, como resultado de educación, adiestramiento y experiencia:

La competencia y la formación son en efecto, armas fundamentales que se requieren para el cumplimiento de las BPM, por eso es necesario que el personal este permanentemente en formación y adaptándose a las ultimas normas y métodos.

Es obligación del personal técnico del laboratorio impartir dicha formación al personal auxiliar y es deber de la empresa proporcionar los medios oportunos para que el personal técnico reciba periódica y constantemente los adecuados cursos de formación. (6)

#### 8 Mantener limpias las instalaciones y equipos:

Deberán aplicarse los correspondientes métodos de limpieza para reducir la contaminación y mantener limpias las instalaciones y equipos. Estos métodos deberán estar apoyados en la normativa adecuada y validados para verificar su eficacia. (6)

#### 9 Controlar la calidad:

Es necesario un laboratorio de control de calidad para garantizar la homogeneidad de todos los lotes de fabricación y del cumplimiento de los requerimientos administrativos de su registro. Y esto se logra realizando control de calidad del producto a todos los niveles posibles. Pero además la calidad se controla desde la contratación y formación del personal hasta la homologación de los proveedores y la auto inspección del laboratorio entre otras muchas gestiones. (6)

10 Formar y examinar al personal para el cumplimiento de todo lo anterior:

La formación debe ser continua y obligatoria, y alcanzará al personal de todos los departamentos técnicos del laboratorio. Se puede recurrir a medios internos o externos para dicha formación, que deberá ser personalizada para cada departamento y para cada tipo de trabajador. (6)

### 3.1.5 Áreas de aplicación de las BPM:

Las BPM son un conjunto de normas muy amplias que involucran al personal, locales, maquinaria, instalaciones, materias primas, fabricación, control de calidad, documentación y expedición de especialidades.

A continuación se presenta un diagrama que detalla las áreas en las cuales se aplican las BPM: (6)

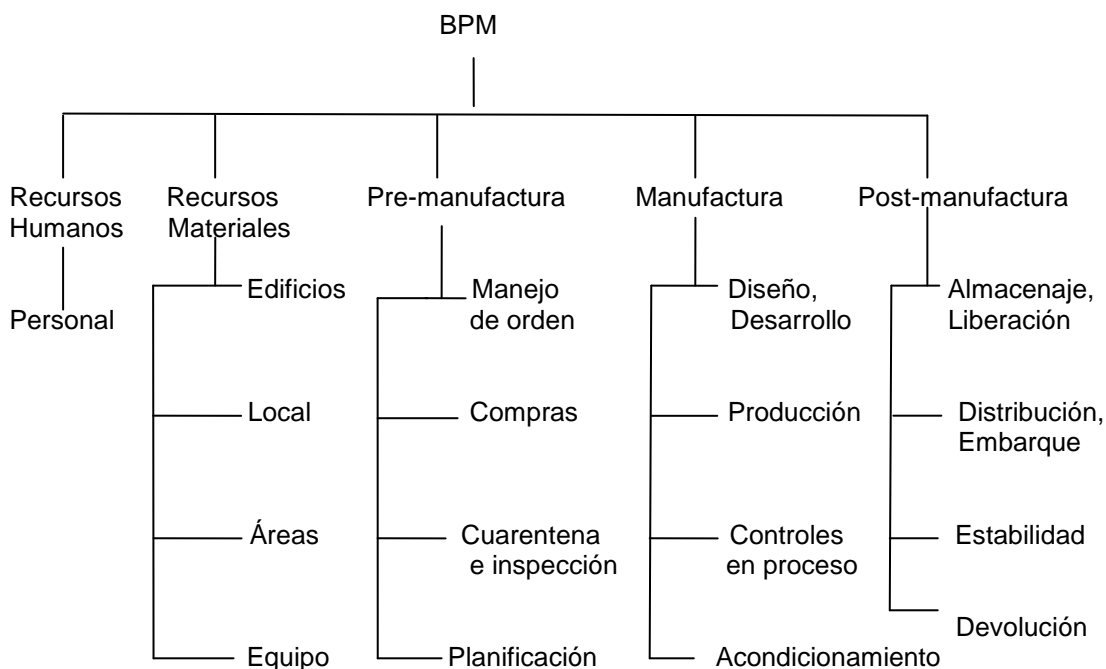


Figura N°1: Áreas de aplicación de las BPM.

### 3.2 GENERALIDADES SOBRE DESARROLLO DE MEDICAMENTOS

El desarrollo de una nueva molécula para el tratamiento, diagnóstico, prevención o rehabilitación de una enfermedad sigue un recorrido prolongado, y deben considerarse ciertos aspectos generales como:

- Sólo una pequeña fracción de la molécula descubierta o sintetizada llega a comercializarse.
- La inversión requerida en tiempo y dinero a lo largo del proceso es muy costosa.
- Hay múltiples aspectos involucrados: científicos, éticos, comerciales, regulatorios, legales, etc.
- No todos los productos aprobados son útiles, y no todos persisten en el mercado para siempre algunos son retirados por efectos adversos, y otros se vuelven obsoletos. <sup>(18)</sup>

Sin embargo la necesidad de realizar investigación de nuevos medicamentos es de trascendental importancia para el desarrollo de la humanidad.

El desarrollo de un nuevo medicamento es un gran proceso, el cual parte desde el momento de seleccionar una o dos posibles moléculas candidatas para desarrollo, dentro de diez mil potenciales con acción terapéutica. Una vez escogida la molécula, se prepara el proyecto de investigación que se inicia en el laboratorio, con un período preclínico que incluye los estudios sobre síntesis química, análisis de impurezas,

estabilidad en relación el compuesto o las posibles formulaciones a administrar, proceso conocido como experimentación in vitro. (16)

La investigación continúa en animales de experimentación, realizando ensayos con el candidato a medicamento: se evalúan los procesos de absorción, metabolismo y excreción con sus correspondientes análisis farmacológicos y toxicológicos, los cuales se realizan con estándares éticos, de calidad y de investigación. Una vez aprobados satisfactoriamente, se continúa al período clínico o de investigación en humanos. (16)

El período clínico consta de varias partes:

La fase I o de farmacología humana, en la cual se realiza la investigación del medicamento estudiando su comportamiento en un estudio con voluntarios sanos seleccionados, usualmente de 20 a 100 individuos; busca establecer la seguridad del medicamento, farmacocinética y farmacodinamia. El diseño de estos estudios es abierto, por lo general simple o doble ciego con una duración promedio de 9 a 18 meses. Se hace excepción en medicamentos que se encuentren en investigación para el tratamiento del cáncer y el SIDA con el fin de acelerar su desarrollo, ya que son patologías consideradas prioritarias porque requieren nuevos y mejores tratamientos. (16)

La fase II o de investigación clínica o exploración terapéutica, son los primeros estudios que se llevan a cabo en poblaciones homogéneas y

restringidas de pacientes que padecen la enfermedad y requieren entre 100 a 500 sujetos. Los pacientes son monitorizados, muy estrechamente, a través de varios parámetros de seguridad. El objetivo de esta etapa es establecer la eficacia, a través de la relación dosis-respuesta, definir la dosis mínima efectiva y la dosis máxima tolerada y determinar los efectos adversos. Los ensayos son controlados con placebo o con el medicamento comparador de referencia, cuando no es ético usar placebo; son aleatorizados y doble ciego. Esta fase dura de 2 a 5 años. <sup>(16)</sup>

En la fase III los estudios clínicos son de acceso expandido y multicéntrico, emplean investigadores menos especializados, una población más general y son de más larga duración. Básicamente la efectividad del fármaco ha sido establecida en los estudios anteriores y los de esta fase están diseñados para recolectar evidencia adicional sobre efectividad en indicaciones específicas y con una definición más precisa de los efectos adversos relacionados a la droga. Se hacen estudios comparativos con un medicamento estándar establecido para el tratamiento de la enfermedad (placebo cuando no hay) e implican la medición de múltiples variables y resultados. Estos estudios emplean entre 1000 a 5000 pacientes de elección más heterogénea, para tratar de semejar la población real que utilizara el fármaco y duran de 2 a 4 años. <sup>(14)</sup>

Completando todas las fases anteriores con resultados satisfactorios, se solicita la aprobación para el nuevo medicamento a las autoridades

reguladoras, como la Administración de Alimentos y Medicamentos en los Estados Unidos, Food and Drug Administration (FDA) o a la Agencia Europea del Medicamento (EMA), proceso que dura en trámite entre 12 y 24 meses. <sup>(16)</sup>

Con un medicamento aprobado para su comercialización, continúa la investigación clínica en fase IV, de uso terapéutico o de post-comercialización, con una muestra de más de 5.000 pacientes, donde se establecen nuevas indicaciones, formulaciones o vías de administración, además la efectividad y seguridad en grupos especiales, siempre en condiciones reales de la práctica clínica. Por lo general el diseño es aleatorizado, doble ciego, controlado con fármacos de referencia. También se realizan estudios observacionales durante el tiempo que dure el medicamento en el mercado. Además, se continúa con la farmacovigilancia de la molécula, haciendo el seguimiento mediante el reporte espontáneo de los potenciales eventos adversos que se puedan presentar en condiciones habituales de la práctica clínica, otra gran herramienta para la investigación clínica en la situación real de uso y con un mayor número de pacientes expuestos a la molécula. <sup>(16)</sup>

Todas las fases de investigación clínica farmacológica se realizan bajo los parámetros de las Buenas Prácticas Clínicas, las cuales son una serie de procedimientos o normas diseñadas con el fin de evitar errores y fraudes, así como para confirmar que los sujetos de una investigación clínica mantienen íntegros sus derechos dentro de la misma, justificado, bajo



razones éticas, revisiones científicas, razones económicas y sus consecuencias. (16)

### **3.3 GENERALIDADES SOBRE VALIDACIÓN**

#### **3.3.1 Definición:**

Una exigencia común de las Buenas Prácticas de Manufactura es el uso de procesos validados y con especial énfasis en la documentación que describe dichos procesos.

Es importante entonces definir la validación como un sistema de aseguramiento de la calidad mediante el cuál se establece la evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza que un proceso, procedimiento, método, equipo o sistema producirá consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas. (9)

#### **3.3.2 Importancia de la Validación:**

Es importante validar los procesos para conocerlos, reducir las causas de variabilidad que pueden ser causantes de accidentes, para establecer controles en los factores de riesgos identificados, prevenir fallas potenciales por medio de un diagnóstico temprano, unificar los procedimientos de trabajo y estandarizar la manera de hacer las cosas en forma segura; también sirve para hacer un balance entre la teoría y la práctica y para asegurar consistencia de las variables del proceso a lo largo del tiempo y surgen

como una necesidad de responder a entidades reguladoras, reducción de costos y ayuda a prevenir riesgos laborales. (11)

### **3.3.3 Descripción del proceso de validación:**

En la actualidad se intenta mantener controladas las variables que intervienen en los procesos de producción y es aquí donde el proceso de validación toma vital importancia para asegurar la trazabilidad de dichas variables.

El proceso de Validación se inicia con las actividades de pre-validación, las cuales consisten en la recopilación de la información relacionada con el proceso, en la revisión de las evaluaciones de riesgos realizadas en el pasado, las materias primas e insumos usados, la verificación de la realización de una calificación técnica a las instalaciones locales y a los equipos, existencia de procedimientos para las tareas u operaciones y el entrenamiento a los trabajadores

Posteriormente se procede a elaborar los protocolos en donde se definen los objetivos específicos de los procedimientos a efectuar, las responsabilidades de cada una de las áreas involucradas en la validación, se establecen las variables que se quieren monitorear y el plan de monitoreo respectivo, además de incluir los criterios de aceptación que no son otra cosa que la comparación de los resultados con los niveles permisibles o los resultados esperados. (9)

### 3.3.4 ¿Qué se valida?

Se pueden validar los procesos de manufactura, de empaque, limpieza, métodos de análisis en laboratorios y proveedores, se califican los equipos, instalaciones y sistemas computarizados que controlen variables. La calificación es previa a la validación. <sup>(9)</sup>

Dentro de los requisitos necesarios para la validación tenemos <sup>(9)</sup>:

Calificación → Instrumentos

Competencia técnica → Analista

### 3.3.5 Calificación de equipos:

Proceso general que asegura que un instrumento es apropiado para el uso propuesto y que su desempeño esta de acuerdo a las especificaciones establecidas por el usuario y el proveedor. <sup>(9)</sup>

Son parte de la calificación de equipos las siguientes:

Calificación de Diseño →

Define las especificaciones funcionales y operacionales del instrumento y detalla las decisiones en la selección del proveedor.

Calificación de Instalación →  
IQ

Establece que el instrumento es recibido como se diseñó y especificó, que está instalado adecuadamente en el ambiente seleccionado y que este ambiente es apropiado para la operación del mismo.

Calificación de Operación →  
OQ

El proceso en donde se demuestra que un instrumento funcionará de acuerdo a la especificación operacional en el ambiente seleccionado.

Calificación de Desempeño →  
PQ

Proceso para demostrar que un instrumento se desempeña de acuerdo a las especificaciones apropiadas a su uso rutinario.

El operador que realiza la validación debe ser técnicamente competente en el campo de trabajo bajo estudio, debe poseer suficiente conocimiento sobre el trabajo a realizar para poder tomar decisiones adecuadas. La habilidad del analista constituye un factor crítico en este proceso de validación.

### **3.3.6 Tipos de validación:**

#### VALIDACIÓN RETROSPECTIVA

Es aquel estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que estaba previsto sobre la base de una revisión y análisis de información histórica.

#### VALIDACIÓN PROSPECTIVA

Es aquel estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto basado en un protocolo planificado.

#### VALIDACIÓN CONCURRENTE

Es aquel estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que debe hacer basado en información generada durante una implementación real del proceso.

### **3.3.7 Parámetros de la validación de métodos analíticos (9)**

#### **SENSIBILIDAD:**

Es el cambio en la respuesta de un instrumento de medición.

#### **SELECTIVIDAD:**

Capacidad de un método para determinar exactamente y específicamente el analito de interés en presencia de otros componentes en una matriz de muestra bajo las condiciones de prueba establecidos.

#### **LÍMITE DE DETECCIÓN:**

Es la cantidad mínima de analito que puede ser detectada dentro de una matriz y bajo condiciones experimentales definidas.

#### **LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN:**

Cantidad mínima de un analito que puede ser cuantificada dentro de una matriz, bajo condiciones experimentales definidas y con una adecuada precisión y exactitud.

#### **LINEALIDAD:**

Es la capacidad del método para proporcionar resultados que son proporcionales a la concentración del analito en la muestra dentro de un rango establecido.

**EXACTITUD:** Expresa la proximidad entre el valor que es aceptado convencionalmente como valor verdadero o un valor de referencia y el valor experimental obtenido.

**PRECISIÓN:** Proximidad de concordancia entre valores medidos obtenidos por mediciones repetidas de un mismo objeto, o de objetos similares, bajo condiciones especificadas.

**ROBUSTEZ:**

Es una medida de la capacidad de un método analítico, de permanecer inalterado por pequeñas, pero deliberadas, variaciones en los parámetros del método y proporciona una indicación de su confiabilidad durante su uso normal.

### **3.4 VALIDACIÓN DE PROCESOS DE FABRICACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS**

Todo proceso de fabricación de formas farmacéuticas debe estar validado, ya que en caso contrario no habrá ninguna garantía de que se produzcan, lote a lote, los requerimientos farmacotécnicos que caracterizan a cada especialidad farmacéutica. Sin validar un determinado proceso de fabricación es imposible mantener la homogeneidad de los lotes de producción de dicha especialidad. (6)

Los estudios de validación deberán reforzar las normas de correcta fabricación y se realizarán con arreglo a procedimientos definidos. Quedarán registrados sus resultados y conclusiones. Los procesos deberán ser objeto de revalidación periódica, de forma crítica, para garantizar que siguen siendo capaces de proporcionar los resultados previstos. (6)

Anterior a la validación de procesos es necesaria la calificación de equipos, instalaciones; la validación de personal, proveedores, materia prima y procedimientos que participan en la ejecución de dicho proceso garantizando que se mantenga bajo control. Al hacer esta matización ya estamos marcando la diferencia fundamental entre validación de proceso y calificación de equipos. Así en el primer caso, la validación de un proceso de jarabes alcanza la totalidad de la fabricación y no solo una de sus fases: solubilización y llenado. En tanto que en el segundo caso, la validación cubre exclusivamente una parte del proceso, justamente el que corresponde a la función de la maquinaria correspondiente; por ejemplo: llenado (si es una llenadora)

Dado que la validación de un proceso de fabricación depende del proceso en sí, será necesario validar todos los métodos de fabricación de laboratorio, y no solo de todas las formas farmacéuticas, sino de todas las especialidades. Este procedimiento debe estar descrito en el P.N.T correspondiente y será realizado el número de veces que sea necesario para garantizar la validación. (6)

Si todos los resultados de los controles de los lotes son conformes, el proceso queda validado; si alguno de los lotes no es conforme, debe



repetirse la validación, hasta obtener los resultados consecutivos conformes y otorgar, por tanto, el dictamen de validación; en caso contrario, no se proseguirán las pruebas de validación, siendo esta calificada de “no conforme”. Debe procederse de inmediato (después del análisis oportuno de los resultados obtenidos) a la revisión del proceso, pasó a paso, tratando de mejorar los puntos críticos que pudieran haber producido los resultados: mejorar la capacidad de mezclado, de dispersión, de emulsión, de fusión, etc. Finalmente, si esto no basta, los técnicos del laboratorio deberán plantearse incluso una modificación de la formulación de la especialidad. Una vez realizados los cambios oportunos, debidamente desarrollados a nivel galénico, se procederá a un estudio de “validación piloto” y posteriormente, si el resultado es adecuado, ya en lotes de fabricación, se repetirán las pruebas de validación con los criterios indicados anteriormente.

### **3.5 CARACTERÍSTICAS DE LA VALIDACIÓN**

Un proceso validado cumple con las siguientes características:

- Su desempeño es reproducible y consistente.
- Cumple con los requerimientos establecidos
- Se tienen las evaluaciones y resultados documentadas.
- El proceso es robusto con los requerimientos establecidos

### 3.6 GENERALIDADES DE PROTOCOLOS

La aplicación correcta de las Buenas Prácticas de Manufactura inicia escribiendo todos los procedimientos, métodos, normas o técnicas que deben ser cumplidos, por lo que es necesario disponer de un soporte donde exponer la normativa correspondiente de una forma normalizada, para que todos los procedimientos y en general, descripciones, sean redactados de una manera equivalente y siguiendo un mismo criterio. (6)

Este soporte es el que se conoce como procedimientos o protocolos normalizado de trabajo (P.N.T.), el cual se traduce de la denominación Estándar Operating Procedure (S.O.P.). Así pues a partir de la introducción de este término nos referimos a: Protocolos de Validación, Análisis y Fabricación.

En general un protocolo es la documentación que recoge la historia de cada lote de producto, incluyendo su distribución, y también todas las demás circunstancias importantes que puedan afectar la calidad del producto final.

Los protocolos se dividen según su alcance en:

- Generales: Son aquellos que describen procedimientos generales aplicables a varios departamentos del laboratorio.
- Específicos: Son los que describen métodos o normas de un departamento en específico. (6)

### **3.7 NORMAS GENERALES QUE REGULAN LOS P.N.T.**

Un P.N.T. debe satisfacer una serie de normas generales que le hagan operativo o útil como instrumento de comunicación. Estas normas son las siguientes:

#### **3.7.1 Estructura**

Un P.N.T. esta dividido en dos partes físicamente distintas

- Parte Identificativa: Esta configura un formato determinado e identifica claramente el procedimiento y otros datos básicos. <sup>(6)</sup>
- Parte Descriptiva: Esta incluye la descripción completa del procedimiento, con toda clase de detalle y atendiendo a una norma o sistema básicamente igual para todos los tipos de P.N.T. posibles. <sup>(6)</sup>

#### **3.7.2 Redacción**

Esta debe ser realizada en un lenguaje fácilmente comprensible por todos los empleados del laboratorio que deban conocerlo y/o ejecutarlo. Asimismo, se expondrán todos los detalles de la operación para que no quede ninguna duda en su interpretación. <sup>(6)</sup>

Los P.N.T. deben ser redactados por el técnico responsable del departamento correspondiente que emite el documento.

### **3.7.3 Verificación**

Un nuevo P.N.T. redactado debe ser revisado por un técnico designado al efecto. Si el laboratorio dispone de una unidad de Garantía de Calidad (UGC) a ella le corresponde la revisión o a un técnico del servicio de documentación. En caso contrario, esta gestión debe ser realizada por el jefe del departamento responsable del documento. (6)

### **3.7.4 Aprobación**

Una vez verificado el procedimiento, éste deberá ser autorizado por otro responsable de mayor categoría que los técnicos que ha intervenido en su redacción y revisión, el cual procederá a su firma y distribución. Este responsable podrá ser el jefe de U.G.C., el director técnico, el director de operaciones, etc. (6)

### **3.7.5 Emisión y Distribución**

Una vez cumplidos los pasos anteriores, el P.N.T. puede ser distribuido al técnico y personal destinatario, es decir, a aquellos departamentos implicados en la ejecución y control del mismo.

Para ello deben realizarse tantas copias como sean necesarias, numerándolas debidamente en orden creciente y firmándolas, a si mismo: la “copia cero” se mantendrá como original en el archivo del departamento que emita el documento que, preferiblemente debe ser la U.G.C.

En el P.N.T original se incluirá un anexo final en el que se indicara el número total y destino de las copias realizadas. (6)

### **3.7.6 Autenticación y Validez**

Todas las copias autorizadas de un P.N.T. tienen la misma validez, y las firmas de los responsables avalan y autentican su validez. No será válido ningún P.N.T. no numerado o, en general, falta de algún dato de identificación o firma; ni se admitirá ninguna enmienda en el texto (tachaduras, partes borradas, uso de correctores, etc.).

No se aceptara, en principio, utilizar fotocopia de un P.N.T.; estas copias no tendrán carácter de validez. Los jefes de departamentos podrán, no obstante, autenticar las copias necesarias para el trabajo, pero para ello deberán “validar” cada fotocopia con el visto bueno del departamento emisor del documento (U.G.C. o Sistema de documentación). Para ello, el departamento emisor marcar todas las páginas de la fotocopia del P.N.T. con un sello que indique:

“Fotocopia controlada.

Valida en fecha...

Concuerda con el original.

Firma del responsable emisor.”<sup>(6)</sup>

### **3.7.7 Divulgación**

Una vez emitido un P.N.T. los jefes de departamento tienen la obligación de promover su divulgación y conocimiento entre el personal implicado, se distribuirán las copias necesarias, debidamente autenticadas.<sup>(6)</sup>

### 3.7.8 Revisión

Hay dos tipos de revisión:

- Revisiones eventuales: Son las no previstas con anticipación que obligan a rectificar un P.N.T, cuando se produzca cualquier tipo de modificación en la operación que se describa en él, por pequeña que sea. Cambio de sanitizante, una modificación de pH, etc. darán lugar a una revisión, que deben hacerse efectiva lo antes posible.
- Revisiones programadas: Son aquellas que responden a la necesidad de mantener actualizado cualquier tipo de procedimiento método o técnica. Estas responden a un programa determinado de tiempo.

El equipo técnico de la empresa debe establecer los plazos para dicha revisión y establecer unas metas de actualización de la documentación.

Se aconseja una revisión bianual, y esta se indicara en el P.N.T., además de una breve indicación de la razón de la revisión. La fecha de esta será anotada manual o informativamente por el responsable del departamento emisor del documento para la gestión correspondiente. Si se hace de forma informática debe prepararse un programa que, de forma periódica – por ejemplo una vez al mes – emita un listado con las revisiones previstas para su actualización en cada P.N.T. del laboratorio. <sup>(6)</sup>

En cualquiera de los dos tipos de revisión, cada vez que se produzca esta situación deberá indicarse sobre el P.N.T. con la numeración

correspondiente. En cada caso de ser el primer P.N.T. que se establezca, el número de revisión será “cero”.

### **3.7.9 Numeración**

Cada P.N.T. deberá llevar un número de identificación, que le acompañara durante el periodo de vigencia del procedimiento. Terminado dicho periodo, si el método quedar obsoleto o no procediera su aplicación, su número no será aplicado a otro P.N.T.

Para la codificación de esta numeración puede usarse cualquier método numérico o alfanumérico de varios dígitos. Se deberán establecer códigos diferentes según los departamentos. <sup>(6)</sup>

### **3.7.10 Caducidad**

Los P.N.T. obsoletos, que no se utilicen por falta de aplicación, o aquellos que han sido revisados, deben ser retirados del uso en cada departamento. El responsable de su emisión retirara las copias o fotocopias en circulación y las archivara juntamente con el original, indicando en este, mediante sello o documento anexo, que el procedimiento está “caducado o anulado” y añadiendo su firma y fecha. <sup>(15)</sup>

## **3.8 DESCRIPCIÓN GENERAL DE UN P.N.T.**

En un protocolo se distinguen dos partes: la parte superior o “parte identificativa” y la parte inferior o “parte descriptiva”. (Ver anexos)

**3.8.1 Parte identificativa:** Esta sirve como soporte a los datos de identificación del P.N.T., y son los siguientes:

- Logo de la institución: Se incluye el logo de la Universidad de El Salvador ya que esta será la representante oficial de la Unidad de Desarrollo.
- Nombre de la institución: Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- Tema principal: Procedimiento Normalizado de Trabajo
- Número: Se incluyen 2 letras que identifican el área a la que pertenece el protocolo (AG: Área Galénica), 3 letras que indican el tipo de protocolo (PGF: Protocolo General de Fabricación, PGA: Protocolo de Análisis en Proceso) y un número correlativo que corresponde a cada una de las formas farmacéuticas líquidas no estériles. Ejemplo: AGPGF01.
- Hoja: Número de hoja del protocolo respecto al total de ellas.
- Título: Indica el título general del procedimiento.
- Departamento: Señala el departamento que emite el P.N.T.
- Vigente desde: Es la fecha de aprobación del P.N.T. e indica la entrada en vigor de éste.
- Sustituye a: Indica el número y la fecha del P.N.T. al que sustituye. En caso de ser el primer P.N.T. se indicara en esta condición “cero”.
- Revisión número: Número que corresponde a la revisión actual. En caso de ser el primer P.N.T. se indicara “cero”.



- Copia número”: Indica el número de copia que corresponde a un departamento o persona determinada.
- P.N.T relacionados: Indica los números de P.N.T. relacionados con el presente y que se mencionan en el mismo, debiendo figurar también el correspondiente número de revisión.
- Redactado por: Incluye el nombre, cargo y firma de la persona que ha redactado el P.N.T.
- Verificado por: Incluye el nombre, cargo y firma de la persona que ha revisado el P.N.T.
- Aprobado por: Incluye el nombre, cargo y firma de la persona que ha aprobado el P.N.T.
- Fecha próxima revisión: Indica la fecha en la que está programada una revisión del P.N.T.

**3.8.2 Parte descriptiva:** Esta contiene el desarrollo operativo del P.N.T., donde se describe de modo exhaustivo el procedimiento a seguir. Para ello se utilizara el “cuerpo” de la hoja formateada, utilizándose tantas hojas como sea necesario. (6)

Esta compuesta por los siguientes apartados:

#### OBJETIVO

Indica el fin que se desea alcanzar con la realización del P.N.T., sirviendo de introducción al mismo, las metas que se persiguen deben quedar bien definidas y concretas en este apartado.

## ALCANCE

En este apartado se especifica lo que abarca el P.N.T. y el lugar de aplicación.

## RESPONSABILIDADES

En el P.N.T deben indicarse de forma inequívoca las responsabilidades de cumplimiento, verificación y conformidad del procedimiento.

## DEFINICIONES

Se incluyen las definiciones consideradas importantes para una mejor comprensión del protocolo.

## MATERIALES

Se incluyen en el caso de los de fabricación Materia Prima y Equipo a utilizar para la elaboración de la forma farmacéutica y para los de análisis en proceso el Equipo y Reactivos a utilizar para la realización de análisis.

## FRECUENCIA

Se indica la frecuencia de aplicación del procedimiento teniendo en cuenta las necesidades o demandas de la Unidad de Desarrollo.

## PROCEDIMIENTO

En este apartado se describe el procedimiento a realizar con toda clase de detalles, con un lenguaje claro y comprensible indicando en cada momento la persona que efectuara la operación. Para los protocolos de fabricación además de detallar el procedimiento, se mencionan cuales son los análisis en proceso a realizar y se remite al número de protocolo donde estos se describen.

## INFORME TÉCNICO DE FABRICACIÓN

En el caso de los protocolos de fabricación se incluye un informe técnico donde los responsables aseguren los resultados obtenidos y emitan el “dictamen” que avalaran con su firma.

## REGISTRÓ DE ANÁLISIS EN PROCESO

Es específico para los protocolos de análisis en proceso. En el se registran los datos obtenidos de cada análisis a realizar en función del tiempo de toma de muestra establecido.

## CRITERIOS DE ACEPTACIÓN

En este apartado se incluyen las especificaciones que debe cumplir el producto para cada análisis a realizar. Este apartado también es específico para los protocolos de análisis en proceso.

## CONTROL DE COPIAS EMITIDAS

Incluyen el número de copias que existen del protocolo, nombre y firma de la persona responsable de ellas, el departamento donde estas copias se encuentran y la fecha en que fueron recibidas.

## ANTECEDENTES

Indica la Bibliografía utilizada para la elaboración del protocolo, esta tiene la misma numeración de la Bibliografía del trabajo de Investigación.

## ANEXOS

Para los protocolos de fabricación se incluye el formato del control de cambios y del informe técnico de fabricación. En el caso de los protocolos de análisis en proceso el formato del control de cambios, las especificaciones

para el análisis de contenido por variación de volumen y del registro de análisis en proceso.

**CAPÍTULO IV**  
**DISEÑO METODOLÓGICO**

## 4.0 DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1 Tipo de Estudio: Bibliográfico, prospectivo y retrospectivo.

Es bibliográfico porque se elaboró basándose únicamente en una investigación bibliográfica y no se desarrollaron pruebas prácticas.

Es prospectivo porque el trabajo desarrollado puede servir de apoyo a la implementación de una futura Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia.

Es retrospectivo porque se retomaron investigaciones anteriores relacionadas al tema.

**4.2 Investigación Bibliográfica:** El desarrollo de la investigación se llevó a cabo por medio de la búsqueda, recopilación y revisión bibliográfica en libros y tesis referentes a BPM, procedimientos normalizados de trabajo, validación, fabricación, pruebas físicas de formas farmacéuticas líquidas no estériles y diseño de plantas farmacéuticas, en las bibliotecas de las siguientes Universidades:

- Biblioteca Benjamín Orozco de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- Biblioteca de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer.
- Biblioteca de la Universidad Nueva San Salvador.

Además se realizó una búsqueda a través del Internet.

La información recolectada se utilizó para:

- Elaborar contenidos generales de protocolos de fabricación, análisis en proceso y validación de procesos. (Ver Anexos 1,2 y 3)
- La elaboración de 5 protocolos generales de fabricación y 5 de análisis en proceso para cada una de las formas farmacéuticas líquidas no estériles. (Soluciones, jarabes, elixires emulsiones y suspensiones)
- La elaboración de un formato general de protocolo para la validación de un proceso de fabricación.
- Diseñar el espacio físico de una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles.

**4.3 Investigación de Campo:** Se realizó una entrevista a Profesionales Químicos Farmacéuticos que laboran en la Industria Farmacéutica Salvadoreña, la cual consistió en preguntas sencillas relacionadas al tema en estudio, como: las formas farmacéuticas líquidas no estériles que fabrican, cuales controles en procesos les realizan y generalidades sobre los procedimientos normalizados de trabajo que utilizan. (Ver anexo N°4)

Para realizar la entrevista se seleccionaron dos laboratorios de la Industria Farmacéutica Salvadoreña que están certificados bajo la norma de calidad ISO 9001:2000, que busca satisfacer y aumentar los requisitos del cliente y de los reglamentos aplicables como las BPM vigentes que son una exigencia para la Industria Farmacéutica Nacional. Debido a que estos laboratorios poseen dicha certificación se valoró que deberían tener documentados y normalizados todos sus procedimientos, ya que esto es uno de los requisitos

para obtener la certificación. Además se considero que estos laboratorios colaboran con la formación de los estudiantes de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador y que al igual que esta institución están al día con los cambios, mejoras y las nuevas tendencias en lo que se refiere a la producción de medicamentos.

La información obtenida a través de la entrevista se utilizó para evaluar el uso de protocolos en la Industria Farmacéutica Salvadoreña, además se utilizó para comparar y complementar los análisis en proceso que se les realiza a las formas farmacéuticas líquidas no estériles.



## **CAPÍTULO V**

### **RESULTADOS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

## **5.0 RESULTADOS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

### **5.1- Diagnosticar la presencia y uso de protocolos de fabricación y análisis en proceso en la Industria Farmacéutica Salvadoreña.**

Por motivos de confidencialidad de los laboratorios donde se realizó la entrevista no se mencionan sus nombres, estos han sido designados como Laboratorio N°1 y laboratorio N°2.

De acuerdo a los resultados obtenidos en la entrevista los dos laboratorios cuentan con protocolos para todos los procedimientos que se llevan a cabo en los diferentes departamentos. Se tiene presente en ambos que “Lo que no está escrito no se hizo”.

En el laboratorio N° 1 consideran que los protocolos les garantizan que los procedimientos se realizarán como debe de ser para obtener los resultados esperados, que les permiten la correcta aplicación de las BPM y facilitan el trabajo del personal.

En el laboratorio N° 2 la elaboración de protocolos es considerada importante por ser estos parte de las BPM, que dicen que todo debe quedar por escrito y nada al azar o en la memoria. Los protocolos les ayudan a agilizar todos los procedimientos y a mejorar la comunicación del personal.

En ambos laboratorios la elaboración de protocolos es realizada por técnicos del departamento de Fabricación y del departamento de control de calidad, no establecieron si los técnicos que llevan a cabo el cumplimiento de los protocolos son farmacéuticos. Luego son verificados por el jefe o

responsable del mismo departamento y finalmente son aprobados por una persona con cargo superior al del jefe del departamento o son aprobados por el jefe de BPM, según el lugar al que el protocolo será destinado.

Las revisiones realizadas a los protocolos en los dos laboratorios son programadas con anticipación; pero también si se llegan a dar cambios inesperados en las operaciones o en los materiales se realizan las revisiones eventuales.

Como fuente bibliográfica principal para la elaboración de protocolos de fabricación y análisis utilizan las farmacopeas vigentes, dentro de ellas la más usada es la USP 30 (Farmacopea de los Estados Unidos)

A continuación se presenta el contenido general que cada laboratorio utiliza como guía para la elaboración de sus protocolos específicos de fabricación y análisis.

## LABORATORIO N° 1

<b>PROCEDIMIENTO GENERAL DE FABRICACIÓN</b>	
<b>Código:</b>	<b>Página:</b>
<b>Sustituye a:</b>	<b>Fecha de aprobación:</b>

- 1- Objetivo
- 2- Responsabilidad de aplicación y alcance
- 3- Definiciones
- 4- Descripción:
  - Formula patrón
  - Material y equipo
  - Entorno
  - Método patrón
  - Acondicionamiento
  - Controles
- 5- Registros
- 6- Control de Cambios
- 7- Anexos

<b>Redactado por:</b>	<b>Revisado por:</b>	<b>Aprobado por:</b>



## LABORATORIO N° 2

<b>LOGO Y NOMBRE DEL LABORATORIO</b>		<b>Código:</b>
<b>Título: Procedimiento general de fabricación</b>		<b>Fecha:</b>
		<b>Hoja: De:</b>
<b>Redactado por:</b>	<b>Verificado por:</b>	<b>Aprobado por:</b>

- 1- Objetivo
- 2- Alcance
- 3- Responsabilidades
- 4- Definiciones
- 5- Descripciones:
  - Formula patrón
  - Materiales
  - Procedimiento
  - Controles a realizar
- 6- Control de cambios
- 7- Antecedentes
- 8- Anexos

**LABORATORIO Nº 2**

<b>LOGO Y NOMBRE DEL LABORATORIO</b>		<b>Código:</b>
<b>Título: Procedimiento general de controles en proceso</b>		<b>Fecha:</b>
		<b>Hoja: De:</b>
<b>Redactado por:</b>	<b>Verificado por:</b>	<b>Aprobado por:</b>

- 1- Objetivo
- 2- Alcance
- 3- Responsabilidades
- 4- Definiciones
- 5- Descripciones: - Materiales
  - Procedimiento
  - Especificaciones
- 6- Registros
- 7- Control de cambios
- 8- Antecedentes
- 9- Anexos

En el laboratorio N° 1 las formas farmacéuticas líquidas no estériles que se fabrican son: Soluciones, jarabes, elixires y suspensiones. En cambio en el laboratorio N° 2 sólo se fabrican soluciones (ampollas bebibles) y jarabes.

En ambos laboratorios realizan controles en proceso, que son considerados como los análisis que se realizan durante la fabricación de un lote de un medicamento para detectar posibles fallos o errores que se hayan cometido y poder así corregirlos a tiempo. También a la materia prima que se va a utilizar se le realizan previamente ciertos análisis y controles como los microbiológicos y la pureza, para evitar fallos en la fabricación. Además antes de la producción se realiza un control inspectivo de parte del Departamento de Control de Calidad para la verificación y liberación del área y equipos a utilizar durante la fabricación.

En los dos laboratorios entrevistados cuando un análisis en proceso no cumple con lo especificado, se elabora una documentación llamada: "Desviación", donde se justifica lo que se va hacer para corregir el problema, además se coloca el pedido de reactivos y materiales a utilizar.

Todo lo anterior se realiza siempre tomando en cuenta que no se afecte al producto.

A continuación se presentan los controles en proceso que se realizan a las formas farmacéuticas líquidas no estériles en cada uno de los laboratorios entrevistados.



TABLA N° 1: CONTROLES EN PROCESO REALIZADOS EN LABORATORIO N° 1

ANÁLISIS \ FF	SOLUCIONES	ELIXIRES	JARABES	SUSPENSIONES
Pruebas organolépticas	X	X	X	X
pH	X	X	X	X
Volumen deseable	X	X	X	X
Peso específico	X	X	X	X
Hermeticidad del frasco	X	X	X	X
Viscosidad				X
Densidad	X	X	X	
Grado alcohólico		X		

Para tomar el pH utilizan el pHmetro, para la densidad el densímetro, para determinar la viscosidad el viscosímetro de brookfield, y para la hermeticidad del frasco se utiliza una bomba de vacío conectada a un desecador que contiene solución colorante de azul de metileno.

En el caso de elixir se determina el grado alcohólico antes de proceder a envasar el producto, también se determina en soluciones donde se uso alcohol para solubilizar un componente y se hace usando el cromatógrafo de gases.

Todos los métodos para análisis en proceso son oficiales (USP 30), excepto en el caso de las pruebas organolépticas donde usan sus propias especificaciones.

Antes de iniciar la producción Control de Calidad debe dar el visto bueno. Durante la fabricación el Departamento de Producción realiza controles en proceso y además cada cierto tiempo llegan técnicos del Departamento de Control de Calidad a tomar muestras para realizar sus propios controles y así verificar que el Departamento de Producción esta realizando bien las cosas.

TABLA Nº 2: CONTROLES EN PROCESO REALIZADOS EN  
LABORATORIO Nº 2

ANÁLISIS \ FF	SOLUCIONES	JARABES
Pruebas organolépticas	X	X
pH	X	X
Partículas extrañas	X	X

El análisis de partículas extrañas lo realizan por medio de la prueba de centrifuga. El método para la toma de pH es oficial (USP 30).

Los controles en proceso son realizados por técnicos del Departamento de Producción de Productos Orales, y cada cierto tiempo un técnico de Control de Calidad toma muestras para realizar análisis y verificar que todo marche bien.

Los laboratorios entrevistados cuentan con la presencia de los protocolos de fabricación y análisis en proceso para las formas farmacéuticas líquidas no estériles que fabrican.

Los dos laboratorios proporcionaron los formatos generales que utilizan de guía para la elaboración de sus protocolos. Según las BPM están incompletos (Ver anexo 1 y 2), ya que en los protocolos generales de fabricación y análisis faltan datos de la parte identificativa tales como: El departamento que emite el protocolo, los P.N.T. relacionados, el N° de revisión, y el N° de copias del protocolo. Estos datos que faltan son necesarios porque ayudan a reconocer el protocolo en caso de extravió y además ayudan a brindar una información completa del P.N.T.

En la parte descriptiva de los protocolos generales de fabricación y análisis no se incluyen los siguientes apartados: Frecuencia, Control de Copias, antecedentes y los criterios de aceptación. La frecuencia es importante por que indica cuando se debe aplicar el protocolo. El control de copias brinda información sobre el número de copias que existen del protocolo y el departamento donde estas se encuentran, además indica quien es el responsable de cada copia y cuando fueron recibidas por estas personas. Los antecedentes refieren al lector a las fuentes de información usadas para la elaboración del protocolo, logrando así una mayor comprensión del contenido de este. Los criterios de aceptación en el caso de los protocolos de análisis en proceso son necesarios para comparar los resultados obtenidos en los análisis realizados y poder determinar si están o no fuera de especificación.

Como se menciono antes, los formatos proporcionados por los laboratorios son generales y los usan de guía para elaborar sus protocolos específicos para cada proceso o procedimiento a realizar. Los protocolos específicos son una documentación confidencial en todo laboratorio farmacéutico, es por eso que no se pudo verificar el contenido de estos.

**5.2- Realizar los protocolos de fabricación y análisis en proceso para una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles (soluciones, jarabes, elixires, suspensiones, emulsiones) según las Buenas Prácticas de Manufactura vigentes.**

Para el cumplimiento de este objetivo, fue necesaria la selección y análisis de la información recopilada sobre el contenido de los P.N.T según las Buenas Prácticas de Manufactura, luego se procedió a la elaboración de los protocolos generales de fabricación y análisis en proceso para cada una de las formas farmacéuticas líquidas no estériles: soluciones, jarabes, elixires, emulsiones y suspensiones


Todos los procedimientos se conforman por el mismo formato, y todas las paginas llevan el mismo encabezado o parte identificativa. (Ver Anexo 1 y 2)

La información contenida en cada uno de los apartados de la parte descriptiva de los protocolos se elaboró tomando en cuenta los conocimientos adquiridos en las cátedras de Tecnología Farmacéutica I y II, y Control de Calidad de Productos Farmacéuticos Humanos y Veterinarios I


y II, este conocimiento se complemento con la información recopilada sobre fabricación y análisis de formas farmacéuticas líquidas no estériles, obtenida mediante la investigación bibliográfica y la entrevista realizada a profesionales Químico Farmacéuticos de la Industria Farmacéutica Salvadoreña.


**PROTOSCOLOS GENERALES DE PROCESOS DE  
FABRICACIÓN**

**PROTOCOLO GENERAL DEL PROCESO DE FABRICACIÓN  
DE SOLUCIONES**

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGF01
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 1 De: 8
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Soluciones					Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGA01
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>OBJETIVO</b></li> <li>2. <b>ALCANCE</b></li> <li>3. <b>RESPONSABILIDADES</b></li> <li>4. <b>DEFINICIONES</b></li> <li>5. <b>MATERIALES</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1 MATERIA PRIMA</li> <li>5.2 EQUIPO</li> </ol> </li> <li>6. <b>FRECUENCIA</b></li> <li>7. <b>PROCEDIMIENTO</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>7.1 CONTROLES EN PROCESO</li> </ol> </li> <li>8. <b>INFORME</b></li> <li>9. <b>CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</b></li> <li>10. <b>ANTECEDENTES</b></li> <li>11. <b>ANEXOS</b></li> </ol>					





	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF01
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 2 De: 8
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA01
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>1- OBJETIVO:</b></p> <p>Documentar el procedimiento de elaboración de soluciones de una especialidad farmacéutica, para evitar confusiones y facilitar la comunicación del personal, asegurando así que se obtenga de forma consistente y repetitiva un producto que cumpla con las especificaciones establecidas.</p> <p><b>2- ALCANCE:</b></p> <p>Este protocolo es aplicable por el personal (técnico y auxiliar) en la elaboración de soluciones de una especialidad farmacéutica en la Planta Piloto</p> <p><b>3- RESPONSABILIDADES:</b></p> <p>Es responsabilidad del jefe del Área Galénica la verificación de las operaciones que realice el personal técnico para cumplir este protocolo.</p> <p><b>4- DEFINICIONES:</b></p> <p><b>Solución:</b> Mezcla, química y físicamente homogénea, de dos o más sustancias.(3)</p> <p><b>Solución líquida:</b> Solución en la que el solvente es líquido y el soluto es sólido o líquido.(3)</p>				

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF01				
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 3 De: 8				
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica				
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:				
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA01				
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:					
<p><b>5- MATERIALES:</b></p> <p>5.1 MATERIA PRIMA:</p> <p>Fórmula patrón:</p> <p>En general se ajusta a:</p> <table style="margin-left: 100px;"> <tr> <td>Principio activo</td> <td style="text-align: right;">x %</td> </tr> <tr> <td>Solvente</td> <td style="text-align: right;">c.s.</td> </tr> </table> <p>De acuerdo al producto a elaborar, pueden formar parte de la preparación otros componentes como: conservantes, corrector de sabor y/o color, cosolventes, antioxidantes, viscozantes, etc.</p> <p>5.2 EQUIPO: Tanques de acero inoxidable de 100 L, agitador de hélice, sistema de producción de calor, filtro prensa, básculas, cubetas graduadas de 20 L y llenadora.</p> <p><b>6- FRECUENCIA:</b></p> <p>Este protocolo será aplicado cada vez que se fabrique un lote de solución de una especialidad farmacéutica.</p>					Principio activo	x %	Solvente	c.s.
Principio activo	x %							
Solvente	c.s.							

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF01
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 4 De: 8
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA01
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<b>7- PROCEDIMIENTO:</b>				
N°	Operación	Realizó	Verificó	
1	Pesar o medir todos los componentes de la fórmula.			
2	Unir 3/4 partes del solvente con el principio activo agitar con agitador de hélice hasta disolución completa. La velocidad de disolución del principio activo puede aumentar calentando, siempre que este aumento de temperatura no afecte la estabilidad del activo.			
.	Si el principio activo es termolábil, añadirlo a temperatura ambiente.			
.	Si el principio activo es insoluble en el solvente incorporarlo previamente disuelto en un cosolvente de polaridad adecuada.			
3	Añadir lentamente, de menor a mayor solubilidad los conservantes y otros componentes que pueden formar parte de la formulación, como antioxidantes, correctores de color y/o sabor, agitando hasta su completa disolución y aspecto homogéneo, después de cada adición.			
4	Filtrar la solución con el filtro prensa.			

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGF01																	
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 5 De: 8																	
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Soluciones					Departamento: Área Galénica																	
Vigente desde:	Sustituye a:		Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																	
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGA01																	
Redactado por:		Verificado por:		Aprobado por:		Fecha próxima revisión:																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5</td> <td>Completar hasta el volumen total especificado en la formula, con el resto del solvente y agitar con agitador de hélice para homogenizar la solución.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Proceder al acondicionamiento en el envase adecuado, atendiendo a las especificaciones de cada formulación. El tipo de envase utilizado debe ser compatible con la solución que contiene.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>							N°	Operación	Realizó	Verificó	5	Completar hasta el volumen total especificado en la formula, con el resto del solvente y agitar con agitador de hélice para homogenizar la solución.			6	Proceder al acondicionamiento en el envase adecuado, atendiendo a las especificaciones de cada formulación. El tipo de envase utilizado debe ser compatible con la solución que contiene.			7	Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes.		
N°	Operación	Realizó	Verificó																			
5	Completar hasta el volumen total especificado en la formula, con el resto del solvente y agitar con agitador de hélice para homogenizar la solución.																					
6	Proceder al acondicionamiento en el envase adecuado, atendiendo a las especificaciones de cada formulación. El tipo de envase utilizado debe ser compatible con la solución que contiene.																					
7	Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes.																					
<b>7.1 CONTROLES EN PROCESO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apariencia (REF. P.N.T. N° AGPGA01)</li> <li>- Color (REF. P.N.T. N° AGPGA01)</li> <li>- Olor (REF. P.N.T. N° AGPGA01)</li> <li>- Contenido: Variación de volumen (REF. P.N.T. N° AGPGA01)</li> <li>- Partículas extrañas (REF. P.N.T. N° AGPGA01)</li> <li>- pH (REF. P.N.T. N° AGPGA01)</li> <li>- Cierre del frasco (REF. P.N.T. N° AGPGA01)</li> <li>- Densidad (REF. P.N.T. N° AGPGA01)</li> </ul>																						

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF01																										
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 6 De: 8																										
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica																										
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																										
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA01																										
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																											
<p><b>8- INFORME:</b> Ver ANEXO N° 2 de este P.N.T.</p> <p><b>9- CONTROL DE COPIAS EMITIDAS:</b></p> <table border="1" data-bbox="354 1034 1353 1312"> <thead> <tr> <th>NÚMERO DE COPIAS</th> <th>NOMBRE DEL RESPONSABLE</th> <th>DEPARTAMENTO</th> <th>FIRMA</th> <th>FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> <p><b>10- ANTECEDENTES:</b></p> <p>Ver la numeración de Bibliografía del presente trabajo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2- Formulación magistral y oficial</li> <li>3- Remington Farmacia</li> <li>6- Goog Manufacturing Practices, La gestión técnica en la fabricación de medicamentos</li> <li>10- Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms</li> </ul>						NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																				
NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																										


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF01
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 7 De: 8
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA01
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<b>11- ANEXOS:</b>				
ANEXO N° 1 CONTROL DE CAMBIOS				
REVISIÓN N°	RAZÓN DE LA REVISIÓN	CAMBIOS REALIZADOS	FECHA	


## ANEXO N° 2

 Universidad de El Salvador	<b>UNIDAD DE DESARROLLO DE FORMAS FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS NO ESTÉRILES</b>					
	<b>INFORME TÉCNICO DE PRODUCCIÓN</b>					
Nombre del producto:			Forma farmacéutica:		Acción:	
Lote:			Cantidad a Producir:			
Concentración por unidad:		Fecha de fabricación:		Fecha de vencimiento:		
Jefe de Producción		Operarios				
<b>EQUIPO A UTILIZAR</b>						
1		5				
2		6				
3		7				
4		8				
<b>FÓRMULA</b>						
Código	Materias primas	Cantidad	Unidades	Proveedor	Nº Lote	Pureza (%)
<b>PROCEDIMIENTO DE FABRICACIÓN</b>						
Nº	Operación				Realizó	Verificó
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
<b>ENVASE Y EMPAQUE</b>						
Artículo	Unidades	Capacidad	Material	Color	Observaciones	
Rendimiento teórico por presentación:		Rendimiento práctico por presentación:			Rendimiento mínimo perdido:	
Justificación del rendimiento debajo de lo permitido:						
					Fecha y firma:	

**PROCOLO GENERAL DEL PROCESO DE FABRICACIÓN  
DE JARABES**



	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF02
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 1 De: 6
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA02
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. OBJETIVO</li> <li>2. ALCANCE</li> <li>3. RESPONSABILIDADES</li> <li>4. DEFINICIONES</li> <li>5. MATERIALES <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1 MATERIA PRIMA</li> <li>5.2 EQUIPO</li> </ol> </li> <li>6. FRECUENCIA</li> <li>7. PROCEDIMIENTO <ol style="list-style-type: none"> <li>7.1 CONTROLES EN PROCESO</li> </ol> </li> <li>8. INFORME</li> <li>9. CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</li> <li>10. ANTECEDENTES</li> <li>11. ANEXOS</li> </ol>				


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF02
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 2 De: 6
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA02
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>1- OBJETIVO:</b></p> <p>Documentar el procedimiento para la elaboración de jarabes de una especialidad farmacéutica para evitar confusiones y facilitar la comunicación entre el personal, asegurando así que se obtenga de forma consistente y repetitiva un producto que cumpla con las especificaciones establecidas.</p> <p><b>2- ALCANCE:</b></p> <p>Este protocolo es aplicable por el personal (técnico y auxiliar) en la elaboración de jarabes de una especialidad farmacéutica en la Planta Piloto</p> <p><b>3- RESPONSABILIDADES:</b></p> <p>Es responsabilidad del jefe del Área Galénica la verificación de las operaciones que realice el personal técnico para cumplir este protocolo.</p> <p><b>4- DEFINICIONES</b></p> <p><b>Jarabe:</b> Preparación acuosa de uso oral caracterizada por un sabor dulce y consistencia viscosa. Puede contener sacarosa a una concentración de al menos 45 %. Su sabor dulce se puede obtener también utilizando otros polioles o agentes edulcorantes. Los jarabes contienen normalmente otros agentes aromatizantes. Cada dosis de un envase multidosis se administra por medio de un dispositivo apropiado que permita medir el volumen prescrito.(3)</p>				

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF02						
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 3 De: 6						
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica						
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:						
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA02						
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:							
<p><b>5- MATERIALES:</b></p> <p>5.1 MATERIA PRIMA:</p> <p>Formula patrón:</p> <p>En general se ajusta a:</p> <table style="margin-left: 100px;"> <tr> <td>Principio activo</td> <td>x %</td> </tr> <tr> <td>Sacarosa</td> <td>45 – 65 %</td> </tr> <tr> <td>Agua Purificada</td> <td>c.s.p.</td> </tr> </table> <p>De acuerdo al producto a elaborar pueden formar parte de la preparación otros componentes como: conservantes, correctores del sabor, aromas, etc.</p> <p>5.2 EQUIPO: Tanque de acero inoxidable, agitador de turbina, báscula, cubetas graduadas, filtro prensa, embudos y llenadora.</p> <p><b>6- FRECUENCIA:</b></p> <p>Este protocolo será aplicado cada vez que se fabrique un lote de jarabe de una especialidad farmacéutica.</p>					Principio activo	x %	Sacarosa	45 – 65 %	Agua Purificada	c.s.p.
Principio activo	x %									
Sacarosa	45 – 65 %									
Agua Purificada	c.s.p.									

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF02
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 4 De: 6
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA02
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	


**7- PROCEDIMIENTO:**

N°	Operación	Realizó	Verificó
1	Pesar todos los componentes de la fórmula. Colocar el agua especificada en la fórmula en un tanque, calentar si es necesario, luego añadir lentamente los conservantes de menor a mayor solubilidad y agitar con agitador turbo, hasta su disolución completa.		
2	Adicionar lentamente, bajo agitación turbo, la sacarosa. Debe obtenerse una solución de aspecto homogéneo y filtrar y recibir en un tanque.		
3	Adicionar lentamente, bajo agitación turbo, el corrector de sabor.		
4	Homogenizar la solución obtenida en el punto 3 con agitador de turbo.		
5	Proceder a la filtración del jarabe obtenido en el punto 4, mediante filtro prensa, y recibir en un tanque.		
6	Incorporar el principio activo en función de su solubilidad en el agua u otro solvente adecuado, o directamente en el jarabe ya elaborado en el punto 5, luego agitar con agitador turbo para obtener un jarabe de aspecto homogéneo.		
7	Proceder al acondicionamiento del jarabe, según las especificaciones de cada formulación. El tipo de envase utilizado debe ser compatible con el jarabe que contiene. Debe ir acompañado del dispositivo adecuado que permita medir el volumen prescrito.		
8	Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes.		


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF02
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 5 De: 6
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA02
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>7.1 CONTROLES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apariencia (REF. P.N.T. N° AGPGA02)</li> <li>- Color (REF. P.N.T. N° AGPGA02)</li> <li>- Olor (REF. P.N.T. N° AGPGA02)</li> <li>- Contenido: Variación de volumen (REF. P.N.T. N° AGPGA02)</li> <li>- Partículas extrañas (REF. P.N.T. N° AGPGA02)</li> <li>- pH (REF. P.N.T. N° AGPGA02)</li> <li>- Cierre del frasco (REF. P.N.T. N° AGPGA02)</li> <li>- Viscosidad (REF. P.N.T. N° AGPGA02)</li> <li>- Densidad (REF. P.N.T. N° AGPGA02)</li> </ul> <p><b>8- INFORME:</b> Ver ANEXO N° 2 de P.N.T. N° AGPGF01</p>				

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estéres de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF02																										
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 6 De: 6																										
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica																										
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																										
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA02																										
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																											
<b>9- CONTROL DE COPIAS EMITIDAS:</b>																														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>NÚMERO DE COPIAS</th> <th>NOMBRE DEL RESPONSABLE</th> <th>DEPARTAMENTO</th> <th>FIRMA</th> <th>FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>						NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																				
NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																										
<b>10- ANTECEDENTES:</b>																														
Ver la numeración de la Bibliografía del presente trabajo.																														
2- Formulación magistral y oficial																														
3- Remington Farmacia																														
6- Goog Manufacturing Practices, La gestión técnica en la fabricación de medicamentos																														
10- Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms																														
<b>11- ANEXOS:</b> Ver anexos de P.N.T. N° AGPGF01																														

**PROTOCOLO GENERAL DEL PROCESO DE FABRICACIÓN  
DE ELIXIRES**


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGF03
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 1 De: 6
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Elixires					Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGA03
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. OBJETIVO</b></li> <li><b>2. ALCANCE</b></li> <li><b>3. RESPONSABILIDADES</b></li> <li><b>4. DEFINICIONES</b></li> <li><b>5. MATERIALES</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1 MATERIA PRIMA</li> <li>5.2 EQUIPO</li> </ol> </li> <li><b>6. FRECUENCIA</b></li> <li><b>7. PROCEDIMIENTO</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>7.1 CONTROLES EN PROCESO</li> </ol> </li> <li><b>8. INFORME</b></li> <li><b>9. CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</b></li> <li><b>10. ANTECEDENTES</b></li> <li><b>11. ANEXOS</b></li> </ol>					




	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número AGPGF03	
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 2 De: 6	
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Elixires				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA03	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>1- OBJETIVO:</b></p> <p>Documentar el procedimiento para la elaboración de Elixires de una especialidad farmacéutica para evitar confusiones y facilitar la comunicación entre el personal, asegurando así que se obtenga de forma consistente y repetitiva un producto que cumpla con las especificaciones establecidas.</p> <p><b>2- ALCANCE:</b></p> <p>Este protocolo es aplicable por el personal (técnico y auxiliar) en la elaboración de elixires de una especialidad farmacéutica en la Planta Piloto</p> <p><b>3- RESPONSABILIDADES:</b></p> <p>Es responsabilidad del jefe del Área Galénica la verificación de las operaciones que realice el personal técnico para cumplir este protocolo.</p> <p><b>4- DEFINICIONES:</b></p> <p><b>Elixir:</b> Medicamentos líquidos, lípidos hidroalcohólicos, edulcorados, y aromáticos. La característica fundamental es contener alcohol y ser generalmente azucarados por incluir en su composición azúcar que en algún caso se pueda sustituir por sacarina sódica. (4)</p>					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF03												
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 3 De 6												
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Elixires				Departamento: Área Galénica												
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:												
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA03												
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:													
<p><b>5- MATERIALES:</b></p> <p>5.1 MATERIA PRIMA:</p> <p>Formula patrón:</p> <p>En general se ajusta a:</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 70%;">Principio activo</td> <td style="text-align: right;">x %</td> </tr> <tr> <td>Alcohol 90°</td> <td style="text-align: right;">4-40%</td> </tr> <tr> <td>Aceites esenciales</td> <td style="text-align: right;">c.s.</td> </tr> <tr> <td>Colorantes</td> <td style="text-align: right;">c.s.</td> </tr> <tr> <td>Corrector de sabor y olor</td> <td style="text-align: right;">c.s.</td> </tr> <tr> <td>Agua purificada, etc.</td> <td></td> </tr> </table> <p>De acuerdo al producto a elaborar otros componentes pueden formar parte de la fórmula como: cosolventes y antioxidantes.</p> <p>5.2 EQUIPO: tanques de acero inoxidable de 100 L, agitador de hélice, filtro prensa, básculas, cubetas graduadas de plástico con capacidad de 20 L, tanque de captación de acero inoxidable y llenadora.</p> <p><b>6- FRECUENCIA:</b></p> <p>Este protocolo será aplicado cada vez que se fabrique un lote de elixires de una especialidad farmacéutica.</p>					Principio activo	x %	Alcohol 90°	4-40%	Aceites esenciales	c.s.	Colorantes	c.s.	Corrector de sabor y olor	c.s.	Agua purificada, etc.	
Principio activo	x %															
Alcohol 90°	4-40%															
Aceites esenciales	c.s.															
Colorantes	c.s.															
Corrector de sabor y olor	c.s.															
Agua purificada, etc.																

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGF03	
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 4 De: 6	
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Elixires					Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:		
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA03		
Redactado por:		Verificado por:		Aprobado por:		Fecha próxima revisión:
<b>7. PROCEDIMIENTO:</b>						
N°	Operación	Realizó	Verificó			
1	Pesar todos los componentes de la fórmula. Colocar en un tanque la cantidad de agua disponible que indica la formulación y agregar las materias primas hidrosolubles de menor a mayor solubilidad, agitar con agitador de hélice después de cada adición (fase acuosa)					
2	En otro tanque colocar el alcohol y agregar el resto de las materias primas de menor a mayor solubilidad, agitar con agitador de hélice después de cada adición (fase alcohólica)					
3	Hacer ensayos de unión de fases, tomando porciones equivalentes de cada una de las fases y adicionando con agitación de hélice una sobre la otra y verificando la homogeneidad.					
4	Unir las fases de acuerdo al resultado obtenido en la operación 3, agitando con agitador de hélice constante y a chorro continuo.					
5	Agregar el correctivo de color y agitar con agitador de hélice hasta homogenizar. Luego adicionar correctivo de olor, si es hidrosoluble, agitar con agitador de hélice hasta homogenizar; si no, se agrega con ayuda de un tensoactivo y agitar con agitador de hélice.					
6	Filtrar elixir y recibir filtrado en un tanque, luego llevar al volumen especificado en la formulación.					
7	Proceder al acondicionamiento en el envase adecuado, atendiendo a las especificaciones de cada formulación. El tipo de envase utilizado debe ser compatible con la solución que contiene.					
8	Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes.					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF03
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 5 De: 6
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Elixires				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:		Revisión N°:	Copia N°:
	P.N.T. N°:	Fecha:		P.N.T. Relacionados:  N° AGPGA03
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>7.1 CONTROLES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apariencia (REF. P.N.T. N° AGPGA03)</li> <li>- Color (REF. P.N.T. N° AGPGA03)</li> <li>- Olor (REF. P.N.T. N° AGPGA03)</li> <li>- Contenido: Variación de volumen (REF. P.N.T. N° AGPGA03)</li> <li>- Partículas extrañas (REF. P.N.T. N° AGPGA03)</li> <li>- pH (REF. P.N.T. N° AGPGA03)</li> <li>- Cierre del frasco (REF. P.N.T. N° AGPGA03)</li> <li>- Contenido de alcohol (REF. P.N.T. N° AGPGA03)</li> <li>- Densidad (REF. P.N.T. N° AGPGA03)</li> </ul> <p><b>8- INFORME:</b> Ver ANEXO N° 2 de P.N.T. N° AGPGF01</p>				

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF03	
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 6 De: 6	
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Elixires				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA03	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		

**9- CONTROL DE COPIAS EMITIDAS:**

NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA


**10- ANTECEDENTES:**


Ver la numeración de la Bibliografía del presente trabajo.

- 2- Formulación magistral y oficial
- 3- Remington Farmacia
- 6- Gooq Manufacturing Practices, La gestión técnica en la fabricación de medicamentos
- 10- Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms


**11- ANEXOS:** Ver anexos de P.N.T. N° AGPGF01


**PROTOCOLO GENERAL DEL PROCESO DE FABRICACIÓN  
DE EMULSIONES**


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF04
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 1 De: 7
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Emulsiones				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA04
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>OBJETIVO</b></li> <li>2. <b>ALCANCE</b></li> <li>3. <b>RESPONSABILIDADES</b></li> <li>4. <b>DEFINICIONES</b></li> <li>5. <b>MATERIALES</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1 MATERIA PRIMA</li> <li>5.2 EQUIPO</li> </ol> </li> <li>6. <b>FRECUENCIA</b></li> <li>7. <b>PROCEDIMIENTO</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>7.1 CONTROLES EN PROCESO</li> </ol> </li> <li>8. <b>INFORME</b></li> <li>9. <b>CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</b></li> <li>10. <b>ANTECEDENTES</b></li> <li>11. <b>ANEXOS</b></li> </ol>				


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF04	
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 2 De: 7	
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Emulsiones				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA04	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>1- OBJETIVO:</b></p> <p>Documentar el procedimiento para la elaboración de emulsiones de una especialidad farmacéutica para evitar confusiones y facilitar la comunicación entre el personal, asegurando así que se obtenga de forma consistente y repetitiva un producto que cumpla con las especificaciones establecidas.</p> <p><b>2- ALCANCE:</b></p> <p>Este protocolo es aplicable por el personal (técnico y auxiliar) en la elaboración de emulsiones de una especialidad farmacéutica en la Planta Piloto</p> <p><b>3- RESPONSABILIDADES:</b></p> <p>Es responsabilidad del jefe del Área Galénica la verificación de las operaciones que realice el personal técnico para cumplir este protocolo.</p> <p><b>4- DEFINICIONES:</b></p> <p><b>Emulsión:</b> Sistema disperso, estabilizado mediante la adición de un agente emulgente adecuado, de dos fases inmiscibles, donde ambas, la fase interna y la externa, son líquidas. El tamaño de partícula de la fase interna varía entre 0,5 y 100 <math>\mu\text{m}</math>.(3)</p>					




	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF04																		
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 3 De: 7																		
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Emulsiones				Departamento: Área Galénica																		
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																		
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA04																		
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																			
<p><b>5- MATERIALES:</b></p> <p>5.1 MATERIA PRIMA:</p> <p>Formula patrón:</p> <p>En general se ajusta a:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>EMULSIÓN O/W</th> <th>EMULSIÓN W/O</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Principio activo</td> <td>x %</td> <td>x %</td> </tr> <tr> <td>Excipientes</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fase grasa</td> <td>10 - 30 %</td> <td>10 – 50 %</td> </tr> <tr> <td>Fase acuosa</td> <td>60 – 80 %</td> <td>40 – 60 %</td> </tr> <tr> <td>Emulgente</td> <td>10-20 %</td> <td>5-10 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>En caso de utilizar una base autoemulsionable, seguir las instrucciones del fabricante.</p> <p>De acuerdo al producto a preparar forman parte de la formulación otros componentes como corrector de sabor, color, aromas, antioxidantes agente suspensor y reguladores de pH.</p> <p>5.2 EQUIPO: Tanque de acero inoxidable de doble fondo, agitador turbo, agitador de hélice báscula, sistema de producción de calor, homogenizador y llenadora.</p> <p><b>6- FRECUENCIA:</b></p> <p>Este protocolo será aplicado cada vez que se fabrique un lote de emulsiones de una especialidad farmacéutica.</p>						EMULSIÓN O/W	EMULSIÓN W/O	Principio activo	x %	x %	Excipientes			Fase grasa	10 - 30 %	10 – 50 %	Fase acuosa	60 – 80 %	40 – 60 %	Emulgente	10-20 %	5-10 %
	EMULSIÓN O/W	EMULSIÓN W/O																				
Principio activo	x %	x %																				
Excipientes																						
Fase grasa	10 - 30 %	10 – 50 %																				
Fase acuosa	60 – 80 %	40 – 60 %																				
Emulgente	10-20 %	5-10 %																				


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF04
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 4 De: 7
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Emulsiones				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA04
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<b>7- PROCEDIMIENTO:</b>				
N°	Operación	Realizó	Verificó	
1	Colocar los componentes de la fase oleosa de mayor a menor punto de fusión, incluido el tensioactivo lipófilo y principio activo liposoluble no termolábil en un mismo recipiente o reactor en función del tamaño del lote a preparar.			
2	Colocar los componentes de la fase acuosa de menor a mayor solubilidad, incluido el tensioactivo hidrófilo y principio activo hidrosoluble no termolábil en el agua disponible en un tanque.			
	A) Si la totalidad de los componentes de la formula son fluidos a temperatura ambiente, y las características del sistema emulgente lo permite, se puede proceder a la emulsificación a temperatura ambiente. Proceder según lo descrito en el punto 5 del presente procedimiento.			
	B) Si se precisa calentar, los componentes (principios activos y excipientes), tanto de la fase acuosa como de la oleosa, los componentes termolábiles o volátiles deberán adicionarse a la misma al final del proceso de enfriamiento.			
3	Calentar la fase oleosa a la temperatura de equilibrio, bajo agitación turbo para asegurar su homogeneidad.			
4	Calentar la fase acuosa a una temperatura que este 5°C arriba de la fase oleosa, bajo agitación con agitador de hélice para garantizar su homogeneidad.			


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF04																								
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 5 De: 7																								
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Emulsiones				Departamento: Área Galénica																								
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																								
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA04																								
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																									
<table border="1"> <tr> <td>5</td> <td>Emulsificar por adición de la fase más fluida sobre la menos fluida. La velocidad de adición, duración, velocidad de agitación y tipo de agitación empleada, dependerá de las características de cada formulación, se puede usar este método para principios activos termolábiles.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Pasar la emulsión por un homogenizador y recibir en un tanque, si es fluida; si es semisólida pasar por molino de tres rodillos.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Antes de proceder al envasado es conveniente dejar la formula en reposo durante un corto espacio de tiempo</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>Proceder al acondicionamiento de la emulsión, según las especificaciones particulares de cada formulación.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>El tipo de envase utilizado debe ser adecuado y compatible con la emulsión que contiene.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>					5	Emulsificar por adición de la fase más fluida sobre la menos fluida. La velocidad de adición, duración, velocidad de agitación y tipo de agitación empleada, dependerá de las características de cada formulación, se puede usar este método para principios activos termolábiles.			6	Pasar la emulsión por un homogenizador y recibir en un tanque, si es fluida; si es semisólida pasar por molino de tres rodillos.			7	Antes de proceder al envasado es conveniente dejar la formula en reposo durante un corto espacio de tiempo			8	Proceder al acondicionamiento de la emulsión, según las especificaciones particulares de cada formulación.			9	El tipo de envase utilizado debe ser adecuado y compatible con la emulsión que contiene.			10	Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes		
5	Emulsificar por adición de la fase más fluida sobre la menos fluida. La velocidad de adición, duración, velocidad de agitación y tipo de agitación empleada, dependerá de las características de cada formulación, se puede usar este método para principios activos termolábiles.																											
6	Pasar la emulsión por un homogenizador y recibir en un tanque, si es fluida; si es semisólida pasar por molino de tres rodillos.																											
7	Antes de proceder al envasado es conveniente dejar la formula en reposo durante un corto espacio de tiempo																											
8	Proceder al acondicionamiento de la emulsión, según las especificaciones particulares de cada formulación.																											
9	El tipo de envase utilizado debe ser adecuado y compatible con la emulsión que contiene.																											
10	Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes																											

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF04
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 6 De: 7
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Emulsiones				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA04
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>7.1 CONTROLES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verificación de la temperatura (REF. P.N.T. N° AGPGA04)</li> <li>- Apariencia (REF. P.N.T. N° AGPGA04)</li> <li>- Color (REF. P.N.T. N° AGPGA04 )</li> <li>- Olor (REF. P.N.T. N° AGPGA04)</li> <li>- Contenido: Variación de volumen (REF. P.N.T. N° AGPGA04)</li> <li>- Partículas extrañas (REF. P.N.T. N° AGPGA04)</li> <li>- pH (REF. P.N.T. N° AGPGA04)</li> <li>- Cierre del frasco (REF. P.N.T. N° AGPGA04 )</li> <li>- Viscosidad (REF. P.N.T. N° AGPGA04)</li> </ul> <p><b>8- INFORME:</b> Ver ANEXO N° 2 de P.N.T. N° AGPGF01</p>				


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF04																										
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 7 De: 7																										
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Emulsiones				Departamento: Área Galénica																										
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																										
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA04																										
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																											
<b>9- CONTROL DE COPIAS EMITIDAS:</b>																														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>NÚMERO DE COPIAS</th> <th>NOMBRE DEL RESPONSABLE</th> <th>DEPARTAMENTO</th> <th>FIRMA</th> <th>FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>						NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																				
NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																										
<b>10- ANTECEDENTES:</b> Ver la numeración de la Bibliografía del presente trabajo. <ul style="list-style-type: none"> <li>2- Formulación magistral y oficial</li> <li>3- Remington Farmacia</li> <li>6- Goog Manufacturing Practices, La gestión técnica en la fabricación de medicamentos</li> <li>10- Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms</li> </ul>																														
<b>11-ANEXOS:</b> Ver anexos de P.N.T. N° AGPGF01																														


**PROTOCOLO GENERAL DEL PROCESO DE FABRICACIÓN  
DE SUSPENSIONES**


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGF05
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 1 De: 6
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Suspensiones				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGA05
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. OBJETIVO</li> <li>2. ALCANCE</li> <li>3. RESPONSABILIDADES</li> <li>4. DEFINICIONES</li> <li>5. MATERIALES <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1 MATERIA PRIMA</li> <li>5.2 EQUIPO</li> </ol> </li> <li>6. FRECUENCIA</li> <li>7. PROCEDIMIENTO <ol style="list-style-type: none"> <li>7.1 CONTROLES EN PROCESO</li> </ol> </li> <li>8. INFORME</li> <li>9. CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</li> <li>10. ANTECEDENTES</li> <li>11. ANEXOS</li> </ol>					


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGF05
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 2 De: 6
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Suspensiones				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA05
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>1- OBJETIVO:</b></p> <p>Documentar el procedimiento para la elaboración de suspensiones de una especialidad farmacéutica para evitar confusiones y facilitar la comunicación entre el personal, asegurando así que se obtenga de forma consistente y repetitiva un producto que cumpla con las especificaciones establecidas.</p> <p><b>2- ALCANCE:</b></p> <p>Este protocolo es aplicable por el personal (técnico y auxiliar) en la elaboración de suspensiones de una especialidad farmacéutica en la Planta Piloto</p> <p><b>3- RESPONSABILIDADES:</b></p> <p>Es responsabilidad del jefe del Área Galénica la verificación de las operaciones que realice el personal técnico para cumplir este protocolo.</p> <p><b>4- DEFINICIONES:</b></p> <p><b>Suspensión:</b> Sistema disperso heterogéneo constituido por partículas de un sólido insoluble (fase dispersa) de tamaño de partícula mayor de 0,1 <math>\mu\text{m}</math>, dispersadas en un líquido (medio dispersante).(3)</p>				



	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGF05												
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 3 De: 6												
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación Suspensiones				Departamento: Área Galénica													
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:													
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA05													
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:														
<p><b>5- MATERIALES:</b></p> <p>5.1 MATERIA PRIMA:</p> <p>Formula patrón:</p> <p>En general se ajusta a:</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: right;">Principio activo</td> <td style="text-align: right;">x %</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Humectante</td> <td style="text-align: right;">c.s.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Agente suspensor</td> <td style="text-align: right;">c.s.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Agua purificada, etc.</td> <td style="text-align: right;">c.s.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Correctivos del sabor</td> <td style="text-align: right;">c.s.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Correctivos del olor</td> <td style="text-align: right;">c.s.</td> </tr> </table> <p>En función de cada formulación otros componentes que pueden formar parte de la formulación son: aromas, antioxidantes, conservantes, modificadores de la tensión superficial, reguladores de pH, etc.</p> <p>5.2 EQUIPO: tanques de acero inoxidable de 100L, agitador eléctrico de hélice o propelas, agitador turbo, sistema de producción de calor, basculas, cubetas graduadas de 20L, molino coloidal, mezclador amasador y llenadora.</p> <p><b>6- FRECUENCIA:</b></p> <p>Este protocolo será aplicado cada vez que se fabrique un lote de suspensiones de una especialidad farmacéutica.</p>						Principio activo	x %	Humectante	c.s.	Agente suspensor	c.s.	Agua purificada, etc.	c.s.	Correctivos del sabor	c.s.	Correctivos del olor	c.s.
Principio activo	x %																
Humectante	c.s.																
Agente suspensor	c.s.																
Agua purificada, etc.	c.s.																
Correctivos del sabor	c.s.																
Correctivos del olor	c.s.																


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGF05	
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 4 De: 6	
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Suspensiones					Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:		
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGA05		
Redactado por:		Verificado por:		Aprobado por:		Fecha próxima revisión:
<b>7- PROCEDIMIENTO:</b>						
N°	Operación			Realizó	Verificó	
1	Calentar, si procede, la cantidad de agua purificada disponible especificada en la formulación.					
2	Añadir de menor a mayor solubilidad los conservantes y agitación con agitador de hélice hasta disolución completa.					
3	Añadir de menor a mayor solubilidad las materias primas hidrosolubles y agitación con agitador de hélice hasta completa disolución.					
4	Espolvorear el agente suspensor en el agua preservada (tomando en cuenta la temperatura a la cual se hincha en frío o caliente), dejar hinchar, tomar tiempo de hinchamiento y agitar con agitación turbo hasta obtener una dispersión de aspecto homogéneo sin presencia de producto aglomerado. (fase acuosa)					
5	Agregar los principios activos insolubles en mezclador amasador y añadir el agente humectante, hasta formar un núcleo, luego pasar el núcleo a un tanque con ayuda de la fase acuosa					
6	Incorporar el resto de los componentes de la suspensión y enrasar la preparación, agitar con agitador turbo por el tiempo que dependerá de la formulación					
7	Homogenizar la suspensión obtenida haciéndola pasar por molino coloidal y recibir en un tanque.					
8	Proceder al acondicionamiento de la suspensión, según las especificaciones particulares de cada formulación. El tipo de envase utilizado debe ser adecuado y compatible con la suspensión que contiene.					
9	Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes.					


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGF05
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 5 De:6
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Suspensiones					Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:		Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGA05
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>7.1 CONTROLES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apariencia (REF. P.N.T. N° AGPGA05)</li> <li>- Color (REF. P.N.T. N° AGPGA05)</li> <li>- Olor (REF. P.N.T. N° AGPGA05)</li> <li>- Viscosidad (REF. P.N.T. N° AGPGA05)</li> <li>- pH (REF. P.N.T. N° AGPGA05)</li> <li>- Cierre del frasco (REF. P.N.T. N° AGPGA05)</li> <li>- Contenido: Variación de volumen (REF. P.N.T. N° AGPGA05)</li> <li>- Dispersabilidad (REF. P.N.T. N° AGPGA05)</li> </ul> <p><b>8- INFORME:</b> Ver ANEXO N° 2 de P.N.T. N° AGPGF01.</p>					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGF05																									
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 6 De: 6																									
Título: Protocolo General del Proceso de Fabricación de Suspensiones					Departamento: Área Galénica																									
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																										
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGA05																									
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																											
<b>9- CONTROL DE COPIAS EMITIDAS:</b>																														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>NÚMERO DE COPIAS</th> <th>NOMBRE DEL RESPONSABLE</th> <th>DEPARTAMENTO</th> <th>FIRMA</th> <th>FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>						NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																				
NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																										
<b>10- ANTECEDENTES:</b>																														
Ver la numeración de la Bibliografía del presente trabajo.																														
2- Formulación magistral y oficial																														
3- Remington Farmacia																														
6- Goog Manufacturing Practices, La gestión técnica en la fabricación de medicamentos																														
10- Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms																														
<b>11- ANEXOS:</b> Ver anexos de P.N.T. N° AGPGF01.																														


## **PROTOS COLOS GENE RALES DE ANÁLISIS EN PROCESO**


**PROTOCOLO DE ANÁLISIS EN PROCESO A REALIZAR EN  
LA FABRICACIÓN DE SOLUCIONES**

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA01	
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 1 De:14	
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones					Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:		
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF01	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:			
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. OBJETIVO</li> <li>2. ALCANCE</li> <li>3. RESPONSABILIDADES</li> <li>4. DEFINICIONES</li> <li>5. MATERIALES           <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1EQUIPO</li> <li>5.2REACTIVOS</li> </ol> </li> <li>6. FRECUENCIA</li> <li>7. PROCEDIMIENTO</li> <li>8. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN</li> <li>9. REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO</li> <li>10. CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</li> <li>11. ANTECEDENTES</li> <li>12. ANEXOS</li> </ol>						

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA01
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 2 De:14
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones					Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF01
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>1- OBJETIVO:</b></p> <p>Verificar por medio de ensayos el proceso de fabricación de la solución de una especialidad farmacéutica y según los resultados obtenidos en caso de ser necesario ajustar el proceso para garantizar que el producto cumpla las especificaciones.</p> <p><b>2- ALCANCE:</b></p> <p>Este protocolo es aplicable por el personal (técnico y auxiliar) para la realización de análisis en proceso durante la fabricación de soluciones de una especialidad farmacéutica en la Planta Piloto</p> <p><b>3- RESPONSABILIDADES:</b></p> <p>Verificar operaciones: Jefe del Área Galénica. Realizar operaciones: Técnico de la Planta Piloto.</p> <p><b>4- DEFINICIONES:</b></p> <p><b>Apariencia:</b> Prueba referida al aspecto exterior de la forma farmacéutica, esta orientada hacia la aceptación del producto por el consumidor, esta prueba es frecuentemente realizada por simple observación. (10)</p>					



	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA01
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 3 De:14
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones					Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF01	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>Color:</b> Consiste en una diferencia visible de características impartidas a algunas formas farmacéuticas por los factores estéticos de fabricación, facilidad para la identificación y un efecto enmascarante. (10)</p> <p><b>Contenido:</b> Es la cantidad envasada o empacada de ingredientes activos con la adición eventual de excipientes los cuales le dan sus características particulares a través de un proceso técnico de manufactura. Cantidad de producto terminado presente en un contenedor o envase adecuado. (10)</p> <p><b>Partículas extrañas:</b> Son todas las partículas que casualmente pueden ser encontradas en un fluido y que pueden ser consideradas como elementos impuros. (10)</p> <p><b>Cierre del frasco:</b> El cierre es la parte selladora del contenedor, en el cual el líquido esta contenido.</p> <p>El cierre debe reunir los siguientes requerimientos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Debe ser lo suficientemente ajustado para no permitir la salida del producto y la entrada de sustancias extrañas al contenedor</li> <li>Debe permitir al consumidor sacar fácilmente el contenido por la apertura del contenedor</li> <li>Debe asegurar al consumidor que el contenedor no ha sido abierto antes de ser usado por primera vez. (10)</li> </ol> <p><b>5- MATERIALES:</b></p>					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGA01																				
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 4 De:14																				
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica																				
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:																				
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF01																				
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																					
<p>5.1 EQUIPO: Vasos de precipitados de 100 y 250 mL, 2 tubos de comparación de Nessler, fuente de luz blanca, tiras de papel, probetas de 100 y 500 mL, pipetas morh, pipeteadores, agitador de vidrio, pHmetro, papel toalla, bomba de vacío, desecador transparente con capacidad de 2-4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío, picnómetro.</p> <p>5.2 REACTIVOS: Azul de metileno, agua destilada, Soluciones buffer de pH 4, 7 y 10, solución estándar de comparación de color y olor.</p> <p><b>6- FRECUENCIA:</b></p> <p>Este protocolo será aplicado cada vez que se fabrique un lote de soluciones de una especialidad farmacéutica.</p> <p><b>7- PROCEDIMIENTO:</b></p> <p>Los análisis o controles en proceso a realizar durante la fabricación de la solución de una especialidad farmacéutica son los siguientes:</p> <p>- <b>Apariencia:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Seleccionar una muestra durante el proceso de fabricación.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Verter el contenido del frasco en un vaso de precipitados de capacidad adecuada al volumen del producto.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Observar a la luz natural.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Anotar resultados.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>					N°	Operación	Realizó	Verificó	1	Seleccionar una muestra durante el proceso de fabricación.			2	Verter el contenido del frasco en un vaso de precipitados de capacidad adecuada al volumen del producto.			3	Observar a la luz natural.			4	Anotar resultados.		
N°	Operación	Realizó	Verificó																					
1	Seleccionar una muestra durante el proceso de fabricación.																							
2	Verter el contenido del frasco en un vaso de precipitados de capacidad adecuada al volumen del producto.																							
3	Observar a la luz natural.																							
4	Anotar resultados.																							


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGA01
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 5 De:14
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF01
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	

**- Color:**


N°	Operación	Realizó	Verificó
1	Colocar en un tubo de comparación una pequeña cantidad de la solución a evaluar		
2	En otro tubo de comparación colocar igual cantidad de la solución estándar.		
3	Colocar los dos tubos sobre la fuente de luz blanca a la misma altura		
4	Utilizar un fondo blanco y observar los tubos de arriba hacia abajo.		
5	Anotar los resultados.		


**- Olor:**


N°	Operación	Realizó	Verificó
1	Colocar en un vaso de precipitados una pequeña cantidad de la solución a evaluar.		
2	En otro vaso de precipitados colocar igual cantidad de la solución estándar.		
3	Comparar el olor de ambas soluciones		
4	Si es necesario usar tiras de papel impregnadas de las soluciones para comparar el olor.		
5	Anotar los resultados.		

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGA01																																								
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 6 De:14																																								
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica																																								
Vigente desde	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																																								
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF01																																								
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																																									
<p><b>- Contenido: Variación de volumen:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Tomar 20 frascos de la solución de una especialidad farmacéutica y homogenizarlos</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Medir en una probeta graduada el volumen de cada uno de ellos, dejando escurrir cada frasco en la boca de la probeta por 10 min.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>El volumen de cada frasco no debe ser menor a lo etiquetado y no debe tener un % mayor a lo especificado según su contenido (ver anexo N° 1 de este protocolo)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Anotar los resultados.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><b>- Partículas extrañas:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Seleccionar una cantidad de muestra adecuada durante el proceso de fabricación.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Verter el contenido de un frasco en un vaso de precipitados de capacidad adecuada al volumen del frasco.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Agitar la solución y observar a tras luz el vaso de precipitados que contiene la solución</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Anotar resultados</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>					N°	Operación	Realizó	Verificó	1	Tomar 20 frascos de la solución de una especialidad farmacéutica y homogenizarlos			2	Medir en una probeta graduada el volumen de cada uno de ellos, dejando escurrir cada frasco en la boca de la probeta por 10 min.			3	El volumen de cada frasco no debe ser menor a lo etiquetado y no debe tener un % mayor a lo especificado según su contenido (ver anexo N° 1 de este protocolo)			4	Anotar los resultados.			N°	Operación	Realizó	Verificó	1	Seleccionar una cantidad de muestra adecuada durante el proceso de fabricación.			2	Verter el contenido de un frasco en un vaso de precipitados de capacidad adecuada al volumen del frasco.			3	Agitar la solución y observar a tras luz el vaso de precipitados que contiene la solución			4	Anotar resultados		
N°	Operación	Realizó	Verificó																																									
1	Tomar 20 frascos de la solución de una especialidad farmacéutica y homogenizarlos																																											
2	Medir en una probeta graduada el volumen de cada uno de ellos, dejando escurrir cada frasco en la boca de la probeta por 10 min.																																											
3	El volumen de cada frasco no debe ser menor a lo etiquetado y no debe tener un % mayor a lo especificado según su contenido (ver anexo N° 1 de este protocolo)																																											
4	Anotar los resultados.																																											
N°	Operación	Realizó	Verificó																																									
1	Seleccionar una cantidad de muestra adecuada durante el proceso de fabricación.																																											
2	Verter el contenido de un frasco en un vaso de precipitados de capacidad adecuada al volumen del frasco.																																											
3	Agitar la solución y observar a tras luz el vaso de precipitados que contiene la solución																																											
4	Anotar resultados																																											

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGA01																																				
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 7 De:14																																				
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica																																				
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																																				
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF01																																				
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																																					
<p><b>- pH:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Encender el pHmetro y calibrarlo a temperatura de 25°C, como se indica a continuación.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Colocar el electrodo en buffer pH 4 y ajustar según procedimiento.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Retirar el electrodo del buffer pH 4 hasta que se lea el valor correcto del buffer.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Lavar el electrodo con agua destilada y colocarlo en el buffer pH 7 y ajustarlo, retirar el electrodo hasta que se lea el valor correcto.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Lavar el electrodo con agua destilada y colocarlo en el buffer pH 10 y ajustarlo, retirar el electrodo hasta que sea leído el valor correcto del buffer.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Lavar el electrodo con agua destilada.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>En un vaso de precipitados colocar 30 mL de la muestra a analizar y leer su pH. Anotar resultado.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>Retirar el electrodo de la muestra, lavarlo con agua destilada, secar y colocarlo en buffer pH 7</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>					N°	Operación	Realizó	Verificó	1	Encender el pHmetro y calibrarlo a temperatura de 25°C, como se indica a continuación.			2	Colocar el electrodo en buffer pH 4 y ajustar según procedimiento.			3	Retirar el electrodo del buffer pH 4 hasta que se lea el valor correcto del buffer.			4	Lavar el electrodo con agua destilada y colocarlo en el buffer pH 7 y ajustarlo, retirar el electrodo hasta que se lea el valor correcto.			5	Lavar el electrodo con agua destilada y colocarlo en el buffer pH 10 y ajustarlo, retirar el electrodo hasta que sea leído el valor correcto del buffer.			6	Lavar el electrodo con agua destilada.			7	En un vaso de precipitados colocar 30 mL de la muestra a analizar y leer su pH. Anotar resultado.			8	Retirar el electrodo de la muestra, lavarlo con agua destilada, secar y colocarlo en buffer pH 7		
N°	Operación	Realizó	Verificó																																					
1	Encender el pHmetro y calibrarlo a temperatura de 25°C, como se indica a continuación.																																							
2	Colocar el electrodo en buffer pH 4 y ajustar según procedimiento.																																							
3	Retirar el electrodo del buffer pH 4 hasta que se lea el valor correcto del buffer.																																							
4	Lavar el electrodo con agua destilada y colocarlo en el buffer pH 7 y ajustarlo, retirar el electrodo hasta que se lea el valor correcto.																																							
5	Lavar el electrodo con agua destilada y colocarlo en el buffer pH 10 y ajustarlo, retirar el electrodo hasta que sea leído el valor correcto del buffer.																																							
6	Lavar el electrodo con agua destilada.																																							
7	En un vaso de precipitados colocar 30 mL de la muestra a analizar y leer su pH. Anotar resultado.																																							
8	Retirar el electrodo de la muestra, lavarlo con agua destilada, secar y colocarlo en buffer pH 7																																							


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA01																																				
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 8 De:14																																				
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones					Departamento: Área Galénica																																				
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																																					
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF01																																				
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																																						
<p><b>-Cierre del frasco:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante azul de metileno, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad de un desecador.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Introducir los frascos al desecador, engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por un minuto.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión el tipo de desecador utilizado.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco, Anotar los resultados.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						N°	Operación	Realizó	Verificó	1	Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.			2	Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante azul de metileno, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad de un desecador.			3	Introducir los frascos al desecador, engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.			4	Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por un minuto.			5	Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión el tipo de desecador utilizado.			6	Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.			7	Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.			8	Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco, Anotar los resultados.		
N°	Operación	Realizó	Verificó																																						
1	Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.																																								
2	Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante azul de metileno, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad de un desecador.																																								
3	Introducir los frascos al desecador, engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.																																								
4	Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por un minuto.																																								
5	Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión el tipo de desecador utilizado.																																								
6	Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.																																								
7	Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.																																								
8	Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco, Anotar los resultados.																																								


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estéres de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA01																																				
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 9 De:14																																				
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica																																					
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:																																					
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF01																																				
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																																						
<p><b>-Densidad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Lavar y secar perfectamente el picnómetro con papel que no libere fibras.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Pesar el picnómetro vacío, anotando su peso: esta será la masa del picnómetro solo(MPS)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Se llena el picnómetro completamente con agua destilada hasta casi rebosar y se tapa con la pieza que tiene la señal de aforo. El nivel del agua debe quedar por encima de la señal de aforo.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Con un trozo de papel filtro se seca el picnómetro por fuera y con otro trozo se quita el agua que queda por encima de la señal de aforo, dejándolo perfectamente enrasado.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Pesar el picnómetro con agua destilada y se anota el peso: esta será masa del picnómetro con agua (MPA)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Vaciar el picnómetro, enjuagarlo por dentro un par de veces con el liquido problema</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Llenar el picnómetro con el liquido problema dejándolo perfectamente enrasado, como en el caso anterior con agua.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>Pesar el picnómetro con el liquido problema y anotar el peso: esta será la masa del picnómetro con el liquido problema (MPL) Aplicar la siguiente formula:  Densidad del líquido= <math>MPL - MPS/MPA - MPS</math></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						N°	Operación	Realizó	Verificó	1	Lavar y secar perfectamente el picnómetro con papel que no libere fibras.			2	Pesar el picnómetro vacío, anotando su peso: esta será la masa del picnómetro solo(MPS)			3	Se llena el picnómetro completamente con agua destilada hasta casi rebosar y se tapa con la pieza que tiene la señal de aforo. El nivel del agua debe quedar por encima de la señal de aforo.			4	Con un trozo de papel filtro se seca el picnómetro por fuera y con otro trozo se quita el agua que queda por encima de la señal de aforo, dejándolo perfectamente enrasado.			5	Pesar el picnómetro con agua destilada y se anota el peso: esta será masa del picnómetro con agua (MPA)			6	Vaciar el picnómetro, enjuagarlo por dentro un par de veces con el liquido problema			7	Llenar el picnómetro con el liquido problema dejándolo perfectamente enrasado, como en el caso anterior con agua.			8	Pesar el picnómetro con el liquido problema y anotar el peso: esta será la masa del picnómetro con el liquido problema (MPL) Aplicar la siguiente formula:  Densidad del líquido= $MPL - MPS/MPA - MPS$		
N°	Operación	Realizó	Verificó																																						
1	Lavar y secar perfectamente el picnómetro con papel que no libere fibras.																																								
2	Pesar el picnómetro vacío, anotando su peso: esta será la masa del picnómetro solo(MPS)																																								
3	Se llena el picnómetro completamente con agua destilada hasta casi rebosar y se tapa con la pieza que tiene la señal de aforo. El nivel del agua debe quedar por encima de la señal de aforo.																																								
4	Con un trozo de papel filtro se seca el picnómetro por fuera y con otro trozo se quita el agua que queda por encima de la señal de aforo, dejándolo perfectamente enrasado.																																								
5	Pesar el picnómetro con agua destilada y se anota el peso: esta será masa del picnómetro con agua (MPA)																																								
6	Vaciar el picnómetro, enjuagarlo por dentro un par de veces con el liquido problema																																								
7	Llenar el picnómetro con el liquido problema dejándolo perfectamente enrasado, como en el caso anterior con agua.																																								
8	Pesar el picnómetro con el liquido problema y anotar el peso: esta será la masa del picnómetro con el liquido problema (MPL) Aplicar la siguiente formula:  Densidad del líquido= $MPL - MPS/MPA - MPS$																																								



	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA01
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 10 De:14
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones					Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF01	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<b>8- CRITERIOS DE ACEPTACIÓN:</b>					
ANÁLISIS		CRITERIO DE ACEPTACIÓN			
Apariencia		Líquido transparente y homogéneo			
Color		El color debe coincidir con el estándar.			
Olor		El olor debe coincidir con el estándar.			
Contenido: Variación de Volumen.		Ver anexo N° 2 de este P.N.T.			
Partículas extrañas		No deben observarse partículas extrañas visibles.			
pH		Valor de pH que debe tener la solución según especificación de libro oficial			
Cierre del frasco		No debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.			
Densidad		Densidad que debe tener la solución según especificación de libro oficial			




	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA01																									
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 11 De:14																									
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica																										
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																										
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF01																										
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																											
<p><b>9- REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO:</b></p> <p>Ver anexo N° 3 de este P.N.T.</p> <p><b>10- CONTROL DE COPIAS EMITIDAS:</b></p> <table border="1" data-bbox="351 1052 1356 1332"> <thead> <tr> <th>NÚMERO DE COPIAS</th> <th>NOMBRE DEL RESPONSABLE</th> <th>DEPARTAMENTO</th> <th>FIRMA</th> <th>FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p><b>11- ANTECEDENTES:</b></p> <p>Ver numeración de Bibliografía del presente trabajo.</p> <p>1- Recopilación de Pruebas Físicas No oficiales para el control de calidad de los medicamentos.</p> <p>6- Good Manufacturing Practices, La gestión técnica en la fabricación de medicamentos.</p> <p>10- Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms.</p> <p>19- The United States Pharmacopeia Thirty Revision.</p>						NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																				
NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																										


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGA01
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 12 De:14
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF01
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<b>12- ANEXOS:</b>				
ANEXO N° 1:				
CONTROL DE CAMBIOS				
REVISIÓN N°	RAZÓN DE LA REVISIÓN	CAMBIOS REALIZADOS	FECHA	


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGA01																				
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 13 De:14																				
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Soluciones				Departamento: Área Galénica																				
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																				
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF01																				
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																					
<p><b>12- ANEXOS:</b></p> <p style="text-align: center;">ANEXO N° 2:</p> <p style="text-align: center;">ESPECIFICACIÓN PARA EL ANÁLISIS DE CONTENIDO POR VARIACIÓN DE VOLUMEN</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Contenido</th> <th style="width: 25%;">Mínimo</th> <th style="width: 25%;">Máximo</th> <th style="width: 25%;">Tolerancia 2 frascos de 20</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hasta 15 mL</td> <td>Lo etiquetado</td> <td>El 10 % del contenido</td> <td>El 15 % del contenido</td> </tr> <tr> <td>De 16 a 49 mL</td> <td>Lo etiquetado</td> <td>El 5 % del contenido</td> <td>El 10% del contenido</td> </tr> <tr> <td>De 50 a 99 mL</td> <td>Lo etiquetado</td> <td>El 3 % del contenido</td> <td>El 6% del contenido</td> </tr> <tr> <td>De 100 mL y mas</td> <td>Lo etiquetado</td> <td>El 2 % del contenido</td> <td>El 4 % del contenido</td> </tr> </tbody> </table>					Contenido	Mínimo	Máximo	Tolerancia 2 frascos de 20	Hasta 15 mL	Lo etiquetado	El 10 % del contenido	El 15 % del contenido	De 16 a 49 mL	Lo etiquetado	El 5 % del contenido	El 10% del contenido	De 50 a 99 mL	Lo etiquetado	El 3 % del contenido	El 6% del contenido	De 100 mL y mas	Lo etiquetado	El 2 % del contenido	El 4 % del contenido
Contenido	Mínimo	Máximo	Tolerancia 2 frascos de 20																					
Hasta 15 mL	Lo etiquetado	El 10 % del contenido	El 15 % del contenido																					
De 16 a 49 mL	Lo etiquetado	El 5 % del contenido	El 10% del contenido																					
De 50 a 99 mL	Lo etiquetado	El 3 % del contenido	El 6% del contenido																					
De 100 mL y mas	Lo etiquetado	El 2 % del contenido	El 4 % del contenido																					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA01		
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 14 De:14		
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a Realizar en la Fabricación de Soluciones					Departamento: Área Galénica		
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:			
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF01		
Redactado por:		Verificado por:		Aprobado por:		Fecha próxima revisión:	
ANEXO N° 3							
	<b>REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO</b>						
	Producto:	Presentación:			Lote:		Vence:
Parámetro	Hora	09:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00
Apariencia							
Color							
Olor							
Contenido							
Partículas extrañas							
pH							
Cierre del frasco							
Viscosidad							
Contenido de alcohol							
Verificación de temperatura							
Dispersabilidad							
Observaciones:							
_____				_____			
Analista				Departamento			
C= Conforme;		N/C= No conforme;			N/A= No aplica		


**PROTOCOLO DE ANÁLISIS EN PROCESO A REALIZAR EN  
LA FABRICACIÓN DE JARABES**


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGA02
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 1 De: 6
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF02
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. OBJETIVO</li> <li>2. ALCANCE</li> <li>3. RESPONSABILIDADES</li> <li>4. DEFINICIONES</li> <li>5. MATERIALES <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1 EQUIPO</li> <li>5.2 REACTIVOS</li> </ol> </li> <li>6. FRECUENCIA</li> <li>7. PROCEDIMIENTO</li> <li>8. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN</li> <li>9. REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO</li> <li>10. CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</li> <li>11. ANTECEDENTES</li> <li>12. ANEXOS</li> </ol>				


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA02
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 2 De: 6
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF02	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>1- OBJETIVO:</b> Verificar por medio de ensayos el proceso de fabricación de jarabes de una especialidad farmacéutica y según los resultados obtenidos en caso de ser necesario ajustar el proceso para garantizar que el producto cumpla las especificaciones.</p> <p><b>2- ALCANCE:</b> Este protocolo es aplicable por el personal (técnico y auxiliar) para la realización de análisis en proceso durante la fabricación de jarabes de una especialidad farmacéutica en la Planta Piloto</p> <p><b>3- RESPONSABILIDADES:</b> Verificar operaciones: Jefe del Área Galénica. Realizar operaciones: Técnico de la Planta Piloto.</p> <p><b>4- DEFINICIONES:</b> <b>Viscosidad:</b> Es una propiedad de los líquidos íntimamente vinculada con la resistencia al flujo. La unidad básica es el poise pero generalmente se encuentra expresada en fracciones de poise, como el centipoise (1 poise = 100 centipoise) (10) <b>Densidad:</b> Es una magnitud referida a la cantidad de masa contenida en un determinado volumen. (10)</p>					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA02
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 3 De: 6
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF02	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>5- MATERIALES:</b></p> <p>5.1 EQUIPO: Vaso de precipitados de 100 y 250 mL, tubos de comparación de Nessler, probetas de 100 y 500 mL, Pipetas morh, pipeteadores, pHmetro, un baño termostático, un viscosímetro de Brookfield, bomba de vacío, desecador transparente con capacidad de 2-4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío, papel toalla, fuente de luz.</p> <p>5.2 REACTIVOS: Azul de metileno, agua destilada, soluciones buffer 4, 7 y 10, solución estándar de comparación de olor y color</p> <p><b>6- FRECUENCIA:</b></p> <p>Este protocolo será aplicado cada vez que se fabriquen lotes de jarabes de una especialidad farmacéutica.</p> <p><b>7- PROCEDIMIENTO:</b></p> <p>Los análisis o controles en proceso a realizar durante la fabricación de lotes de jarabes de una especialidad farmacéutica son los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Apariencia:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 4</li> <li>- <b>Color:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 5</li> <li>- <b>Olor:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 5</li> <li>- <b>Contenido: Variación de volumen:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 6</li> <li>- <b>Partículas extrañas:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 6</li> <li>- <b>pH:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 7</li> <li>- <b>Cierre del frasco:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 8</li> <li>- <b>Densidad:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 9</li> </ul>					





	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGA02																																									
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 4 De: 6																																									
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica																																									
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:																																									
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF02																																									
Redactado por:		Verificado por:	Aprobado por:		Fecha próxima revisión:																																								
<p><b>- Viscosidad:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>En un vaso de precipitados de 250 mL colocar la muestra del lote que se va analizar y seleccionar el spin a utilizar según la fluidez del producto.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Conectar el spin al eje rotatorio del aparato, sostener el eje con una mano al conectar el spin para evitar problemas en su alineación.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Introducir el spin cuidadosamente dentro del fluido, hasta que este alcance el nivel marcado ( con un spin grueso tipo disco es a veces necesario inclinar el instrumento levemente mientras que se sumerge para evitar atrapar burbujas de aire en su superficie)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Nivelar el viscosímetro utilizando el nivel de burbujas de aire incluido en el aparato para este fin.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Presionar el embrague y accionar el motor del viscosímetro, soltar el embrague y permitir que el dial rote hasta que el indicador se estabilice en una posición fija respecto al dial.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>El tiempo requerido para la estabilización dependerá de la velocidad a la cual el spin rota.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Para detener el dial en el punto correcto a velocidades altas es necesario presionar el embrague y accionar el interruptor del motor para parar el instrumento observando el indicador.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>Presionar el viscosímetro con el embrague todavía presionado para llevar a cabo las lecturas y luego liberarlo.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>Obtener el valor de la viscosidad de la muestra. La viscosidad del material de prueba puede fácilmente ser obtenido consultando el factor provisto en el viscosímetro para este fin.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						N°	Operación	Realizó	Verificó	1	En un vaso de precipitados de 250 mL colocar la muestra del lote que se va analizar y seleccionar el spin a utilizar según la fluidez del producto.			2	Conectar el spin al eje rotatorio del aparato, sostener el eje con una mano al conectar el spin para evitar problemas en su alineación.			3	Introducir el spin cuidadosamente dentro del fluido, hasta que este alcance el nivel marcado ( con un spin grueso tipo disco es a veces necesario inclinar el instrumento levemente mientras que se sumerge para evitar atrapar burbujas de aire en su superficie)			4	Nivelar el viscosímetro utilizando el nivel de burbujas de aire incluido en el aparato para este fin.			5	Presionar el embrague y accionar el motor del viscosímetro, soltar el embrague y permitir que el dial rote hasta que el indicador se estabilice en una posición fija respecto al dial.			6	El tiempo requerido para la estabilización dependerá de la velocidad a la cual el spin rota.			7	Para detener el dial en el punto correcto a velocidades altas es necesario presionar el embrague y accionar el interruptor del motor para parar el instrumento observando el indicador.			8	Presionar el viscosímetro con el embrague todavía presionado para llevar a cabo las lecturas y luego liberarlo.			9	Obtener el valor de la viscosidad de la muestra. La viscosidad del material de prueba puede fácilmente ser obtenido consultando el factor provisto en el viscosímetro para este fin.		
N°	Operación	Realizó	Verificó																																										
1	En un vaso de precipitados de 250 mL colocar la muestra del lote que se va analizar y seleccionar el spin a utilizar según la fluidez del producto.																																												
2	Conectar el spin al eje rotatorio del aparato, sostener el eje con una mano al conectar el spin para evitar problemas en su alineación.																																												
3	Introducir el spin cuidadosamente dentro del fluido, hasta que este alcance el nivel marcado ( con un spin grueso tipo disco es a veces necesario inclinar el instrumento levemente mientras que se sumerge para evitar atrapar burbujas de aire en su superficie)																																												
4	Nivelar el viscosímetro utilizando el nivel de burbujas de aire incluido en el aparato para este fin.																																												
5	Presionar el embrague y accionar el motor del viscosímetro, soltar el embrague y permitir que el dial rote hasta que el indicador se estabilice en una posición fija respecto al dial.																																												
6	El tiempo requerido para la estabilización dependerá de la velocidad a la cual el spin rota.																																												
7	Para detener el dial en el punto correcto a velocidades altas es necesario presionar el embrague y accionar el interruptor del motor para parar el instrumento observando el indicador.																																												
8	Presionar el viscosímetro con el embrague todavía presionado para llevar a cabo las lecturas y luego liberarlo.																																												
9	Obtener el valor de la viscosidad de la muestra. La viscosidad del material de prueba puede fácilmente ser obtenido consultando el factor provisto en el viscosímetro para este fin.																																												


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA02
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 5 De: 6
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF02	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<b>8- CRITERIOS DE ACEPTACIÓN:</b>					
ANÁLISIS		CRITERIO DE ACEPTACIÓN			
Apariencia		Líquido transparente, altamente viscoso.			
Color		El color debe coincidir con el estándar			
Olor		El olor debe coincidir con el estándar			
Contenido: Variación de Volumen.		Ver anexo N° 2 de P.N.T. N° AGPGA01.			
Partículas extrañas		No debe poseer partículas extrañas visibles			
pH		Valor de pH que debe tener el jarabe según especificación de libro oficial			
Cierre del frasco		No deben observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco, ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.			
Viscosidad		Rango de viscosidad que debe tener el jarabe según especificación de libro oficial			
Densidad		Densidad que debe tener la solución según especificación de libro oficial.			


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA02																									
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 6 De: 6																									
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Jarabes				Departamento: Área Galénica																										
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																										
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF02																										
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																											
<p><b>9- REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO:</b></p> <p>Ver anexo N° 3 de P.N.T. N° AGPGA01.</p> <p><b>10- CONTROL DE COPIAS EMITIDAS:</b></p> <table border="1" data-bbox="352 1072 1353 1352"> <thead> <tr> <th>NÚMERO DE COPIAS</th> <th>NOMBRE DEL RESPONSABLE</th> <th>DEPARTAMENTO</th> <th>FIRMA</th> <th>FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p><b>11- ANTECEDENTES:</b></p> <p>Ver numeración de Bibliografía del presente trabajo.</p> <p>1- Recopilación de Pruebas Físicas No oficiales para el control de calidad de los medicamentos.</p> <p>6- Good Manufacturing Practices, La gestión técnica en la fabricación de medicamentos.</p> <p>10- Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms.</p> <p>19- The United States Pharmacopeia Thirty Revision.</p> <p><b>12- ANEXOS:</b> Ver anexos de P.N.T. N° AGPGA01.</p>						NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																				
NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																										

**PROTOCOLO DE ANÁLISIS EN PROCESO A REALIZAR EN  
LA FABRICACIÓN DE ELIXIRES**

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA03
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 1 De: 5
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Elixires					Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF03
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <p><b>1- OBJETIVO</b></p> <p><b>2- ALCANCE</b></p> <p><b>3- RESPONSABILIDADES</b></p> <p><b>4- MATERIALES</b></p> <p>4.1 EQUIPO</p> <p>4.2 REACTIVOS</p> <p><b>5- FRECUENCIA</b></p> <p><b>6- PROCEDIMIENTO</b></p> <p><b>7- CRITERIOS DE ACEPTACIÓN</b></p> <p><b>8- REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO</b></p> <p><b>9- CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</b></p> <p><b>10- ANTECEDENTES</b></p> <p><b>11- ANEXOS</b></p>					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Numero: AGPGA03
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 2 De: 5
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Elixires				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF03
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>1- OBJETIVO:</b></p> <p>Verificar por medio de ensayos el proceso de fabricación del elixir de una especialidad farmacéutica y según los resultados obtenidos en caso de ser necesario ajustar el proceso para garantizar que el producto cumpla las especificaciones.</p> <p><b>2- ALCANCE:</b></p> <p>Este protocolo es aplicable por el personal (técnico y auxiliar) para la realización de análisis en proceso durante la fabricación de elixires de una especialidad farmacéutica en la Planta Piloto</p> <p><b>3- RESPONSABILIDADES:</b></p> <p>Verificar operaciones: Jefe del Área Galénica. Realizar operaciones: Técnico de la Planta Piloto.</p> <p><b>4- MATERIALES:</b></p> <p>4.1 EQUIPO: Vaso de precipitados de 100 y 250 mL, 2 tubos de comparación de Nessler, fuente de luz blanca, tiras de papel, probetas de 100 y 500 mL, pipetas morh, pipeteadores, agitador de vidrio, pHmetro, papel toalla, alcoholímetro.</p> <p>4.2 REACTIVOS: Azul de metileno, agua destilada, soluciones buffer 4, 7 y 10, solución estándar de comparación de olor y color.</p>					


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA03																					
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 3 De: 5																					
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Elixires					Departamento: Área Galénica																					
Vigente desde:	Sustituye a:		Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:																					
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF03																					
Redactado por:	Verificado por:		Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																						
<p><b>5- FRECUENCIA:</b></p> <p>Este protocolo será aplicado cada vez que se fabrique un lote de elixires de una especialidad farmacéutica.</p> <p><b>6- PROCEDIMIENTO:</b></p> <p>Los análisis o controles en proceso a realizar durante la fabricación del elixires de una especialidad farmacéutica son los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Apariencia:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 4</li> <li>- <b>Color:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 5</li> <li>- <b>Olor:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 5</li> <li>- <b>Contenido: Variación de volumen:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 6</li> <li>- <b>Partículas extrañas:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 6</li> <li>- <b>pH:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 7</li> <li>- <b>Cierre del frasco:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 8</li> <li>- <b>Densidad:</b> Ver P.N.T. N° , AGPGA01 hoja 8</li> <li>- <b>Contenido alcohólico:</b></li> </ul> <table border="1" data-bbox="327 1601 1372 1915"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Colocar en una probeta de 250 mL limpia y seca, 200mL del elixir.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Llevar a una temperatura de 20 °C, si no se cuenta con un alcoholímetro con termómetro.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Coloque dentro de la probeta el alcoholímetro limpio y seco soltándolo con un suave movimiento giratorio, este debe flotar libremente en la probeta.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Una vez el alcoholímetro cesa en su movimiento vertical se toma la lectura. Anotar resultados.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>							N°	Operación	Realizó	Verificó	1	Colocar en una probeta de 250 mL limpia y seca, 200mL del elixir.			2	Llevar a una temperatura de 20 °C, si no se cuenta con un alcoholímetro con termómetro.			3	Coloque dentro de la probeta el alcoholímetro limpio y seco soltándolo con un suave movimiento giratorio, este debe flotar libremente en la probeta.			4	Una vez el alcoholímetro cesa en su movimiento vertical se toma la lectura. Anotar resultados.		
N°	Operación	Realizó	Verificó																							
1	Colocar en una probeta de 250 mL limpia y seca, 200mL del elixir.																									
2	Llevar a una temperatura de 20 °C, si no se cuenta con un alcoholímetro con termómetro.																									
3	Coloque dentro de la probeta el alcoholímetro limpio y seco soltándolo con un suave movimiento giratorio, este debe flotar libremente en la probeta.																									
4	Una vez el alcoholímetro cesa en su movimiento vertical se toma la lectura. Anotar resultados.																									


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA03
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 4 De: 5
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Elixires				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF03	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<b>7- CRITERIOS DE ACEPTACIÓN:</b>					
ANÁLISIS		CRITERIO DE ACEPTACIÓN			
Apariencia		Líquido transparente, altamente viscoso.			
Color		El color debe coincidir con el estándar			
Olor		El olor debe coincidir con el estándar			
Contenido: Variación de Volumen.		Ver anexo N° 2 de P.N.T. N° AGPGA01			
Partículas extrañas		No debe poseer partículas extrañas visibles			
pH		Valor de pH que debe tener el elixir según especificación de libro oficial			
Cierre del frasco		No deben observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco, ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.			
Densidad		Densidad que debe tener la solución según especificación de libro oficial.			
Contenido de alcohol		El % de alcohol que especifique la formulación.			





	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA03																									
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 5 De: 5																									
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Elixires				Departamento: Área Galénica																										
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:																										
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF03																										
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																											
<p><b>8- REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO:</b></p> <p>Ver anexo N° 3 de P.N.T. N° AGPGA01.</p> <p><b>9- CONTROL DE COPIAS EMITIDAS:</b></p> <table border="1" data-bbox="354 1097 1353 1377"> <thead> <tr> <th>NÚMERO DE COPIAS</th> <th>NOMBRE DEL RESPONSABLE</th> <th>DEPARTAMENTO</th> <th>FIRMA</th> <th>FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> <p><b>10- ANTECEDENTES:</b></p> <p>Ver numeración de Bibliografía del presente trabajo.</p> <p>1- Recopilación de Pruebas Físicas No oficiales para el control de calidad de los medicamentos.</p> <p>6- Good Manufacturing Practices, La gestión técnica en la fabricación de medicamentos.</p> <p>10- Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms.</p> <p>19- The United States Pharmacopeia Thirty Revision.</p> <p><b>11- ANEXOS:</b> Ver anexos de P.N.T. N° AGPGA01.</p>						NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																				
NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																										


**PROTOCOLO DE ANÁLISIS EN PROCESO A REALIZAR EN  
LA FABRICACIÓN DE EMULSIONES**


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estéres de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA04
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 1 De: 6
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Emulsiones				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF04	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. OBJETIVO</li> <li>2. ALCANCE</li> <li>3. RESPONSABILIDADES</li> <li>4. MATERIALES <ol style="list-style-type: none"> <li>4.1 EQUIPO</li> <li>4.2 REACTIVOS</li> </ol> </li> <li>5. FRECUENCIA</li> <li>6. PROCEDIMIENTO</li> <li>7. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN</li> <li>8. REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO</li> <li>9. CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</li> <li>10. ANTECEDENTES</li> <li>11. ANEXOS</li> </ol>					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Numero: AGPGA04
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 2 De: 6
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Emulsiones				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF04	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>1- OBJETIVO:</b></p> <p>Verificar por medio de ensayos el proceso de fabricación de la emulsión de una especialidad farmacéutica y según los resultados obtenidos en caso de ser necesario ajustar el proceso para garantizar que el producto cumpla las especificaciones.</p> <p><b>2- ALCANCE:</b></p> <p>Este protocolo es aplicable por el personal (técnico y auxiliar) para la realización de análisis en proceso durante la fabricación de emulsiones de una especialidad farmacéutica en la Planta Piloto</p> <p><b>3- RESPONSABILIDADES:</b></p> <p>Verificar operaciones: Jefe del Área Galénica. Realizar operaciones: Técnico de la Planta Piloto.</p> <p><b>4- MATERIALES:</b></p> <p>4.1 EQUIPO: Vaso de precipitados de 100 y 250 mL, 2 tubos de comparación de Nessler, fuente de luz blanca, tiras de papel, probetas de 100 y 500 mL, pipetas morh, pipeteadores, agitador de vidrio, pHmetro, papel toalla, bomba de vacío, desecador transparente con capacidad de 2-4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío, viscosímetro de Brookfield, 2 termómetros.</p>					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGA04																
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 3 De: 6																
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Emulsiones				Departamento: Área Galénica																
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados																
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF04																
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																	
<p>4.2 REACTIVOS: Azul de metileno, agua destilada, Soluciones buffer de pH 4, 7 y 10. y Soluciones estándar de color y olor.</p> <p><b>5- FRECUENCIA:</b> Este protocolo será aplicado cada vez que se fabrique un lote de emulsión de una especialidad farmacéutica.</p> <p><b>6- PROCEDIMIENTO:</b> Los análisis o controles en proceso a realizar durante la fabricación de la emulsión de una especialidad farmacéutica son los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Apariencia:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 4</li> <li>- <b>Color:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 5</li> <li>- <b>Olor:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 5</li> <li>- <b>Contenido: Variación de volumen:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01 , hoja 6</li> <li>- <b>Partículas extrañas:</b></li> </ul> <table border="1" data-bbox="405 1637 1305 1906"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Tomar 5 frascos de emulsión y de manera Individual decantarlos lentamente en un vaso de precipitados.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Observar de manera visual cada producto al ser decantado y al finalizar observar el fondo del vaso de precipitados.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Anotar los resultados.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>					N°	Operación	Realizó	Verificó	1	Tomar 5 frascos de emulsión y de manera Individual decantarlos lentamente en un vaso de precipitados.			2	Observar de manera visual cada producto al ser decantado y al finalizar observar el fondo del vaso de precipitados.			3	Anotar los resultados.		
N°	Operación	Realizó	Verificó																	
1	Tomar 5 frascos de emulsión y de manera Individual decantarlos lentamente en un vaso de precipitados.																			
2	Observar de manera visual cada producto al ser decantado y al finalizar observar el fondo del vaso de precipitados.																			
3	Anotar los resultados.																			


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA04																				
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 4 De:6																				
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Emulsiones					Departamento: Área Galénica																				
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados																					
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF04																				
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																						
<p>- <b>pH:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 7</p> <p>- <b>Cierre del frasco:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01 , hoja 8</p> <p>- <b>Viscosidad:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 4</p> <p>- <b>Verificación de la Temperatura :</b> Se realizara si ha sido necesario calentar las fases.</p>																									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Al calentar los componentes de la fase oleosa se debe verificar que se llegue a la temperatura de equilibrio.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Al calentar la fase acuosa se debe verificar que la temperatura de esta sea 5°C mayor a la temperatura de la fase oleosa (Ta. de equilibrio)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Cuando ambas fases están listas para unirse y formar la emulsión, se debe verificar que ambas fases estén a igual temperatura.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Anotar los resultados.</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						N°	Operación	Realizó	Verificó	1	Al calentar los componentes de la fase oleosa se debe verificar que se llegue a la temperatura de equilibrio.			2	Al calentar la fase acuosa se debe verificar que la temperatura de esta sea 5°C mayor a la temperatura de la fase oleosa (Ta. de equilibrio)			3	Cuando ambas fases están listas para unirse y formar la emulsión, se debe verificar que ambas fases estén a igual temperatura.			4	Anotar los resultados.		
N°	Operación	Realizó	Verificó																						
1	Al calentar los componentes de la fase oleosa se debe verificar que se llegue a la temperatura de equilibrio.																								
2	Al calentar la fase acuosa se debe verificar que la temperatura de esta sea 5°C mayor a la temperatura de la fase oleosa (Ta. de equilibrio)																								
3	Cuando ambas fases están listas para unirse y formar la emulsión, se debe verificar que ambas fases estén a igual temperatura.																								
4	Anotar los resultados.																								


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA04
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 5 De: 6
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Emulsiones					Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados	
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF04
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<b>7- CRITERIOS DE ACEPTACIÓN:</b>					
ANÁLISIS		CRITERIO DE ACEPTACIÓN			
Apariencia		Líquido opalescente, altamente viscoso, no debe observarse separación de fases.			
Color		El color debe coincidir con el estándar.			
Olor		El olor debe coincidir con el estándar.			
Contenido: Variación de Volumen.		Ver anexo N° 2 de P.N.T. AGPGA01.			
Partículas extrañas		No deben observarse partículas extrañas visibles.			
pH		Valor de pH que debe tener la emulsión según especificación de libro oficial			
Cierre del frasco		No debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.			
Viscosidad		Rango de viscosidad que debe tener la emulsión según especificación de libro oficial			
Verificación de la temperatura		Deben ser las temperaturas previamente establecidas para la fabricación de la emulsión en particular.			


	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA04																				
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 6 De: 6																				
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Emulsiones				Departamento: Área Galénica																					
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados																					
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF04																					
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																						
<p><b>8- REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO :</b></p> <p>Ver anexo N° 3 de P.N.T. N° AGPGA01.</p> <p><b>9- CONTROL DE COPIAS EMITIDAS:</b></p> <table border="1" data-bbox="352 1099 1353 1339"> <thead> <tr> <th>NÚMERO DE COPIAS</th> <th>NOMBRE DEL RESPONSABLE</th> <th>DEPARTAMENTO</th> <th>FIRMA</th> <th>FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> <p><b>10- ANTECEDENTES:</b></p> <p>Ver numeración de Bibliografía del presente trabajo.</p> <p>1- Recopilación de Pruebas Físicas No oficiales para el control de calidad de los medicamentos.</p> <p>6- Good Manufacturing Practices, La gestión técnica en la fabricación de medicamentos.</p> <p>10- Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms.</p> <p>19- The United States Pharmacopeia Thirty Revision.</p> <p><b>11- ANEXOS:</b> Ver anexos de P.N.T. N° AGPGA01</p>						NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA															
NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																					





**PROTOCOLO DE ANÁLISIS EN PROCESO A REALIZAR EN  
LA FABRICACIÓN DE SUSPENSIONES**

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA05
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 1 De: 5
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Suspensiones				Departamento: Área Galénica	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados	
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF05	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. OBJETIVO</li> <li>2. ALCANCE</li> <li>3. RESPONSABILIDADES</li> <li>4. DEFINICIONES</li> <li>5. MATERIALES           <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1 EQUIPO</li> <li>5.2 REACTIVOS</li> </ol> </li> <li>6. FRECUENCIA</li> <li>7. PROCEDIMIENTO</li> <li>8. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN</li> <li>9. REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO</li> <li>10. CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</li> <li>11. ANTECEDENTES</li> <li>12. ANEXOS</li> </ol>					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA05
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 2 De: 5
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Suspensiones					Departamento: Área Galénica
Vigente desde:	Sustituye a	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF05
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>1- OBJETIVO:</b></p> <p>Verificar por medio de ensayos el proceso de fabricación de la suspensión de una especialidad farmacéutica y según los resultados obtenidos en caso de ser necesario ajustar el proceso para garantizar que el producto cumpla las especificaciones.</p> <p><b>2- ALCANCE:</b></p> <p>Este protocolo es aplicable por el personal (técnico y auxiliar) para la realización de análisis en proceso durante la fabricación de suspensiones de una especialidad farmacéutica en la Planta Piloto</p> <p><b>3- RESPONSABILIDADES:</b></p> <p>Verificar operaciones: Jefe del Área Galénica. Realizar operaciones: Técnico de la Planta Piloto.</p> <p><b>4- DEFINICIONES:</b></p> <p><b>Dispersabilidad:</b> Actitud de una suspensión a reconstituirse después de que la fase dispersada ha estado bajo sedimentación.(10)</p> <p><b>5- MATERIALES:</b></p> <p>5.1EQUIPO: Vaso de precipitados de 100 y 250 mL, 2 tubos de comparación de Nessler, fuente de luz blanca, tiras de papel, probetas de 100 y 500 mL, pipetas morh pipeteadores, agitador de vidrio, pHmetro, papel toalla, viscosímetro de Brookfield.</p>					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA05																	
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 3 De: 5																	
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Suspensiones					Departamento: Área Galénica																	
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:																		
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF05																	
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																			
<p>5.2 REACTIVOS: Azul de metileno, agua destilada, Soluciones buffer de pH 4, 7 y 10, solución estándar de comparación de color y olor</p> <p><b>6- FRECUENCIA:</b> Este protocolo será aplicado cada vez que se fabrique un lote de suspensión de una especialidad farmacéutica</p> <p><b>7- PROCEDIMIENTO:</b> Los análisis o controles en proceso a realizar durante la fabricación de la suspensión de una especialidad farmacéutica son los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Apariencia:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 4</li> <li>- <b>Color:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01 , hoja 5</li> <li>- <b>Olor:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 5</li> <li>- <b>pH:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 7</li> <li>- <b>Cierre del frasco:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01, hoja 8</li> <li>- <b>Viscosidad:</b> Ver P.N.T. N° AGPGA02, hoja 4</li> <li>- <b>Contenido: Variación de volumen</b> Ver P.N.T. N° AGPGA01 , hoja 6</li> <li>- <b>Dispersabilidad de la suspensión:</b></li> </ul> <table border="1" data-bbox="363 1675 1369 1895"> <thead> <tr> <th>N°</th> <th>Operación</th> <th>Realizó</th> <th>Verificó</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Tomar un frasco que contiene la suspensión y agitarlo por 60 segundos.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Dejar en reposo la suspensión por 5 minutos y observar la homogeneidad.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Anotar resultados</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>							N°	Operación	Realizó	Verificó	1	Tomar un frasco que contiene la suspensión y agitarlo por 60 segundos.			2	Dejar en reposo la suspensión por 5 minutos y observar la homogeneidad.			3	Anotar resultados		
N°	Operación	Realizó	Verificó																			
1	Tomar un frasco que contiene la suspensión y agitarlo por 60 segundos.																					
2	Dejar en reposo la suspensión por 5 minutos y observar la homogeneidad.																					
3	Anotar resultados																					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número: AGPGA05																		
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 4 De: 5																		
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Suspensiones				Departamento: Área Galénica																		
Vigente desde	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:																		
	P.N.T. N°:	Fecha:		N° AGPGF05																		
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																			
<b>8- CRITERIOS DE ACEPTACIÓN:</b>																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>ANÁLISIS</th> <th>CRITERIO DE ACEPTACIÓN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apariencia</td> <td>Líquido opalescente, altamente viscoso, no debe observarse separación de fases.</td> </tr> <tr> <td>Color</td> <td>El color establecido</td> </tr> <tr> <td>Olor</td> <td>El olor establecido</td> </tr> <tr> <td>Contenido: Variación de Volumen.</td> <td>Ver anexo N° 2 de P.N.T. N° AGPGA01</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>Valor de pH que debe tener la suspensión según especificación de libro oficial</td> </tr> <tr> <td>Cierre del frasco</td> <td>No debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.</td> </tr> <tr> <td>Viscosidad</td> <td>Rango de viscosidad que debe tener la suspensión según especificación de libro oficial</td> </tr> <tr> <td>Dispersabilidad de la suspensión</td> <td>La suspensión debe ser homogénea durante 5 minutos después de ser agitada por 60 seg.</td> </tr> </tbody> </table>		ANÁLISIS	CRITERIO DE ACEPTACIÓN	Apariencia	Líquido opalescente, altamente viscoso, no debe observarse separación de fases.	Color	El color establecido	Olor	El olor establecido	Contenido: Variación de Volumen.	Ver anexo N° 2 de P.N.T. N° AGPGA01	pH	Valor de pH que debe tener la suspensión según especificación de libro oficial	Cierre del frasco	No debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.	Viscosidad	Rango de viscosidad que debe tener la suspensión según especificación de libro oficial	Dispersabilidad de la suspensión	La suspensión debe ser homogénea durante 5 minutos después de ser agitada por 60 seg.			
ANÁLISIS	CRITERIO DE ACEPTACIÓN																					
Apariencia	Líquido opalescente, altamente viscoso, no debe observarse separación de fases.																					
Color	El color establecido																					
Olor	El olor establecido																					
Contenido: Variación de Volumen.	Ver anexo N° 2 de P.N.T. N° AGPGA01																					
pH	Valor de pH que debe tener la suspensión según especificación de libro oficial																					
Cierre del frasco	No debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.																					
Viscosidad	Rango de viscosidad que debe tener la suspensión según especificación de libro oficial																					
Dispersabilidad de la suspensión	La suspensión debe ser homogénea durante 5 minutos después de ser agitada por 60 seg.																					
<b>9- REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO:</b> Ver anexo N° 3 de P.N.T. N° AGPGA01																						

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número: AGPGA05																									
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: 5 De: 5																									
Título: Protocolo de Análisis en Proceso a realizar en la Fabricación de Suspensiones					Departamento: Área Galénica																									
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:																										
	P.N.T. N°:	Fecha:			N° AGPGF05																									
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																											
<p><b>10- CONTROL DE COPIAS EMITIDAS:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>NÚMERO DE COPIAS</th> <th>NOMBRE DEL RESPONSABLE</th> <th>DEPARTAMENTO</th> <th>FIRMA</th> <th>FECHA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>						NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																				
NÚMERO DE COPIAS	NOMBRE DEL RESPONSABLE	DEPARTAMENTO	FIRMA	FECHA																										
<p><b>11- ANTECEDENTES:</b></p> <p>Ver numeración de Bibliografía del presente trabajo.</p> <p>1- Recopilación de Pruebas Físicas No oficiales para el control de calidad de los medicamentos.</p> <p>6- Good Manufacturing Practicas, La gestión técnica en la fabricación de medicamentos.</p> <p>10- Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms.</p> <p>19- The United States Pharmacopeia Thirty Revision.</p>																														
<p><b>12- ANEXOS:</b> Ver anexos de P.N.T. N° AGPGA01.</p>																														

Se elaboraron los protocolos generales (P.N.T.) según las exigencias de las Buenas Prácticas de Manufactura, que establecen que todos los procedimientos deben estar por escrito.

Cinco protocolos son de fabricación para cada una de las formas farmacéuticas líquidas no estériles y los cinco restantes para los análisis en proceso de dichas formas farmacéuticas. La parte identificativa contiene el título y otros datos de importancia que indican el uso que se le dará al protocolo y a que departamento pertenece. La parte descriptiva contiene diferentes apartados ordenados según la secuencia de aplicación del P.N.T., en ellos se describen las operaciones de cada procedimiento de manera clara, sencilla y ordenada, empleando párrafos cortos y precisos, evitando abreviaturas para que el personal operario entienda y realice las actividades sin errores o confusiones para lograr obtener resultados reproducibles.


Estos protocolos serán la base en cuanto a documentación se refiere, para la planificación, estructuración y desarrollo de las actividades a realizarse en una futura Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, ya que la información contenida en dicho trabajo proporcionara un ahorro de tiempo al personal para la elaboración de sus propios procedimientos normalizados de trabajo específicos.

**5.3- Presentar un formato general de protocolo de validación de procesos que pueda servir de apoyo a una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.**


Por medio de la investigación bibliográfica realizada sobre la validación de procesos y BPM, se elaboro un formato general de protocolo de validación para un proceso de fabricación. Para una mayor comprensión en algunos apartados que son específicos para el proceso de validación se indica la información que se debe incluir en ellos.



**FORMATO GENERAL DE PROTOCOLO PARA LA  
VALIDACIÓN DE UN PROCESO DE FABRICACIÓN**

 Universidad de El Salvador	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número:
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 1 De: 4
Título: Formato General de protocolo para la validación de un proceso de fabricación				Departamento: Gestión de Calidad
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>OBJETIVO:</b> Indica el fin que se desea alcanzar con la realización de la validación del proceso, un ejemplo de este puede ser demostrar que los equipos y servicios implicados en dicho proceso están correctamente instalados, documentados y funcionan correctamente.</li> <li><b>ALCANCE:</b> En este apartado se especifica lo que abarca el protocolo (incluyendo equipos, servicios) y el lugar de aplicación.</li> <li><b>RESPONSABILIDADES:</b> Se deben indicar el personal responsable de la ejecución, cumplimiento y verificación del proceso de validación.</li> <li><b>DIAGRAMA Y DATOS DEL PROCESO DE FABRICACIÓN:</b> En el diagrama se colocan las etapas básicas del proceso de fabricación de la especialidad farmacéutica. En los datos del proceso de fabricación: se adjunta la copia del método de fabricación de la especialidad farmacéutica.</li> </ol>				

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número:																						
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 2 De: 4																						
Título: Formato General de protocolo para la validación de un proceso de fabricación				Departamento: Gestión de Calidad																						
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:																						
	P.N.T. N°:	Fecha:																								
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:																							
<p><b>5. DATOS SOBRE CUALIFICACIÓN DEL EQUIPO:</b> Para cada equipo/maquinaria que se utiliza en el proceso de fabricación debe colocarse datos referentes a su calificación.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">MAQUINA/ EQUIPO</th> <th rowspan="2">MARCA/ MODELO</th> <th rowspan="2">N° DE IDENTIFICACIÓN</th> <th colspan="3">CUALIFICACIÓN</th> </tr> <tr> <th>PNT N°</th> <th>FECHA</th> <th>VERIFICADO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Además debe adjuntarse la copia de los certificados de calibración y certificados de calificación de todas las maquinas y equipos involucradas en el proceso.</p> <p><b>6. MÉTODO DE VALIDACIÓN</b></p> <p><b>6.1 Parámetros a estudiar:</b> Se colocan los parámetros o puntos críticos del proceso de fabricación que deben ser estudiados para la validación del proceso, dentro de estos están: calificación de la instalación, calificación de diseño, calificación de operación y calificación de desempeño, estos aplicados a la verificación de la calificación de equipos, y los parámetros de métodos analíticos como sensibilidad, selectividad, limite de detección, limite de cuantificación, linealidad exactitud, precisión y robustez, aplicados a la verificación de la validación de los métodos analíticos usados durante el proceso de fabricación de la especialidad farmacéutica.</p>						MAQUINA/ EQUIPO	MARCA/ MODELO	N° DE IDENTIFICACIÓN	CUALIFICACIÓN			PNT N°	FECHA	VERIFICADO												
MAQUINA/ EQUIPO	MARCA/ MODELO	N° DE IDENTIFICACIÓN	CUALIFICACIÓN																							
			PNT N°	FECHA	VERIFICADO																					

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número:
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 3 De: 4
Título: Formato General de protocolo para la validación de un proceso de fabricación				Departamento: Gestión de Calidad
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	

**6.2 Lotes a controlar:** Se requerirán tres lotes consecutivos con resultados aceptables para considerar validado el proceso de fabricación; si alguno de los tres lotes no es conforme, se repetirá la validación hasta tres veces mas para tratar de obtener tres resultados consecutivos aceptables; en caso contrario, no se proseguirán las pruebas hasta la revisión del proceso de fabricación.

**6.3 Método de muestreo:** Deberán ir los métodos de muestreo correspondientes a los parámetros a estudiar.

**6.4 Procedimiento:** Se refiere al nombre y descripción del método para la determinación de cada parámetro a estudiar.


**6.5 Registro de toma de muestras:**

LOTE N°:

TOMA DE MUESTRA N°	HORA	FECHA	REALIZADO	VERIFICADO

**6.6 Límites de aceptación:** Se coloca para cada parámetro a evaluar los criterios de aceptación según los libros oficiales.

**6.7 Resultados:** Expresar los resultados por cada toma de muestra y por cada lote, calculando la media aritmética y la desviación estándar ordenados en una tabla.

	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número:
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: 4 De: 4
Título: Formato General de protocolo para la validación de un proceso de fabricación				Departamento: Gestión de Calidad
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>7. CONCLUSIONES E INFORME TÉCNICO:</b> Una vez finalizado todos los parámetros establecidos para la validación del proceso, se redacta el informe final, donde se especifican todas las actividades que se desarrollan durante el proceso de la validación, se comentan todos y cada uno de los resultados obtenidos de las pruebas establecidas y describiendo, en caso necesario las acciones emprendidas para corregir las desviaciones detectadas.</p> <p><b>8. DICTAMEN Y CERTIFICADO DE VALIDACIÓN:</b> Una vez realizadas todas las actividades establecidas para la validación del proceso y no habiéndose encontrado desviaciones se anexa el certificado donde se dictamina que el proceso se considera validado ya que se realizó de forma consistente y repetitiva y cumple con las especificaciones establecidas.</p> <p><b>9. REVALIDACIÓN:</b> Esta se realiza cada vez que haya un cambio en el proceso ya sea este un cambio de equipo, método u otro cualquier servicio implicado en el proceso de la fabricación de la especialidad farmacéutica.</p> <p><b>10. ANTECEDENTES:</b> Bibliografía utilizada para la elaboración del protocolo.</p>				

El protocolo general de validación para un proceso de fabricación se elaboro según las exigencias de las BPM y las de validación de procesos. Contiene las dos partes fundamentales de todo Procedimiento Normalizado de Trabajo: La parte identificativa que cuenta con todos los datos que ayudaran a identificar el proceso que se esta validando y la parte descriptiva en la que se presentan los apartados específicos para un proceso de validación que contienen la descripción completa del procedimiento con toda clase de detalles, desde el muestreo hasta el reporte de resultados.

**5.4- Presentar un diseño cualitativo del espacio físico de una Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.**

El diseño es un elemento esencial para poder construir la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia de La Universidad de El Salvador; su finalidad es lograr el buen ordenamiento de las áreas de tal manera que permita realizar las funciones correspondientes para el desarrollo de las diferentes formas farmacéuticas, evitando así que se den las perdidas de tiempo y contaminación cruzada por una mala distribución dentro de la Unidad.

El diseño que se presenta para la Unidad es cualitativo ya que se elaboró sin tomar en cuenta ningún tipo de medidas en cuanto al espacio que deben tener las áreas, oficinas de jefaturas, planta piloto y pasillos, se elaboró

tomando en cuenta la investigación bibliográfica sobre BPM y documentos electrónicos sobre Desarrollo Farmacéutico.

A continuación se presenta una propuesta del diseño cualitativo del espacio físico de la Unidad de Desarrollo y en la pagina 161 la simbología utilizada para cada una de sus áreas. Además el organigrama general de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador y el organigrama de la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles, para establecer las líneas de comunicación, tanto horizontales como verticales, ya que esto permitirá comprender las relaciones existentes dentro de la Unidad, facilitando la toma de decisiones y asignación de responsabilidades, así como la canalización de la información.

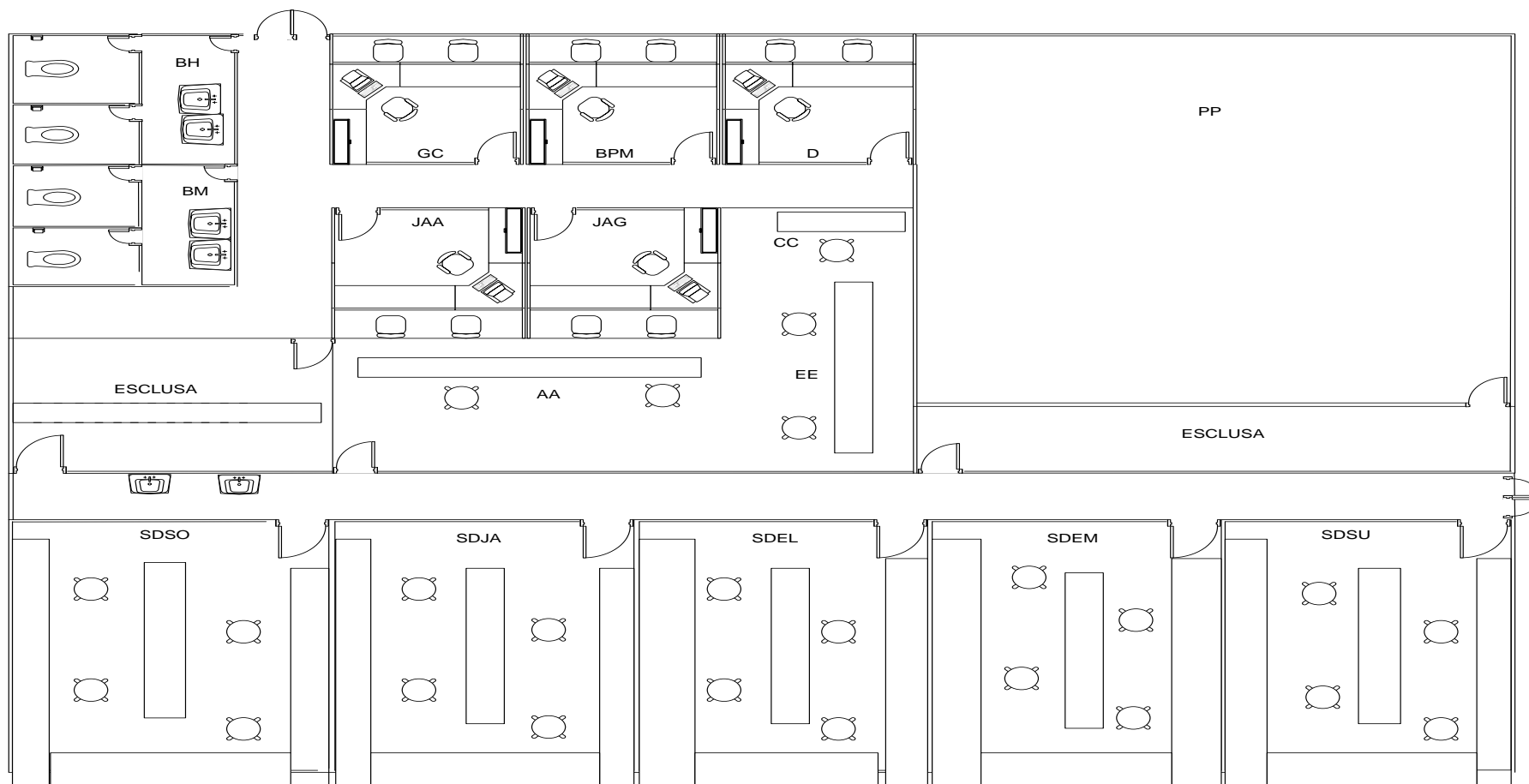


Figura N°2: DISEÑO CUALITATIVO DEL ESPACIO FISICO DE LA UNIDAD DE DESARROLLO



**SIMBOLOGÍA DEL DISEÑO CUALITATIVO DEL ESPACIO FÍSICO DE LA  
UNIDAD DE DESARROLLO DE FORMAS FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS  
NO ESTÉRILES**

- GC: Oficina Gestión de Calidad.
- BPM: Oficina Buenas Prácticas de Manufactura
- D: Oficina Dirección
- JAA: Jefatura de Área Analítica
- JAG: Jefatura de Área Galénica
- CC: Control de Calidad
- EE: Estudios de Estabilidad
- AA: Área Analítica
- PP: Planta Piloto
- SDSO: Subunidad de Desarrollo de Soluciones
- SDJA: Subunidad de Desarrollo de Jarabes
- SDEL: Subunidad de Desarrollo de Elixires
- SDEM: Subunidad de Desarrollo de Emulsiones
- SDSU: Subunidad de Desarrollo de Suspensiones
- BH: Baños Hombres
- BM: Baños Mujeres

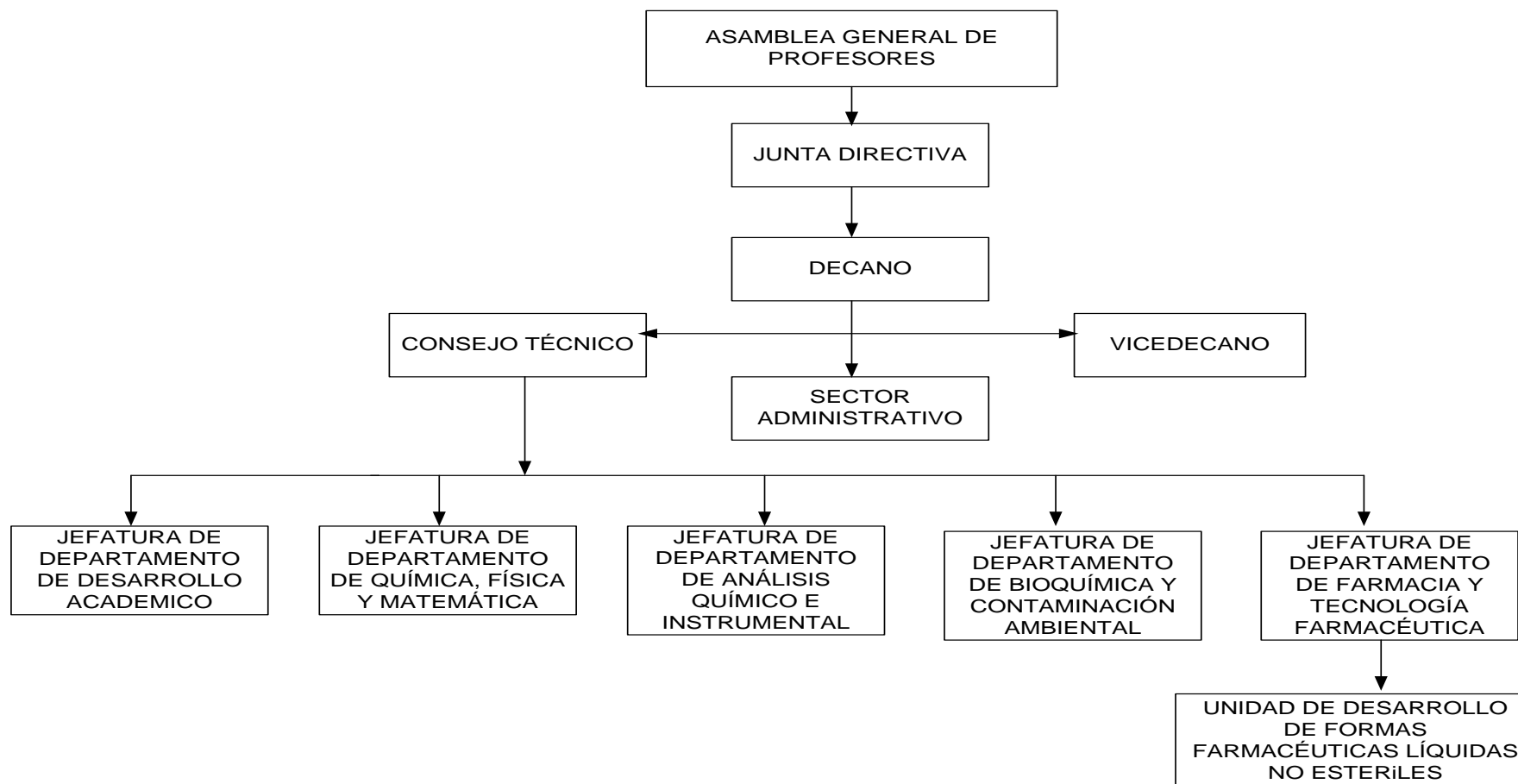


Figura N°3: ORGANIGRAMA GENERAL DE LA FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

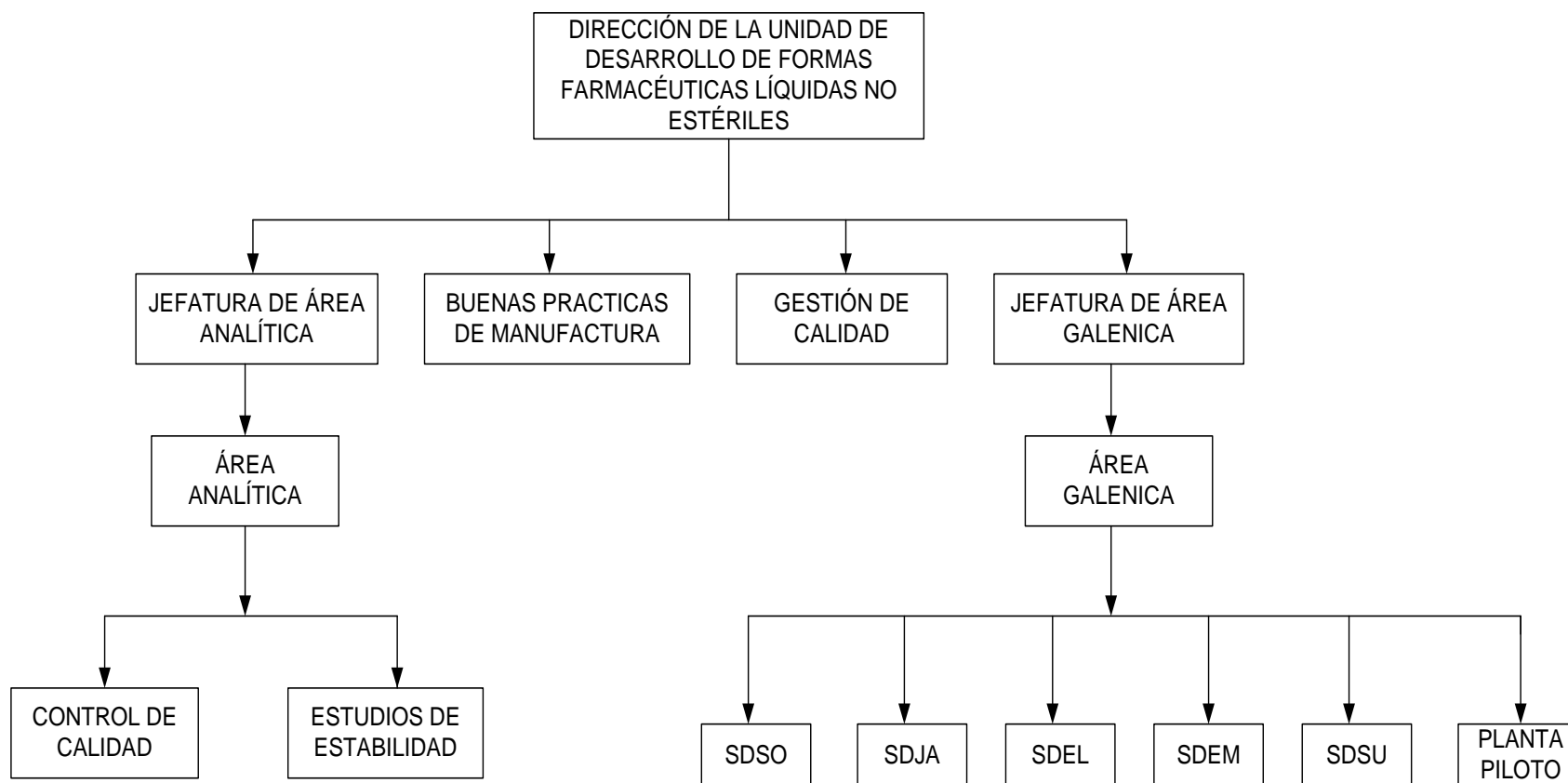


Figura Nº 4: ORGANIGRAMA DE LA UNIDAD DE DESARROLLO DE FORMAS FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS NO ESTÉRILES

En el diseño cualitativo de la Unidad de Desarrollo se propone la siguiente organización:

**DIRECCIÓN (D):** Se encargará de coordinar el buen funcionamiento de toda la Unidad de Desarrollo. Recibirá propuestas de las diferentes jefaturas y gestionara el presupuesto para que las propuestas sean llevadas a cabo, siempre en busca de mejoras.

**GESTIÓN DE CALIDAD (GC):** Tendrá una función muy amplia que abarcara todos los aspectos que influyen la calidad de un producto. La responsabilidad de esta área será mantener el estándar de calidad definido en base a los criterios internacionales de las Buenas Prácticas de manufactura mediante la participación activa de todo el personal.

**BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM):** Se dedicara a la implementación de lineamientos y actividades relacionadas entre si para garantizar que los productos elaborados sean de calidad. Se encargara de administrar y archivar la documentación, además de la capacitación del personal y su seguimiento y del manejo de cambios y no conformidades.

**JEFATURA DE ÁREA ANALÍTICA (JAA):** Será la responsable de documentar los resultados de los diferentes análisis y controles realizados en el área analítica a fin de emitir los reportes respectivos.

JEFATURA DE ÁREA GALÉNICA (JAG): Documentara toda la información referente al desarrollo de las diferentes formulaciones a realizar.

ÁREA ANALÍTICA (AA): Brindara el soporte necesario al área galénica en las diferentes etapas de la generación de una nueva formulación. Esta área estará conformada por Control de Calidad (CC) que llevará a cabo el desarrollo de métodos analíticos y su validación con el objetivo de definir y evaluar la calidad de los productos en desarrollo. Además en esta área se dedicaran al diseño y la conducción de estudios de estabilidad (EE) a fin de establecer la fecha de vencimiento de los nuevos productos y realizara la transferencia de los métodos analíticos que sean desarrollados al área de gestión de calidad.

ÁREA GALÉNICA: Esta se especializara en el desarrollo de formulaciones y la fabricación de formas farmacéuticas líquidas no estériles. Se dedicara a trabajar en las diferentes etapas del desarrollo farmacéutico de un producto, incluyendo su transferencia a la escala productiva.

El área galénica contará con 5 subunidades de desarrollo (SDSO, SDEL, SDJA, SDEM, SDSU), una para cada una de las formas farmacéuticas líquidas no estériles y una planta piloto (PP), donde se fabricaran lotes en pequeña escala, que serán destinados a estudios de estabilidad y estudios de investigación pre clínica y clínica.

**5.5- Proporcionar un trabajo de investigación que pueda ser utilizado como un recurso académico para los estudiantes de las cátedras correspondientes en La Facultad de Química y Farmacia de La Universidad de El Salvador.**

La existencia de este trabajo de graduación vendría a ser una herramienta muy útil, ya que temas de interés tales como Buenas Prácticas de Manufactura, Desarrollo de medicamentos, Procedimientos normalizados de trabajo y Validación, están contenidos en un solo documento, lo cual facilitará al estudiante de Química y Farmacia de La Universidad de El Salvador la búsqueda de información y aprendizaje de dichos temas. Además será de utilidad para el funcionamiento de la futura Unidad de Desarrollo.

**CAPÍTULO VI**  
**CONCLUSIONES**

## 6.0 CONCLUSIONES

- 1- Los laboratorios seleccionados para la entrevista cuentan con protocolos en los que se describe, de manera general, todos los procedimientos y actividades que se realizan en cada una de sus áreas, los cuales fueron elaborados usando como guía las BPM y las normativas específicas vigentes, pero de forma incompleta, a diferencia de los propuestos en este trabajo de investigación que se ha tratado de que cumplan con las exigencias de dichos reglamentos.
  
- 2- Es importante la existencia de los Procedimientos Normalizados de Trabajo en la Unidad de Desarrollo porque permiten registrar la información referente al personal participante, equipos, insumos y procedimientos involucrados en la fabricación de un producto farmacéutico, esto trae como beneficio disminuir errores, optimizar el tiempo y garantizar la calidad del producto.
  
- 3- Los Procedimientos Normalizados de Trabajo son exigidos por las normativas internacionales y las BPM mandan a escribir todos los procedimientos porque en ellos se describen de manera detallada todas las actividades relacionadas directamente con la elaboración de una forma farmacéutica asegurando así que todo el personal involucrado en dicho proceso este consciente de lo que tiene que hacer, cuando y



como hacerlo, contribuyendo de esta forma a obtener productos de calidad uniforme.

- 4- Es importante que los Procedimientos Normalizados de Trabajo contengan toda la información requerida según las BPM en la parte identificativa y la parte descriptiva para facilitar su identificación y uso.
- 5- Para la validación de procesos y métodos analíticos es necesaria la elaboración de un plan maestro de validación y protocolos, pues estos permiten conocer el proceso y el método que se validará y los factores de riesgo involucrados en él, además brindan información sobre la secuencia lógica a seguir para el proceso de validación.
- 6- La validación de todo proceso trae como beneficio una mayor credibilidad y confianza en los resultados obtenidos, ya sean estos productos o datos analíticos.
- 7- Para evitar la aglomeración del personal y de materia prima; la posibilidad potencial de contaminación cruzada y las mezclas de materia prima o de productos diferentes, se propone un diseño cualitativo del espacio físico para la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles que cuenta con una distribución adecuada de sus áreas.

**CAPÍTULO VII**  
**RECOMENDACIONES**

## 7.0 RECOMENDACIONES

- 1- Que al crear la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador se elaboren los protocolos específicos de fabricación y análisis en proceso de cada una de las nuevas formulaciones desarrolladas, fabricadas y analizadas, considerando los P.N.T. generales propuestos en este trabajo de investigación, de esta manera se estaría iniciando la correcta aplicación de BPM vigentes y se lograría obtener productos que cumplan con los requerimientos establecidos.
  
- 2- Que se elaboren en la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles los protocolos para los procedimientos de limpieza de cristalería, limpieza y sanitización del área de fabricación y cualquier otra actividad relacionada con el proceso de fabricación de una especialidad farmacéutica, de acuerdo a las normativas vigentes.
  
- 3- Que el equipo de trabajo encargado de la elaboración de los Procedimientos Normalizados de Trabajo específicos tenga el perfil adecuado, según las capacidades, habilidades y destrezas requeridas para realizar dicha documentación.

- 4- Que se les de un seguimiento y control a los P.N.T. porque dichos resultados serán determinantes para obtener certificaciones con normas de calidad, las cuales serán de interés para la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- 5- Que los procedimientos y métodos analíticos a utilizar en la Unidad de Desarrollo sean validados para asegurar, mediante evidencia documentada, que sus productos o resultados son de calidad uniforme.
- 6- Que se realice un plano con medidas, dimensiones y escalas antes de construir la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles, usando de base el diseño cualitativo propuesto.
- 7- Que se considere, para la posible ubicación de la Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles, la futura bóveda que se construirá en la zona norte de la Ciudad Universitaria.
- 8- Que se revisen periódicamente los P.N.T. elaborados ya que estos pueden sufrir cambios en su contenido para poder darle continuidad al cumplimiento de las normativas vigentes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abarca Estrada G.E. y otros. 2004. Recopilación de pruebas físicas no oficiales para el control de calidad de medicamentos. Trabajo de graduación de Licenciatura en Química y Farmacia. San Salvador. El Salvador. Universidad de El Salvador. p.19-21, p. 29-48, p. 63-72, p. 84-108.
2. Agencia española del medicamento. 2002. Formulación magistral y oficial. (en línea). España, Ministerio de Sanidad de España. Consultado 17 de Diciembre de 2007. Disponible en:  
<http://www.Rentasoft.es/compufarm/Docu/pa001410.htm#cp>.
3. Alfonso R. G. 2000. Remington Farmacia (The science and practice of pharmacy). 20 ed. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana S.A. p.841-854 p.857-872.
4. Alfred D. 1981. Tratado de Tecnología Farmacéutica. 3 ed. Zaragoza. España. Editorial Acribia. p.100-123 p.125-173
5. Amaya Choto R.M. y otros. 2002. Anteproyecto para la instalación de una Planta Piloto Farmacéutica en la USAM con fines pedagógicos y de investigación. Trabajo de graduación de Licenciatura en Química y

Farmacia. San Salvador. El Salvador. Universidad de Salvadoreña  
Alberto Masferrer. p.1-4, p.85-86, p. 105.

6. Benéites Palomeque E. 1996. Good Manufacturing Practices, La Gestión Técnica en la Fabricación de Medicamentos, "Consejos Prácticos". 2 ed. Madrid. España. Centro de Estudios Superiores de la Industria Farmacéutica. 765p. p13-17, p 25-429, p 608.
7. Boehringer Ingelheim Argentina S.A. 2008. Desarrollo Farmacéutico (en línea). Argentina. Consultado 12 de junio de 2008. Disponible en :  
<http://www.bai.boehringer-ingelheim.com/main.asp?:d1=030201&id=00>
8. Castro Aguilar N.A. y otros. 2004. Diseño de tres flujos de fabricación para una área de sólidos no estériles de una planta farmacéutica de la industria nacional. Trabajo de graduación de Licenciatura en Química y Farmacia. San Salvador. El Salvador. Universidad de El Salvador.
9. CENAM (Centro Nacional de Metrología). 2007, Curso: Validación de Métodos Analíticos, México, p.97 p.1-5 p.16
10. Colombo B. M. 1976. Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms. 1 ed. Italia. Editorial Medico Farmacéutica. p.103-216.

- 11.** Consultores Tecnologías Sanitarias. 2007. Validación de Procesos. (en línea). Barcelona, España, Tecno-med Ingenieros. Consultado 10 de mayo de 2007. Disponible en:  
<http://www.Tecno-med.es/validación-d-pprocesos.htm>
- 12.** Díaz Reyes S.M. 2006. Elaboración de una Guía para la enseñanza de las Buenas Prácticas de Manufactura. Trabajo de graduación de Licenciatura en Química y Farmacia. San Salvador. El Salvador. Universidad de El Salvador. p. 213, p. 20-30, p. 47-49.
- 13.** López F. G. 2001. Procedimientos Normalizados de Trabajo (en línea). Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Consultado 5 de mayo de 2007. Disponible en:  
<http://www.usal.es/~galenica/paco/tema4ppt>.
- 14.** Marovac J. 2001. Investigación y desarrollo de nuevos medicamentos: De la molécula al fármaco (en línea). Chile, Revista medica de Chile. Consultado 12 de mayo de 2008. Disponible en:  
<http://www.scielo.cl/=scielo.php>
- 15.** Marti Veciana A. 2007. Aseguramiento de la Calidad en los laboratorios de higiene industrial: procedimientos normalizados de trabajo (P.N.T.) (en línea). España, Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Consultado 5 de mayo de 2007. Disponible en:

[http://www.mtas.es./nsht/ntp\\_508.htm](http://www.mtas.es./nsht/ntp_508.htm)

**16.** Martínez J. A. Desarrollo e Investigación Clínica de un Medicamento (en línea). Colombia, Revista de Gastroenterología. Consultado 12 de mayo de 2008. Disponible en:

<http://encolombia.com/medicina/gastroenterologia/gastro16402rincon.htm>

**17.** Orellana Díaz O.E. y otros. 2008. Diseño de los procedimientos generales de operación estándar (POE's) para las formas farmacéuticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador. Trabajo de graduación de Licenciatura en Química y Farmacia. San Salvador. El Salvador. Universidad de El Salvador. p. 192-218.

**18.** Politi P. M. y otros. Farmacología clínica. Desarrollo de nuevos medicamentos (en línea). Argentina. Consultado 12 de mayo de 2008. Disponible en:

<http://cancerteam.tripod.com/etch001.html>

**19.** United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2007. The United States Pharmacopeia Thirty Revision. USP 30. The National Formulary. Twenty-five Edition. NF 25. USA.



## GLOSARIO

- **Acondicionamiento:** Son todas las operaciones, incluyendo el envasado y etiquetado, a que debe someterse un producto a granel para convertirse en producto terminado. (6)
- **Análisis en proceso:** Ensayos realizados durante la producción para verificar el proceso, y en caso necesario, ajustarlo para garantizar que el producto cumple sus especificaciones. Se incluyen como controles en proceso el control del ambiente y del equipo. (6)
- **Calificación:** Operación por la que se comprueba que un equipo funciona correctamente y produce en realidad los resultados previstos. El término validación se amplía a veces para incluir el concepto de calificación. (6)
- **Contaminación cruzada:** Contaminación de un material de partida o de un producto con otro material o producto. (6)
- **Control de calidad:** Conjunto de medidas destinadas a garantizar que todos los lotes de productos farmacéuticos y medicamentos y el material de acondicionamiento han sido fabricados conforme a las especificaciones de identidad, pureza, actividad y demás características requeridas por la ley o el fabricante. (6)

- **Desarrollo farmacéutico:** Se encarga de desarrollar la nueva forma farmacéutica de la molécula, su perfil analítico y el correspondiente control microbiológico. <sup>(14)</sup>
  
- **Efecto adverso:** Aquel efecto producido por el medicamento que daña o altera el comportamiento fisiológico del paciente. Todo efecto nocivo, no deseado, o no buscado de un medicamento; observado con dosis terapéuticas que habitualmente se administran en humanos. <sup>(3)</sup>
  
- **Esclusa:** Espacio cerrado con dos o más puertas, interpuesto entre dos o más salas, por ejemplo con distinto nivel de limpieza, con el fin de controlar la circulación de aire entre dichas salas cuando se pasa a las mismas. Las esclusas se diseñan para uso de personas u objetos. <sup>(6)</sup>
  
- **Especialidad farmacéutica:** Todo medicamento de composición conocida y denominación especial dispuesto en envase uniforme y presentado para la venta al público y que haya sido inscrito en el Registro de Especialidades Farmacéuticas y autorizado su propietario para la preparación y venta. <sup>(6)</sup>
  
- **Especificación:** Documento que define las características físicas, químicas y biológicas de las materias primas, productos farmacéuticos intermedios, productos farmacéuticos a granel o productos terminados, así como del material de acondicionamiento. <sup>(6)</sup>

- **Estudio aleatorizado:** Conocidos también como randomizados. Es el estudio o experimento realizado en pacientes, donde la selección de estos para la administración del nuevo fármaco o el tratamiento estándar se realiza al azar. (18)
  
- **Estudio doble ciego:** Describe una manera especialmente rigurosa de conducir un experimento, generalmente con sujetos humanos, en un intento por eliminar el sesgo tanto de parte de los sujetos de experimentación como de los investigadores. En un experimento a doble ciego, ni los individuos, ni los investigadores saben quien pertenece al grupo de control y quien al grupo experimental. (18)
  
- **Farmacocinética:** Comprende todos los procesos que sufre el medicamento para llegar a su sitio de acción y salir del organismo, dependerá de la dosis y el tiempo. Incluye: Absorción, distribución, biotransformación y excreción. (3)
  
- **Farmacodinamia:** Es el proceso o estudio de los efectos bioquímicos, fisiológicos y los mecanismos de acción de los medicamentos. (3)
  
- **Formula maestra:** Conocida también como formula patrón, es el documento donde se establecen los materiales de inicio y las cantidades respectivas que serán usadas en la fabricación de un medicamento,

incluye además una descripción de las operaciones de producción y los detalles de controles específicos que se emplearan durante el proceso. (4)

- **Gestión de calidad:** Sistema para establecer la política de calidad, los objetivos de calidad y la consecución de dichos objetivos en una empresa.

(15)

- **Lote de fabricación:** Cantidad definida de material de partida, de acondicionamiento o producto, elaborada en un proceso o serie de procesos de forma que debe ser homogénea. (6)

- **Materia prima:** Toda sustancia activa o inactiva empleada en la fabricación de un medicamento, ya permanezca inalterada, se modifique o desaparezca en el transcurso del proceso. (6)


- **Material de acondicionamiento:** Cualquier material empleado en el acondicionamiento de medicamentos, a excepción de los embalajes utilizados para el transporte o envío. (6)

## **ANEXOS**

## **ANEXO N° 1**

### **CONTENIDO GENERAL DE PROTOCOLO DE FABRICACIÓN**

## CONTENIDO GENERAL DE PROTOCOLO DE FABRICACIÓN


 Universidad de El Salvador	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número:
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: De:
Título:					Departamento:
Vigente desde:	Sustituye a:		Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T.Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:			
Redactado por:	Verificado por:		Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. OBJETIVO</b></li> <li><b>2. ALCANCE</b></li> <li><b>3. RESPONSABILIDADES</b></li> <li><b>4. DEFINICIONES</b></li> <li><b>5. MATERIALES</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1 MATERIA PRIMA</li> <li>5.2 EQUIPO</li> </ol> </li> <li><b>6. FRECUENCIA</b></li> <li><b>7. PROCEDIMIENTO</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>7.1 CONTROLES EN PROCESO</li> </ol> </li> <li><b>8. INFORME</b></li> <li><b>9. CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</b></li> <li><b>10. ANTECEDENTES</b></li> <li><b>11. ANEXOS</b></li> </ol>					

**ANEXO Nº 2**

**CONTENIDO GENERAL DE PROTOCOLO DE ANÁLISIS EN  
PROCESO**




## CONTENIDO GENERAL DE PROTOCOLO DE ANÁLISIS EN PROCESO

 <p style="font-size: small;">Universidad de El Salvador</p>	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>				Número:
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>				Hoja: De:
Título:					Departamento:
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:	
	P.N.T. N°:	Fecha:			
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:		
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. OBJETIVO</b></li> <li><b>2. ALCANCE</b></li> <li><b>3. RESPONSABILIDADES</b></li> <li><b>4. DEFINICIONES</b></li> <li><b>5. MATERIALES</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1 EQUIPO</li> <li>5.2 REACTIVOS</li> </ol> </li> <li><b>6. FRECUENCIA</b></li> <li><b>7. PROCEDIMIENTO</b></li> <li><b>8. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN</b></li> <li><b>9. REGISTRO DE CONTROLES EN PROCESO</b></li> <li><b>10. CONTROL DE COPIAS EMITIDAS</b></li> <li><b>11. ANTECEDENTES</b></li> <li><b>12. ANEXOS</b></li> </ol>					

## **ANEXO N° 3**

### **CONTENIDO GENERAL DE PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DE UN PROCESO DE FABRICACIÓN**

## CONTENIDO GENERAL DE PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DE UN PROCESO DE FABRICACIÓN

 <p style="font-size: small;">Universidad de El Salvador</p>	<b>Unidad de Desarrollo de Formas Farmacéuticas Líquidas no Estériles de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador</b>			Número:
	<b>PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO</b>			Hoja: De:
Título:				Departamento:
Vigente desde:	Sustituye a:	Revisión N°:	Copia N°:	P.N.T. Relacionados:
	P.N.T. N°:	Fecha:		
Redactado por:	Verificado por:	Aprobado por:	Fecha próxima revisión:	
<p><b>CONTENIDO:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. OBJETIVO</b></li> <li><b>2. ALCANCE</b></li> <li><b>3. RESPONSABILIDADES</b></li> <li><b>4. DIAGRAMA Y DATOS DEL PROCESO</b></li> <li><b>5. DATOS SOBRE CUALIFICACIÓN DEL EQUIPO</b></li> <li><b>6. METODO DE VALIDACIÓN</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>6.1 PARAMETROS A ESTUDIAR</li> <li>6.2 LOTES A CONTROLAR</li> <li>6.3 MÉTODO DE MUESTREO</li> <li>6.4 PROCEDIMIENTO</li> <li>6.5 REGISTRO DE TOMA DE MUESTRA</li> <li>6.6 LÍMITES DE ACEPTACIÓN</li> <li>6.7 RESULTADOS</li> </ol> </li> <li><b>7. CONCLUSIONES E INFORME TÉCNICO</b></li> <li><b>8. DICTAMEN Y CERTIFICADO DE VALIDACIÓN</b></li> <li><b>9. REVALIDACIÓN</b></li> <li><b>10. ANTECEDENTES</b></li> <li><b>11. ANEXOS</b></li> </ol>				

**ANEXO N°4**

**GUIA UTILIZADA PARA LA ENTREVISTA**

## **GUÍA UTILIZADA PARA LA ENTREVISTA**

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DEPARTAMENTO DE FARMACIA Y TÉCNOLOGÍA FARMACÉUTICA



**OBJETIVO:** Elaborar un diagnóstico de la presencia y uso de protocolos de fabricación y análisis en proceso en la Industria Farmacéutica Salvadoreña.

**DIRIGIDA A:** Profesionales Químicos Farmacéuticos que laboran en la Industria Farmacéutica Salvadoreña.

**INSTRUCCIONES:** Para iniciar la entrevista se dará una explicación sobre el tema de investigación que se está realizando. Se hará uso de una serie de preguntas que han sido elaboradas según la información que se necesita conocer sobre el tema para llevar a cabo la investigación. La guía de preguntas a realizar no será leída textualmente a la persona que se entrevistará, sino que serán realizadas de manera flexible.

- 1- ¿Cuentan con protocolos para todos los procedimientos que se llevan a cabo en este laboratorio?
  
- 2- ¿Por qué consideran importante la elaboración de protocolos para llevar a cabo todos los procedimientos? ¿Cuáles son los beneficios obtenidos?
  
- 3- ¿Cuáles son las referencias bibliográficas para la elaboración de sus protocolos?
  
- 4- ¿Quién redacta, verifica y aprueba los protocolos?
  
- 5- ¿Les realizan revisiones a los protocolos? ¿Estas son programadas?  
¿Cada cuanto tiempo las realizan?
  
- 6- ¿Cuál es la estructura o formato general que utilizan para la elaboración de protocolos? ¿Cuál es su contenido en general?
  
- 7- ¿Qué formas farmacéuticas líquidas no estériles se fabrican en este laboratorio?
  
- 8- ¿A que le llaman ustedes controles en proceso?

9- ¿Cuáles controles en proceso les realizan a las diferentes formas farmacéuticas líquidas no estériles que se fabrican en este laboratorio?

10- ¿Qué beneficios les han traído los controles en proceso?

11- ¿Qué departamento es el encargado de realizar los controles en proceso?

12- ¿Son oficiales los métodos que utilizan para realizar los controles en proceso?