

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA**



**PROTOCOLO SOBRE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA SER
IMPLEMENTADO EN LA PRODUCCIÓN DE TABLETAS EN SUMINISTROS
MÉDICOS Y FARMACÉUTICOS DE LA FUERZA ARMADA.**

Trabajo de graduación presentado por:

OLMAN ERICSON VALENCIA DE LA ROSA

MELVI MAURICIO VENTURA VELASQUEZ

Para optar al grado de:

LICENCIADO EN QUÍMICA Y FARMACIA

Agosto de 2003

San Salvador, El Salvador, Centro América



© 2001, DERECHOS RESERVADOS

**Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador**

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTORA

Dra. María Isabel Rodríguez

SECRETARIA GENERAL

Lic. Lidia Margarita Muñoz Vela

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

Lic. María Isabel Ramos De Rodas

SECRETARIA

Lic. Ana Arely Cáceres Magaña

COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Coordinadora General de Procesos de Graduación

Lic. María Concepción Odette Rauda A.

Coordinador de Área: Salud Pública - Farmacia Hospitalaria y Comunitaria,
Administración Farmacéutica en Atención Primaria en Salud.

Lic. Francisco Remberto Mixco López.

Coordinadora de Área: Análisis de Alimentos Microbiológico.

Lic. María Evelyn Sánchez de Ramos.

Docente Director:

Lic. Mercedes Rossana Brito de Gámez.

AGRADECIMIENTOS

A nuestra Docente Directora:

Lic. Mercedes Rossana Brito de Gámez, Por habernos guiado durante la realización de nuestro trabajo de graduación, permitiendo con ello ampliar nuestro criterios.

A la Coordinadora General y Coordinadores de Área:

Lic. María Odette Rauda, Lic. María Evelyn Sánchez de Ramos y Lic. Francisco Remberto Mixco López. Por su buena crítica y evaluación, las cuales ayudaron a mejorar este trabajo.

A todas las personas e instituciones que de una u otra manera colaboraron en esta investigación.

OLMAN

MELVI

DEDICATORIA

A Dios Todo Poderoso.

Por permitirme la finalización de esta carrera, producto de años de esfuerzo y sacrificio, gracias por brindarme sabiduría, inteligencia y perseverancia.

A mis Padres.

Ana Lidia De la Rosa de Valencia y Francisco Antonio Valencia, les dedico este trabajo con amor, el mismo amor que me demostraron al brindarme su apoyo, gracias por los sacrificios hechos a lo largo de sus vidas para proporcionarme educación.

A mis Hermanos.

Francisco Antonio Valencia y Ana Kristel Valencia. Por su cariño y comprensión, demostrando apoyo e interés en mi superación.

A Tatiana Quinteros Pérez, por ser parte importante en la culminación de mi carrera, por brindarme todo su apoyo en los momentos difíciles de estudio, ya que a tu lado todo parece menos complicado.

A mis Familiares y Amigos.

Por su apoyo e interés. Gracias por todo que Dios los bendiga.

OLMAN

DEDICATORIA

A Dios.

Por permitirme la finalización de esta carrera, producto de años de esfuerzo y sacrificio, gracias por brindarme sabiduría, inteligencia y perseverancia.

A mis Padres.

Candida Velásquez y Francisco Israel Ventura, les dedico este trabajo con satisfacción y alegría; con la firme convicción de seguir superándome cada día y el agradecimiento por los sacrificios hechos a lo largo de sus vidas para proporcionarme educación y formarme con valores invaluable.

A mis Hermanos.

Juan Vinicio Ventura, Jaime Donel Ventura y Karla Gabriela López.

A Romilia Esperanza Martínez, por ser parte importante en la culminación de mi carrera, por brindarme todo su apoyo, comprensión y formar parte importante en el desarrollo de mis metas.

A mis Familiares y Amigos.

Por su apoyo e interés. Gracias por todo que Dios los bendiga.

MELVI

INDICE

	Página
I. Introducción	
II. Objetivos	
III. Fundamentos teóricos.....	4
3.0 Marco Teórico.....	5
3.1 Estudio del consumo de tabletas realizado en Suministros Médicos y Farmacéuticos de la Fuerza Armada Salvadoreña.....	5
3.1.1 Demanda dispensada.....	5
3.1.2 Demanda no dispensada.....	6
3.2 Elementos esenciales para la administración de la Calidad en la Industria Farmacéutica.....	8
3.2.1 Calidad.	8
3.2.2 Eficacia.....	9
3.2.3 Seguridad.....	9
3.2.4 Estabilidad.	9
3.2.5 Garantía de calidad.	10
3.2.6 Conceptos de las Buenas Prácticas de Manufactura.....	12
3.2.6.1 Evolución Histórica de las Buenas Prácticas de Manufactura....	13
3.2.6.2 Exigencias de las Buenas Prácticas de Manufactura.....	15

3.2.6.3	Campo de aplicación de las Normas BPM	17
3.3	Historia de la industria de tabletas.....	17
3.3.1	Concepto de tabletas.....	18
3.3.2	Principales etapas de manufactura de tabletas.....	18
IV.	Diseño metodológico.....	22
4.0	Diseño Metodológico.....	23
4.1	Investigación de campo.....	25
V.	Resultados.....	27
	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL.....	28
5.0	Organización y personal.....	29
5.1	Generalidades de organización y personal.....	29
5.1.1	Organigrama de laboratorio.....	29
5.1.2	Selección y cualificación de puestos.....	31
5.1.2.1	Director técnico.....	31
5.1.2.1.1	Conocimientos.....	31
5.1.2.1.2	Experiencia.....	31
5.1.2.1.3	Condiciones de trabajo.....	31
5.1.2.1.4	Descripción del puesto.....	32
5.1.2.2	Jefe de fabricación y control de calidad.....	32
5.1.2.2.1	Conocimientos.....	32
5.1.2.2.2	Experiencia	32
5.1.2.2.3	Condiciones de trabajo.....	33

5.1.2.2.4 Descripción del puesto.	33
5.1.2.3 Personal de supervisión o especializado.	33
5.1.2.3.1 Conocimientos.	33
5.1.2.3.2 Experiencia.	33
5.1.2.3.3 Condiciones de trabajo.....	33
5.1.2.3.3 Descripción del puesto.	34
5.1.2.4 Personal técnico y de apoyo.	34
5.1.2.4.1 Conocimientos.	34
5.1.2.4.2 Experiencia.	34
5.1.2.4.3 Condiciones de trabajo.	34
5.1.2.4.4 Descripción del puesto.	34
5.1.3 Responsabilidades.	34
5.1.3.1 Generalidades.	34
5.1.3.2 Responsabilidades de el Departamento de Producción.....	35
5.1.3.3 Responsabilidades de el Departamento de Control de Calidad.	36
5.1.3.4 Responsabilidades de el Director técnico.....	37
5.1.3.5 Responsabilidades de el jefe del Departamento de Producción de tabletas.....	37
5.1.3.6 Responsabilidades de el jefe del Departamento de Control de Calidad.	38
5.1.3.7 Responsabilidades compartidas.	39
5.1.3.8 Responsabilidades del personal de supervisión especializado..	40

5.1.3.9	Responsabilidades del personal técnico y de apoyo.	41
5.1.4	Capacitación.	41
5.1.4.1	Capacitación del personal.....	41
5.1.4.2	Capacitación inicial.....	41
5.1.4.3	Capacitación continuada.	42
5.1.4.4	Programas de capacitación.	43
5.1.4.5	Programas para profesionales y mandos en general.....	43
5.1.4.6	Programas para supervisores y encargados.....	44
5.1.4.7	Programas para operarios y obreros.....	44
5.1.4.8	Registro y archivo de los datos	45
5.1.4.9	Ejemplos de conferencias de formación del personal.....	46
5.1.4.10	Evaluación de rendimiento de personal.....	47
5.1.5	Higiene y salud del personal.	48
5.1.5.1	Higiene personal.	48
5.1.6	Vestuario de trabajo.	48
5.1.6.1	Color de uniformes.	49
5.1.6.2	Elementos de protección.	50
5.1.6.2.1	Mascarillas.....	50
5.1.6.2.2	Protectores auditivos.....	50
5.1.6.2.3	Guantes.....	51
5.1.6.2.4	Gafas.....	51

5.1.7	Procedimiento recomendado al ingresar a las áreas del laboratorio.	51
5.1.8	Lavado de manos.	52
5.1.8.1	Cuándo realizar el lavado de manos.....	52
5.1.8.2	Cómo realizar el lavado de manos.....	52
5.1.8.2.1	Procedimiento.....	52
5.1.9	Limpieza y desinfección de la ropa y prendas de trabajo.....	53
5.1.9.1	Responsabilidad.....	53
5.1.9.2	Útiles y materiales de limpieza.....	53
5.1.9.3	Método de lavado.....	54
5.1.9.4	Frecuencia.....	55
5.1.10	Salud del personal.....	55
5.1.10.1	Exámenes que se realizarán.....	55
	EDIFICIOS E INSTALACIONES.....	57
5.2	Edificios e instalaciones.....	58
5.2.1	Generalidades de edificios e instalaciones.....	58
5.2.2	Ubicación geográfica del Laboratorio Farmacéutico de la Fuerza Armada Salvadoreña.....	59
5.2.3	Ubicación del Área de Producción de Tabletas y del Departamento de Control de Calidad.....	59
5.2.4	Ubicación de los diferentes módulos de fabricación.....	60
5.2.5	Diseño y construcción.....	60
5.2.5.1	Los lineamientos a seguir para el diseño y construcción.....	61

5.2.6	Áreas y dimensiones.....	63
5.2.6.1	Vestuario o esclusas.....	65
5.2.6.2	Zona negra.....	65
5.2.6.2.1	Características físicas de la zona negra.....	66
5.2.6.3	Zona húmeda.....	66
5.2.6.3.1	Características físicas de la zona húmeda.....	67
5.2.6.3.2	Facilidades de lavado y servicios sanitarios.....	67
5.2.6.4	Zona gris.....	68
5.2.6.4.1	Características físicas de la zona gris.....	68
5.2.7	Área de lavado.....	69
5.2.7.1	Características físicas del área de lavado.....	69
5.2.8	Área de descontaminación de contenedores.....	70
5.2.8.1	Características físicas del área de descontaminación.....	70
5.2.9	Bodega de materias primas próximas a usar.....	71
5.2.9.1	Características físicas de la bodega de materias primas.....	71
5.2.10	Área de pesada.....	72
5.2.10.1	Características físicas del área de pesada.....	72
5.2.11	Área de mezclado.....	73
5.2.11.1	Características físicas del área de mezclado.....	74
5.2.12	Área de granulación y amasado.....	74
5.2.12.1	Características físicas del área de granulado y amasado.....	75
5.2.13	Área de preparación de mucílago.....	75

5.2.13.1 Características físicas del área de preparación de mucílago.....	76
5.2.14 Área de secado.....	77
5.2.14.1 Características físicas del área de secado.....	77
5.2.15 Área de compresión.....	78
5.2.15.1 Características físicas del área de compresión.....	78
5.2.16 Área de laqueado.....	79
5.2.16.1 Características físicas del área de laqueado.....	79
5.2.17 Almacén de graneles.....	80
5.2.17.1 Características físicas del área de graneles.....	80
5.2.18 Área de empaque.....	81
5.2.18.1 Área de empaque primario.....	81
5.2.18.1.1 Empaque primario: hospitalario.....	81
5.2.18.1.1.1 Características físicas del área de empaque primario: hospitalario.....	82
5.2.18.1.2 Empaque primario: blísteres.....	82
5.2.18.1.2.1 Características físicas del área de empaque primario: blísteres.....	83
5.2.18.2 Área de empaque secundario.....	84
5.2.18.2.1 Empaque secundario: hospitalario.....	84
5.2.18.2.1.1 Características físicas del área de empaque secundario: hospitalario.....	84
5.2.18.2.2 Empaque secundario: blísteres.....	85

5.2.18.2.2.1 Características físicas del área de empaque secundario:	
blisteres.....	85
5.2.19 Almacén de producto terminado en cuarentena.....	86
5.2.19.1 Características físicas del almacén de producto terminado en cuarentena.....	86
5.2.20 Cuarto de producto terminado liberado.....	87
5.2.21 Oficinas de control de calidad, muestroteca y garantía de calidad.	87
5.2.22 Laboratorio de control de calidad.....	88
5.2.23 Iluminación.....	89
5.2.24 Ventilación, filtración, calentamiento y enfriamiento de aire.....	89
5.2.25 Tuberías y cañerías.	90
5.2.26 Saneamiento.....	92
5.2.26.1 Generalidades del saneamiento.....	92
5.2.26.1.1 Responsabilidades.....	92
5.2.26.2 Frecuencia de la limpieza.	92
5.2.26.3 Elementos de limpieza.....	93
5.2.26.4 Especificaciones de clases de limpieza.....	93
5.2.27 Comportamiento, higiene y vestimenta.....	95
5.2.28 Tratamiento de desechos.....	96
5.2.28.1 Condiciones generales.....	96
5.2.28.2 Procedimiento del manejo de desechos.....	98
5.2.28.3 Responsabilidades.....	98

EQUIPO.....	100
5.3 Equipo.....	101
5.3.1 Generalidades de Equipo.....	101
5.3.2 Consideraciones previas a la adquisición del equipo.....	101
5.3.2.1 Diseño y construcción.....	101
5.3.2.2 Tamaño.....	102
5.3.2.3 Ubicación.	104
5.3.2.4 Limpieza.....	105
5.3.2.5 Validación de la limpieza de la maquinaria.	107
5.3.2.6 Mantenimiento de equipo.....	108
5.3.2.7 Programas de mantenimiento preventivo.....	108
5.3.2.8 Funcionamiento de la maquinaria.....	109
5.3.3 Características del equipo.....	110
5.3.3.1 Equipo recomendado para el área de Producción.....	110
5.3.3.2 Equipo recomendado para el área de Control de Calidad.....	113
CONTROL DE CALIDAD.....	121
5.4 Generalidades de Control de Calidad.....	122
5.4.1 Requerimientos generales.....	122
5.4.2 Funciones del Departamento de Control de Calidad.	125
5.4.3 Instrumentos y equipo.	129
5.4.4 Documentación.....	130
5.4.4.1 Generalidades.....	130

5.4.4.2	Elementos de la documentación.....	131
5.4.4.2.1	Las Especificaciones.....	131
5.4.4.2.1.1	Especificaciones para materias primas.....	132
5.4.4.2.1.2	Especificaciones para materiales de acondicionamiento....	133
5.4.4.2.1.3	Especificaciones de producto intermedio o a granel.....	134
5.4.4.2.1.4	Especificaciones para producto terminado.....	135
5.4.4.2.2	La Fórmula patrón o maestra.....	136
5.4.4.2.3	Protocolos.....	137
5.4.4.2.3.1	Protocolo de elaboración de un lote.....	137
5.4.4.2.3.2	Protocolo de empaque.....	139
5.4.4.2.4	Procedimientos Estándar de Operación (P.E.O'S).....	140
5.4.4.2.4.1	Sección de registro de los P.E.O.'S.....	140
5.4.4.2.4.2	Sección explicativa del P.E.O.....	141
5.4.4.2.4.3	Clasificación de los P.E.O por elemento de calidad.....	142
5.4.5	Autoinspección.....	147
5.4.5.1	Principios de la autoinspección.....	147
5.4.5.2	Puntos de la autoinspección.....	147
5.4.5.3	Equipo de autoinspección.....	148
5.4.5.4	Frecuencia de la autoinspección.....	148
5.4.6	Auditoría de calidad.....	149
5.4.7	Validación.....	149
5.4.7.1	Principios.....	149

5.4.8	Controles de producción y manufactura.....	150
5.4.8.1	Generalidades.....	150
5.4.8.2	Control del proceso.....	150
5.4.9	Materiales.....	151
5.4.9.1	Generalidades.....	152
5.4.9.2	Etiquetas usadas para materiales.....	152
5.4.9.2.1	Etiqueta de recepción de materiales.....	152
5.4.9.2.2	Etiquetas de muestreo y dictamen de materiales.....	153
5.4.10	Materias primas.	153
5.4.10.1	Ingreso y manejo de materias primas.....	154
5.4.10.1.1	Recepción física.....	154
5.4.10.1.2	Reconocimiento visual.....	154
5.4.10.1.3	Pesaje de materias primas.	155
5.4.11	Materiales de envase y empaque.....	156
5.4.11.1	Principios generales.....	157
5.4.12	Producto semiterminado (granel).....	158
5.4.13	Producto terminado.....	159
5.4.13.1	Evaluación final de un lote.....	159
5.4.13.2	Liberación de un lote.....	160
VI.	Conclusiones.....	161
VII.	Recomendaciones.....	164
	Glosario.....	167

Bibliografía

Anexos

INDICE DE ANEXOS DE FIGURAS

- Fig. N° 1 Dirección de Suministros Médicos y Farmacéuticos de la Fuerza Armada
- Fig. N° 2 Esquema gráfico de un área para la manufactura de tabletas
- Fig. N° 3 Esquema gráfico de un área para la manufactura de tabletas, con ubicación de equipo.
- Fig. N° 4 Vestuarios (Zona negra, Zona húmeda y Zona gris)
- Fig. N° 5 Cuarto de lavado de cristalería y equipo
- Fig. N° 6 Bodega de materiales limpios
- Fig. N° 7 Área de descontaminación de contenedores de materias primas
- Fig. N° 8 Bodega de materias primas próximas a utilizar
- Fig. N° 9 Área de pesada
- Fig. N° 10 Área de mezclado
- Fig. N° 11 Área de amasado y granulado
- Fig. N° 12 Área de preparación de mucílago
- Fig. N° 13 Área de secado de lecho fluido
- Fig. N° 14 Área de compresión
- Fig. N° 15 Área de laqueado
- Fig. N° 16 Almacén de bodega de graneles

- Fig. N° 17 Área de empaque primario
- Fig. N° 18 Área de empaque secundario
- Fig. N° 19 Bodega de producto terminado en cuarentena
- Fig. N° 20 Cuarto de producto terminado liberado
- Fig. N° 21 Laboratorio de Control de Calidad
- Fig. N° 22 Oficinas y Muestroteca de Control de Calidad
- Fig. N° 23 Laboratorio de control de calidad
- Fig. N° 24 Esquema gráfico del sistema de iluminación
- Fig. N° 25 Esquema gráfico del sistema de ventilación, condiciones ambientales y extracción de polvos
- Fig. N° 26 Puerta doble
- Fig. N° 27 Puerta simple
- Fig. N° 28 Alacena para almacenar material para la desinfección
- Fig. N° 29 Alacena para acondicionamiento de materiales
- Fig. N° 30 Mesa de acero inoxidable para el área de mezcla
- Fig. N° 31 Tarima de bodega de producción para colocar materia prima pesada
- Fig. N° 32 Tarima para colocar material descontaminado
- Fig. N° 33 Tarima para colocar graneles
- Fig. N° 34 Mesa del área de compresión
- Fig. N° 35 Carretilla para transportar
- Fig. N° 36 Mesa para pesar

INDICE DE ANEXOS DE DOCUMENTOS

- Anexo N° 1 Formación del personal acta de sesiones
- Anexo N° 2 Ficha histórica de control de limpieza y sanitización
- Anexo N° 3 Parte diario de inspección de limpieza y sanitización de la planta
- Anexo N° 4 Etiqueta de desechos
- Anexo N° 5 Hoja de registro de desechos
- Anexo N° 6 Etiqueta de máquina limpia
- Anexo N 7 Máquina para limpiar
- Anexo N° 8 Mantenimiento de maquinaria. (Bitácora)
- Anexo N° 9 Máquina fuera de uso
- Anexo N° 10 Fórmula patrón
- Anexo N° 11 Procedimiento estándar de operación (P.E.O)
- Anexo N° 12 Etiqueta de identificación de proceso
- Anexo N° 13 Etiqueta de recepción cuarentena
- Anexo N° 14 Etiqueta de toma de muestras
- Anexo N° 15 Etiqueta de dictamen: material aprobado
- Anexo N° 16 Etiqueta de dictamen: material rechazado
- Anexo N° 17 Bitácora de entradas de materias primas
- Anexo N° 18 Informe de entrada de materia prima
- Anexo N° 19 Orden de pesada entrega de materias primas
- Anexo N° 20 Entrega de material de acondicionado
- Anexo N° 21 Orden de empaque

- Anexo N° 22 Hoja de balance de material de empaque
- Anexo N° 23 Etiqueta de dictamen de producto aprobado
- Anexo N° 24 Etiqueta de dictamen producto rechazado
- Anexo N° 25 Guía de fabricación orden de fabricación
- Anexo N° 26 Informe de revisión de documentación inspección del lote
- Anexo N° 27 Formato de entrevista
- Anexo N° 28 Guía de observación



© 2001, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

I. INTRODUCCION

La Fuerza Armada de El Salvador cuenta con un Laboratorio Farmacéutico que posee áreas de producción para líquidos y semisólidos, y no así un área de producción de sólidos. Actualmente las necesidades de dichos productos sólidos como las tabletas, son suplidas por diferentes laboratorios farmacéuticos, lo cual involucra un alto costo en su presupuesto. Todo esto es apoyado por un estudio reciente de consumo de tabletas realizado por Suministros Médicos y Farmacéuticos, en el que se demuestra una demanda insatisfecha por no suplir las necesidades de medicamentos, específicamente tabletas, la población involucrada son derechohabientes del Hospital Militar Central, todo el personal que está de alta en las 36 Unidades Militares distribuidas en todo el país, y un Hospital Militar Regional ubicado en la ciudad de San Miguel, siendo ésta la problemática a resolver por la Fuerza Armada.

Por todo lo antes mencionado surge la idea y la necesidad de implementar una “Área de Producción para Sólidos”, específicamente para la fabricación de tabletas tales como: analgésicas, antipiréticas, antihistamínicas, antiparasitarias, antidiarreicas, y otras que no necesitan áreas especiales para su elaboración.

Dicha área formará parte de la Dirección de Suministros Médicos y Farmacéuticos de la Fuerza Armada, ubicada contigua al Hospital Militar

Central; siempre y cuando dichas instalaciones cumplan con todas las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) por las cuales se rige el país. Por lo que, en este trabajo se realiza un estudio minucioso referente a las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), abarcando los siguientes puntos:

1. Organización y personal.
2. Edificios e Instalaciones.
3. Equipo.
4. Control de Calidad.

Información necesaria que servirá de base para que dicha área de producción este en la capacidad de implementarse y así producir tabletas de buena calidad.

II. OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL.

Desarrollar un Protocolo sobre las Buenas Prácticas de Manufactura para ser implementado en la producción de tabletas en Suministros Médicos y Farmacéuticos de la Fuerza Armada.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

2.1 Realizar un estudio para retomar todos los parámetros relacionados con el personal según las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

2.2 Proporcionar las especificaciones referentes a los edificios e instalaciones dadas por las Buenas Prácticas de Manufactura.

2.3 Elaborar una guía que incluya todos los requisitos requeridos por las Buenas Prácticas de Manufactura, para los equipos que serán utilizados en el área de producción de tabletas.

2.4 Proporcionar los parámetros necesarios a tomar en cuenta para que funcione adecuadamente el Departamento de Control de Calidad.

III. FUNDAMENTOS TEORICOS

3.0 MARCO TEÓRICO.

3.1 ESTUDIO DEL CONSUMO DE TABLETAS REALIZADO EN SUMINISTROS MEDICOS Y FARMACÉUTICOS DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA.

3.1.1 DEMANDA DISPENSADA.

Actualmente la Fuerza Armada salvadoreña dispensa medicamentos para las 36 Unidades Militares distribuidas en todo el país, Hospital Militar Central y Hospital Regional de San Miguel, presentando a continuación una tabla en la que se muestra el consumo anual de medicamentos sólidos, además el costo involucrado:

Tabla N° 1 Consumo y Costo Anual de Medicamentos Sólidos.
(Referencia Datos del Hospital Militar de Informe Anual)

N°	PRODUCTO	CONSUMO ANUAL DE TABLETAS	COSTO DEL CONSUMO ANUAL EN DOLARES
1	Aciclovir 200 mg	72,000	\$ 9,381.00
2	Acetaminofen 500 mg	1,440,000	\$ 93,806.00
3	Albendazole 200 mg	180,000	\$ 25,714.00
4	Amlodipino 5 mg	960,000	\$ 1,072,040.00
5	Amlodipino 10 mg	720,000	\$ 1,080,000.00
6	Azitromicina 500 mg	414,000	\$ 5,924,160.00
7	B1 B6 B12 200 mg	720,000	\$ 108,480.00
8	Captopril 25 mg	1,080,000	\$ 225,874.00
9	Clorfeniramina maleato 4 mg	160,000	\$ 3,204.00
10	Ciprofloxacina 500 mg	45,000	\$ 237,600.00
11	Cinaricina 75 mg	216,000	\$ 64,677.00
12	Cimetidina 300 mg	720,000	\$ 280,800.00
13	Claritromicina 500 mg	1,440,000	\$ 4,651,200.00
14	Diclofenaco Sodico 50mg	540,000	\$ 11,109.00
15	Dexametasona 0.5 mg	216,000	\$ 136,368.00

16	Enalapril 20 mg	1,080,000	\$ 688,500.00
17	Eritromicina 500 mg	1,620,000	\$ 277,714.00
18	Fenilbutazona 200 mg	72,000	\$ 7,200.00
19	Famotidina 40 mg	360,000	\$ 383,580.00
20	Furosemida 40 mg	360,000	\$ 91,620.00
21	Gemfibrozilo 600 mg	72,000	\$ 111,579.00
22	Ibuprofeno 400 mg	1,560,000	\$ 532,584.00
23	Ibuprofeno 600 mg	1,080,000	\$ 543,996.00
24	Ketoconazol 200 mg	360,000	\$ 415,440.00
25	Ketotifeno 1 mg	72,000	\$ 21,010.00
26	Loperamida 2 mg	360,000	\$ 117,669.00
27	Loratadina 10 mg	540,000	\$ 211,062.00
28	Metoclopramida 10 mg	82,800	\$ 38,040.00
29	Metronidazol 500 mg	360,000	\$ 7,406.00
30	Norfloxacin 400 mg	216,000	\$ 36,535.00
31	Prednisona 5 mg	108,000	\$ 21,600.00
32	Propranolol 40 mg	966,000	\$ 204,792.00
33	Ranitidina 150 mg	726,000	\$ 333,960.00
34	Ranitidina 300 mg	540,000	\$ 653,400.00
35	Trimetoprima Sulfametoxazole 80/400 500mg	1,430,400	\$ 700,896.00
36	Tinidazole 500 mg	108,600	\$ 55,195.00
37	Secnidazole 500 mg	108,000	\$ 117,627.00
38	Verapamilo 80 mg	1,080,000	\$ 334,800.00
39	Vitamina C 500 mg	1,080,000	\$ 145,800.00
TOTAL		23,626,800	\$ 19,976,418.00

3.1.2 DEMANDA NO DISPENSADA

Como resultado del estudio realizado por Suministros Médicos y Farmacéuticos de la Fuerza Armada Salvadoreña, se obtiene la cantidad de medicamentos no dispensados, por lo que a continuación se presenta una tabla que expresa la demanda insatisfecha anual, así como el costo:

Tabla N° 2 Demanda Insatisfecha y Costo Anual de Medicamentos sólidos.
(Referencia Datos del Hospital Militar de Informe Anual)

N°	PRODUCTO	DEMANDA INSATISFECHA ANUAL (TABLETAS)	COSTO ANUAL EN DÓLARES DEMANDA INSATISFECHA
1	Aciclovir 200 mg	24,000	\$ 27,360.00
2	Acetaminofen 500 mg	720,000	\$ 46,902.00
3	Albendazole 200 mg	72,000	\$ 10,286.00
4	Amlodipino 5 mg	84,000	\$ 93,856.00
5	Amlodipino 10 mg	48,000	\$ 72,000.00
6	Azitromicina 500 mg	54,000	\$ 444,312.00
7	B1 B6 B12 200 mg	240,000	\$ 36,160.00
8	Captopril 25 mg	30,000	\$ 6,274.00
9	Clorfeniramina maleato 4 mg	18,000	\$ 267.00
10	Ciprofloxacina de 500 mg	9,600	\$ 7,272.00
11	Cinaricina 75 mg	60,000	\$ 1,800.00
12	Cimetidina 300 mg	84,000	\$ 32,760.00
13	Claritromicina 500 mg	96,000	\$ 310,080.00
14	Diclofenaco Sodico 50mg	150,000	\$ 3,120.00
15	Dexametasona 0.5 mg	30,000	\$ 17,046.00
16	Enalapril 20 mg	96,000	\$ 61,200.00
17	Eritromicina 500 mg	108,000	\$ 18,514.00
18	Fenilbutazona 200 mg	20000	\$ 2,000.00
19	Famotidina 40 mg	4,800	\$ 5,114.00
20	Furosemida 40 mg	54,000	\$ 13,740.00
21	Gemfibrozilo 600 mg	25000	\$ 38,143.00
22	Ibuprofeno 400 mg	100000	\$ 34,140.00
23	Ibuprofeno 600 mg	300000	\$ 50,370.00
24	Ketoconazol 200 mg	84,000	\$ 96,936.00
25	Ketotifeno 1 mg	12,000	\$ 3,502.00
26	Loperamida 2 mg	60,000	\$ 19,612.00
27	Loratadina 10 mg	60,000	\$ 23,451.00
28	Metoclopramida 10 mg	30000	\$ 13,782.00
29	Metronidazol 500 mg	120,000	\$ 2,468.00
30	Norfloxacino 400 mg	60,000	\$ 10,150.00
31	Prednisona 5 mg	18,000	\$ 3,600.00

32	Propranolol 40 mg	120,000	\$ 25,440.00
33	Ranitidina 150 mg	120,000	\$ 5,520.00
34	Ranitidina 300 mg	144,000	\$ 174,240.00
35	Trimetoprima Sulfametoxazole 80/400 500mg	144,000	\$ 70,570.00
36	Tinidazole 500 mg	42,000	\$ 24,460.00
37	Secnidazole 500 mg	12,000	\$ 13,070.00
38	Verapamilo 80 mg	150,000	\$ 46,500.00
39	Vitamina C 500 mg	120,000	\$ 16,200.00
TOTAL		3,723,400	\$ 1,882,217.00

Los resultados para satisfacer la demanda satisfecha e insatisfecha se detallan en el numeral 5.3.

3.2 ELEMENTOS ESENCIALES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA CALIDAD EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

3.2.1 CALIDAD.

La Industria Farmacéutica debe ofrecer calidad, en primer término, ya que el usuario es una persona que busca fundamentalmente el curarse, aliviarse o prevenir una enfermedad. Por lo tanto es fundamental tener claro, qué se entiende por calidad.

Calidad es: el cumplimiento de las especificaciones para que un producto desempeñe la función para la cual fue diseñada, consiguiendo así la satisfacción del usuario.²

En el caso de un medicamento las consideraciones del concepto de calidad se traducen en tres palabras: EFICACIA, SEGURIDAD Y ESTABILIDAD.

3.2.2 EFICACIA.

Supone la presencia de un principio activo provisto de acción farmacológica, que se adecúa a una forma farmacéutica, determinada por su vía de administración.

De él se espera un efecto de intensidad preconcebida, entre límites establecidos y previamente condicionados por factores intrínsecos al principio activo (actividad), y extrínsecos como son sus características físicas (grado de pulverización), tanto como la de otros componentes de la formulación (excipientes) así como de la tecnología seguida en la elaboración de la forma farmacéutica.²

3.2.3 SEGURIDAD.

Se refiere a la correcta dosificación y reducción al mínimo de efectos secundarios. Se establece un índice terapéutico a partir de la dosis-efecto, beneficio-riesgo, que permita reducir una dosis eficaz a los límites mínimos que favorezcan la eliminación total o parcial de efectos secundarios.

La dosificación correcta se establece de antemano mediante la investigación y ésta debe mantenerse en toda las unidades del lote de fabricación.⁶

3.2.4 ESTABILIDAD.

Es la cualidad de mantener en el tiempo las características originales. Su predicción se realiza mediante técnicas y ensayos en períodos cortos, que

permite por extrapolación saber su estado al cabo de un tiempo mayor. Esto se refiere a la duración de vida del principio activo lo que determina su fecha de caducidad.⁶

Por esta razón, en el caso de los medicamentos, la CALIDAD expresada con estos conceptos, no puede aceptarse como en otros artículos en los que se dan diferentes niveles de calidad, sino que es exigencia indiscutible que debe garantizar un trabajo de fabricación de medicamentos garantizando la calidad de los productos que elabora, pues la calidad va a producir la satisfacción del usuario.⁶

Para conseguir este objetivo se establece una Política de Calidad, la cual se obtiene a través de una serie de actividades programadas cuyo conjunto consiste en el Sistema de Garantía de Calidad.⁶

3.2.5 GARANTIA DE CALIDAD.

La “Garantía de Calidad” es un concepto muy amplio que abarca todos los aspectos que individual o colectivamente influyen en la calidad del producto. Es el conjunto de medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados. Por lo tanto, la Garantía de Calidad incorpora las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y otros factores, como por ejemplo el diseño y la elaboración del producto.⁷

El Sistema de Garantía de Calidad apropiado para la fabricación de productos farmacéuticos debe asegurar: ^{7,8}

- a) Que los productos farmacéuticos estén diseñados y elaborados de tal forma que se tengan en cuenta los requisitos de las BPM.
- b) Que las operaciones de producción y control estén claramente especificadas por escrito y que se adopten los requisitos de las BPM.
- c) Que las responsabilidades gerenciales estén claramente especificadas en las descripciones de trabajo.
- d) Que se tomen las medidas necesarias para la fabricación, provisión, y uso de materia prima y de envasado adecuado.
- e) Que se efectúen todos los controles necesarios de las materias primas, productos intermedios, y productos a granel, y otros controles, calibraciones, y comprobaciones durante el proceso.
- f) Que el producto acabado sea procesado y controlado correctamente y de acuerdo a los procedimientos definidos.
- g) Que los productos farmacéuticos no sean vendidos ni suministrados antes de que las personas autorizadas hayan certificado que cada lote de producción ha sido fabricado y controlado en concordancia con los requisitos establecidos por las autoridades encargadas de la comercialización y con otras reglamentaciones pertinentes a la producción, control y expedición de los productos farmacéuticos.

- h) Que se hayan tomado medidas adecuadas para asegurar, en todo lo posible, que los productos farmacéuticos sean almacenados por el fabricante, distribuidos, y subsiguientemente manejados de tal forma que la calidad se mantenga durante todo el periodo de actividad de dichos productos.
- i) Que se establezca un procedimiento de auto-inspección y/o de auditoría de la calidad, mediante el cual se evalúa regularmente la eficacia y aplicabilidad del Sistema de Garantía de la Calidad.

3.2.6 CONCEPTOS DE LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA (BPM)

- Conjunto de normas y procedimientos relacionadas entre sí y destinados a garantizar que los productos farmacéuticos tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas durante su periodo de vida útil.¹
- Conjunto de normas que cada laboratorio farmacéutico debe poner en práctica con el fin de asegurar la calidad de los productos que fabrique, debiendo para ello tomar todas las medidas oportunas para garantizar que los medicamentos posean la calidad necesaria según el uso a que se destinen.⁶

3.2.6.1 EVOLUCIÓN HISTORICA DE LAS BPM.

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

Así en 1906 se crea en Estados Unidos la Administración de Alimentos y Drogas (FDA, Food and Drug Administration) para el control de los alimentos y medicamentos a raíz de problemas de adulteración en el envasado de carnes.

En 1919 y 1924 se promulgan en España dos reales decretos sobre la regulación de medicamentos. En ello se hace solamente mención de la necesidad de la presencia del Farmacéutico en la farmacia y en su responsabilidad en la fabricación de medicamentos.

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

Al principio la FDA solo controlaba los medicamentos tomando muestras del producto terminado y los analizaba frente a las especificaciones analíticas. No se inspeccionaban los laboratorios y no existían exigencias en lo que se refería a la documentación de los procesos de documentación.

Hasta que no aparecieron problemas más serios, como fueron los efectos secundarios de la Talidomida y las intoxicaciones producidas por contaminación cruzada en la fabricación de Penicilina y dietilestilbetrol, no se tomaron medidas más exigentes; así en 1962 la FDA promueve las BPM que se seleccionaron del

manual de Guía de Control de la Fabricación, de la Asociación de Fabricantes Farmacéuticos Americana y se hicieron vigentes en 1963 en ellas se exigen unas condiciones mínimas en la elaboración de medicamentos para que éstos sean considerados idóneos.

En 1967 la asamblea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) solicita establecer las normas de BPM para garantizar la idoneidad del medicamento y en 1969 se recomienda la aplicación de estas normas en los estados miembros de la OMS.

Las regulaciones de BPM fueron promulgadas por la FDA en 1969. Tienen efectos legales y es aplicable a los establecimientos manufactureros de medicamentos, sus bodegas y centros de distribución.

A partir de entonces cada país empieza a elaborar su propia normativa y hacer diferentes interpretaciones a la hora de realizar inspecciones a los laboratorios fabricantes.

En El Salvador la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutico, publica en Junio de 2000 la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica y en Diciembre de 2001 el documento Buenas Prácticas de Manufactura en la Industria Farmacéutica. La Guía de Inspección es de utilidad a los entes reguladores en el desarrollo de la evolución del cumplimiento de las BPM en las empresas farmacéuticas con plantas de producción.

El segundo documento es un reglamento que establece los requerimientos de las BPM. Para regular los procedimientos involucrados en la manufactura, control y manejo de los productos farmacéuticos a fin de asegurar la eficacia, seguridad y calidad de los mismos.^{2,6}

3.2.6.2 EXIGENCIAS DE LAS BPM.⁷

- a) Que todos los procesos de fabricación se definan claramente, se revisen sistemáticamente a la luz de la experiencia, y se compruebe que son el medio para fabricar productos farmacéuticos que tengan la calidad adecuada para cumplir con las especificaciones.
- b) Que se comprueben las etapas críticas de los procesos de fabricación y todo cambio significativo que se hayan introducido en dicho procesos.
- c) Que se disponga de todos los medios necesarios incluyendo lo siguiente:
 - Personal adecuadamente calificado y capacitado
 - Infraestructura y espacio adecuado.
 - Equipo y servicios adecuados.
 - Materiales, envases, y etiquetas correctas.
 - Procedimientos e instrucciones aprobados.
 - Almacenamiento y transporte apropiados.
 - Personal, laboratorios, y equipo adecuados para efectuar los procesos durante el proceso de producción, bajo la responsabilidad de la gerencia de producción.

- d) Que las instrucciones y procedimientos se redacten en un lenguaje claro e inequívoco, que sea específicamente aplicable a los medios de producción disponibles.
- e) Que los operadores estén capacitados para efectuar correctamente los procedimientos.
- f) Que se mantenga registro (en forma manual o por medio de aparatos de registro) durante la fabricación, para demostrar que todas las operaciones exigidas por los procedimientos e instrucciones definidas han sido en realidad efectuados y que la calidad y cantidad del producto son las previstas; cualquier desviación significativa debe registrarse e investigarse exhaustivamente.
- g) Que los registros referentes a la fabricación y distribución, los cuales permiten averiguar la historia completa de un lote se mantengan de tal forma que sean completos y accesibles.
- h) Que el almacenamiento y distribución de los productos sean adecuados para reducir al mínimo cualquier riesgo de disminución de la calidad.
- i) Que se establezca un sistema que haga posible el retiro de cualquier producto, sean en la etapa de suministro o de ventas.
- j) Que se estudie toda queja contra un producto ya comercializado, como también que se investiguen las causas de los defectos de calidad, y se adopten medidas apropiadas con respecto a los productos defectuosos para prevenir que los defectos se repitan.

3.2.6.3 CAMPO DE APLICACIÓN DE LAS NORMAS BPM. ²

Para conseguir la CALIDAD buscada en los medicamentos fabricados, las normas correctas de fabricación se aplican a tres niveles:

- a) Proveedores.
- b) Planta de fabricación.
- c) Almacenes de distribución o farmacia.

De los cuales los literales "a" y "c" se aplican fuera de la planta de fabricación, y el literal "b", la planta de fabricación las normas de BPM se refiere fundamentalmente a 4 campos:

- Organización y personal.
- Edificios e instalaciones.
- Equipo.
- Control de calidad.

3.3 HISTORIA DE LA INDUSTRIA DE TABLETAS ^{1,7}

La necesidad de mantener el bienestar corporal a través de la salud, ha inducido a la creación de formas farmacéuticas diversas para facilitar la administración de fármacos o drogas, que son todas aquellas sustancias, de origen químico o biológico, que se utilizan en el diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades; es así como se da inicio a la fabricación de tabletas por el método de moldeo, se preparaba una masa que se introducía en las cavidades de moldes.

En 1843 en Inglaterra se introdujo en la fabricación de comprimidos el método de compresión usado para comprimir grafito en la fabricación de lápiz.

3.3.1 CONCEPTO DE TABLETAS. ^{1,2,7}

Tabletas o comprimidos: Es una forma sólida de dosis individual, comprimida como un cilindro plano, con ambas caras planas o biconvexas y un diámetro que oscila entre 3 y 20 mm. Pueden tener impresas en su superficie su designación, la dosis contenida, o una marca apropiada para su identificación un surco o una cruz, para que puedan dividirse fácilmente, o un colorante para distinguirlas.

Los comprimidos son preparados sólidos que suelen tener diferentes formas de presentación: Pueden ser rectangulares, elipsoidales, cilíndricos, alargados y biconvexos o planos, la vía de administración depende del uso clínico y de la naturaleza de la droga. Existen tabletas masticables que tienen un sabor agradable para facilitar su aceptación.

3.3.2 PRINCIPALES ETAPAS DE MANUFACTURA DE TABLETAS. ⁷

La elaboración de comprimidos tiene algunas etapas que son principales y otras accesorias, por lo que a continuación se explican las más importantes.

A – Análisis Químicos.

En ésta se hace una identificación cuidadosa de todos los materiales a utilizar, la cualificación de su pureza y la calificación del grado medicinal, a los efectos de emplearlas en la elaboración de tabletas.

B – Preformulación.

Aquí se pone en práctica lo anterior, para lo cual con los datos de posología se fija la cantidad de fármaco por comprimidos, tomando en cuenta si se requiere medias o cuartas dosis en ciertos casos, reflejando en una dosis determinada por comprimidos, por lo que ésta estará ranurada o marcada en cruz.

Una vez depurada la Preformulación se ha de acudir a los ensayos pilotos.

C – Ensayos Pilotos.

Dan oportunidad de hallar las dificultades inherentes a la Preformulación en materia de pulverización, mezclado, granulación, etc. Así como en la compresión final.

Con la experiencia debidamente documentada y protocolizada, se optimizará la formulación, lo que se tomará por definitiva cuando pasen todos los ensayos químicos, farmacéuticos, mecánicos y clínicos.

D – Molienda y Mezclado.

En la elaboración de tabletas el mezclado debe efectuarse en varias fases, cuando se debe mezclar los polvos para su ultra granulación, se utilizan mezcladores enérgicos con intensa acción convectiva de cinta o doble sigma o los de turbulencia tipo lodige.

Cuando los gránulos están formados la acción violenta destruye los gránulos, es por ello que conviene emplear un agitador de doble cono en “V”, los de tambor rueda o los cuboides.

E – Granulación

Es el proceso que transforma sustancias en forma de polvo en glomerados de forma y tamaño adecuado que reciben el nombre de gránulos.

Una de las razones más importantes de granular es que las máquinas compresoras miden el material volumetricamente. El granulado debe ser uniforme y fluir fácilmente, el método de granulación elegido dependerá de las características de las sustancias activas, así como de sus propiedades químicas.

Los procesos de granulación se pueden lograr por medio de dos formas: la vía húmeda y por la vía seca.

a) Granulación Vía Húmeda: ya tamizados los polvos sobre el mezclador amasador, se procede a humectar y se pone a amasar a consistencia correcta.

El tamizado en húmedo se pasa a la masa a través de una malla con rodillo para que los aglomerados sean de un tamaño adecuado, luego eso se recoge en papel glasin y se distribuye parejo en una capa delgada. El equipo utilizado para el aglomerado es la máquina granuladora en húmedo.

La masa pilular pasa bajo los rodillos que presionan contra un tamiz y comienzan a salir los gránulos.

El secado de los gránulos se realiza en un horno eléctrico que posee un ventilador y hace circular el aire caliente, secando así los gránulos.

Luego se realiza la repetición del tamizado para disminuir el tamaño del granulado, este proceso se hace sobre el mezclador para agregarle el desintegrante y lubricantes. Se agita rápidamente para que no se rompa el granulo.

b) Granulación Método Seco: al tener la mezcla de polvo listo para granular, esto se lleva a la tableteadora con el objeto de formar tabletas llamadas medallones, mortaliones o slug y se pasan al granulador seco donde se agregan las tabletas más formadas y los rodillos nos forman los gránulos, luego se tamizan para que estén uniformes, posteriormente en la mezcladora se lubrican y pasan a la tableteadora.

c) Compresión directa: Se usan en este procedimiento algunas materias primas como coadyuvantes que deben aumentar las propiedades fluentes y las propiedades ligantes y desecantes.

Una de las sustancias que normalmente se mezcla es el almidón, que actúa como regulador de flujo, ligante y desintegrante al mismo tiempo; se usa el almidón puro o hidrolizado.

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

4.0 DISEÑO METODOLOGICO.

Para realizar el proyecto ya mencionado se llevó a cabo de la siguiente manera:

Investigación Bibliográfica.

- Visitas a Bibliotecas.
 - De la Organización Mundial de la Salud.
 - De la Organización Panamericana de la Salud.
 - De la Facultad de Química y Farmacia.
 - Central de la Universidad de El Salvador

En la visita a estas bibliotecas se realizó una investigación minuciosa para obtener toda la Información relacionada a:

- 1 Organización y personal.
 - 1.1 Organización.
 - 1.2 Responsabilidades.
 - 1.3 Capacitaciones.
 - 1.4 Higiene.
 - 1.5 Salud del Personal.
- 2 Edificios e Instalaciones.
 - 2.1 Áreas.
 - 2.2 Iluminación
 - 2.3 Ventilación
 - 2.4 Filtración.

- 2.5 Calentamiento y Enfriamiento de Aire.
 - 2.6 Tuberías.
 - 2.7 Cañerías.
 - 2.8 Aguas Negras.
 - 2.9 Facilidades de lavado.
 - 2.10 Servicios Sanitarios.
- 3 Equipos.
- 3.1 Selección.
 - 3.2 Construcción.
 - 3.3 Diseño.
 - 3.4 Tamaño.
 - 3.5 Ubicación.
 - 3.6 Limpieza.
 - 3.7 Mantenimiento.
 - 3.8 Distribución y manejo de los equipos.
- 4 Control de Calidad.
- 4.1 Requerimientos Generales.
 - 4.2 Funciones del Departamento de Control de Calidad
 - 4.3 Instrumentos y Equipos.
 - 4.4 Documentación.
 - 4.5 Autoinspección.
 - 4.6 Mecanismos de control para materiales.

4.6.1 Materias Primas.

4.6.2 Materiales de Empaque

4.6.3 Producto Intermedio.

4.6.4 Producto a Granel.

4.6.5 Producto Terminado

4.6.6 Condiciones ambientales.

- Internet.

Con la navegación por Internet se obtuvo información actualizada, la cual fué de gran ayuda para el desarrollo del Protocolo de Buenas Practicas de Manufactura.

4.1 INVESTIGACIÓN DE CAMPO.

A. Tipo de Estudio.

El estudio se tipifica como descriptivo y analítico ya que se realizaron visitas a laboratorios farmacéuticos, con la finalidad de obtener información real por medio de diferentes métodos como: la observación directa, entrevistas a personal de la Industria Farmacéutica que labore en las áreas de producción de sólidos y el Departamento de Control de Calidad (Ver Anexo de Documentos N° 27) , y Guía de observación (Ver Anexo de Documentos N° 28).

La información recolectada de las visitas a los laboratorios farmacéuticos, se interpretó, y junto a la investigación bibliográfica fueron utilizadas para la elaboración del Protocolo de las Buenas Prácticas de Manufactura a seguir,

para la implementación de un área de producción de tabletas. Dichas visitas se ejecutaron en un período comprendido de Junio y Diciembre de 2002.

B. Toma de Muestra.

Para seleccionar un número determinado de laboratorios farmacéuticos a visitar se tomó como criterio representativo un 15% del universo, ya que no existe un método estadístico que proporcione el tamaño de la muestra para un universo pequeño, no se puede ampliar dicho porcentaje ya que no fue accesible la visita a un número mayor de 9 laboratorios farmacéuticos.

- El tamaño de la muestra para laboratorios farmacéuticos visitados corresponde al 15% del universo.
- Universo : 62 laboratorios farmacéuticos legales.
- Muestra: 9 laboratorios farmacéuticos.

C. Instrumentos recolectores de información.

Entrevistas: Éstas tuvieron el propósito de recolectar información que permitió apoyar la teoría referente a las Buenas Prácticas de Manufactura abarcando: Organización y Personal, Edificios e Instalaciones, Equipo y Departamento de Control de Calidad.

Guía de observación: Para cada una de las áreas en estudio se aplicó una guía de observación que permitió recoger información, la cual fue de gran ayuda al desarrollar el Protocolo de Buenas Prácticas de Manufactura ya mencionado.

V. RESULTADOS

ORGANIZACIÓN Y PERSONAL

5.0 ORGANIZACIÓN Y PERSONAL.

5.1 GENERALIDADES DE ORGANIZACIÓN Y PERSONAL

Para que un área de producción de tabletas funcione adecuadamente depende en gran parte de su personal, ya que debe existir personal calificado para realizar las tareas. El personal debe conocer los principios de las Buenas Prácticas de Manufactura, además debe existir un organigrama en el que se indique las personas responsables de la producción y del control de calidad.⁶

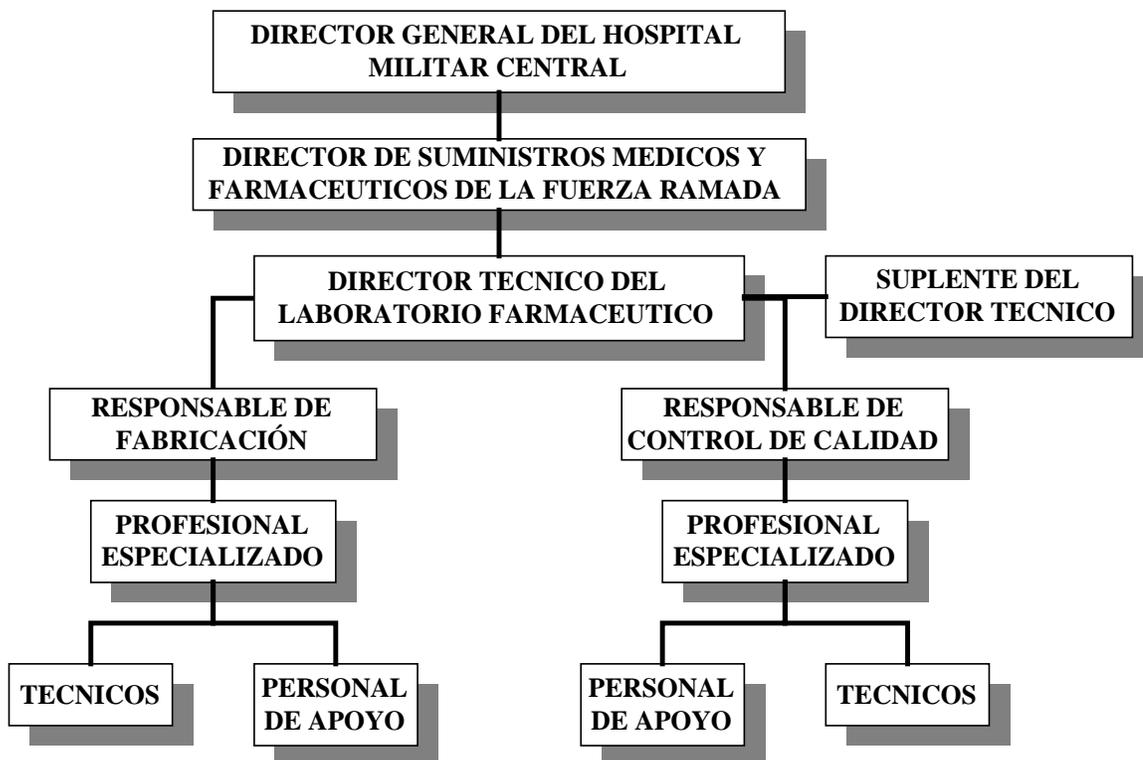
Otro aspecto importante es establecer por escrito las obligaciones y responsabilidades de cada individuo.

El personal que trabaje dentro de las áreas de manufactura y control de calidad deben conocer los métodos y procedimientos empleados. Así como es de considerar que dicho personal deberá usar vestimenta limpia y adecuada para las actividades que realice. Será obligación del personal observar buenos hábitos de higiene y salud.

5.1.1 ORGANIGRAMA DE LABORATORIO.⁶

En el laboratorio farmacéutico deberá existir un organigrama que desarrolle perfectamente toda la función técnica, con niveles de responsabilidad y de jerarquía absolutamente definidos. Estamos hablando del organigrama referente a la fabricación, control, almacenamiento y distribución de las especialidades farmacéuticas fabricadas.

ORGANIGRAMA DE LABORATORIO



En efecto la legislación actual indica que un laboratorio farmacéutico deberá disponer de un Director Técnico responsable, un responsable de fabricación y un responsable de Control de Calidad. Estos dos últimos estarán, en todo caso, bajo la autoridad del Director Técnico y serán Químicos Farmacéuticos.

Todos estas personas deben tener dedicación exclusiva, siendo los responsables de control de calidad y producción mutuamente independientes. Deberán existir además, otras personas calificadas a todos los niveles.

- En el Departamento de Producción de tabletas deben existir como mínimo 2

Químicos Farmacéuticos y 3 Técnicos capacitados.

- El Departamento de Control de Calidad debe constar de 4 Químicos Farmacéuticos.

5.1.2 SELECCIÓN Y CUALIFICACIÓN DE PUESTOS. ^{1,2,6}

5.1.2.1 DIRECTOR TÉCNICO.

5.1.2.1.1 CONOCIMIENTOS.

- De formación: Graduado en Química y Farmacia o Ingeniería, con conocimientos de la fabricación y empaque de medicamentos, conocimientos avanzados de BPM y sistemas de control administrativo y formación en la administración de plantas farmacéuticas.
- Del puesto: Fabricación y empaque de medicamentos, normativas BPM, manejo del personal, políticas de la institución y procedimientos de operación.

5.1.2.1.2 EXPERIENCIA.

Como mínimo 3 años en puestos gerenciales de plantas farmacéuticas, implementación de BPM, tecnologías de fabricación y empaque y manejo de personal.

5.1.2.1.3 CONDICIONES DE TRABAJO.

Condiciones ambientales, controladas artificialmente, de humedad y temperatura, expuesto a ruidos y olores característicos de productos farmacéuticos y exposición a polvos químicos.

5.1.2.1.4 DESCRIPCIÓN DEL PUESTO

Administrar la manufactura y control de calidad de los productos elaborados, asegurando su calidad mediante la supervisión y coordinación directa de los procesos, aplicando las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura.

5.1.2.2 JEFE DE FABRICACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD

5.1.2.2.1 CONOCIMIENTOS

- De formación: Lic. Química y Farmacia, excelentes relaciones humanas, liderazgo, poder de toma de decisiones, conocimientos de computación e inglés, conocimientos de la fabricación y empaque de medicamentos, conocimientos avanzados de BPM.
- Del puesto: Procedimientos técnicos y administrativos de las áreas de trabajo de la sección, manejo del personal, políticas de la institución y procedimientos de operación.

5.1.2.2.2 EXPERIENCIA

- Administración de la producción.
- Organización y métodos.
- Manejo de recurso humano.
- Control de calidad de productos farmacéuticos.
- Estadística a control de calidad y procesos.

5.1.2.2.3 CONDICIONES DE TRABAJO

Espacio físico e iluminación controlada, temperatura y humedad controlada, nivel de ruido moderado y olores característicos

5.1.2.2.4 DESCRIPCION DEL PUESTO.

Administrar eficientemente la sección de producción o control de calidad para poder obtener productos que cumplan la calidad requerida, con un buen rendimiento en un tiempo oportuno, maximizando los recursos disponibles

5.1.2.3 PERSONAL DE SUPERVISIÓN O ESPECIALIZADO.

5.1.2.3.1 CONOCIMIENTOS.

- De formación: Egresado o Lic. Química y Farmacia, conocimientos básicos de computación y de ingles, excelentes relaciones humanas, liderazgo.
- Del puesto: Procedimientos técnicos y administrativos de las áreas de trabajo de la sección, políticas de la institución.

5.1.2.3.2 EXPERIENCIA.

- No indispensable.

5.1.2.3.3 CONDICIONES DE TRABAJO.

Espacio físico e iluminación controlada, temperatura y humedad controlada, nivel de ruido moderado y olores característicos.

5.1.2.3.4 DESCRIPCIÓN DEL PUESTO.

Organizar, coordinar, dirigir y controlar las diferentes actividades que desarrolle la sección para cumplir con la entrega del producto terminado de calidad óptima, en un tiempo programado y a un costo adecuado.

5.1.2.4 PERSONAL TÉCNICO Y DE APOYO.

5.1.2.4.1 CONOCIMIENTOS.

- De formación: Educación como mínimo 6° grado de educación básica.
- Del puesto: Procedimientos técnicos, políticas de la institución.

5.1.2.4.2 EXPERIENCIA.

- No indispensable.

5.1.2.4.3 CONDICIONES DE TRABAJO.

Espacio físico e iluminación controlada, temperatura y humedad controlada, nivel de ruido moderado y olores característicos

5.1.2.4.4 DESCRIPCIÓN DEL PUESTO.

Cumplir con las actividades asignadas siguiendo los Procedimientos Estándar de Operación.

5.1.3 RESPONSABILIDADES.

5.1.3.1 GENERALIDADES.

Los responsables de los Departamentos de Manufactura y Control de Calidad deben tener conocimiento de los métodos y procedimientos empleados

en ambos departamentos. Por lo tanto las responsabilidades deberán estar, así mismo, perfectamente definidas, y deben cumplir con todos los procedimientos establecidos en ellos ya que de otra forma, no estará claro quién debe cumplir una determinada norma, quién debe supervisarla, y quién debe hacer que se cumpla.

5.1.3.2 RESPONSABILIDADES DE EL DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN.⁷

Para efecto de este protocolo las responsabilidades del Departamento de Producción de tabletas son:

- a) Manufacturar productos dentro de las especificaciones.
- b) Cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura.
- c) Elaborar los métodos de producción para tabletas.
- d) Elaborar las especificaciones para los materiales conjuntamente con el Departamento de Control de Calidad y/o Departamento de Investigación y Desarrollo.
- e) Mantener el equipo en buenas condiciones de operación.
- f) Elaborar los procedimientos de limpieza para el equipo y de áreas de trabajo.
- g) Supervisar los hábitos de higiene, el orden y la limpieza del personal.
- h) Todas las responsabilidades y procedimientos aplicable al Departamento de Producción se harán constar por escrito.

5.1.3.3 RESPONSABILIDADES DE EL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD. ^{7,8}

Para efecto de este protocolo las responsabilidades del Departamento de Control de Calidad son:

- a) Aprobar o rechazar, por medio de un control de calidad, las materias primas, productos intermedios, a granel, terminado, y material de acondicionamiento.
- b) Revisar los requisitos de manufactura a fin de asegurarse que no hubiesen ocurrido errores, o si han ocurrido que éstos hubiesen sido investigados plenamente.
- c) Autorizar los procedimientos o especificaciones que garanticen la identidad, potencia, calidad y pureza de las tabletas.
- d) Aprobar o rechazar productos farmacéuticos fabricados en las áreas de líquidos y semisólidos del laboratorio de Suministros Médicos y Farmacéuticos de la Fuerza Armada.
- e) Todas las responsabilidades y procedimientos aplicables al departamento de control de calidad se harán constar por escrito.
- f) Vigilar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
- g) Aprobar las especificaciones, instrucciones de muestreo o métodos de ensayo y demás procedimientos de Control de Calidad.
- h) Comprobar el mantenimiento de locales y equipo del departamento.

- i) Garantizar que se da la información inicial y continuada para el personal de su departamento y que dicha formación sea adecuada a las necesidades.

5.1.3.4 RESPONSABILIDADES DE EL DIRECTOR TÉCNICO. ^{6,7}

- a) Organizar la planta.
- b) Organizar la capacitación del personal.
- c) Coordinar la elaboración de normas internas.
- d) Planificar las compras de insumos.
- e) Elaborar el presupuesto de producción, empaque y control de calidad.
- f) Asegurar y coordinar el cumplimiento del programa de BPM.
- g) Asegurar la calidad de los productos.
- h) Colaborar con los planes de mantenimiento preventivo.
- i) Cumplir con los objetivos del período.

5.1.3.5 RESPONSABILIDADES DE EL JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN DE TABLETAS. ^{1,7,8}

- a) Asegurar que los productos se fabriquen y almacenen en concordancia con la documentación apropiada, a fin de obtener la calidad exigida.
- b) Aprobar las instrucciones relacionadas con las operaciones de fabricación, incluyendo los controles durante el procesado, y asegurar su estricto cumplimiento.

- c) Asegurar que los registros de producción sean evaluados y firmados por la persona designada, antes de que se pongan a disposición del Departamento de Control de Calidad.
- d) Vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipos.
- e) Asegurar que se lleven a cabo las debidas comprobaciones del procesado y las calibraciones de los equipos de control, como también que esas comprobaciones se registren y que los informes estén disponibles.
- f) Asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción, y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.

5.1.3.6 RESPONSABILIDADES DE EL JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD. ^{1,7,8}

- a) Aprobar o rechazar las materias primas, de envasado, intermedios, a granel y productos acabados.
- b) Evaluar los registros de los lotes.
- c) Asegurar que se lleven acabo todas las pruebas necesarias.
- d) Aprobar las especificaciones, las instrucciones de muestreo, los métodos de pruebas, y otros procedimientos de control de calidad.
- e) Vigilar el mantenimiento del departamento, las instalaciones y los equipos.

- f) Asegurar que se efectúen las validaciones apropiadas, incluyendo las correspondientes a los procedimientos analíticos, y de los equipos de control.
- g) Asegurar que se realice la capacitación inicial y continua de personal, y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.
- h) Asegurar el correcto etiquetado de los envases de materiales y productos.

5.1.3.7 RESPONSABILIDADES COMPARTIDAS. ^{1,7,8}

Los jefes de los Departamentos de Producción y Control de Calidad generalmente comparten algunas responsabilidades relacionadas con la calidad:

- a) Autorización de procedimientos escritos u otros documentos, incluyendo modificaciones.
- b) Vigilancia y control del lugar de fabricación.
- c) Higiene de la planta.
- d) Validación del proceso y calibración de los instrumentos de análisis.
- e) Capacitación, abarcando los principios de la garantía de la calidad y su aplicación.
- f) Aprobación y vigilancia de proveedores de materiales.
- g) Establecimiento y vigilancia de las condiciones de almacenamiento de materiales y productos.

- h) Retención de registros.
- i) Vigilancia del cumplimiento de las exigencias de las BPM.
- j) Inspección, investigación y obtención de muestras, con el fin de controlar los factores que pidieran influir en la calidad de los productos.

**5.1.3.8 RESPONSABILIDADES DE EL PERSONAL DE SUPERVISIÓN
ESPECIALIZADO. ^{1,7,8}**

- a) Cumplir con el programa asignado según la sección.
- b) Mantener la supervisión de la calidad.
- c) Controlar el desperdicio de operaciones.
- d) Controlar tiempos muertos.
- e) Asegurar el cumplimiento de las BPM.
- f) Cumplir con los objetivos asignados.
- g) Velar por las relaciones armónicas dentro de la sección.
- h) Control del buen uso y manejo del equipo de trabajo.
- i) Elaboración de procedimientos internos de la sección.
- j) Colaborar con la elaboración de programas de actividades diarias.
- k) Control de horarios de trabajo.
- l) Clasificación del personal según habilidades individuales.

5.1.3.9 RESPONSABILIDADES DE EL PERSONAL TÉCNICO Y DE APOYO.^{1,7,8}

Cumplir con las actividades asignadas siguiendo los Procedimientos Estándar de Operación.

5.1.4 CAPACITACIÓN.^{1,2}

5.1.4.1 CAPACITACIÓN DE EL PERSONAL.

La fabricación de tabletas y el control de calidad son actividades muy complejas que requieren una gran preparación del personal tanto técnico y titulado como intermedio y subalterno.

Algunos procesos de producción y de control de calidad se basan en una tecnología que requiere una mano de obra muy cualificada. Por lo tanto se necesita un personal con alta capacidad técnica e incorruptible sentido de la ética profesional, por lo que debe darse un entrenamiento adecuado a todo el personal involucrado en estas áreas. Considerando así la formación del personal como un punto básico en la obtención de la calidad buscada, pues no sirve de nada tener buenos equipos, las mejores instalaciones, y los mejores procedimientos, si el personal no esta debidamente formado y entrenado.

5.1.4.2 CAPACITACIÓN INICIAL

Al implementarse estas dos áreas (Producción de tabletas y Departamento de Control de Calidad), los primeros en recibir entrenamiento en cuanto al

manejo, mantenimiento y limpieza de los equipos con que contaran las áreas ya mencionadas, serán: el Director Técnico, el Responsable de Producción y el Responsable de Control de Calidad. Capacitación que será dada por los proveedores de los equipos.

Luego la Dirección Técnica auxiliada de los Responsables de Producción y de Control de Calidad deberán establecer los programas de formación del personal con la aprobación de la Dirección y la Gerencia.

Dichos programas servirán para que todo personal que entre a trabajar debe recibir “Capacitación Inicial”, que en principio, y para que no sean demasiadas extensas y retrase la incorporación del personal a su trabajo, deberá abordar temas puntuales en relación con las características del puesto de trabajo. Esto deberá completarse con normas concretas sobre higiene personal y general y sobre limpieza.

5.1.4.3 CAPACITACIÓN CONTINUADA.

Así mismo para todo el personal, deberán impartirse programas de “Formación Continuada” que supondrán un retroalimentación de las enseñanzas anteriormente recibidas, además del aporte de nuevas normas y conocimientos para actualización de la formación de los componentes de la plantilla.

5.1.4.4 PROGRAMAS DE CAPACITACIÓN.

Los programas de formación del personal deberán ser establecidos por la Dirección Técnica, debidamente auxiliada por los responsables de la Producción y del Control de Calidad, con la aprobación de la Dirección y la Gerencia de Suministros Médicos y Farmacéuticos. La Gerencia deberá autorizar las alteraciones de horario de trabajo.

Las personas responsables deberán establecer él o los programas adecuados (escritos) que podrán cubrir un periodo anual. En ellos se establecerán las diferencias entre programas para formación de profesionales, supervisores y de operarios. Los programas se realizarán por escrito, indicando temas, frecuencia, duración y personal o entidad que impartirá la formación.

5.1.4.5 PROGRAMAS PARA PROFESIONALES Y MANDOS EN GENERAL.

La formación será individual, entendiéndose por tal un programa que afecta a uno o incluso a varias personas si el tema es general. La formación interna deberá estar a cargo de las personas más veteranas en el laboratorio, como el Director General, Director de Producción, etc., que darán charlas sobre nuevas normas, adaptación a las BPM, nuevos departamentos, estudios de fabricación de diversos productos etc.

La frecuencia con la que se aplicarán estos programas estará en función de la planificación de nuevos métodos, o de fabricación de otros productos, etc. También de la posible asistencia a cursos de formación profesional o congresos internacionales. El responsable deberá presentar un programa individualizado.

5.1.4.6 PROGRAMAS PARA SUPERVISORES Y ENCARGADOS.

Para este tipo de personal la enseñanza será preferentemente interna, aunque, en algún caso, también podrá recurrirse a la formación externa. La técnica de formación deberá ser individual, entendiéndose por tal, como para los técnicos, la impartida a grupos de 2 ó 3 personas, con el mismo programa.

El programa de formación interna que puede ser de unas dos horas cada mes. También se deberán considerar las reuniones condicionadas por situaciones no previstas.

5.1.4.7 PROGRAMAS PARA OPERARIOS Y OBREROS.

La formación será colectiva cuando se aborden temas absolutamente generales como Higiene, Limpieza, Buenas Practicas de Manufactura (BPM), Seguridad Industrial y otros.

Se deberán dar capacitaciones a varias personas divididas por grupos de trabajo según los departamentos, o incluso interdepartamentales.

En el caso de formación inicial, la enseñanza será individual o en grupos de pocas personas y como se ha dicho, será sobre temas generales.

La frecuencia de las reuniones puede ser de tres a cuatro al año, una por cuatrimestre o trimestre y siempre de una duración de dos horas.

5.1.4.8 REGISTRO Y ARCHIVO DE LOS DATOS

(Ver Anexo de Documentos N° 1)

Naturalmente, también en el aspecto de formación del personal es necesario llevar un registro de todas las actividades realizadas en este sentido. Es preciso, tener un archivo donde se guarden todos los datos referentes a las charlas, conferencias, etc.; ya que de esta manera se podrán realizar retroalimentación de formación a nuevo e incluso al mismo personal, y además dicho archivo estará a la disposición de la inspección sanitaria como prueba demostrativa de que se realiza la formación del personal.

En este sentido, podemos iniciar los siguientes elementos de archivo:

- a) Actas de sesiones.
- b) Registro de material didáctico.
- c) Registro escrito de la conferencia.
- d) Ficha de personal.
- e) Ficha de registro de formación de personal.
- f) Ficha de evaluación.

5.1.4.9 EJEMPLOS DE CONFERENCIAS DE FORMACIÓN DEL PERSONAL.

Al elegir el programa de conferencias para desarrollar en un laboratorio farmacéutico, se aconseja que el responsable de formación prepare dos tipos de temas: El primero de carácter general, que involucre áreas con normas de BPM, Normas de seguridad en el trabajo, normas de higiene, etc., y otro de carácter específico que dependerá de las instalaciones y de todos los productos que manufactura el laboratorio de Suministros Médicos y Farmacéuticos de la Fuerza Armada.

TEMAS GENERALES PARA LA FORMACIÓN DEL PERSONAL.

1. Normas de Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos. Principios generales.
2. Normas de Buenas Prácticas de Laboratorio. Principios generales.
3. Necesidad de la formación del personal según la BPM.
4. La higiene en la fabricación de medicamentos.
5. Limpieza y orden en la planta de fabricación.
6. Limpieza y mantenimiento de la maquinaria.
7. Contaminaciones cruzadas. Causas y formas de evitarlas.
8. Normas generales de pesadas.
9. Orden y limpieza como “indicadores” del funcionamiento de un laboratorio farmacéutico.
10. Errores más frecuentes cometidos en una planta de fabricación.

11. Estructura general y flujo de fabricación de un laboratorio farmacéutico.
12. Responsabilidad, funcionamientos y rotación de los almacenes.
13. Productividad, tiempos de producción, cadenas de producción, tiempos muertos.
14. Funcionamiento de un Departamento de Control de Calidad.
15. Departamento de Garantía de Calidad.
16. Descripción de las formas farmacéuticas.
17. La Seguridad en una planta farmacéutica.
18. Validación de la maquinaria farmacéutica. Fundamentos.
19. Validación de los procesos de fabricación. Fundamentos.
20. Validación de los métodos de limpieza. Fundamentos.
21. Fabricación de los productos sólidos. Normas generales.

5.1.4.10 EVALUACIÓN DE RENDIMIENTO DE PERSONAL.

Luego de cada capacitación deberá ser documentada en el registro de capacitaciones con firma y fecha del exponente y capacitado, tema y duración, posteriormente el capacitador evaluará por medio de una prueba escrita, y la evaluación práctica se efectuará en el campo de trabajo, en un período mensual, trimestral y anual.

5.1.5 HIGIENE Y SALUD DEL PERSONAL. ^{1,2,6,7}

5.1.5.1 HIGIENE PERSONAL.

Se deberá distribuir entre los trabajadores un “manual de higiene” donde se recuerda que esta prohibido, comer, beber, mascar, fumar, guardar comidas, bebidas, tabaco y medicamentos personales en las Áreas de Producción y Control de Calidad. Se colocarán carteles alusivos a esas prohibiciones. De todo lo anterior hay que tomar en cuenta que el personal recibirá adiestramiento sobre la higiene personal en los programas de capacitaciones. A continuación se darán a conocer las normas para el personal:

- a) Cuidar su aseo personal.
- b) Mantener las uñas cortas.
- c) Usar el pelo recogido bajo el gorro.
- d) Despojarse de su reloj, anillos, aros o cualquier otro elemento que puede tener contacto con algún producto y/o equipo. (casillero)
- e) No usar maquillaje.
- f) Uso adecuado de la ropa de trabajo.
- g) Lavado correcto de las manos.

5.1.6 VESTUARIO DE TRABAJO.

Lo que se persigue con el uso de ropa de trabajo adecuada, para las Áreas de Producción de Tabletas y Control de Calidad, es establecer una “barrera de protección” entre el trabajador y el medicamento, ya que el trabajador podría

aportar una fuente de contaminación (bacterias, hongos, levaduras, etc.) del exterior al interior de estas dos áreas ya mencionadas. Dicha contaminación puede producir graves problemas tales como el aumento del nivel de contaminación de las áreas.

Por otra parte, la fabricación y manejo de productos farmacéuticos puede producir un alto grado de contaminación para el personal.

La barrera de protección estará constituida por la ropa de trabajo, que estará compuesta de la siguiente manera:

- a) Pantalón y camisa.
- b) Bata o Gabacha dependiendo del área.
- c) Gorro.
- d) Calzado especial.
- e) Elementos de protección.
- f) Placa de identificación personal.

5.1.6.1 COLOR DE UNIFORMES.

DEPARTAMENTO	SECCIÓN	COLOR
Manufactura	Pesadas	Blanco
	Preparación de fórmulas	Blanco
	Atención maquinaria	Verde claro
	Empaque	Verde claro
Control de calidad	Diversas secciones	Blanco
Almacenes	Diversas secciones	Gris oscuro
Mantenimiento	Diversas secciones	Azul oscuro
Limpieza	Diversas secciones	Azul claro
Técnicos y jefes de Departamentos	Diversas secciones	Blanco
Administrativo	Diversas secciones	Oficial

5.1.6.2 ELEMENTOS DE PROTECCIÓN.

- a) Mascarillas.
- b) Protectores auditivos.
- c) Guantes.
- d) Gafas y viseras.
- e) Zapatos de seguridad.

5.1.6.2.1 MASCARILLAS.

Este tipo de protección cubre la boca y nariz, se utilizan para impedir la inhalación de polvo de medicamento que se pueda levantar en procesos de pesada, mezclado, compresión, granulación, envasado, control de calidad, etc., a la vez que impide que el trabajador exhale su aliento o minúsculas gotas de saliva sobre los productos sólidos en su proceso de manufactura y de control de calidad.

Las mascarillas pueden ser de diferentes materiales según la protección que se desea, comenzando por las de “celulosa”, que pueden ser simples o con visera de protección para ojos, otro tipo de mascarilla usada es la que protege del desprendimiento de gases, olores irritantes, vapores orgánicos, etc.

5.1.6.2.2 PROTECTORES AUDITIVOS.

Serán necesarios en aquellos trabajos que impliquen el uso de maquinaria que genere ruido en exceso, a partir de 70 decibeles.

5.1.6.2.3 GUANTES.

Se utilizarán en todas las actividades que desempeñe el personal de las Áreas de Producción de Sólidos Y del Departamento de Control de Calidad. Los guantes podrán ser de diferente material como por ejemplo: polivinilo, látex, poliamida, libre partícula, estériles resistentes al calor / frío, de uso industrial, etc.

5.1.6.2.4 GAFAS.

Será obligatorio en los casos que el producto manufacturado y/o analizado, libere o se utilicen reactivos que afecten los ojos o a la mucosa ocular.

La utilización de estos elementos de protección deberá estar regulada por norma escrita, en la que indicará cuándo y cómo hacerlo.

5.1.7 PROCEDIMIENTO RECOMENDADO AL INGRESAR A LAS ÁREAS DEL LABORATORIO.

- a) Cuidar de no ingresar a las áreas con maquillaje, ni con prendas personales.
- b) Dejar su ropa y zapatos de calle en el vestuario (zona negra).
- c) Realizar el respectivo lavado de manos, antebrazos y uñas adecuado (zona húmeda).
- d) Colocarse la ropa de trabajo (zona gris).
- e) Colocarse los accesorios de protección, y los guantes cuando sea necesario.

5.1.8 LAVADO DE MANOS.

5.1.8.1 CUANDO REALIZAR EL LAVADO DE MANOS.

- a) Al ingresar al sector de trabajo.
- b) Después de utilizar los servicios sanitarios.
- c) Después de tocar elementos ajenos al trabajo que esta realizando.

5.1.8.2 COMO REALIZAR EL LAVADO DE MANOS.

5.1.8.2.1 PROCEDIMIENTO.

- a) Moje sus manos y active el dispositivo del agua. Déjela fluir rápidamente hasta que se caliente (110 a 120 °F). Ésta es el agua que elimina inicialmente los microorganismos patógenos.
- b) Aplique el detergente al cepillo de uñas, coloque suficiente detergente (1/2 cucharada ó 3 a 5 mL) para formar una buena espuma en los dedos. Cepille y haga espuma, particularmente en las yemas de los dedos y las uñas. Sostenga el cepillo con las cerdas para arriba, y toque las extremidades de los dedos de la mano que sostuvo el papel higiénico a las extremidades de la cerda. Cepille suavemente las extremidades de los dedos, sin la flexión de las cerdas, mientras que el agua actúa en los dedos y lava los patógenos. Continúe hasta que el cepillo y los dedos no tengan nada de espuma (cerca de 12 a 15 segundos), ponga el cepillo en el clavo hacia abajo, con las cerdas hacia arriba. Esto permite que el agua escurra de modo que el cepillo se seque, y eliminar la multiplicación de las bacterias.

- c) Lávese una segunda vez, ésta operación es para la reducción adicional de los microorganismos patógenos del servicio sanitario a un nivel seguro. Agregue de 3 a 5 mL de detergente en la palma de la mano. Esta lavada puede hacerla con o sin el cepillo. Sin el cepillo la reducción de patógenos es de 100 a 1, si utiliza el cepillo, se da una reducción de >100,000 a 1 de patógenos.
- d) Lave manos y brazos, se realizan masajes a las manos y entre los dedos. Lave los brazos hasta las extremidades de las mangas de la camisa, si es apropiado. Aclare a fondo toda la espuma de las yemas de las manos, y de los brazos con agua caliente que fluye.
- e) Séquese las manos, utilice los dispensadores de papel desechable. Secar a fondo las manos y los brazos. Esto reduce microorganismos 100 a 1 estimados, adicionales.

5.1.9 LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN DE LA ROPA Y PRENDAS DE TRABAJO.

5.1.9.1 RESPONSABILIDAD.

- a) Responsable de Producción.
- b) Responsable de Control de Calidad.

5.1.9.2 UTILES Y MATERIALES DE LIMPIEZA.

- a) Maquinaria.
 - Lavadora de ropa automática, de tipo industrial, con un mínimo de 7 ciclos.

- Secadoras Automáticas.
- Planchadoras Automáticas.
- b) Productos para limpieza.
 - Detergentes antisépticos para el lavado de ropa en máquinas automáticas.

5.1.9.3 METODO DE LAVADO.

- a) La ropa se colocará en bolsas plásticas, se cerraran y rotularán, se separarán por grupos de trabajos realizados; Producción y Control de Calidad. Estos distintos grupos de ropa no se deben mezclar y se deberán someter a distinto tratamiento de lavado. Se entregarán a los respectivos responsables de los Departamentos de Producción y Control de Calidad.
- b) Los responsables entregarán las bolsas al técnico en limpieza.
- c) El técnico en lavado de ropa seguirá las instrucciones de lavado dadas por los responsables de los departamentos, indicando el tipo y cantidad de detergente a usar, aunque se recomienda realizar un lavado con 7 ciclos.

Primer ciclo	Prelavado
Segundo ciclo	Lavado
Tercer ciclo	Aclarado
Cuarto ciclo	Aclarado
Quinto ciclo	Aclarado
Sexto ciclo	Aclarado
Séptimo ciclo	Centrifugado

- d) Secado automático.
- e) Planchado Automático.

- f) Almacenar en bolsas plásticas, debidamente cerradas e identificadas y entregar a los responsables.
- g) Los responsables deberán colocar etiquetas de conforme o rechazo.
- h) Guardar en armarios hasta su uso.

5.1.9.4 FRECUENCIA

En general será suficiente un lavado semanal, aunque no se debe descartar que existan actividades que requieran el uso de dos o más cambios de vestimenta semanal.

5.1.10 SALUD DEL PERSONAL

Todo personal antes de su ingreso a trabajar en estas dos áreas, deberá realizarse un reconocimiento médico, lo más exhaustivo posible para garantizar su salud.

5.1.10.1 EXAMENES QUE SE REALIZARÁN.

- Radiografía de tórax.
- Análisis de secreciones de garganta y nariz.
- Examen de orina y heces.
- Análisis sanguíneo completo.
- Análisis VDRL.

Estos exámenes se deberán practicar anualmente, pero si el estado de salud del personal lo permite se deberán aumentar la frecuencia de estos reconocimientos.

Los resultados de los análisis médicos periódicos, se deberán guardar y mantenerlos, como prueba documental de que se realizaron, en un archivo histórico del personal. En un caso que un trabajador presente algún problema de salud, presente heridas o lesiones, deberá ser apartado de las áreas de trabajo y dado de alta, y de ser posible trasladarlo a otra área.

EDIFICIOS E INSTALACIONES

5.3 EDIFICIOS E INSTALACIONES.

5.3.1 GENERALIDADES DE EDIFICIOS E INSTALACIONES.

Al implementar un área de producción de tabletas es muy importante, en lo que se refiere a los edificios e instalaciones, considerar muchos aspectos fundamentales según las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), para que éste sea capaz de funcionar adecuadamente y con ello producir medicamentos de alta calidad.

Lo primero a tomar en cuenta es la planificación de las áreas que éste debe poseer según su capacidad de producción. Así como las áreas ya existentes en el Laboratorio Farmacéutico de la Fuerza Armada.

Los edificios usados en la manufactura, empaque y control de calidad serán de construcción, tamaño y ubicación apropiada para facilitar su limpieza y mantenimiento, a fin de evitar la contaminación cruzada, polvo, suciedad y en general toda condición que puede influir negativamente en la calidad de las tabletas. Además deberán contar con espacios suficientes para funcionar, a fin de facilitar el flujo de materiales, estas áreas serán seguras y de acceso restringido a personal no autorizado.

Así mismo se debe considerar que dichas instalaciones deben cumplir con los requisitos referentes a pisos, iluminación, ventilación, tuberías y cañerías fijas, techos, filtración, calentamiento y enfriamiento de aire, aguas negras, facilidades de lavado, servicios sanitarios y recintos de basura.^{1,8}

5.2.2 UBICACIÓN GEOGRAFICA DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA.

El área de producción de tabletas que se pretende ubicar dentro del Laboratorio Farmacéutico ya existente; el cual se encuentra ubicado entre el Boulevard Universitario y Av. Bernal, contiguo a la Residencial Altos de San Luis y Av. #1.

Esta ubicación se considera adecuada para la fabricación de medicamentos, ya que a su alrededor no existen establecimientos que sean una fuente de contaminación para el aire.

Los vecinos existentes no se ven afectados, ya que no existe un contacto directo entre las Instalaciones del Hospital Militar, Laboratorio Farmacéutico y las comunidades vecinas, además que dicho laboratorio toma todas las medidas necesarias para no afectar de alguna manera las comunidades vecinas. (Ver numeral 5.2.28)

5.2.3 UBICACIÓN DEL AREA DE PRODUCCIÓN DE TABLETAS Y DEL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD. (Ver Anexo de Fig. N° 1)

El área de producción de sólidos (tabletas) que pretende implementar la Fuerza Armada Salvadoreña, estará ubicado al costado sur del edificio que comprende la bodega de materia prima y el laboratorio (área de investigación y desarrollo), a una distancia de separación de 2 metros. Contiguo a ésta se ubicará el Departamento de Control de Calidad, el cual estará físicamente

separada del área de producción, pero a la vez brindando una vigilancia continua a través del sistema de pared mixto que los divide.

Con esta ubicación se facilita la conexión con la bodega de materia prima, además esto hace factible las conexiones de agua, electricidad y tuberías, suministros básicos para cualquier área de producción.

5.2.4 UBICACIÓN DE LOS DIFERENTES MODULOS DE FABRICACIÓN.

(Ver Anexo de Fig. N° 2 y 3)

La ubicación de los módulos involucrados en la manufactura de tabletas tienen una relación directa con el “flujo de fabricación”, para efectos de este protocolo de BPM, para implementar un área de producción de tabletas es necesario condicionar la ubicación de los módulos y el flujo de producción de una forma ordenada y lógica.

5.2.5 DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN (Ver Anexo de Fig. N° 2 y 3). ^{1,4,6,7,8}

El diseño del área de producción esta basada en tres grandes principios de diseño de plantas de producción, que son los siguientes:

- Flujo de personal.
- Flujo de materiales.
- Flujo de fabricación.

Las instalaciones estarán dispuestas de forma que sea mínima la posibilidad de confusión del proceso y contaminación cruzada, basándose que

en la actualidad la medida aconsejable para poder cumplir con las BPM, es la disposición horizontal siguiendo un flujo en línea recta, esto no significa que deba ser así, esto solo indica que deberá existir un mínimo de retrocesos.

5.2.5.1 LOS LINEAMIENTOS A SEGUIR PARA EL DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN.

- a) Los pisos deberán ser contruidos en cemento pulido, cubiertos con pintura epóxica.
- b) Las paredes es conveniente que tengan una altura máxima de 1.3 mt, a esta altura iniciará el sistema de pared mixto (cemento y vidrio) para permitir el máximo de iluminación y visibilidad rematada por cristales hasta el techo o su proximidad, en este último caso , el material empleado para la banda superior será del mismo que la pared, que puede ser cemento revestido de pintura antihumedad. Los marcos deben ser de aluminio y preferiblemente de acero inoxidable y los cristales estarán sellados con silicona o juntas de goma, la altura total será de 3.0 mt, excepto las paredes que comunican con el exterior, área de vestuario.
- c) Los techos serán contruidos de cemento pulido, cubierto con pintura epóxica blanca.
- d) Las uniones entre pisos, pared y techos deberán ser redondeados, en todas las áreas existentes.

- e) Para cada etapa que involucra la fabricación de tabletas existirá un área o sección específica. (Ver numeral 5.2.6)
- f) Existirá una separación física definida entre el área de producción de tabletas y la de control de calidad por medio del sistema de pared mixto, el único contacto directo que existe será por una ventanilla corrediza ubicada al final del pasillo central, a una altura de 1.30 mt, ésta poseerá 30 x 30 cm, por medio de ésta se facilitará el transporte de las muestras necesarias para los controles en proceso.
- g) No existirán ventanas en el área de producción que comuniquen con el exterior.
- h) Cada modulo de producción y control de calidad contará con una puerta de acceso de acero inoxidable con ventana, ésta será de cierre hermético para evitar contaminación, las dimensiones de éstas pueden variar de 1.80 mt x 90 cm o 2.30 mt x 1.80 mt, alto y ancho respectivamente, según convenga. (Ver Anexo de Fig. N° 26 y 27)
- i) Al inicio del pasillo central existirán puertas de 2.30 mt x 1.80 mt de alto y ancho, las cuales solo se abrirán en caso de emergencia, ingreso o salida de maquinaria.
- j) Los edificios deberán estar con ventilación, temperatura y humedad controlada.
- k) La iluminación deberá ser amarilla o blanca de 2 x 40 w o 4 x 40 w, según se requiera y las lámparas deberán estar empotradas en el techo.

- l) Poseerán extractores de polvo, excepto aquellas áreas donde no son necesarias.
- m) Todas las áreas que forman parte del laboratorio de manufactura de tabletas deberán estar debidamente identificadas con rótulos.

5.2.6 ÁREAS Y DIMENSIONES.

Nada dice la normativa de BPM respecto a dimensiones, y es por que un Área de Producción de medicamentos deberá construirse según sea la capacidad de producción exigida. Por lo que las áreas necesarias para la producción de tabletas, y otras planteadas por este protocolo, se adaptarán a lo exigido por los métodos de fabricación, control de calidad y capacidad de producción.

El Área de Producción contará con un área total de 17 x 9 m² y 3 metros de altura libres de piso y techo, cada módulo en que se dividirá estas instalaciones tendrán las siguientes dimensiones:

- Vestuarios. (Zona negra, Zona húmeda, Zona gris) (Anexo de Fig. N° 4)
- Área de lavado. (Anexo de Fig. N° 5)
- Bodega de materiales limpios. (Anexo de Fig. N° 6)
- Área de desinfección de contenedores. (Anexo de Fig. N° 7)
- Bodega de materiales próximos a utilizar. (Anexo de Fig. N° 8)
- Área de pesada. (Anexo de Fig. N° 9)
- Área de mezclado. (Anexo de Fig. N° 10)

- Área de amasado y granulado. (Anexo de Fig. N° 11)
- Área de preparación de mucílago. (Fig. N° 12)
- Área de secado. (Anexo de Fig. N° 13)
- Área de compresión. (Anexo de Fig. N° 14)
- Área de laqueado. (Anexo de Fig. N° 15)
- Almacén de graneles. (Anexo de Fig. N° 16)
- Área de empaque primario. (Anexo de Fig. N° 17)
- Área de empaque secundario. (Anexo de Fig. N° 18)
- Almacén de producto terminado en cuarentena . (Anexo de Fig. N° 19)
- Cuarto de producto terminado liberado . (Anexo de Fig. N° 20)

El área total del Departamento de Control de Calidad será de 4x9 m² y 3 metros de altura libres de piso a techo, dicho departamento estará dividido de la siguiente manera:

- Departamento de Control de Calidad. (Anexo de Fig. N° 21)
 - o Oficinas de Control de Calidad (BPM) y garantía de calidad, muestroteca. (Anexo de Fig. N° 22)
 - o Laboratorio de Control de Calidad (Anexo de Fig. N° 23)

Con las dimensiones estipuladas en este protocolo se logrará espacio suficiente para:

- a) Evitar la aglomeración del personal.
- b) Facilitar la colocación de equipo y su manipulación.

- c) Facilitar las operaciones en general y tener un flujo eficiente de materiales, comunicación, trabajo y supervisión.
- d) Reducir al mínimo el riesgo de omitir cualquier fase de fabricación o inspección durante el proceso.
- e) Facilitar la sanitización, limpieza y mantenimiento.
- f) Reducir al mínimo la contaminación cruzada y confusión de operaciones.

5.2.6.1 VESTUARIO O ESCLUSAS. (Anexo de Fig. N° 4)

Se considera esclusa aquellos cuartos divididos para transferencia de personal entre diferentes clases de limpieza, cuyo objetivo principal es la disminución del ingreso de algunas fuentes de contaminación.

Estas esclusas serán necesarias para que el personal se despoje de la ropa de calle, realice el lavado de manos y se coloque la vestimenta adecuada para poder ingresar a la planta de producción de tabletas, dicha área se dividirá en tres zonas: zona negra, zona húmeda y zona gris.

5.2.6.2 ZONA NEGRA.

Esta zona es la primera a la que accederá el personal, y deberá en ésta zona despojarse de su vestimenta de la calle y prendas personales, las que se consideran como sucias y fuente de contaminación de hongos, bacterias, levaduras, etc. Principalmente los zapatos, dicha ropa se colocará en los casilleros asignados a cada empleado, en el casillero tendrán sandalias y toallas para poder pasar a la zona húmeda, disminuyendo así la contaminación.

5.2.6.2.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LA ZONA NEGRA.

- Puerta de acero inoxidable (Ver Anexo de Fig. N° 27), la cual abrirá hacia adentro.
- Pared de cemento pulido y cubierto con pintura epóxica, no existirán ventanas.
- Deposito de ropa sucia, para lavandería.
- Una banca de acero inoxidable con las dimensiones de 30 x 45 x 190 cm de ancho por alto por largo.
- 20 casilleros de dimensiones 30 x 40 x 50 cm de ancho, profundidad y largo.
- 1 espejo.
- Un manual de PEO'S sobre el procedimiento de ingreso a las instalaciones, que estará en un deposito adherido a la pared.
- Aire acondicionado.
- Corriente eléctrica de 110 voltios.
- Luz artificial, 2 instalaciones de 2 x 40 watt empotradas en el techo.
- Una puerta de acero de 90 x 230 cm con un a pequeña ventana en el centro, abrirá hacia zona negra y permitirá el acceso a la zona húmeda.(Ver Anexo de Fig. 27)

5.2.6.3 ZONA HÚMEDA.

Esta zona es la segunda parte de eliminación de microorganismos a los que nuestro cuerpo esta expuesto, ejecutando el proceso de lavado de manos y antebrazos, además se ubicaran los servicios sanitarios y orinaderos.

Cuando los empleados llegan al lugar de trabajo se debe asumir que transportan microorganismos patógenos del orden de $\geq 10^6$ en las yemas de los dedos y por debajo de las uñas, dicha concentración debe reducirse alrededor de 10, para asegurar que la transferencia de microorganismos al producto farmacéutico y a la superficie de contacto con el personal se encuentren a un nivel seguro. Por lo antes mencionado es indispensable que el área farmacéutica cuente con un área húmeda con características físicas establecidas, servicios sanitarios, lavamanos y orinaderos.

5.2.6.3.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LA ZONA HÚMEDA.

- Pared de cemento pulido y cubierto con pintura epóxica, no existirán ventanas.
- Un manual de PEO'S sobre el procedimiento de lavado de manos y antebrazos, que estará en un deposito adherido a la pared (ver numeral 5.1.8)
- Luz artificial, 2 instalaciones de 2 x 40 watt empotradas en el techo.
- Aire acondicionado.

5.2.6.3.2 FACILIDADES DE LAVADO Y SERVICIOS SANITARIOS.

- Los servicios sanitarios deberán ser de fácil limpieza y fácil acceso, contarán con artículos de limpieza desechables.
- 1 servicio sanitario con su respectivo lavamanos automático ambos de porcelana, provistos de agua fría y caliente, con su respectivo dispensador

de jabón líquido antiséptico y papel higiénico desechable en el servicio sanitario.

- 2 lavamanos para ejecutar el PEO sobre el lavado de manos y antebrazos, con su respectivo dispensador de jabón líquido antiséptico, papel toalla desechable.
- 1 orinadero de porcelana.
- 1 basurero exclusivamente para papel toalla desechable.
- 1 espejo.
- 1 cuarto de baño con puerta corrediza de vidrio.
- Puerta de acero inoxidable (Ver Anexo de Fig. 27), la cuál abrirá hacia adentro y comunicará a la zona Gris.

5.2.6.4 ZONA GRIS.

En esta zona se realizará según el PEO que corresponde, la colocación de la vestimenta de trabajo dentro de la planta. (Ver numeral 5.1.6)

5.2.6.4.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LA ZONA GRIS.

- Pared de cemento pulido y cubierto con pintura epóxica, no existirán ventanas.
- Un manual de PEO'S sobre los pasos a seguir para colocarse el uniforme, que estará en un deposito adherido a la pared.
- Una banca de acero inoxidable con las dimensiones de 30 x 190 x 45 cm de ancho por largo por alto.

- 20 casilleros de dimensiones 30 x 40 x 50 cm de ancho, profundidad y largo.
- 1 espejo.
- Puerta de acero inoxidable, la cuál abrirá hacia adentro y comunicará al área de producción. (Ver Anexo de Fig. 27)
- Aire acondicionado.
- Luz artificial, 2 instalaciones de 2 x 40 watt empotradas en el techo.

5.2.7 AREA DE LAVADO.

En esta sección se lavará la cristalería, contenedores de granel y el material de acero utilizado para los diferentes procesos que involucra la fabricación de tabletas. Facilitará las conexiones de agua necesarias para la limpieza de las instalaciones y equipo.

5.2.7.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE LAVADO.

(Ver Anexo de Fig. N° 5)

- Puerta de acero inoxidable, la cuál abrirá hacia adentro y con una pequeña ventana de vidrio en el centro.(Ver Anexo de Fig. 27)
- Lavadero de acero inoxidable.
- Equipo
- Servicio de agua fría y caliente.
- Luz artificial blanca 4 x 40 watt empotrada en el techo.
- Sumideros circulares con reja de protección.
- Conexiones eléctricas de 110 y 220 voltios.
- Fuente de secado, para facilitar el secado de los materiales lavados.
- Aire acondicionado.
- Un extintor.

5.2.8 ÁREA DE DESCONTAMINACIÓN DE CONTENEDORES.

(Ver Anexo de Fig. N° 7)

La ubicación de esta área es entre la Bodega Central de Materiales de Suministros Médicos y Farmacéuticos ya existente, y la Bodega de Materias Primas más próximas a utilizar para la fabricación de un lote de tabletas.

Por medio de esta área se tendrá un fácil acceso a la Bodega Central y se podrá realizar una desinfección de los contenedores de materias primas, con el objetivo de disminuir la contaminación dentro de la planta de producción.

5.2.8.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE DESCONTAMINACIÓN.

- Una alacena para almacenar el material que será usado para la desinfección (alcohol 40%, fenol, agua destilada, alcohol isopropílico, mopas, franelas, etc.). (Ver Anexo de Fig. N° 28)
- Tarimas para evitar que los materiales limpios estén directamente en el piso, deberán estar ancladas al piso, separadas de la pared para facilitar su limpieza. (Ver Anexo de Fig. N° 32)
- Contar con un depósito pegado a la pared sobre la alacena, a una altura de 40 cm, la cual contendrá guantes, mascarillas y gorros. Además deberán colocarse los PEO'S relacionados a la desinfección de contenedores.
- Luz artificial blanca, colocada en el centro con 2 lámparas de 40 watt empotradas en el techo.

- 1 puerta de acero inoxidable (Ver Anexo de Fig. N° 26), ésta comunicará a la Bodega Central y se trasportaran los contenedores ya limpios por una banda sin fin de cilindros metálicos hacia la Bodega de Materias Primas.
- Aire acondicionado.
- Banda sin fin metálica.

5.2.9 BODEGA DE MATERIAS PRIMAS PRÓXIMAS A USAR.

(Ver Anexo de Fig. N° 2)

Área responsable de la recepción de las materias primas que se necesitarán para la producción de tabletas, luego de haber desinfectado los contenedores que las contienen.

5.2.9.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LA BODEGA DE MATERIAS PRIMAS. (Ver Anexo de Fig. N° 8)

- Tarimas para evitar que las materias primas no estén directamente en el piso, estas deberán estar ancladas al piso y separadas de la pared para facilitar su limpieza, las tarimas serán metálicas y revestidas de pintura anticorrosiva. (Ver Anexo de Fig. N° 31)
- 1 puerta de acero inoxidable, ésta comunicará al pasillo central. Se recibirán los contenedores ya limpios por una banda sin fin de cilindros metálicos hacia la Bodega de Materias Primas. (Ver Anexo de Fig. N° 27)

- Luz artificial blanca colocada en el centro con 2 lámparas de 40 watt, empotradas en el techo, no deberán existir ventanas que comuniquen al exterior.
- Conexiones eléctricas de 110 voltios.
- Aire acondicionado.
- Termohigrómetros.
- Carretilla que facilite el transporte de los contenedores.

5.2.10 AREA DE PESADA.

El área de pesada se ubicara según Anexo de Fig. N° 2. Se recomienda que en esta área solo se realice la repesada, y que la pesada específica se lleve a cabo en la bodega general de materia prima.

5.2.10.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE PESADA.(Anexo de Fig. N° 9)

- Un cubículo de acondicionamiento, donde se llevaran a cabo operaciones como pulverizado y tamizado de las materias primas que así lo requieran. Ésta deberá contar con una plancha de concreto cubierta de cemento y pintura epóxica (Ver Anexo de Fig. N° 36), y en la parte inferior contendrá alacenas en las que se guardaran tamices, bolsas plásticas y papel glasin. En la parte superior, a 40 cm de altura existirá una alacena. (Ver Anexo de Fig. N° 29)

- Una mesa de acero inoxidable para realizar pesadas.
(Ver Anexo de Fig. N° 36)
- Dos sillas de plástico.
- Una puerta de acero inoxidable (Ver Anexo de Fig. N° 27), que comunicará al pasillo central y abrirá hacia adentro.
- Una puerta de vidrio de 80 cm de ancho por 180 cm de alto que será el acceso al cubículo de acondicionamiento.
- Iluminación artificial de 2 secciones de 2 x 40 watt de luz blanca y 2 secciones de 2 x 40 watt de luz amarilla para productos fotosensibles, ambas empotradas en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Aire acondicionado.
- Extractor de polvos.
- 4 balanzas para pesar.(Ver numeral 5.3.3.1)

5.2.11 AREA DE MEZCLADO. (Ver Anexo de Fig. N° 10)

El área de mezclado debe ser ubicada luego del área de pesado, para seguir respetando el flujo del proceso en línea recta, en dicha área se realizarán procesos de premezclado, mezclado y lubricación.

5.2.11.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE MEZCLADO.

- Una mesa de acero inoxidable que facilitará la documentación requerida por los protocolos de fabricación y bitácoras de los equipos. (Ver Anexo de Fig. N° 34)
- Una silla de plástico.
- Una puerta de acero inoxidable con ventana de vidrio fijo, dicha puerta comunicará al pasillo central y abrirá hacia adentro.(Ver Anexo de Fig.N° 26)
- Iluminación artificial de 2 secciones de 2 x 40 watt de luz blanca y 2 secciones de 2 x 40 watt de luz amarilla para productos fotosensibles, ambas empotradas en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Aire acondicionado.
- Extractor de polvos, tipo aspiradora.
- Equipo mezclador (Ver numeral 5.3.3.1)
- Termohigrómetro.
- En el lado derecho de la puerta a una altura de 1.5 mt, debe existir un deposito de acero, en el que se colocarán la bitácora y PEO'S relacionados al manejo y limpieza del equipo.

5.2.12 AREA DE GRANULACIÓN Y AMASADO.

En ésta área se pueden realizar procesos de amasado y granulación, tanto para método húmedo como para método seco.

5.2.12.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE GRANULADO Y

AMASADO. (Ver Anexo de Fig. N° 11)

- Una mesa de acero inoxidable que facilitará la documentación requerida por los protocolos de fabricación y bitácoras de los equipos.
- Una silla de plástico.
- Una puerta de acero inoxidable, dicha puerta comunicara al pasillo central y abrirá hacia adentro. (Ver Anexo de Fig. N° 26)
- Iluminación artificial de 2 secciones de 2 x 40 watt de luz blanca y 2 secciones de 2 x 40 watt de luz amarilla para productos fotosensibles, ambas empotradas en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Aire acondicionado.
- Extractor de polvos, tipo aspiradora.
- Equipo granulador - amasador (Ver numeral 5.3.3.1)
- Termohigrómetro.
- En el lado derecho de la puerta a una altura de 1.5 mt, debe existir un deposito de acero, en el que se colocarán la bitácora y PEO'S relacionados al manejo y limpieza del equipo.

5.2.13 AREA DE PREPARACIÓN DE MUCÍLAGO

En esta área se llevaran a cabo la preparación del mucílago, cuando la fórmula a fabricar lo requiera, también se podrá preparar laca para el recubrimiento de tabletas.

5.2.13.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE PREPARACIÓN DE MUCÍLAGO. (Ver Anexo de Fig. N° 12)

- Una mesa de acero inoxidable que facilitará la documentación requerida por los protocolos de fabricación y bitácoras de los equipos.
- Una silla de plástico.
- Una puerta de acero inoxidable. (Ver Fig. N° 26)
- Iluminación artificial de 4 secciones de 4 x 40 watt de luz blanca y 4 secciones de 4 x 40 watt de luz amarilla para productos fotosensibles, ambas empotradas en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Aire acondicionado.
- Conexión de calentamiento y enfriamiento de aire.
- Extractor de polvos, tipo aspiradora.
- Equipo. (Ver numeral 5.3.3.1)
- Termohigrómetro.
- En el lado derecho de la puerta a una altura de 1.5 mt, debe existir un depósito de acero, en el que se colocarán la bitácora y PEO'S relacionados al manejo y limpieza del equipo.

5.2.14 ÁREA DE SECADO.

5.2.14.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE SECADO

(Anexo de Fig. N° 13)

- Una mesa de acero inoxidable que facilitará la documentación requerida por los protocolos de fabricación y bitácoras de los equipos.
- Una silla de plástico.
- Una puerta de acero inoxidable, dicha puerta comunicará al pasillo central y abrirá hacia adentro. (Ver Anexo de Fig. N° 26)
- Iluminación artificial de 2 secciones de 2 x 40 watt de luz blanca y 2 secciones de 2 x 40 watt de luz amarilla para productos fotosensibles, ambas empotradas en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Secador de lecho fluido.
- Molino.
- Aire acondicionado.
- Extractor de polvos, tipo aspirador.
- Termohigrómetro.
- En el lado derecho de la puerta a una altura de 1.5 mt, debe existir un depósito de acero, en el que se colocarán la bitácora y PEO'S relacionados al manejo y limpieza del equipo.

5.2.15 ÁREA DE COMPRESIÓN. (Ver Anexo de Fig. N° 14)

5.2.15.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE COMPRESIÓN

- Una mesa de acero inoxidable que facilitará la documentación requerida por los protocolos de fabricación y bitácoras de los equipos.
- Una silla de plástico.
- Una mesa de acero inoxidable bien nivelada con dimensiones de 40cm de ancho, 50 cm de largo y 70 cm de alto, para colocar el equipo para realizar los controles en proceso de peso y espesor. (Ver Anexo de Fig. N° 34)
- Una puerta de acero inoxidable, dicha puerta comunicará al pasillo central y abrirá hacia adentro. (Ver Anexo de Fig. N° 26)
- Iluminación artificial de 2 secciones de 2 x 40 watt de luz blanca y 2 secciones de 2 x 40 watt de luz amarilla para productos fotosensibles, ambas empotrados en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Aire acondicionado.
- Extractor de polvos, tipo aspirador.
- Tableteadora de 14 punzones. (Ver numeral 5.3.3.1)
- Una balanza eléctrica.
- Un calibrador.
- Termohigrómetro.
- En el lado derecho de la puerta a una altura de 1.5 mt, debe existir un depósito de acero, en el que se colocarán la bitácora y PEO'S relacionados al manejo y limpieza del equipo.

5.2.16 ÁREA DE LAQUEADO. (Ver Anexo de Fig. N° 15)

5.2.16.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE LAQUEADO.

Área necesaria para realizar la operación de laqueado de tabletas recubiertas, cuando su composición así lo requiera.

- Una mesa de acero inoxidable que facilitará la documentación requerida por los protocolos de fabricación y bitácoras de los equipos.
- Una puerta de acero inoxidable. (Ver Anexo de Fig. N° 26)
- Iluminación artificial de 4 x 40 watt de luz blanca y 2 secciones de 2 x 40 watt de luz amarilla para productos fotosensibles, ambas empotrados en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Aire acondicionado.
- Equipo para laqueado. (Ver numeral 5.3.3.1)
- Sistema de extractor de polvos.
- Termohigrómetro.
- En el lado derecho de la puerta a una altura de 1.5 mt, debe existir un depósito de acero, en el que se colocarán la bitácora y PEO'S relacionados al manejo y limpieza del equipo.

5.2.17 ALMACEN DE GRÁNELES. (Ver Anexo de Fig. N° 16)

Este almacén servirá para la conservación de los productos intermedios y semiterminados, hasta su envasado y empaçado definitivo.

5.2.17.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE GRANELES

- Un estante metálico recubierto de pintura anticorrosiva, debidamente anclado al suelo para evitar el movimiento de las tarimas y contenedores.
(Ver Anexo de Fig. N° 33)
- Una puerta de acero inoxidable. (Ver Anexo de Fig. N° 26)
- Iluminación artificial de 4 x 40 watt de luz blanca empotradas en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Aire acondicionado.
- Una báscula. (Ver numeral 5.3.3.1)
- Una mesa de acero inoxidable que facilitará la documentación requerida por los protocolos de fabricación y documentos que representan la entrega de los graneles.
- Una silla de plástico.
- Tarimas.
- Contenedores plásticos.
- División enrejada con candado para almacenar gráneles de productos controlados.

5.2.18 AREA DE EMPAQUE.

En esta área se realizará el empaque de tabletas, para efectos de este protocolo se ha tomado dos formas de empaque; hospitalario y comercial (Blisteres). Si el empaque es en forma Hospitalaria se colocarán las tabletas en frascos de 100 – 1000 unidades y luego etiquetarlos.

La forma comercial se tiene que blistear, colocar cierta cantidad de tabletas por blister, tantos blisteres por caja corrugada y cierta cantidad de cajas corrugadas por caja de embarque.

El área de empaque se encargará de la identificación final del producto con el nombre genérico, brigada de destino, condiciones de almacenamiento, lote, fecha de fabricación y fecha de vencimiento asignada por Control de Calidad.

El área de empaque se conforma del área de empaque primario y el área de empaque secundario. (Ver Anexo de Fig. N° 3)

5.2.18.1 ÁREA DE EMPAQUE PRIMARIO. (Ver Anexo de Fig. N° 17)

5.2.18.1.1 EMPAQUE PRIMARIO: HOSPITALARIO.

Para el empackado hospitalario en esta área se ingresa el granel, se inspecciona y se genera el conteo de tabletas para cada frasco.

La manipulación de las tabletas debe ser con gran cuidado y teniendo en cuenta todas las medidas higiénicas para el personal.

5.2.18.1.1.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE EMPAQUE PRIMARIO: HOSPITALARIO.

- Una mesa de acero inoxidable que facilitará la documentación requerida por los protocolos de empaque.
- Una silla de plástico.
- Una puerta de acero inoxidable. (Ver Anexo de Fig. N° 27)

- Iluminación artificial de 4 x 40 watt de luz blanca y 2 secciones de 2 x 40 watt de luz amarilla para productos fotosensibles, ambas empotrados en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Aire acondicionado.
- Espátulas.

5.2.18.1.2 EMPAQUE PRIMARIO: BLISTERES.

Para el empaqueo en blister, se ingresa el granel, se inspecciona y se coloca en la bandeja de la máquina blisteadora encargada de formar los blisteres y dos operarias deben remover las tabletas con el fin de rellenar los alvéolos de PVC formados por la máquina, o se removerán automáticamente. Luego es sellado con PAI (Papel Aluminio Impreso) con la identificación del producto farmacéutico y sus respectivos datos variables, para que luego siempre la máquina corte los blisteres y así pasen por una banda transportadora hacia el empaqueo secundario. Todos los materiales formadores del empaque primario deben ser revisados por el supervisor del área.

La manipulación de las tabletas debe ser con gran cuidado y teniendo en cuenta todas las medidas higiénicas para el personal, también deben utilizar los accesorios que estipula la seguridad industrial (lentes, guantes y protectores auditivos).

5.2.18.1.2.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE EMPAQUE

PRIMARIO: BLISTERES

- Máquina blisteadora. (Ver numeral 5.3.3.1)
- Una mesa de acero inoxidable que facilitará la documentación requerida por los protocolos de empaque y bitácora de las máquina blisteadora.
- Una silla de plástico.
- En el lado derecho de la puerta a una altura de 1.5 mt, debe existir un depósito de acero, en el que se colocarán la bitácora y PEO'S relacionados al manejo y limpieza del equipo.
- Una puerta de acero inoxidable. (Ver Anexo de Fig. N° 27)
- Iluminación artificial de 4 x 40 watt de luz blanca y 2 secciones de 2 x 40 watt de luz amarilla para productos fotosensibles, ambas empotrados en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Termohigrómetro.
- Aire acondicionado.
- Extractores de polvo.
- Abertura en la pared, por la cual pasan los blisteres en la banda transportadora hacia el área de empaque secundario.

5.2.18.2 ÁREA DE EMPAQUE SECUNDARIO. (Ver Anexo de Fig. N° 18)

5.2.18.2.1 EMPAQUE SECUNDARIO: HOSPITALARIO.

Se genera el etiquetado del frasco, para luego colocarlo en caja de embarque (empaquete terciario) y transportarlo en tarimas al área de bodega de producto terminado en cuarentena.

5.2.18.2.1.1 CARACTERISTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE EMPAQUE SECUNDARIO HOSPITALARIO

- Una puerta de acero inoxidable. (Ver Anexo de Fig. N° 26)
- Una mesa de 90 cm de ancho y 2 mt de largo donde se documentará el protocolo de empaque y que además tendrá una faja en el centro, en la cual se transportaran los frascos etiquetados.
- Iluminación artificial de 4 x 40 watt de luz blanca empotradas en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Aire acondicionado.
- Balanza granataría.
- Cinta adhesiva, pegamento y sellos.
- Carretillas de acero inoxidable.

5.2.18.2.2 EMPAQUE SECUNDARIO: BLISTERES

En la abertura de la pared pasarán los blister en la banda transportadora hacia el área de empaque secundario.

En el área de empaque secundario serán recibidos los blisteres y empacados en cajas corrugadas (empaquete secundario) de capacidad de 100

blisteres, y los cartones corrugados se empacarán en cajas de embarque (empaque terciario), identificándolas correctamente para cada producto y luego poder ser transportadas al área de bodega de cuarentena de producto terminado.

5.2.18.2.2.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ÁREA DE EMPAQUE SECUNDARIO: BLISTERES.

- Una puerta de acero inoxidable. (Ver Anexo de Fig. N° 26)
- Una mesa de 90 cm de ancho y 2 mt de largo donde se documentará el protocolo de empaque y que además tendrá una faja en el centro, en la cual se transportaran los blisteres, listos para empacarlos y realizarles pruebas de sellado a muestras representativas cada 30 minutos.
- Iluminación artificial de 4 x 40 watt de luz blanca empotradas en el techo.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Aire acondicionado.
- Balanza granataría.
- Bomba al vacío y cronómetro. (Prueba de hermeticidad o sellado)
- Desecador con azul de metileno. (Prueba de hermeticidad o sellado)
- Cinta adhesiva, pegamento y sellos.
- Carretillas de acero inoxidable.

5.2.19 ALMACEN DE PRODUCTO TERMINADO EN CUARENTENA.

Esta sección servirá para colocar el producto resultante del área de empaque secundario, el cual será debidamente identificado con un rotulo de “Producto en cuarentena”, esperando la liberación de control de calidad. (Ver Anexo de Fig. N° 19)

5.2.19.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ALMACEN DE PRODUCTO TERMINADO EN CUARENTENA.

- Un estante metálico recubierto de pintura anticorrosiva, debidamente anclado al suelo para evitar el movimiento de las tarimas y contenedores.(Ver Anexo de Fig. N° 33)
- Una puerta de acero inoxidable. (Ver Anexo de Fig. N° 26)
- Iluminación artificial de 4 x 40 watt de luz blanca empotradas en el techo.
- Conexión eléctrica de 110.
- Aire acondicionado.
- Tarimas.
- Una banda sin fin de cilindros metálicos que funcione eléctricamente, para pasar el producto en su empaque terciario hacia el cuarto de producto terminado liberado.

5.2.20 CUARTO DE PRODUCTO TERMINADO LIBERADO.

(Ver Anexo de Fig. N° 20)

En éste se transportarán las cajas de embarque por medio de tarimas y una carretilla hacia el camión distribuidor, este cuarto no comunicará al pasillo central y se dotará de:

- Una puerta de acero inoxidable. (Ver Anexo de Fig. N° 26)
- Iluminación artificial de 4 x 40watt de luz blanca empotradas en el techo.
- Conexión eléctrica de 110.
- Tarimas.
- Carretilla.

5.2.21 OFICINAS DE CONTROL DE CALIDAD, MUESTROTECA Y GARANTIA DE CALIDAD. (Ver Anexo de Fig. 22)

- Una Muestroteca necesaria para archivar todas las muestras tomadas en la manufactura de diferentes lotes de tabletas.
- Una puerta de acero inoxidable. (Ver Anexo de Fig. N° 27)
- Iluminación artificial de 2 secciones de 2 x 40 watt de luz blanca.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Computadoras.
- Escritorios.
- Archiveros.
- Aire acondicionado.

5.2.22 LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD.

(Ver Anexo de Fig.N°.23)

- Una puerta de acero inoxidable. (Ver Fig. Anexo de N° 27)
- Ventana de contacto con los cubículos de producción, para la entrega de muestras de tabletas para realizar los respectivos controles en proceso.
- Iluminación artificial de 2 secciones de 2 x 40 watt de luz blanca.
- Conexión eléctrica de 110 y 220 voltios.
- Aire acondicionado.
- Alacenas. (Ver Anexo de Fig. N° 28 y 29)
- Lavadero para cristalería.
- Extractor de polvo.
- Equipo de laboratorio fisicoquímico y microbiológico.
 - a) Espectrofotómetro Ultra Violeta.
 - b) pHmetro.
 - c) Desecador.
 - d) Cromatógrafo líquido de alta resolución. (HPLC)
 - e) Balanzas Analíticas.
 - f) Friabilizador.
 - g) Balanzas semianalíticas.
 - h) Desintegrador.
 - i) Disolutor.
 - j) Micrómetro.

- k) Estufa.
- l) Durómetro.
- m) Viscosímetro.
- n) Autoclave.
- o) Incubadora .

5.2.23 ILUMINACIÓN

Se proveerá de iluminación artificial blanca y amarilla si el producto lo requiere, deberán estar empotradas en el techo en todos los cubículos del área de producción, empaque y pasillo central. Las dimensiones varían de 2 x 40w o 4 x 40w. (Ver Anexo de Fig. N° 24)

5.2.24 VENTILACIÓN, FILTRACIÓN, CALENTAMIENTO Y ENFRIAMIENTO DE AIRE. (Ver Anexo de Fig. N° 25)

Para lograr la adecuada fabricación de productos farmacéuticos (tabletas) las condiciones de temperatura, humedad, filtración de aire (calidad de aire), son factores muy importantes que influyen en la calidad de los productos y en la salud del personal, por lo tanto es necesario tener un control sobre dichas condiciones, para poder implementar un área de producción de tabletas.

La normativa de BPM muy poco dice sobre las condiciones y/o calidad del aire, humedad y temperatura requeridas para un área de producción de sólidos. Sin embargo en la industria farmacéutica actual y tomando como base aquellos que cumplen las BPM se recomienda lo siguiente:

- Esta área deberá contar con un sistema de filtración de aire.
- Deberá instalarse aire acondicionado que puede ser acoplado al sistema de filtración y posteriormente validar la calidad del aire.
- Deberá contar con un sistema de extracción de polvos en las siguientes áreas; área de pesada de materia prima, mezclado, compresión, zona de granulación, almacén de graneles y área de empaque primario (cuarto de blisteado). Los extractores de polvos se recomiendan centrífugos de ¼ hp.
- Para lograr un control de humedad y temperatura se recomienda que el área cuente con un sistema sheller, con el cual se logrará obtener la temperatura y humedad especificada. (Ver Anexo de Fig. N° 25)
- Todas las condiciones antes mencionadas deberán diseñarse por los ingenieros respectivos de manera que facilite la limpieza de las zonas donde están situadas, de preferencia en un falso techo.
- El flujo de aire evitará que la atmósfera se contamine y ponga en peligro la salud del personal y evitar contaminación.
- No existirán ventanas que comuniquen con el exterior.

5.2.25 TUBERIAS Y CAÑERÍAS. ^{4,6}

- Todas las tuberías fijas deberán estar claramente identificadas respecto al material que conducen y su flujo, para ello deben emplearse, letreros o el siguiente código de colores:

INSTALACIÓN	COLOR
Aire	Rojo
Agua	Verde
Desagües	Café
Instalación eléctrica de 110	Amarillo
Instalación eléctrica de 220	Azul
Agua desmineralizada	Verde con blanco
Gas	Gris
Aire comprimido	Negro

- Todas las tuberías fijas deberán ser diseñadas y ubicadas de tal forma que no causen dificultades en la limpieza.
- Deberá suministrarse agua potable, con presión positiva continua, a fin de evitar la contaminación de los productos.
- Se recomienda los sumideros circulares con reja de protección y situados en la parte más baja de la pendiente del suelo. Las rejas de protección deben ser lo más finas posibles, pero que no impidan el paso, ni se obstruyan ante los materiales que previsiblemente deben circular por los sumideros. Todos los sumideros estarán dotados de receptáculos con sifones. Así mismos los sumideros estarán sometidos mediante una norma estricta a limpieza y desinfección periódicamente.
- Los desagües se deben incorporar al sistema general de desagüe, o una fosa séptica.

5.2.26 SANEAMIENTO

Se debe contar con programas escritos de saneamiento de las instalaciones destinadas a producción, empaque y control de calidad, éstos deberán incluir procedimientos aprobados de limpieza de las instalaciones y deberán ser puestos en práctica, y debidamente documentados (Ver Anexo de Documentos N° 2 y 3).

El objetivo de los programas, es establecer los requisitos mínimos para evitar la contaminación de productos con otros (contaminación cruzada), microorganismos y materiales.

5.2.26.1 GENERALIDADES DEL SANEAMIENTO.

5.2.26.1.1 RESPONSABILIDADES.

La responsabilidad del adecuado saneamiento de las instalaciones en lo referente a la calidad de la misma, normas, utensilios, rotación, frecuencia, etc., dependerá del Director de Producción y Director de Garantía de Calidad, estos deberán nombrar un inspector de limpieza de planta que podrá ser un supervisor del área de producción. Y será responsabilidad de los técnicos efectuar dicha limpieza con normas establecidas y aprobadas por el laboratorio.

5.2.26.2 FRECUENCIA DE LA LIMPIEZA. ⁶

La limpieza deberá ser realizada salvo condiciones especiales después de terminado una etapa que corresponda a la manufactura de un lote de tabletas.

A continuación se presenta una tabla con las frecuencias de limpieza:

SECCIÓN	SUELO	PAREDES	CRISTALES	TECHOS
Pesada	Diario o luego de un lote pesado	Luego de un lote pesado	Luego de un lote pesado	Luego de un lote pesado
Sólidos	Diario o luego de una etapa de proceso	Diario o luego de una etapa de proceso	Diario o luego de una etapa de proceso	Diario o luego de una etapa de proceso
Empaque	luego de empacado un lote			
Control de calidad	Diario	Mensual	Mensual	Mensual
pasillos	Diario	Mensual	Mensual	trimestral

5.2.26.3 ELEMENTOS DE LIMPIEZA.

- Detergente en polvo de uso autorizado para la planta.
- Solución desinfectante.
- Paños limpios y secos.
- Atomizadores y bolsas de polietileno.
- Aspiradora.
- N- propanol 60% v/v.
- Recipientes de acero inoxidable.
- Soportes para trapeadores.

5.2.26.4 ESPECIFICACIONES DE CLASES DE LIMPIEZA. ⁴

Todas las áreas de fabricación y almacenamiento de la planta de manufactura de la Fuerza Armada Salvadoreña deben clasificarse en clases de

limpieza (C, D, E y F), siendo necesarias para la producción y el empaque las clases E y F.

Clase de limpieza F: Ausencia de insectos, basura o suciedad acumulada. Cuartos secos, protegidos de las influencias ambientales, no hongos visibles. De ser necesario, deben mantenerse condiciones especiales de productos. No hay requerimientos de partículas o contaminación microbiana (Ver tabla de especificaciones de limpieza)

Clase de limpieza E: Adicional a los requerimientos de clase F hay que tomar en cuenta medidas para prevenir la contaminación cruzada y especificaciones para contaminación microbiana. No flujo de aire de clase F ó del exterior a la clase E.

Clase de limpieza D y C: adicional a los requerimientos de clase E, hay que tomar en cuenta especificaciones para contaminación microbiana y de partículas (Ver tabla de especificaciones de limpieza)

Limites De Partículas Aerotransportadas Y De Contaminación Microbiana.

Condiciones		En reposo (b)	En operación (b)	Superficies	Aire	
Grado	Clase US	Part./m ³ (≥0,5 μm)	Part./m ³ (≥0,5 μm)	Placas de contacto / hisopado CFU/25 cm ²	Muestra de aire CFU / m ³	Placa sed. (90 mm) CFU/placa
C (a)	10,000	350,000	3,500,000	25	100	50
D (a)	100,000	3,500,000	(c)	50	200	100
E	--			--	500	100
F	--			--	--	--

Adaptado de: Guía EU 2001.01.01 y US Federal Estándar 209E 1992

(a) Para alcanzar los grados de aire C y D debe relacionarse al tamaño del cuarto, al equipo y personal operando. Para grado D el sistema de aire debe proveerse con filtros HEPA.

(b) La guía para el número máximo de partículas corresponde a la clasificación ISO. “El estado en reposo” corresponde a la instalación completa con los equipos de producción instalados y el sistema de manejo de aire operando, pero sin personal.

“El estado en operación” corresponde a la instalación funcionando con el número especificado de personal.

(c) Los requisitos para la clase D “En operación” depende de la naturaleza de las operaciones. Para fabricación aséptica los límites “En reposo” deben cumplirse también “En operación”.

5.2.27 COMPORTAMIENTO, HIGIENE Y VESTIMENTA.

- Las manos deben lavarse antes de entrar al área de producción.
- No usar nada que pueda caer en el producto y/o equipo (joyería, utensilios, lapiceros).
- Uniforme de una o 2 piezas con puños y cuello cerrado, sin bolsillos o utensilios arriba de la cintura. Uniforme debe cambiarse al menos 2 veces por semana.
- Pelo completamente cubierto.
- Zapatos de planta adecuados.

- Al trabajar con producto expuesto, el cabello y barba deben cubrirse.
- Deben usarse guantes al trabajar con producto expuesto o con superficies limpias que entran en contacto con el producto.

5.2.28 TRATAMIENTO DE DESECHOS.

Establecer y proporcionar la metodología que debe seguirse para el manejo y registro de los desechos generados por todas las áreas de un laboratorio farmacéutico, es el objetivo de este apartado, por lo que se presenta a continuación algunos lineamientos a seguir para su respectivo tratamiento.

5.2.28.1 CONDICIONES GENERALES.

- Todo desecho generado debe registrarse en un formato.
- Los desechos que se pueden reciclar son:
 - o Cartón (corrugados, estuches, vasos)
 - o Papel (bond, bolsas, periódicos)
 - o Aluminio (tubos colapsibles, cinta, láminas, latas)
 - o Plástico (envases, bolsas, tapas)
 - o Vidrio (envases)
 - o Chatarra (tambores metálicos, envases metálicos)
 - o Hierro galvanizado (aros de tambores de cartón)
- Los desechos que no deben reciclarse son:
 - o Desechos provenientes de las fases de manufactura o producción que estén contaminados con sustancias peligrosas.

- Desechos provenientes de empaque de materias primas peligrosas.
- Desechos provenientes de empaque primario procesados con PVC o PVDC.
- Todo material a ser reciclado debe ser destruido previamente, es decir:
 - Romper o manchar con pintura los estuches, etiquetas, insertos, etc.
 - Triturar o romper los envases de plástico o vidrio.
 - Compactar los envases metálicos.
 - Papeles de oficina deben ser recolectados en un caja de la empresa recicladora.
- Los materiales que se puedan reciclar serán entregados a las empresas recicladoras siguiendo este mismo procedimiento.
- Todos los desechos deben ser colocados en un recipiente, dependiendo de su estado físico, deberán pesarse e identificarse con la etiqueta “Desechos” (Ver Anexo de Documentos N° 4) y llenar un “formato de registro de desechos”. (Ver Anexo de Documentos N° 5)
- Todos los desechos sólidos y semisólidos resultantes de los procesos que se puedan recoger físicamente, se colocarán en una bolsa debidamente identificados y pesados y se envía como desecho para incineración.
- El personal encargado de manejar los desechos debe usar los equipos de seguridad y protección personal (guantes, lentes, mascara, delantal), cuando maneje o manipule los desechos.

5.2.28.2 PROCEDIMIENTO DEL MANEJO DE DESECHOS.

- Colocar los desechos identificados en bolsas plásticas, corrugados o tambores dependiendo del estado físico del desecho.
- Llenar formato de “Registro de Desechos”.(Anexo de Documentos N° 4)
- Entrega del formato para su respectiva autorización por el supervisor .
- Traslado de desechos al área de almacenamiento.
- Verificación que la información del Registro de Desechos corresponda con el desecho trasladado.
- Traslado del desecho para su respectiva clasificación.
- Consolidar la carga a ser transportada hacia el Botadero municipal o empresa recicladora y transportar los desechos

5.2.28.3 RESPONSABILIDADES.

- Es responsabilidad de cada persona generadora de desecho reciclable, destruir el material y depositarlo en el recipiente correspondiente.
- El operario del área o generador del desecho es responsable de la recolección, pesado, identificación y consolidado de los desechos generados en el área de trabajo.
- El personal de bodega es responsable de transportar y verificar la identificación de los desechos.
- Seguridad e Higiene Industrial es responsable de darle un destino final al desecho, ya sea en relleno sanitario, botadero municipal, o empresa recicladora.

EQUIPO

5.3 EQUIPO

5.3.1 GENERALIDADES DE EQUIPO

Para que un área de producción de tabletas trabaje acorde a las exigencias de una población y conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura es necesario contar con el equipo adecuado, por lo tanto es parte de esta investigación sugerir equipo y maquinaria necesaria para los procesos productivos en la manufactura de tabletas y análisis por Control de Calidad, de conformidad a las operaciones que se realizarán y su capacidad de producción.

Para cada máquina se detallan aspectos requeridos por las BPM, tales como; diseño, tamaño, ubicación, construcción, limpieza, funcionamiento y su respectivo mantenimiento.

El diseño y ubicación de los equipos deben ser tales, que se reduzca al mínimo el riesgo de cometer errores y que se pueda efectuar satisfactoriamente la limpieza y mantenimiento de los mismos, con el fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad.^{6,7,8}

5.3.2 CONSIDERACIONES PREVIAS A LA ADQUISICIÓN DEL EQUIPO.

5.3.2.1 DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN.^{1,6}

En esta parte se toman aspectos para que los equipos no presenten riesgos para los productos, ni para el operador, incluyendo aspectos de contaminación por ruido.

Las partes de los equipos de producción que entren en contacto directo con las materias primas o el producto, no serán reactivas, aditivas, ni absorbentes, ya que dichas partes deberán estar construidas de acero inoxidable.

El diseño de un equipo productivo o de análisis debe garantizar una limpieza completa de manera conveniente y sencilla.

5.3.2.2 TAMAÑO

El tamaño de una máquina está referido en la capacidad teórica de producción de ésta, la cual proporcionará su capacidad, en unidades de producción por hora, o en unidades de peso sobre horas. La elección del equipo, está basado en una producción que satisfaga la necesidad de medicamentos para las 36 Unidades Militares distribuidas en todo el país, Hospital Militar Central y Hospital Regional de San Miguel, presentado a continuación una tabla con la producción mínima para lograr satisfacer la demanda :

Tabla N° 3 Producción mínima para satisfacer la demanda.

N°	PRODUCTO	PRODUCCIÓN MINIMA ANUAL (TABLETAS)
1	Aciclovir 200 mg	96,000
2	Acetaminofén 500 mg	2,160,000
3	Albendazole 200 mg	252,000
4	Amlodipino 5 mg	1,044,000
5	Amlodipino 10 mg	768,000
6	Azitromicina 500 mg	774,000

7	B1 B6 B12 200 mg	960,000
8	Captopril 25 mg	1,110,000
9	Clorfeniramina maleato 4 mg	250,000
10	Ciprofloxacina de 500 mg	60,000
11	Cinaricina 75 mg	276,000
12	Cimetidina 300 mg	844,000
13	Claritromicina 500 mg	1,536,000
14	Diclofenaco Sodico.50mg	690,000
15	Dexametasona 0.5 mg	246,000
16	Enalapril 20 mg	1,176,000
17	Eritromicina 500 mg	1,728,000
18	Fenilbutazona 200 mg	92,000
19	Famotidina 40 mg	364,800
20	Furosemida 40 mg	414,000
21	Gemfibrozilo 600 mg	97,000
22	Ibuprofeno 400 mg	1,660,000
23	Ibuprofeno 600 mg	1,380,000
24	Ketoconazol 200 mg	444,000
25	Ketotifeno 1 mg	84,000
26	Loperamida 2 mg	420,000
27	Loratadina 10 mg	600,000
28	Metoclopramida 10 mg	112,800
29	Metronidazol 500 mg	480,000
30	Norfloxacino 400 mg	276,000
31	Prednisona 5 mg	126,000
32	Propanolol 40 mg	1,086,000
33	Ranitidina 150 mg	846,000
34	Ranitidina 300 mg	684,000
35	Trimetoprima Sulfametoxazole 80/400 500mg	1,574,400
36	Tinidazole 500 mg	150,600
37	Secnidazole 500 mg	120,000
38	Verapamilo 80 mg	1,230,000
39	Vitamina C 500 mg	1,200,000
	TOTAL	27,411,600

5.3.2.3 UBICACIÓN.^{1,4,6,8}

La maquinaria de fabricación debe estar situada lo más racionalmente posible en relación con el trabajo que va a desarrollar, y seguirá la ruta que marque el flujo de fabricación. Naturalmente, se adaptará a los módulos donde va a ser ubicada, procurando instalarse en forma accesible para su limpieza y mantenimiento, y para ello es conveniente dejar siempre un pasillo de 70 a 80 cm de distancia desde la máquina hasta la pared, llamado “espacio de servicio”.

Es realmente difícil dar normas generales para la distribución o posicionamiento de la maquinaria, pues ello depende, obviamente, de las características de la misma y la superficie y medidas en general de los módulos de fabricación. No obstante, es aconsejable tener presente los consejos que se exponen a continuación.

En primer lugar, las máquinas que van aisladas, ósea, “compartimentadas”, es decir, según el criterio expuesto anteriormente, cuya ubicación debe hacerse en salas pequeñas, como comprimidoras, mezcladoras, granuladoras, molinos, etc., deben situarse en el centro del módulo o ligeramente hacia el fondo del mismo, dejando siempre el mencionado espacio de servicio. Así, pueden limpiarse y atender debidamente y permitir colocar a su alrededor todo tipo de elementos accesorios, como aspiradores, limpiadores de comprimidos, seleccionador de tabletas, mesas, balanzas, aparatos de control, etc.

5.3.2.4 LIMPIEZA.⁶

Una de las principales fuentes de contaminación cruzada es la producida por la máquina no suficientemente limpia. En efecto, la fabricación de tabletas en una determinada etapa de su manufactura y en una determinada máquina va a contaminar a ésta con una serie de productos que, en algunos casos, pueden ser difíciles de eliminar y que, aún en pequeña cantidad, (hablamos de p.p.m. partes por millón), puede suponer, para productos muy activos, una contaminación muy importante que, posteriormente dará origen a sensibilizaciones, alergias, etc., en los pacientes que ingieran una tableta contaminada de esta manera.

Por tanto, la limpieza de maquinaria y equipos debe ser tratada con la seriedad y una disciplina de trabajo absolutas. Para ello, lo primero que hay que preparar son las normas escritas que indiquen, de modo exhaustivo, el método de limpieza.

Deben pues, cumplirse por los técnicos de fabricación, operarios, etc, los correspondientes "PEO's" que deberán incluir toda clase de detalles y observaciones sobre la máquina, instalación de la misma, montaje y desmontaje de las piezas a limpiar, descripción de los materiales y método de limpieza. Incluirán además, datos, responsabilidad y frecuencia de la limpieza.

Para minimizar la frecuencia de la limpieza que, como vemos es un cosa muy seria y costosa, tanto en tiempo como en mano de obra, se suele recurrir a la manufactura y empacado de tabletas en forma de "campañas" es decir lotes

seguidos del mismo producto, con una limpieza ligera entre lote y lote, e incluso sin ninguna; cuando sea fabricación continua la cual deberá ser por un período determinado y documentado en el respectivo Protocolo de Fabricación y/o Protocolo de Empaque.

Una vez terminada la limpieza de la maquinaria, en la que se habrán aplicado por el personal de fabricación las normas indicadas en los PEO's de limpieza de cada máquina, serán revisadas por el supervisor del área en todo caso un Químico Farmacéutico, que dará su conformidad. Entonces se fijará en parte visible de la máquina, normalmente en el frente de la misma, una etiqueta que indique "Máquina Limpia" (Ver Anexo de Documentos N° 6). Dicha etiqueta incluirá todos los datos necesarios, como fecha, N° de Protocolo de fabricación o empaque, firma del personal de limpieza y del que ha supervisado la limpieza.

Esta etiqueta se mantendrá adherida sobre la máquina hasta el comienzo de una nueva fabricación, en cuyo momento se retirará y se anexará al Protocolo de Fabricación para constar que el equipo estaba autorizado como limpio.

Una vez terminada la fabricación simple o de lotes consecutivos, y antes de pasar a manufacturar otro lote hay que limpiar la maquinaria. Mientras esto ocurre, debe indicarse que tal maquinaria no está disponible, sino que debe ser sometida a limpieza. Por ello, el responsable de la fabricación ordenará que se fije, en la parte frontal de la máquina, una etiqueta que indique: "Máquina para limpiar". (Ver anexo de Documentos N° 7)

Ambas etiquetas pueden ser protegidas en una bolsa de plástico para evitar su deterioro, y se fijarán sobre la máquina o simplemente que dichas etiquetas sean de material autoadhesivo despegable.

5.3.2.5 VALIDACIÓN DE LA LIMPIEZA DE LA MAQUINARIA. ^{6,7}

Para considerar que un PEO de limpieza es eficaz y que elimina por completo, o en parte, la contaminación, hay que efectuar las comprobaciones correspondientes mediante el análisis de trazas de los contaminantes. Es decir, hay que validar el proceso de limpieza.

El proceso de validación es absolutamente necesario para poder afirmar que un método de limpieza es seguro y efectivo, aunque en algunos casos, puede complicarse extraordinariamente debido a la naturaleza y/o actividad de los productos fabricados o utilizados en la limpieza y el mantenimiento.

En algunos casos es necesario acompañar la validación con la monitorización de la limpieza, suele emplearse la monitorización de limpieza cuando se obtienen resultados “falso positivos” o “falso negativos”. Es decir, cuando no se garantiza ni validado, que un proceso de limpieza sea eficaz.

La monitorización de la limpieza consiste simplemente, en repetir sistemáticamente un análisis simple de un determinado producto, en todos los procesos de limpieza de una máquina o equipo. Es como si se realizar una validación continuada.

5.3.2.6 MANTENIMIENTO DE EQUIPO. ^{2,6,7}

Toda la maquinaria que interviene en un proceso de manufactura de tabletas debe estar permanentemente en buen estado de limpieza, conservación y mantenimiento. Es absolutamente necesario que los

Departamentos de Producción y Mantenimiento, establezcan los programas adecuados y la coordinación necesaria para que los equipos respondan según las necesidades para las que fueron adquiridas, y que mantengan los parámetros de trabajo necesarios para que siempre se asegure la calidad de las tabletas.

Para lo antes mencionado es necesario hacer, las calificaciones exigidas por las BPM de la maquinaria.

Las Buenas Prácticas de Manufactura no exigen la existencia de PEO's relacionados con las operaciones de mantenimiento, pero es evidente la necesidad de la redacción de estos PEO's, en los cuales se deben describir minuciosamente todas las operaciones ha realizar para la conservación de cada equipo, incluyendo responsabilidades, frecuencia, tipo de mantenimiento (rutinario, preventivo, profundo, por falla, etc.) y material a emplear.

5.3.2.7 PROGRAMAS DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO.

Se deberá establecer un calendario de mantenimiento preventivo a lo largo del año para conservar el equipo en buen estado de trabajo. El jefe del departamento de mantenimiento velará por el cumplimiento de éste, además de ejecutar programas de capacitación al personal técnico.

Es importante señalar que cuando sea sometido un equipo, a un procedimiento de mantenimiento de cualquier tipo, debe realizarse inmediatamente una limpieza según norma. Y para efecto de las BPM deberá

existir una “Bitácora de Equipo Técnico” (Ver anexo de Documentos N° 8) en la que se registren con detalle las operaciones realizadas, fecha y hora de inicio y final, técnico responsable, etc.

5.3.2.8 FUNCIONAMIENTO DE LA MAQUINARIA.

Toda máquina involucrada en la manufactura o análisis de tabletas debe funcionar correctamente siempre que se haga uso de ésta, de forma que garantice un comportamiento uniforme para todos los lotes. Es decir, hay que comprobar que sus parámetros de funcionamiento no varían de forma arbitraria y para ello deberá regularse la máquina de forma periódica.

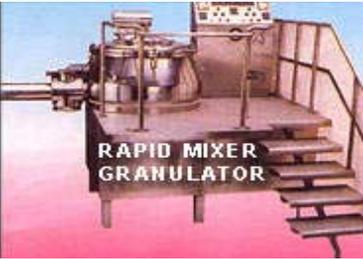
Naturalmente, el proceso de calificación de una máquina debe ser registrado en el PEO correspondiente y ser realizado el número de veces necesaria para garantizar la calificación.

Cuando la máquina se encuentre fuera de uso se le colocará un etiqueta que indique su estado. (Ver Anexo de Documentos N° 9)

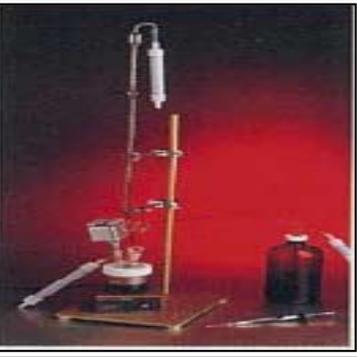
5.3.3 CARACTERISTICAS DEL EQUIPO^{9,10,11}

5.3.3.1 EQUIPO RECOMENDADO PARA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN

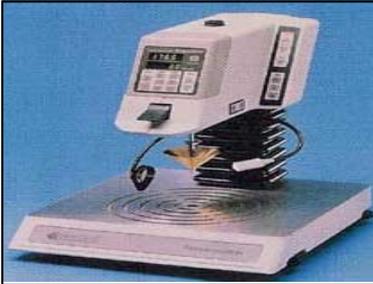
EQUIPO DEL ÁREA DE PESADA					Equipo
Cantidad	Nombre	Especificaciones	Capacidad	Operación	
1	Báscula	Marca: Gram serie K	300 Kg.	Pesada	
		Precio Actual Aproximado: \$ 850			
		Dimensiones de la plataforma: 60x60 cm			
		Conexión eléctrica: 220 V			
		Batería interna recargable de 200 horas			
		Sensibilidad: 50 gramos			
1	Báscula	Marca: Gram serie K	60 Kg.	Pesada	
		Dimensiones de la plataforma: 450x330 mm			
		Precio Actual Aproximado: \$ 600			
		Dimensión de la columna: 720 mm			
		Conexión eléctrica: 220 V			
		Batería interna recargable de 300 horas			
		Sensibilidad: 10 gramos			
1	Balanza	Marca: Thomas Scientific	2 Kg.	Pesada	
		Precio Actual Aproximado: \$ 160			
		Dimensiones: 140x198x44.5 mm			
		Temperatura de operación: -10°C a 40 °C			
		Conexión eléctrica: 110V			
		Resolución: 0.1g a 1 g			
1	Balanza	Marca: Thomas Scientific	200 gramos	Pesada	
		Precio Actual Aproximado: \$ 1,300			
		Dimensiones: 120x140x30.5 mm			
		Temperatura de operación: -10°C a 40 °C			
		Conexión eléctrica: 110V			
		Resolución: 0.01 g			

Cantidad	Nombre	Especificaciones	Capacidad	Operación	Equipo
EQUIPO DEL ÁREA DE MEZCLADO					
1	Mezclador	Marca: Matcom Ltd	400 Kg/h	Mezclado lubricado	
		Precio Actual Aproximado: \$ 35,000			
		Modelo: IBC's			
		Velocidad y tiempo de mezclado			
		Conexión eléctrica: 110V / 220 V			
		Completamente de Acero inoxidable			
EQUIPO DEL AREA DE GRANULADO					
1	Granulador	Marca: Granulador Rapid.	25 - 1000 L	Granulados de diferentes tamaños de partículas	
		Precio Actual Aproximado: \$ 50,000			
		Completamente de acero inoxidable			
		Conexión eléctrica: 110 / 220 V			
		Equipo adicional: Molino Alexander Werck			
Motor: 1 1/2 H.P. 1800 r.p.m					
EQUIPO DEL ÁREA DE SECADO					
1	Secador de lecho fluido	Marca: Vector Corporation	275 Kg.	Secado	
		Precio Actual Aproximado: \$ 35,000			
		Secador de Lecho Fluido Aeromatic			
		Capacidad de calentamiento 50°C - 80°C			
		Conexión eléctrica: 220 V			
Motor: 40 H.P.					
1	Molino	Marca: Stokes DT Tornado Mill	440 Lb.	Pulverización Dispersación Granulación Molido	
		Precio Actual Aproximado: \$ 13,000			
		Completamente de acero inoxidable			
		Velocidad: 2160 r.p.m.			
		Conexión eléctrica: 220 / 460 V			
		Motor: 5 H.P, Molino de 3 Velocidades			
Fácil desmantelamiento y limpieza					

Cantidad	Nombre	Especificaciones	Capacidad	Operación	Equipo
EQUIPO DEL ÁREA DE PREPARACIÓN DE MUCILAGO					
1	Marmita	Completamente de Acero inoxidable Precio Actual Aproximado: \$ 9,000 Conexión de Vapor Alimentación 220 V	75.0 Kg.	Preparación de aglutinante	
EQUIPO DEL ÁREA DE COMPRESIÓN					
1	Tableteadora Rotativa	Marca:Kilian IMA SIDO Numero de punzones: 14 Precio Actual Aproximado: \$ 25,000 Diámetro máximo de tableta: 25mm Máximo llenado de matriz:16mm Motor: 3 H.P Voltaje: 220V Fuerza de Compresión Máxima: 85 KN Prepresión Máxima: 60 KN	4,200 hasta 60,400 Tab/h	Compresión de mezcla	
1	Accesorio para Tableteadora	Vibrador y Detector de metales Kilian Modelo 2000 Precio Actual Aproximado: \$ 8,000 Diámetro máximo de tableta: 25mm Conexión eléctrica: 220 V Extensión 80 - 250m ³ / HATAPD Diámetro máximo de tableta: 25mm	Ajustable a la velocidad del Tableteador	Detectar y separar tabletas con partículas metálicas Despolvillar tabletas	
EQUIPO DEL ÁREA DE LAQUEADO					
1	Laqueadora	Marca:Laqueadora Vector Hi - Coaters Precio Actual Aproximado: \$ 50,000 Pailas de tambores intercambiables Diseño de aire integrado y cerrado Automatización Alimentación eléctrica: 220 V Entrada y salida de aire. Funciona con aire comprimido general.	70.0 Kg.	Realizar el recubrimiento acuoso para tabletas que lo requieran	

Cantidad	Nombre	Especificaciones	Capacidad	Operación	Equipo
EQUIPO PARA EL ALMACÉN DE GRÁNELES					
1	Báscula	Marca: THOMAS Modelo: B250AS20 Dimensiones de la plataforma: 24x24x5.8cm Precio Actual Aproximado: \$ 1,725 Dimensión de la columna: 60x60x14.8 cm Conexión eléctrica: 120 V Batería interna recargable de 300 horas Lectura: 0.02/0.01 Kg. Repetibilidad (Std. Dev): + 0.01% Conforme a las ISO 9001	250 Kg.	Pesada de contenedores plásticos con tabletas	
EQUIPO PARA EL AREA DE EMPAQUE PRIMARIO					
1	Blisteadora	Marca: Blistera Aeromatic 150 CH Precio Actual Aproximado: \$ 20,000 Dimensiones de la máquina: 1.6x1.0x1.6 m Conexión eléctrica: 4.5 Kva sin aire Máximo espesor de PVC: 0.2 a 0.35 mm Área total de formado máximo: 120x102 mm Ancho máximo de bobina: 480 mm Ancho máximo de papel aluminio: 116mm Espesor del papel aluminio: 0.02 - 0.03 mm Ancho máximo de bobina de PAI: 280 mm	150 -300 Blister/ hora	Formadora del Blister, como empaque primario	
5.3.3.2 EQUIPO RECOMENDADO PARA EL AREA DE CONTROL DE CALIDAD					
1	KARL FISCHER	Marca: LABINDUSTRIES Precio Actual Aproximado: \$ 1,500 Soporte metálico incluido 3/4 de Reactivo Karl Fischer Adaptador de voltaje de 110 V Electrodo de Platino, identificador conductométrico del punto final Doble micro-macro buretas de capacidad de 1 hasta 25 mL, con 3 válvulas de cierre.	1 p.p.m hasta 100% de contenido de agua	Lectura del contenido de agua de una muestra sólida o líquida	

Cantidad	Nombre	Especificaciones	Capacidad	Operación	Equipo
1	Balanza con impresor	Marca: Thomas Scientific Precio Actual Aproximado: \$ 810 Modelo: 7200S Dimensiones. 7 x 11x 5.5 Pulg. Requerimientos de energía: 7.2 VDC Lectura: 0.001 g Repitibilidad: ± 0.002 g Impresor Automático.	200 g	Pesada de muestras tomadas	
2	Balanzas Analíticas	Marca: Thomas Scientific Precio Actual Aproximado: \$ 3,200 Modelo: 1325AD7 Cero punto de calibración Tiempo de estabilidad de lectura: 2.5 seg. Dimensiones: 8.4 x 12.6 x 11.9 pulgadas. Máxima capacidad 42 gramos Mínimo peso de lectura: 0.1 mg Poder requerido: 110 V	42g hasta 0.0001 g	Pesada de pequeñas cantidades de muestras de materias primas.	
1	Baño de Agua	Marca: HAAKE Precio Actual Aproximado: \$ 3,100 Modelo: 8290H49 Rango de temperatura: 25 a 90°C Exactitud de temperatura: ± 0.2 °C Capacidad del baño: 8 - 26 L Dimensiones del baño: 300 Wx 500 Lx 200 D	8 - 26 l	Calentamiento gradual	
1	Microscopio	Marca: THOMAS BRAND Modelo: 6540K43 Precio Actual Aproximado: \$ 1,340 Objetivos: 4x, 10x, 25x, 40x, 100x/ aceite Filtros: Azul y densidad neutral Poder requerido: 110 V Dimensiones: 210L x 180W x 380H (mm) Peso: 7 Kg	Objetivos: 4x, 10x, 25x, 40x, 100x/ aceite	Observación microscópica	

Cantidad	Nombre	Especificaciones	Capacidad	Operación	Equipo
1	Picnómetro	Marca: Distek Precio Actual Aproximado: \$ 5,665 Modelo: TD1020 N° de estaciones: 2 Modelo de prueba: USP 1, USP 2 ASTM Rango de detección: 1 - 9999 Alimentación de energía: 110 V / 60Hz	Pizca/min. USP 1300, USP2 250	Determinar la densidad de polvos, granulados o mezclas.	
1	pH-metro	Marca: YSI Precio Actual Aproximado: \$ 750 Modelo: 4161AO1 Rango de pH: 0 - 14 Exactitud: ± 0.1 unidades de pH con $\pm 10^{\circ}\text{C}$ de temperatura controlada. Resolución: 0.01 unidades de pH Rango de temperatura de trabajo: -5°C a Resolución de temperatura: 0.1°C Alimentación eléctrica: 115 V / 60 Hz		Determinar el pH de soluciones líquidas.	
1	Centrifuga	Marca: Thomas Brand Precio Actual Aproximado: \$ 1,300 Modelo: 2508412 Myrocentrifuga Velocidad: 4000 - 14000 rpm. Máxima fuerza: 16000 x g Tiempo de aceleración: 13 seg. Tiempo de desaceleración: 13 seg. Control de tiempo: 0 - 30 min. Dimensiones de centrifuga: 9.5x9.5x10 Pulg. Peso: 17 Lb.. Requerimientos de energía: 120 V, 60 Hz.	Capacidad 18 tubos de ensayo.	Sedimentar cualquier precipitado en una solución.	

Cantidad	Nombre	Especificaciones	Capacidad	Operación	Equipo
1	Estufa	Marca: QUINCY Precio Actual Aproximado: \$ 510 Modelo: 7187E18 Rango de temperatura: 0- 225°C Exactitud de temperatura: 1% Dimensiones Internas: 12 x 10 x 8.5 Dimensiones Externas: 14 x 20 x 12 Requerimientos de energía: 115 V, 800 W Peso: 50 Libras	225 °C	Secar Cristalería o materiales.	
1	Refrigerador	Marca: MARVEL Precio Actual Aproximado: \$ 2,315 Modelo: 6FAR Capacidad: (Co Ft .): 0.1 Rango nominal de temperatura: 0° - 7.2 °C Dimensiones del compartimiento: 21 x 20 x 28 pulgadas. Requerimientos energéticos: 120 V / 60 Hz	Capacidad: (Co Ft .): 0.1	Colocar soluciones, reactivos o pruebas que requieran temperaturas bajas.	
1	Desecador	Marca: KIMBLE Precio Actual Aproximado: \$ 270 Modelo: 3751M30 Fondo: 160 mm Altura total: 255 mm Profundidad de la cámara: 100mm Arandela lateral: 25mm	100mm	Secar materia primas para analizar.	
1	Viscosímetro	Marca: CANNON Precio Actual Aproximado: \$ 3,950 Modelo: MFV - 1000 Rango de Viscosidad: 30 a 1000 cP Exactitud de viscosidad: ± 5% Condiciones de operación: 15 a 30°C, 15 a 95% de Humedad Relativa. Temperaturas de prueba: 40, 50, 80,100 °C Exactitud de la temperatura: + 0.1 Dimensiones (mm): 191 W x 235 D x 451 H Poder requerido: 120 V / 60 Hz	1000 cP	Determinar la Viscosidad	

Cantidad	Nombre	Especificaciones	Capacidad	Operación	Equipo
1	Aparato para determinar el punto de fusión	Marca: ELECTROTHERMAL Precio Actual Aproximado: \$ 3,125 Modelo: 6428DOO Ajustable visor 8X Temperatura de inicio 0°C Disminución de temperatura: de 300°C a 150°C en 5 minutos Incremento de temperatura: 1°C/min. Impresor automático. Poder requerido: 120 V / 60 Hz	350 °C	Determina el punto de fusión de materias primas	
1	Cabina de flujo Laminar	Marca: LABCONCO Precio Actual Aproximado: \$ 6,030 Modelo: 6278850 Filtro HEPA 99.99 % Aire clase 100 libre de partículas Motor: 1/3 hp Capacidad del soplador: 1000 cfm. Dimensiones: 1232 x 610 x 775 mm	350 °C	Realizar análisis microbiológicos	
1	Refractómetro ABBE	Marca: LEICA Modelo: 1050013 Precio Actual Aproximado: \$ 8,600 Iluminación: 10 watt halógeno Tungsteno con 589 nm Rango: Modo estándar, 0.1 % sólidos 0.0001 Modo extendido: 0.01% sólidos 0.00001 No Factor de calibración: con agua desionizada, destilada $n_r = 1.33298$ a 20°C, e índice de refracción estándar aceite $n_r = 1.52416$ nominal ± 0.00005 a 25°C Rango de compensación de temperatura: 10°C a 40°C Tipos de muestras: Transparentes, traslúcidas opacas. Dimensiones: 10 x 12 x 7 pulgadas.		Realizar lecturas de Índices de refracción	

Cantidad	Nombre	Especificaciones	Capacidad	Operación	Equipo
1	Espectrofotómetro UV-Visible	Marca: ESPECTRONIC UNICAM Precio Actual Aproximado: \$ 7,500 Modelo: BETHA2000 Rango de longitud de onda: 190 - 1100nm Ancho de banda: 2nm Sistema óptico: simple haz Exactitud de Absorbancia: $\pm 0.005A$. a 1A Demostración: VGA Graficas Requerimientos eléctricos: 90 - 264 VAC Dimensiones: 455 x 395 x 215 mm	UV - Visible	Realizar Espectrofotométricos	
8	Termohigrómetro de pared	Marca: DICKSON Modelo: 6012A01 Precio Actual Aproximado: \$ 529 Exactitud: 0.3% Temperatura ambiente de operación: 0 a Humedad Relativa % de operación: 0 - 90% Tiempo de respuesta: 20 segundos Tiempo de grabado gráfico: 24h los 31 días Diámetro del disco gráfico: 8 pulgadas Poder: 120 V	50°C 90% HR	Controlar la temperatura y humedad de las áreas de trabajo	
1	Autoclave	Marca: MARKET FORGE Modelo: 125J10 Precio Actual Aproximado: \$ 3,500 Dimensiones: 48 x 79 x 74 cm Dimensiones de cámara: 66 x 41 cm Capacidad de la cámara: 3 pies cúbicos. Temperatura de esterilización: 110°C - 121°C Presión de Operación: 1ATM - 100 Kilopascal Categoría eléctrica: 240V Peso neto: 140 Lb.	3 pies ³	Esterilización de instrumental Químico y Microbiológico	

Cantidad	Nombre	Especificaciones	Capacidad	Operación	Equipo
1	HPLC	Marca: D - STAR INSTRUMENT Precio Actual Aproximado: \$ 15,000 SISTEMA HPLC Y DETECTOR Velocidad de flujo: 0.01 a 9.99 mL / min. Presión: 0 - 2500 PSI por 10 mL Exactitud: 2% Precisión: 0.2% RSD Longitud de Onda: 195 - 800 nm Exactitud de Longitud de onda: 2 nm Reproducibilidad de longitud de onda: 1 nm Resolución espectral: 5 nm Rango de Absorbancia: 0.005, 0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1. Lámparas: Deuteronomio y Tungsteno		Cromatografía Líquida de Alta Resolución.	
1	Hot - plate	Marca: CORNING Precio Actual Aproximado: \$ 350 Modelo: PC-305 Rango de Temperatura: 0°C - 400°C Dimensiones de superficie: 5 x 7 pulgadas. Dimensiones totales: 8.5 x 7.5 x 3.8 pulgadas Peso neto: 4.5 Lb. Poder: 120 V/ 60Hz	400°C	Calentamiento	
1	Micrómetro	Marca: DIGITAL Modelo: 6411J18 Precio Actual Aproximado: \$ 135 Rango de escala: 0 - 25 mm Batería : SR - 44 Resolución: 0.001mm Exactitud: 0.001	25 mm	Medición de las dimensiones de las tabletas	
1	Incubadora	Marca: BOEKEL Modelo: 8291L62 Precio Actual Aproximado: \$ 3,200 Dimensiones: 48 x 79 x 74 cm Rango de temperatura: 5°C - 70°C Agitación Variable: 8 a 25 movimientos / Dimensiones externas (cm): 32W x 37D x 41H Dimensiones de la cámara(cm): 29Wx29Dx27H Peso neto: 12.1 Kg Poder: 120 V		Incubar microorganismos	

CONTROL DE CALIDAD

5.4 GENERALIDADES DE CONTROL DE CALIDAD.

El Departamento de Control de Calidad es parte fundamental de los requerimientos establecidos por las Buenas Prácticas de Manufactura, por lo tanto cualquier laboratorio que desee implementar un área de producción de tabletas debe contar con éste, el cual debe ser totalmente independiente de otros departamentos.

Control de Calidad establecerá las especificaciones, normas, planes de muestreo, auto inspecciones, ensayos, vigilancia, liberación/rechazo, y otros mecanismos de control destinados a garantizar que las materias primas, materiales de empaques, productos intermedios, productos a granel, productos terminados y condiciones ambientales satisfacen la calidad, potencia y pureza del producto.

Además es de considerar los requisitos indispensables para este departamento como es: contar con áreas, instalaciones, equipo, bibliografía, personal calificado y materiales específicos para cada prueba, con todo esto se pretende que el departamento sea capaz de ejecutar sus funciones.⁷

5.4.1 REQUERIMIENTOS GENERALES.

- El laboratorio farmacéutico de la Fuerza Armada de El Salvador, debe contar con un Departamento de Control de Calidad, dirigido por un Químico Farmacéutico, independiente de los demás departamentos, pero responsable ante la Dirección de Suministros Médicos y Farmacéuticos de la

Fuerza Armada. Contará con los recursos adecuados para garantizar que todas las decisiones de control de calidad se realizan en la práctica de forma confiable.

- El Control de la Calidad es la parte de las Buenas Practicas de Manufactura (BPM) que establecerá las especificaciones, normas, planes de muestreo y procedimientos de pruebas u otros mecanismos de control, diseñados apropiadamente para garantizar que las materias primas, envases, cierres, materiales en proceso, rotulación y producto terminado satisfacen las normas establecidas de identidad, potencia, calidad y pureza.
- Los sectores estarán posicionados de forma que permitan el flujo lógico del personal, de la documentación de las muestras. Su ubicación considerará la posibilidad de excluir toda contaminación consigo misma y con otros servicios de la empresa.
- El Departamento de Control de Calidad contará con un laboratorio analítico cuyas características son las siguientes:
 - a) Control de Calidad deberá contar con instalaciones adecuadas para realizar pruebas químicas, físicas y microbiológicas, personal calificado, procedimientos aprobados, y materiales específicos para cada prueba.
 - b) Reactivos debidamente identificados y patrones de referencia certificados para efectuar las pruebas y análisis requeridos.
 - c) Equipado para realizar todas las pruebas y análisis que sean necesarios efectuar.

- d) Biblioteca.
- e) En el caso de análisis y pruebas que requieren material o equipo costoso y/o personal técnico muy especializado, se puede recurrir a laboratorios externos debidamente autorizados y/o acreditados.
- f) Control de Calidad debe diseñarse de manera que se contemplen las operaciones necesarias a realizar, para los análisis que requieren los productos farmacéuticos sólidos, en este caso tabletas. Además es necesario contar con un espacio adecuado para el almacenamiento de muestras, patrones de referencia (sí fuere necesario con refrigeración) y registros.
- g) Será necesario contar con un cuarto separado para los instrumentos, a fin de protegerlos de las interferencias eléctricas, las vibraciones, la humedad excesiva, y otros factores externos, o bien para el caso de que sea necesario aislarlos.
- h) El personal encargado del control de la calidad debe tener acceso a las áreas de producción para llevar acabo, como sea apropiado, los trabajos de muestreo e investigación.
- i) Control de Calidad deberá contar con un manual de Procedimientos de Operación Estándar (PEO) para todas las actividades que realiza. (Ver numeral 5.4.4.2.4)

5.4.2 FUNCIONES DEL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD. ^{5,7,8}

- El Departamento de Control de Calidad debe vigilar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
- Aprobar o rechazar el uso de cada lote según procedan las materias primas, productos intermedios, producto a granel, terminado y material de empaque, según las especificaciones establecidas y resultados de los análisis.
- Deberá obtener muestras de materias primas, materiales de envasado y productos intermedios, valiéndose de métodos y personal aprobado.
(Muestroteca)
- Control de Calidad debe retener un número suficiente de materia prima, y productos para posibilitar un examen del producto en el futuro si fuere necesario.
- Revisar los registros de manufactura a fin de asegurarse que no hubiesen ocurrido errores, o si han ocurrido que éstos hubiesen sido investigados plenamente.
- Deberá mantener registros que sirvan para demostrar que se han llevado a cabo todos los procedimientos de muestreo, inspección, ensayo, y cualquier desviación del proceso que ha sido plenamente registrada e investigada.
- Autorizar los procedimientos, especificaciones e instrucciones de muestreo o métodos de ensayo, que garanticen la identidad, potencia, calidad y pureza de las tabletas.

- Todas las responsabilidades y procedimientos aplicables al Departamento de Control de Calidad se harán constar por escrito.
- Deberán registrarse los resultados de la inspección de ensayos de materiales, de productos intermedios, producto a granel y terminado, para verificar si cumplen con las especificaciones. El examen de una producción de tabletas debe incluir la revisión y evaluación de la documentación de producción pertinente y un estudio de las desviaciones de los procedimientos especificados.

Los reportes de los análisis deben poseer la siguiente información:

- Las especificaciones y normas aplicadas.
 - Fuente de las especificaciones.
 - Firma de la(s) persona(s) que hayan realizado los análisis.
 - Resultados obtenidos, observaciones y cálculos pertinentes.
 - Informe final con la decisión tomada, deberá estar firmado y fechado con autorización de Control de Calidad.
- Control de Calidad también tiene como función comprobar el mantenimiento de locales y equipo del departamento.
 - Garantizar que se dé la capacitación inicial y continuada para el personal de su departamento y que dicha formación sea adecuada a las necesidades.
 - El Departamento de Control de Calidad tendrá también otras atribuciones tales como; evaluar, mantener y almacenar las sustancias de referencia normalizadas, asegurar el correcto etiquetado de los envases de materiales y

productos, asegurar que se controle la estabilidad de los ingredientes farmacéuticos activos y participar en la vigilancia.

- Asignar las fechas de expiración y las condiciones de almacenamiento para cada lote de producto terminado y verificar la fecha de expiración de acuerdo a un programa escrito de pruebas diseñadas para determinar las características de estabilidad de las tabletas.
- Este programa incluirá:
 - a) Tamaño de la muestra e intervalos de prueba.
 - b) Condiciones de almacenamiento para muestras retenidas para pruebas y análisis.
 - c) Métodos de pruebas confiables, específicos y significativos.
 - d) Pruebas a las que someterá el producto terminado en el mismo sistema de empaque con que se distribuye al mercado.
 - e) La estabilidad de las tabletas deberá realizarse de acuerdo a la norma de estabilidad vigente.
- Control de Calidad establecerá los métodos y procedimientos de autoinspección y los modificará cuando sea necesario. (Ver numeral 5.4.7)
- Informar al responsable de la Producción sobre la(s) anomalía(s) constatada(s) en el transcurso de las operaciones de fabricación y/o empaque, en el caso que las hubiere.
- El Departamento de Control de Calidad contará con la sección de inspección cuyas características y funciones son:

a) Personal calificado que posea la experiencia necesaria para la inspección del control en proceso durante la manufactura.

b) Efectuar la toma de las muestras de materia prima, material de empaque, productos semiterminados y terminados en cantidad suficiente de acuerdo a los métodos establecidos.

c) Inspeccionar:

- Las diferentes etapas durante la producción, empaque y rotulación.
- El estado de limpieza del personal, las áreas y equipo durante las operaciones de producción, rotulación y empaque.

d) Verificar:

- Los envases y el material de empaque, con el fin de que reúnan las especificaciones requeridas.
- Que las materias primas a utilizar estén aprobadas para ello.
- Que durante los procesos de producción y acondicionamiento del personal que los realiza tenga disponible la orden de producción, con las instrucciones correspondientes y se hagan todas las anotaciones y registros necesarios.

e) El personal de esta área notificará al jefe de Control de Calidad sobre los resultados obtenidos durante la inspección de las diferentes actividades relativas a la manufactura, a fin de que se tomen las decisiones correspondientes.

5.4.3 INSTRUMENTOS Y EQUIPO.

El Departamento de Control de Calidad estará dotado de los siguientes equipos e instrumentos:

- a) Espectrofotómetro Ultra Violeta.
- b) pHmetro.
- c) Desecador.
- d) Cromatografía Líquida de Alta Resolución. (H.P.L.C.)
- e) Balanzas Analíticas.
- f) Friabilizador.
- g) Balanzas semianalíticas.
- h) Desintegrador.
- i) Disolutor.
- j) Micrómetro.
- k) Estufa.
- l) Durómetro .
- m) Viscosímetro.
- n) Autoclave.
- o) Incubadora .

Estos equipos e instrumentos son los considerados de interés para realizar todos los controles en proceso a producto semiterminado y terminado, para lograr el control objetivo reproducible, específico y confiable, en respuesta a las exigencias analíticas.

La colocación de los mismos debe garantizar su fácil utilización, limpieza y mantenimiento.

Todos los equipos deben poseer:

- a) Una descripción operativa que garantice su uso correcto y constante.
- b) Normas de mantenimiento.
- c) Plan periódico de calibración.
- d) Registro para cada equipo en el cual se documentaran: limpieza, calibración, mantenimiento preventivo y mantenimiento correctivo, toda la documentación debe ser fechada y firmada por la persona responsable.

5.4.4 DOCUMENTACIÓN.^{6,7,8,9}

5.4.4.1 GENERALIDADES.

La buena documentación es una parte esencial del sistema de garantía de calidad y, por tanto debe estar relacionada con todos los aspectos de las BPM.

La documentación tiene por objetivo definir las especificaciones de todos los materiales y métodos de fabricación e inspección; así como el control de todos y cada uno de los lotes de tabletas manufacturadas. Los documentos serán archivados en un lugar seguro y de fácil acceso, en este caso en las oficinas de Control de Calidad.

Los registros de manufactura y control correspondiente a cada lote serán accesibles, legibles y se conservarán por un lapso de un año después de la fecha de expiración.

Todo Documento debe estar redactado de la forma siguiente:

- a) En forma clara que evite toda confusión.
- b) Estar definidos como aprobados o rechazados con la firma de una persona autorizada.
- c) Las reproducciones no presentarán errores.
- d) No deben ser manuscritos, salvo cuando requieran la introducción de datos, fecha y firma, y se pondrán en el momento de la operación.
- e) Cualquier modificación en el documento debe ser fechada y firmada por la persona responsable.
- f) Deben asegurar la posibilidad de evaluar la conformidad o no del producto con relación a los límites establecidos.
- g) Que proporcionen un autocontrol que garantice la contabilidad de los datos analíticos.
- h) Que se identifique fácilmente la fecha de análisis, fabricación, acción y personas que intervinieron.

5.4.4.2 ELEMENTOS DE LA DOCUMENTACIÓN.^{7,8}

5.4.4.2.1 LAS ESPECIFICACIONES.

Las especificaciones describen en forma minuciosa todos los requisitos que tienen que cumplir los materiales usados en la manufactura de productos

farmacéuticos sólidos (tabletas), así como las especificaciones de todos los productos obtenidos durante la fabricación. Las especificaciones sirven como base de la evaluación de la calidad.

Cada especificación debe ser aprobada y mantenida por la unidad de control de calidad, unidad que efectuará revisiones periódicas de dichas especificaciones, para estar de acuerdo con las nuevas ediciones de las Farmacopeas.

En el laboratorio de Control de Calidad deben estar a la disposición farmacopeas, patrones de referencia, espectros de referencia, y otros materiales de referencia. Así mismo se deben establecer especificaciones autorizadas y fechadas, incluyendo pruebas de identidad, contenido, pureza, y calidad para:

- a. Materias primas.
- b. Materiales de acondicionamiento.
- c. Producto intermedio y a granel.
- d. Producto terminado.

5.4.4.2.1.1 ESPECIFICACIONES PARA MATERIAS PRIMAS.

- a) Descripción de las materias primas.
 - Denominación común internacional de la sustancia y código.
 - Referencia (Monografía de Farmacopea).
 - Proveedores aprobados.
 - Fórmula empírica y desarrollada.

- b) Normas de calidad y cantidad, con los límites de aceptación.
- c) Condiciones de almacenamiento y precauciones a tomar.
- d) Período máximo de almacenamiento antes de un nuevo examen.

5.4.4.2.1.2 ESPECIFICACIONES PARA MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO.

Las especificaciones serán dirigidas a material como: cartonaje, etiquetas, prospectos, frascos, tapones, aluminio para blisteres, etc., éstas deben incluir:

- a) Descripción del material de acondicionamiento.
 - Nombre del material y código.
 - Referencia de la fuente de las especificaciones.
 - Origen de la mercancía, datos sobre proveedor.
 - Muestra de material y plano a escala.
- b) Normas de muestreo.
 - Método de muestreo.
 - Precauciones y medidas de seguridad durante muestreo.
- c) Métodos de análisis o control del material.
 - Dimensiones.
 - Color.
 - Resistencia.
 - Peso y gramaje.
 - Otros ensayos específicos.

- d) Valoración de defectos y límites de aceptación.
 - Defectos críticos, defectos principales y secundarios.
 - Establecer Niveles de Calidad Aceptable (NAC).
- e) Condiciones de almacenamiento.

5.4.4.2.1.3 ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO INTERMEDIO O GRANEL.

Las especificaciones se referirán a las características del producto intermedio y a granel , es decir, polvos antes de compresión, granulados y comprimidos, éstas deberán incluir lo siguiente:

- a) Descripción del producto intermedio y a granel.
 - Nombre del producto, forma farmacéutica y código.
 - Referencia de la fuente de la especificación.
 - Identificación sobre método de manufactura.
- b) Normas de muestreo.
 - Descripción del método.
 - Precauciones y medidas de seguridad para el producto y para el personal durante el muestreo.
- c) Método de Análisis.
 - Características Organolépticas
 - Características Físicas.
 - Peso promedio.
 - Variación de peso.

- Dureza.
 - Uniformidad de contenido.
 - Granulometría.
 - Humedad.
 - Friabilidad.
 - Desintegración.
 - Solubilidad.
 - Otras pruebas específicas.
- d) Límites de aceptación.
- e) Condiciones de almacenamiento.
- f) Precauciones y medidas de seguridad.

5.4.4.2.1.4 ESPECIFICACIONES PARA PRODUCTO TERMINADO.

Las especificaciones se referirán a las características del producto terminado una vez envasado, estuchado y embalado, éstas deben contener:

- a) Descripción del producto.
- Nombre del producto y código.
 - Referencia de la fuente de la especificación.
 - Identificación sobre método de acondicionamiento, número de revisión y fecha de aprobación.
- b) Normas de muestreo.
- Descripción del método.
- c) Métodos de control del producto terminado.

- Presencia del producto envasado.
 - Limpieza del mismo.
 - Control de lote y caducidad en etiqueta.
 - Control de cierre; blisteres (Prueba Sellado), frasco.
 - Control de apertura.
 - Control de estuchado.
 - Control de lote y caducidad en producto estuchado.
 - Control de embalado.
 - Control de lote y caducidad en producto embalado.
 - Control de identificación.
- d) Valoración de defectos y límites de aceptación.
- Defectos críticos, principales y secundarios.
- e) Condiciones de almacenamiento.

5.4.4.2.2 LA FORMULA PATRON O MAESTRA.

La fórmula maestra autorizada deberá existir para cada tamaño de lote de tableta a ser fabricado. (Ver Anexo de Documentos N° 10)

La fórmula maestra deberá incluir:

- a) Nombre completo del producto, con el código y referencia del producto, dado en las especificaciones.
- b) Descripción de la forma farmacéutica, dosis, actividad del producto y tamaño del lote.

- c) Lista de materiales de partida, cantidad por lote (denominación y referencia).
- d) Declaración del mantenimiento final, límites de aceptación y rendimientos intermedios.
- e) Descripción de los procesos y localización de principales equipos a usar.
- f) Instrucciones de los controles en proceso, con sus respectivos límites.
- g) Especificaciones de empaque del producto, incluyendo envase, etiqueta, caja impresa, y caja de embarque, así como las condiciones de almacenamiento y las precauciones especiales.

5.4.4.2.3 PROTOCOLOS.

Recogen la historia de cada lote de producto, incluyendo su distribución y demás circunstancias importantes que puedan afectar a la calidad del producto final.

Los protocolos deben completarse en el momento en que se lleve a cabo cada actividad, y de forma que puedan seguirse todas las actividades significativas, relativas a la manufactura y empaquetado de tabletas.

5.4.4.2.3.1 PROTOCOLO DE ELABORACIÓN DE UN LOTE .

Deberá conservarse un protocolo de elaboración para cada lote de tabletas que se manufacture y que deberá basarse en las partes más importantes de la fórmula maestra.

Durante el proceso y en el momento que se lleve a cabo cada acción, el responsable de supervisar la manufactura del lote deberá registrar, fechar y firmar los datos indicados en el protocolo de elaboración de un lote.

Para efectos de mejor comprensión se presentan los puntos importantes de un protocolo de manufactura:

- a) Nombre del producto y código.
- b) Número de lote que se está fabricando.
- c) Fechas y horas de las fases de inicio, intermedias y de finalización.
- d) Nombre del responsable de cada fase de elaboración.
- e) Iniciales de los operarios que intervienen en las fases de manufactura.
- f) Número de lote y cantidades realmente pesadas de materias primas.
- g) Espacios para anotar cualquier observación o acontecimiento importante en la elaboración, incluyendo justificación de cualquier desviación del proceso.
- h) Registro de controles durante el proceso y las iniciales de la(s) persona(s) que los efectuaron, así como resultados obtenidos.
- i) Cantidad de producto obtenido en las diferentes etapas de la fabricación.

5.4.4.2.3.2 PROTOCOLO DE EMPAQUE.

Debe mantenerse un registro del envasado para cada uno de los lotes de tabletas manufacturados en un protocolo de empaque, el cual contemplará el número de lote y la cantidad de producto a granel que debe acondicionarse, así como el número de lote y la cantidad prevista del producto a obtener ya empacado.

Los puntos de importancia a tomar en cuenta para elaborar un protocolo de empackado son:

- a) Nombre del producto y código.
- b) Nombre del responsable de supervisar la operación de empackado.
- c) Lista de materiales utilizados para el empaque y acondicionamiento.
 - Tipo de PVC y cantidad (para blisteadora).
 - Tipo de papel aluminio y cantidad (para blisteadora).
 - Etiqueta de frasco, en caso de ser tabletas en frasco.
 - Caja impresa.
 - Caja de embarque.
- d) Inclusión del material de acondicionamiento impreso utilizado, incluyendo muestras con número de lote, fecha de caducidad y otras impresiones adicionales.
- e) Orden lógico de las operaciones de empackado con su respectiva fecha y firma del operario y supervisor de cada operación.

- f) Inclusión de los controles efectuados y resultados obtenidos, con sus respectivas especificaciones de envasado.
- g) Notas sobre cualquier desviación de instrucción de empaçado.

5.4.4.2.4 PROCEDIMIENTOS ESTANDAR DE OPERACIÓN (P.E.O'S)

Los Procedimientos Estándar de Operación (P.E.O's), indican la forma de realizar todos los aspectos que componen la fabricación de tabletas, de tal forma que nada quede a la improvisación y que todas las etapas de manufactura se hagan en forma aprobada, que garantizará la calidad final.

Los P.E.O's se pueden dividir según su alcance en: GENERALES, son aquellos que proporcionan procedimientos generalizados aplicables a varios departamentos, y como ESPECIFICOS, que son los que realmente describen métodos o normas de un departamento específico, en éste caso para todas las actividades que se vean involucradas en la manufactura de tabletas, en el laboratorio de la Fuerza armada Salvadoreña.

Los P.E.O's están conformados en dos secciones, una de registro y otra explicativa, para mejor comprensión (Ver Anexo de Documentos N° 11).

5.4.4.2.4.1 SECCIÓN DE REGISTRO DE LOS P.E.O'S.

La sección de registro, sirve como apoyo de registro del P.E.O. y puede constar de las siguientes partes:

NUMERO: Indica el número correspondiente del P.E.O.

HOJA: Número de hoja del procedimiento, respecto al total de hojas.

TITULO: Indica el título principal de que trata el P.E.O.

DEPARTAMENTO: Indica el departamento emisor.

VIGENTE DESDE: Se refiere a la fecha de aprobación de P.E.O

REEMPLAZA A: Indica el N° de P.E.O que ha sido modificado, si aplica.

COPIA N°: Indica el número de copia que corresponde a un departamento específico.

P.E.O RELACIONADOS: Informa todos aquellos P.E.O'S que tienen relación directa con el P.E.O'S en estudio.

EMITIDO POR: Índica el nombre, cargo, y firma de la persona que ha redactado el P.E.O.

VERIFICADO POR: Incluye el nombre, cargo, y firma de la persona que ha revisado el P.E.O.

APROBADO POR: Incluye el nombre, cargo, y firma de la persona que aprobó el P.E.O.

FECHA PRÓXIMA REVISIÓN: Fecha programada para revisar el documento en estudio.

5.4.4.2.4.2 SECCION EXPLICATIVA DEL P.E.O.

Un procedimiento Estándar de Operación, describe de forma completa el procedimiento a seguir. Para ello se utilizará el cuerpo de la hoja, usando el número de hojas necesarias para un procedimiento específico.

La estructura de esta sección comprende los siguientes apartados:

PROPÓSITO: Indica el fin que se desea alcanzar con la realización del P.E.O.

ALCANCE: Establece la amplitud del procedimiento y debe ser mencionado con precisión.

RESPONSABILIDADES: Establece inequívocamente las personas, departamentos, etc., responsables del cumplimiento del P.E.O en estudio.

FRECUENCIA: Se indicará la frecuencia de aplicación del procedimiento, teniendo en cuenta las necesidades y posibilidades del laboratorio de la Fuerza Armada Salvadoreña.

PROCEDIMIENTO: describe paso a paso cada detalle y norma. Se expondrá el método a desarrollar, indicando los parámetros a controlar, y la persona que debe efectuar cada acción.

COPIAS EMITIDAS: Deberá indicarse el número de copias emitidas del P.E.O, con su numeración correspondiente.

5.4.4.2.4.3 CLASIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTOS ESTANDAR DE OPERACIÓN (PEO's) POR ELEMENTO DE CALIDAD, PARA MANUFACTURAR TABLETAS. ^{7,8}

Elemento de Calidad 1, Sistemas de Calidad:

- Procedimientos relacionados con el sistema de calidad en la Fuerza Armada Salvadoreña.

Elemento de Calidad 2, Manejo de responsabilidades:

- Procedimientos relacionados con las responsabilidades farmacéuticas asignadas a los diferentes niveles y unidades funcionales.

Elemento de Calidad 3, Entrenamiento y Calificación del Personal:

- Procedimientos relacionados con los programas de entrenamiento requeridos para el personal que ejecuta actividades BPM.

Elemento de Calidad 4, Sistema de Documentación:

- Procedimientos relacionados con los requisitos de los sistemas locales para la preparación, aprobación, distribución y archivo de los documentos requeridos por BPM, incluye los documentos relacionados con la fabricación, análisis y registro, así como los PEO'S de operación general y uso de sistemas electrónicos de datos (Bases de Datos).

Elemento de Calidad 5, Sistemas Ambientales:

- Requisitos de diseño y construcción de áreas limpias y controladas de manera que la posibilidad de contaminación de los productos fabricados, este reducida a un nivel que no altere la calidad del producto más de lo

permitido. Además de las actividades de monitoreo ambiental, vestimenta e higiene personal requerido para mantener la efectividad del sistema. Incluye los requisitos por la clase de limpieza, del personal, instalaciones, ventilación, áreas auxiliares, ingreso de materiales, equipos y maquinaria y la asignación de actividades de fabricación / empaque.

Elemento 6, Manejo del Cumplimiento Regulatorio:

- Actividades organizacionales necesarias para asegurar que los métodos y procedimientos usados para producir y analizar los productos, cumplen con la autorización de distribución a los beneficiarios de la Fuerza Armada Salvadoreña.

Elemento 7, Manejo de Cambios:

- Como se manejan los cambios en procesos, equipos y especificaciones y quién es responsable de la aprobación con el fin de asegurar un continuo estado de control. Debe utilizarse un sistema formal de control de cambios en componentes , instalaciones, un sistema formal de control de cambios de componentes, instalaciones, sistemas de soporte, equipos, procesos, condiciones ambientales, lanzamiento y discontinuar un producto, especificaciones, métodos de análisis y fechas de vencimiento.

Elemento 8, Manejo de Eventos Adversos:

- Procedimientos para el manejo de falla y recolección del producto distribuido.

-

Elemento 9, Manejo de Discrepancias:

- Procedimientos para evaluación de desviaciones en procesos de desviaciones en procesos de fabricación.

Elemento 10, Auditorías:

- Requisitos para la ejecución de auditorías internas. Incluye la organización, alcance, frecuencia y por quienes debe efectuarse, cómo debe documentarse y cómo se van monitorear las actividades de seguimiento.

Elemento 11, Edificios, Instalaciones y Equipos:

- Requisitos mínimos del diseño y construcción de locales, equipos e instalaciones, condiciones apropiadas de luz, humedad, temperatura y ventilación para la calidad de productos y equipos; disposición de residuos, basura y aguas de desecho.

Elemento 12, Calificación y Validación:

- Requisitos para la calificación de equipos de fabricación y análisis e instalaciones, así como la validación de procesos de fabricación y análisis e instalaciones, así como la validación de procesos de fabricación, procesos de limpieza, sistemas computacionales y métodos analíticos.

Elemento de Calidad 13, Manejo de Materiales:

- Requisitos mínimos de los sistemas para recepción, muestreo, cuarentena, aprobación, rotulado, dispensación, procesamiento, almacenamiento, traslado y distribución de todos los materiales que pueden impactar en la calidad del producto.

Elemento de Calidad 14, Producción y Controles en Proceso:

- Requerimientos BPM básicos para la fabricación de medicamentos, revisión anual de producto, procedimientos de operación, ensamble y desensamble de equipos, inspección de equipos previo al uso, procedimientos de fabricación, precauciones, rendimientos, limpieza y sanitización de áreas, equipos y utensilios.

Elemento 15, Empaque y Etiquetado:

- Procedimientos a seguir para el empaque y etiquetado. Procedimientos sobre el rotulado, datos variables, separación física para prevenir contaminación cruzada y limpieza previa al siguiente proceso de empaclado.

Elemento 16, Mantenimiento y Calibración:

- Requisitos mínimos en los programas para asegurar que los equipos funcionan acorde a sus requerimientos.

Elemento 17, Muestreo, Ensayo y Disposición:

- Requisitos mínimos para el muestreo y análisis de materias primas, materiales de empaque, graneles y producto terminado.

Elemento 18, Estabilidad:

- Programas de estabilidad incluyendo estabilidad acelerada y estabilidad normal.

Elemento 19, Manejo de Proveedores:

- Procedimientos a seguir para seleccionar y autorizar proveedores.

Elemento 20, Diseño y Desarrollo de Productos:

- Procedimientos para controlar y verificar el diseño y desarrollo del producto a través de todas las fases del desarrollo para asegurar que los requisitos especificados se cumplan.

5.4.5 AUTOINSPECCIÓN. ^{7,8}

5.4.5.1 PRINCIPIOS DE LA AUTOINSPECCIÓN.

La autoinspección tiene por objeto evaluar el cumplimiento de las BPM por parte del Laboratorio de la Fuerza Armada Salvadoreña, como fabricante en todos los aspectos de la producción de tabletas y del control de calidad, además debe estar diseñada de manera que se detecte cualquier deficiencia en la ejecución de las BPM, así como recomendar medidas correctivas, si se observan deficiencias. Es necesario fijar un cronograma de autoinspección para que se confirme y complete la medida correctiva.

5.4.5.2 PUNTOS DE LA AUTOINSPECCIÓN. ^{8,9}

Deben prepararse instrucciones escritas referentes a la autoinspección a fin de establecer un mínimo de normas y requisitos uniformes que abarquen al menos los siguientes puntos:

- a) Personal.
- b) Instalaciones.
- c) Mantenimiento de edificios y equipos.
- d) Almacenamiento de materias primas y productos acabados.

- e) Equipos.
- f) Producción y controles en proceso.
- g) Control de calidad.
- h) Documentación.
- i) Saneamiento e higiene.
- j) Programas de validación.
- k) Calibración de instrumentos.
- l) Control de etiquetas.
- m) Resultados de autoinspecciones anteriores.
- n) Medidas correctivas de las autoinspecciones.

5.4.5.3 EQUIPO DE AUTOINSPECCIÓN.⁹

La Dirección de Suministros Médicos y Farmacéuticos de la Fuerza Armada debe designar un equipo de autoinspección formado por personas locales, expertas en sus respectivos campos y conocedoras de las BPM. Las personas que integren dicho equipo pueden ser también ajenas a la institución. El líder del equipo debe tener como características principales: autoridad y experiencia.

Los miembros del equipo pueden ser específicamente, personal del laboratorio que desempeñe un cargo en un área específica, expertos en su campo, conocedores de las BPM.

5.4.5.4 FRECUENCIA DE LA AUTOINSPECCIÓN.⁹

- Autoinspección informal (diariamente, corrección inmediata).
- Autoinspección formal (cada cuatro meses, mejorar los sistemas).
- Auditoría interna (cada seis meses, confirmar el cumplimiento).

5.4.6 AUDITORIA DE CALIDAD.⁶

Podría ser conveniente completar la autoinspección con una auditoría de calidad, que consiste en un examen y evaluación de todo o parte del sistema de calidad, con el propósito específico de mejorarlo. Por lo general, la auditoría de la calidad se encarga a especialistas independientes, o bien por autoridades sanitarias de El Salvador, como por ejemplo la Junta de Vigilancia de la Profesión Química Farmacéutica. Así mismo puede ser un equipo designado por la administración específicamente con ese fin.

5.4.7 VALIDACIÓN.^{6,8}

5.4.7.1 PRINCIPIOS.

Siempre que se adopte una fórmula o método de preparación, los procesos de importancia crítica deben validarse prospectiva y retrospectivamente, tomarse medidas para demostrar que son adecuados para el procesado habitualmente empleado. Debe demostrarse que el proceso definido, utilizando los materiales y equipos especificados, da como resultado un producto uniformemente que posee la calidad exigida.

Se debe validar toda modificación importante del proceso de fabricación, incluyendo cualquier cambio en equipos o materiales que puedan influir en la calidad del producto y reproducibilidad del proceso.

5.4.8 CONTROLES DE PRODUCCIÓN Y MANUFACTURA. ^{7,8}

5.4.8.1 GENERALIDADES.

Se establecerán procedimientos escritos para la realización de todos los controles que involucra la producción y manufactura de tabletas, diseñados para asegurar la uniformidad de los lotes, y así lograr que la producción de tabletas tengan la identidad, potencia, calidad y pureza que se pretende o se declara.

Para mayor información sobre especificaciones ver el numeral 5.4.4.2.1, en el cual se mencionan los controles más críticos a realizar a materias primas, material de acondicionado, producto semiterminado y producto terminado.

5.4.8.2 CONTROL DEL PROCESO.

Antes de iniciar la producción, el responsable del proceso verificará el protocolo de producción, el cual debe ser revisado minuciosamente para determinar que sea el correspondiente al tipo de tableta a manufacturar.

El área de trabajo deberá estar:

- Exenta de cualquier suciedad.
- Libre de materiales, documentos e identificaciones de lotes procesados anteriormente.
- Todos los recipientes empleados en la producción y almacenaje, así como el equipo y el área de trabajo deberán permanecer identificados a lo largo del proceso.

Los controles en proceso que aseguran la calidad del producto final deberán precisarse claramente en el protocolo de producción, con especificaciones y límites debidamente autorizados. Así también los resultados de las pruebas analíticas realizadas a productos en proceso, deberán quedar registrados en la documentación de cada lote.

El rendimiento final, cualquier desviación de proceso y tiempos de referencia para finalizar una fase de producción, deberán ser documentados y revisados minuciosamente por el Químico Farmacéutico responsable.

Con el objeto de minimizar la contaminación microbiana en productos no estériles, existirán procedimientos escritos para ejecutar programas de monitoreo ambiental.

Todo lote de tabletas en producción será identificado con una etiqueta (Ver anexo de Documentos N° 12). Como mecanismos de control del proceso de manufactura de lotes de tabletas existirán otras etiquetas tales como: etiqueta de toma de muestras, etiqueta de identificación de materias primas, etiqueta de máquina limpia y sucia, etiqueta de desecho.

5.4.9 MATERIALES. ^{6,7,8}

El Laboratorio de la Fuerza Armada tiene como objetivo ya mencionado, la elaboración de tabletas, siendo éstas el resultado de la combinación de materiales (activos, auxiliares y de envasado), además es necesario generar según las BPM un control sobre estos materiales. Por lo que para efectos de

este protocolo se incluirán los materiales en el capítulo destinado a control de calidad, ya que es función de este departamento el control de todo material que ingrese al laboratorio y que formará parte la manufactura de tabletas.

Entenderemos por materiales los siguientes:

- Materias primas.
- Materiales de envasado y empaque.
- Producto intermedio.
- Producto a granel.
- Producto terminado.
-

5.4.9.1 GENERALIDADES.

Todos los materiales que ingresen al Laboratorio de la Fuerza Armada deberán ser sometidos como requisito a etapa de cuarentena, hasta que sea autorizado su uso o distribución, todo los materiales deberán almacenarse en condiciones apropiadas y en un orden tal que pueda efectuarse la rotación de las existencias, según el reglamento los primeros que llegan son los primeros que salen.

5.4.9.2 ETIQUETAS USADAS PARA MATERIALES. ⁶

5.4.9.2.1 ETIQUETA DE RECEPCIÓN DE MATERIALES.

Todo material (materia prima, material de envase y empaque, producto en granel y producto terminado) deberá presentar una etiqueta que identifique la etapa o condición en que se encuentra dentro del laboratorio, ubicada en la

parte central de cada contenedor y no se admitirá una etiqueta por tarima, se propone que sean etiquetas autoadhesivas.

Para iniciar, al momento de la recepción de un material debe colocársele una etiqueta de identificación (color amarillo), el color indica precaución y no autoriza la utilización del material. Una vez etiquetado el material, pasa al área de “Recepción cuarentena”. (Ver anexo de Documentos N° 13)

5.4.9.2.2 ETIQUETAS DE MUESTREO Y DICTAMEN DE MATERIALES.

La operación de muestreo debe estar bajo la responsabilidad de Control de Calidad, debe existir un Procedimiento Estándar de Operación (PEO), se le adhiere una etiqueta de muestreo de color azul (Ver anexo de Documentos N° 14), que indicará que el material se encuentra en proceso de análisis, para luego Control de Calidad emitir un dictamen que será representado por las etiquetas de aprobado de color verde (Ver anexo de Documentos N° 15) y rechazado de color rojo (Ver anexo de Documentos N° 16).

Si un material está compuesto por varias ordenes o lotes, cada lote debe considerarse como independiente para el muestreo, ensayo, autorización y rechazo.

5.4.10 MATERIAS PRIMAS. ^{6,8,9}

La adquisición de las materias primas involucra una serie de actividades como la manipulación, dictámenes, almacenaje, etiquetado, distribución y análisis. Por lo que involucran a personal que posea conocimientos acerca de los productos y proveedores que figuren en las especificaciones pertinentes.

5.4.10.1 INGRESO Y MANEJO DE MATERIAS PRIMAS.

5.4.10.1.1 RECEPCIÓN FÍSICA.

La admisión de las materias primas va acompañada de una gama de documentos que regulan los movimientos de éstas en el área de recepción. La recepción física trata del movimiento y almacenamiento del producto desde el vehículo de transporte del proveedor hasta el área de recepción de materiales de la Dirección de Suministros Médicos y Farmacéuticos, colocándose en una forma ordenada sobre las tarimas respectivas, si es necesario debe realizarse una limpieza y pesada previa a su almacenaje a cada contenedor. Dicha operación se recomienda hacerla en presencia del transportista.

5.4.10.1.2 RECONOCIMIENTO VISUAL.

En cada envío se deben revisar los contenedores para comprobar que el envase y el sello no hayan sido alterados, y que haya concordancia entre el pedido de materias primas, la nota de envío, y las etiquetas del proveedor, así mismo se realizará un examen externo para detectar deterioros en los envases, roturas, pérdidas de producto y cierres, etc., todos estos datos deben ser reflejados en la “Bitácora de entrada de materias primas”, por el encargado de recepción (Ver anexo de Documentos N° 17).

La Bitácora servirá como registro de historial de materias primas, y debe enviarse al Departamento de Control de Calidad para su conocimiento y poder tomar decisiones.

El reconocimiento visual debe incluir la apertura de envases para observar el contenido, apreciar cualquier anomalía organoléptica, que serán en todo caso documentadas en el “Informe de entradas”. (Ver anexo de Documentos N° 18)

El Informe de entradas tendrá como función dar seguimiento durante el proceso de recepción de materias primas, será un documento de uso de conformidad para los Departamentos de Control de Calidad, compras y contabilidad.

5.4.10.1.3 PESAJE DE MATERIAS PRIMAS. ^{6,7,8}

Para el pesaje se deben utilizar balanzas adecuadas, instaladas en el área de recepción, teniendo presente la necesidad de conocer la tara del contenedor, para anotar en el informe de entradas, la cantidad neta de materias primas recibidas.

Al realizar el procedimiento de pesaje, éste se debe basar en la fórmula patrón de un lote (Ver anexo de Documentos N° 10), para que la dispensación de las materias primas de un determinado lote, de una especialidad, se haga siguiendo una orden de pesada. (Ver anexo de Documentos N° 19)

5.4.11 MATERIALES DE ENVASE Y EMPAQUE.

Para efectos del presente, es necesario tener claro cuáles son los materiales de envase y empaque que se involucran para la manufactura de tabletas por parte del Laboratorio de la Fuerza Armada, por lo que es necesario estipular dos formas de presentación de dicho producto farmacéutico (frasco hospitalario y blisteres), por lo que referimos en este protocolo los siguientes materiales:

PRESENTACIÓN BLISTER.

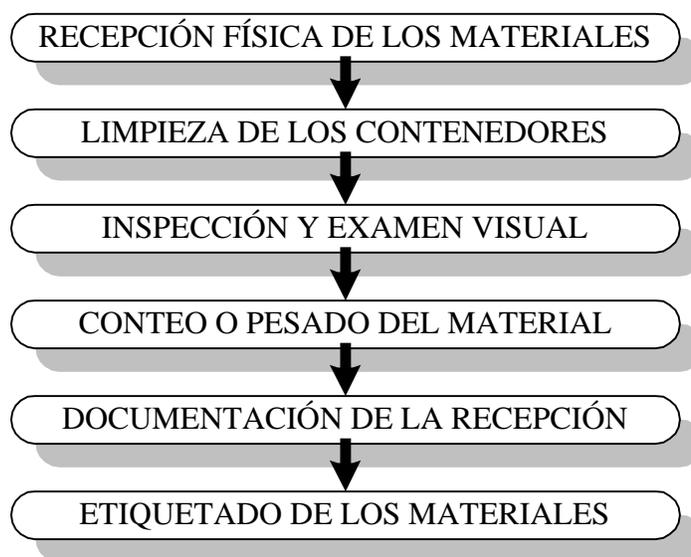
- PVC (Cristal o ámbar, para formar el alveolo del blister.).
- PAI (Papel Aluminio Impreso, sella el alveolo e identifica el blister).
- Fotopolímeros o tipos (para impresión del lote y datos variables al blister).
- Prospectos.
- Caja impresa. y cajas de embarque.

PRESENTACIÓN FRASCO HOSPITALARIO.

- Frasco (plástico o vidrio).
- Etiquetas autoadhesivas impresas (identifican el frasco).
- Prospectos.
- Caja impresa.
- Caja de embarque.

5.4.11.1 PRINCIPIOS GENERALES.

- La adquisición, manipulación, y control de los materiales de envase y empaque para tabletas, debe efectuarse de la misma manera que en el caso de materias primas, para un mejor entendimiento se presenta un esquema de recepción de los materiales en estudio.



- Los materiales de envasado y empaçado deberán manejarse y almacenarse de tal forma que se impida su contaminación, por tal motivo, deberán mantenerse separados del piso, específicamente en tarimas.
- Cada lote de material de envase y empaque estará siempre debidamente identificado, quedará almacenado en el área de cuarentena y solo podrá usarse hasta que haya sido aprobado por Control de Calidad.
- Todo material de envasado primario o material de envasado impreso desactualizado u obsoleto debe ser destruido.

- Para comenzar el proceso de empaque según el protocolo de empaque, es necesario partir del producto semiterminado previamente identificado, aprobado, y contar con la documentación respectiva tal como:
 - o Orden de entrega de material de Empaque. (Ver anexo de Documentos N° 20)
 - o Orden de empaque. (Ver anexo de Documentos N° 21)
 - o Hoja de balance de material de empaque. (Ver anexo de Documentos N° 22)
- Antes de utilizar los materiales de envasado deben ser examinados con la orden de entrega de material de empaque, y autorizar su uso en el respectivo protocolo de empaque.

PRODUCTO SEMITERMINADO (GRANEL)^{6,7,8}

Una vez realizado el proceso de manufactura del comprimido, según las indicaciones del protocolo de producción, se entiende que el producto farmacéutico se encuentra en forma de granel o semiterminado, siendo necesario identificarlo debidamente. Una vez realizado el control de calidad, deberá fijarse sobre el contenedor del granel una etiqueta de dictamen. (Ver anexo de Documentos N° 23 y 24)

Debe almacenarse el granel en contenedores adecuados, revestidos interiormente por bolsas plásticas, el granel deberá encontrarse en un área específica para graneles, y que dicha área posea las condiciones necesarias para no alterar su estabilidad. El granel deberá estar accesible al área de empaque.

5.4.12 PRODUCTO TERMINADO. ^{6,7,8}

5.4.12.1 EVALUACIÓN FINAL DE UN LOTE.

La evaluación total del protocolo de fabricación y protocolo de empaque, es tarea del los Jefes de Producción y de Control de Calidad. En dicha evaluación se tomarán en cuenta todas las especificaciones necesarias y descritas en los procesos de manufactura, empaque y control de calidad. Se estudiarán los documentos de producción, de fórmula y pesada de los componentes, así como de los materiales de acondicionamiento, limpieza de las instalaciones y equipo, también los rendimientos de manufactura y los resultados analíticos correspondientes a cada etapa del proceso.

De los resultados de la evaluación mencionada dependerá el dictamen global del lote manufacturado, los cuales podrán ser:

- Conforme o Aprobado.
- No conforme o Rechazado.
- Aprobado con reservas.

Los dictámenes de “aprobado con reservas” y “rechazado” generará inmediatamente una reunión con el Equipo Técnico, Dirección Técnica y Jefes de los respectivos departamentos.

5.4.12.2 LIBERACIÓN DE UN LOTE. ⁶

El lote de producto manufacturado, conociendo su aprobación no obstante debe permanecer en el Almacén de Cuarentena hasta su liberación definitiva.

La autorización será expresada por el Director Técnico del Laboratorio en tres documentos; primero en el apartado correspondiente de la Orden de Fabricación del Lote, en segundo lugar en el documento de Entrada al Almacén de Productos Terminados, y el tercer documento en el cual se expresa la liberación del lote es el Informe de revisión de documentación e inspección del lote, que constituye la auténtica liberación oficial, dicho documento tendrá efectos legales en los organismos de control. (Ver anexo de Documentos N° 25 y 26)

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

1. Con los parámetros expuestos en este protocolo referentes al personal, se logrará que éste cumpla con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en todas las funciones que involucra la producción de tabletas.
2. El diseño de los edificios e instalaciones planteados en este protocolo, cumplen con las exigencias de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).
3. Los equipos planteados para el área de producción son los mínimos para poder manufacturar tabletas por los dos métodos existentes (Método Húmedo y Método Seco), cumpliendo especificaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).
4. Con todos los parámetros y recursos presentados en el protocolo con respecto a Control de Calidad, se concluye que son los necesarios para desarrollar las funciones correspondientes al aseguramiento de la calidad de todo producto farmacéutico manufacturado.

5. Con el diseño del área de producción y sus equipos, se logrará rebasar la demanda actual del consumo de tabletas. Planteando en el numeral 5.3.2.2, una producción mínima de 27,411,600 tabletas por año, con lo que se incrementará en un 13.6% la disposición de medicamentos, y por lo tanto dar solución a la problemática de la Fuerza Armada Salvadoreña.
6. El trabajo realizado formará la base teórica del proyecto de la Fuerza Armada, generando indirectamente un fin sobre la idea de implementar un área de producción de tabletas, la cual generará fuentes de empleo para el profesional Químico Farmacéutico.
7. El Químico Farmacéutico es el profesional capacitado para proporcionar toda la información necesaria para la ampliación del Laboratorio Farmacéutico de la Fuerza Armada, y además es el profesional autorizado por las leyes sanitarias para dirigir los procesos de producción y de control de calidad de productos farmacéuticos.
8. Al presente trabajo puede dársele una aplicación general didáctica, ya que muestra la aplicación real de las Buenas Practicas de Manufactura en la Industria Farmacéutica Salvadoreña.

VII. RECOMENDACIONES

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda al Departamento de Suministros Médicos y Farmacéuticos de la Fuerza Armada, tomar como base este trabajo para poder implementar el área de producción de tabletas, y con ello dar solución a la demanda insatisfecha de medicamentos mencionados en el numeral 3.1, y así mismo desarrollar un proyecto que cumpla con las normas sanitarias vigentes en El Salvador.
2. Se propone que la implementación de un área de producción de productos farmacéuticos, debe estar encaminada a el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura, así mismo se recomienda tomar en cuenta los equipos presentados, ya que son el resultado del estudio de la demanda de medicamentos, generando así la capacidad de producción necesitada.
3. Se recomienda que la selección del personal Químico Farmacéutico para los diferentes puestos, sea orientada en base a lo presentado en el numeral 5.1.2, con el fin de cumplir con los objetivos, funciones y metas exigidas para desarrollar de la mejor manera el proyecto en mención.

4. Que la Fuerza Armada Salvadoreña realice un estudio económico a fondo, antes de implementar la producción de tabletas, ya que lo planteado en este protocolo, se basa en la forma correcta de producción de tabletas, cumpliendo con las Buenas Practicas de Manufactura y así con las leyes sanitarias de nuestro país, logrando de esta manera medicamentos de buena calidad y satisfacer la demanda actual; sin tomar en cuenta la capacidad financiera de la institución.

GLOSARIO ^{7,8}**1 Área Limpia:**

Área con control ambiental definido de partículas y contaminación microbiana, construida y utilizada a manera de reducir la introducción, generación, y retención de contaminantes dentro de las áreas.

2 Autoinspección:

Inspección efectuada por personal técnico calificado propio de la empresa; que evalúa periódicamente la aplicabilidad y efectividad de las Buenas Prácticas de Manufactura.

3 Bitácora:

Documento donde se registran las actividades diarias, efectuadas en los equipos involucrados en la fabricación, procesos afines, (uso, limpieza, preparación de materiales, y análisis, etc.).

4 Buenas Prácticas de Manufactura (BPM):

Conjunto de normas y procedimientos relacionados entre si destinados a garantizar que los productos farmacéuticos tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas durante su período de vida útil.

5 Calibración:

Conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, y los valores conocidos correspondientes de patrón de referencia.

6 Calificación:

Proceso en el que se establece evidencia documentada de que las áreas, equipos y sistemas han sido instalados correctamente y funcionan adecuadamente dentro de un rango de operación especificado.

7 Contaminación:

Introducción indeseable de impurezas de naturaleza química o microbiológica, o un material extraño en una materia prima, granel o producto durante la fabricación, muestreo, empaque o reempaque, almacenamiento o transporte.

8 Contaminación Cruzada:

Contaminación de materia prima, producto intermedio, o producto acabado, con otro material de partida o producto durante la producción.

9. Crítico:

Material, paso o condición de proceso, prueba o cualquier otro parámetro considerado cuando no cumplen los criterios predeterminados y que influye directamente sobre los atributos de calidad de manera perjudicial.

10. Controles en proceso:

Controles efectuados durante la producción con el fin de vigilar y, si fuese necesario, ajustar el proceso para asegurar que el producto sea conforme a las

especificaciones. El control del medio ambiente o del equipo puede también considerarse como parte del control durante el proceso.

11. Control de Calidad:

Parte de las BPM referidas al muestreo, especificaciones y análisis, organización, documentación, y procedimientos de liberación para asegurar que todas las pruebas necesarias son efectuadas y que los materiales no son liberados para uso, productos no liberados para su distribución, hasta que su calidad no ha sido juzgada satisfactoriamente.

12. Cuarentena:

Estatus de los materiales aislados físicamente por medios efectivos, pendientes de una decisión para su posterior uso.

13. Empacado:

Todas las operaciones, incluido el envasado y etiquetado a que debe someterse un producto granel para convertirse en producto terminado.

14. Esclusa:

Espacio cerrado con dos o más puertas, interpuesto entre dos o más salas, con el fin de controlar la circulación de aire entre dichas salas cuando se traslada a través de las mismas, se diseñan para personal y materiales.

15. Especificación (Criterio de aceptación):

Descripción detallada de la calidad o de atributos críticos que un material debe cumplir. Se utiliza para tomar decisión de aceptar o rechazar un lote o aceptar una pieza o equipo como calificado.

16. Etiqueta:

Material impreso fijado directamente al empaque primario o secundario de un producto.

17. Empaque Primario:

Componentes del material de empaque que se encuentran en contacto directo con el producto.

18. Empaque Secundario:

Componente que forma parte del empaque en el cual se comercializa el producto, el empaque secundario se encuentra en contacto directo con el empaque primario.

19. Fórmula Maestra:

Documento o serie de documentos que especifican las materias primas con sus certificados y los materiales de empaque, junto a una descripción de los procedimientos y precauciones requeridos para producir una cantidad especificada de producto terminado así como las instrucciones de proceso, incluyendo los controles en proceso.

20. Granel:

Cualquier producto que ha contemplado todas las etapas de proceso, pero no su empaque final.

21. Instalaciones:

Cualquier área utilizada para la fabricación, análisis o almacenamiento de ingredientes activos o productos.

22. Lote:

Cantidad específica de material, producto en un proceso o serie de procesos que se espera sea homogéneo dentro de límites especificados. En caso de producción continua un lote puede corresponder a una fracción definida de la producción, caracterizada por su homogeneidad. El tamaño de un lote puede ser definido ya sea por una cantidad fija o por la cantidad producida en un intervalo fijo de tiempo.

23. Material:

Término general usado para designar materias primas, materiales de partida, intermedios, y materiales de empaque.

24. Material de empaque:

Cualquier material incluyendo material impreso, usado en el empaque de un producto farmacéutico, excluyendo empaques externos usados para transporte o envío. Los materiales de empaque son catalogados como primarios o secundarios acorde a si están en contacto directo con el producto.

25. Materia Prima:

Término general usado para referirse a materiales de partida, reactivos, intermedios, auxiliares de proceso y solventes utilizados.

26. Numero de lote:

Cualquier combinación de número y/o letras que identifica específicamente a un lote y del cual se puede determinar su historial de producción y distribución.

27. Producto Terminado:

Producto que ha pasado por todas las etapas de producción, incluyendo el empaque en su contenedor final y etiquetado.

28. Producto Farmacéutico:

Medicamento destinado al uso humano o veterinario, en su presentación final o como material de partida para usar en una forma de dosificación, que esta sujeto a control por Legislación Biofarmacéutica en el país.

29. Procedimientos Estándar de Operación: (PEO):

Procedimiento escrito autorizado con instrucciones para la ejecución de operaciones no necesariamente específicas a un producto o material, de naturaleza general.

30. Validación:

Proceso de establecer evidencia documentada que provee un alto grado de seguridad que un proceso específico, método o procedimiento reunirá consistentemente sus especificaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. ASOCIACIÓN FARMACEUTICA MEXICANA, Guía Para Efectuar Prácticas Correctas de Manufactura en la Industria Farmacéutica, México, Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas, 1983.
2. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE FARMACÉUTICOS DE LA INDUSTRIA, “Las GMP ilustradas”, Comisión de GMP de AEFI, España 1997.
3. CATALOGO DE EQUIPO THOMAS SCIENTIFIC 2000 – 100 th, Anniversary Edition, Versión 1.0, Noviembre 2001.
4. DÍAZ CRUZ, Consuelo. “Diseño de una Planta Piloto de Productos Farmacéuticos y Cosméticos para fines Docentes”. El Salvador, Facultad de Química y Farmacia. Universidad El Salvador, 1978.
5. GÓMEZ ROMERO, Margarita del Rosario. RIVERA PEREZ, Ivonne. Estado del Funcionamiento y Organización del Área de Producción de la Farmacia del Hospital Rosales. El Salvador, Facultad de Química y Farmacia. Universidad El Salvador, 1983.

6. INSAFOR POR CIBELES CONSULTORES S.A. DE C.V., “Buenas Prácticas de Manufactura en la Industria Farmacéutica”, El Salvador, San Salvador 24 de Agosto del 2001.
7. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), Comité de Expertos en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas, 32° Informe, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1992.
8. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), Tratados de Libre Comercio de la Unión Aduanera, Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura, Consejo Superior de Salud Pública, 1992.
9. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), Tratados de Libre Comercio de la Unión Aduanera, Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura, Consejo Superior de Salud Pública, 1992.
10. Revista de la Asociación Farmacéutica Mexicana, “INFORMACEUTICO EXPOFARMA 99”, México, Marzo 1999.
11. www.Advance Argentina.com
12. www.Blister Packaging Machine.com

13. www.frewitt.com

14. www.info@kilian-tabletpresses.com

15. www.KilianUSA@aol.com

16. www.mcpaid@indiamart.com

17. www.pharmaceutical-technology.com

18. www.Pharmaceutical Development.com

19. www.Stokes.com

ANEXOS

ANEXOS DE FIGURAS

FIG. N° 1 DIRECCIÓN DE SUMINISTROS MÉDICOS Y FARMACÉUTICOS DE LA FUERZA ARMADA

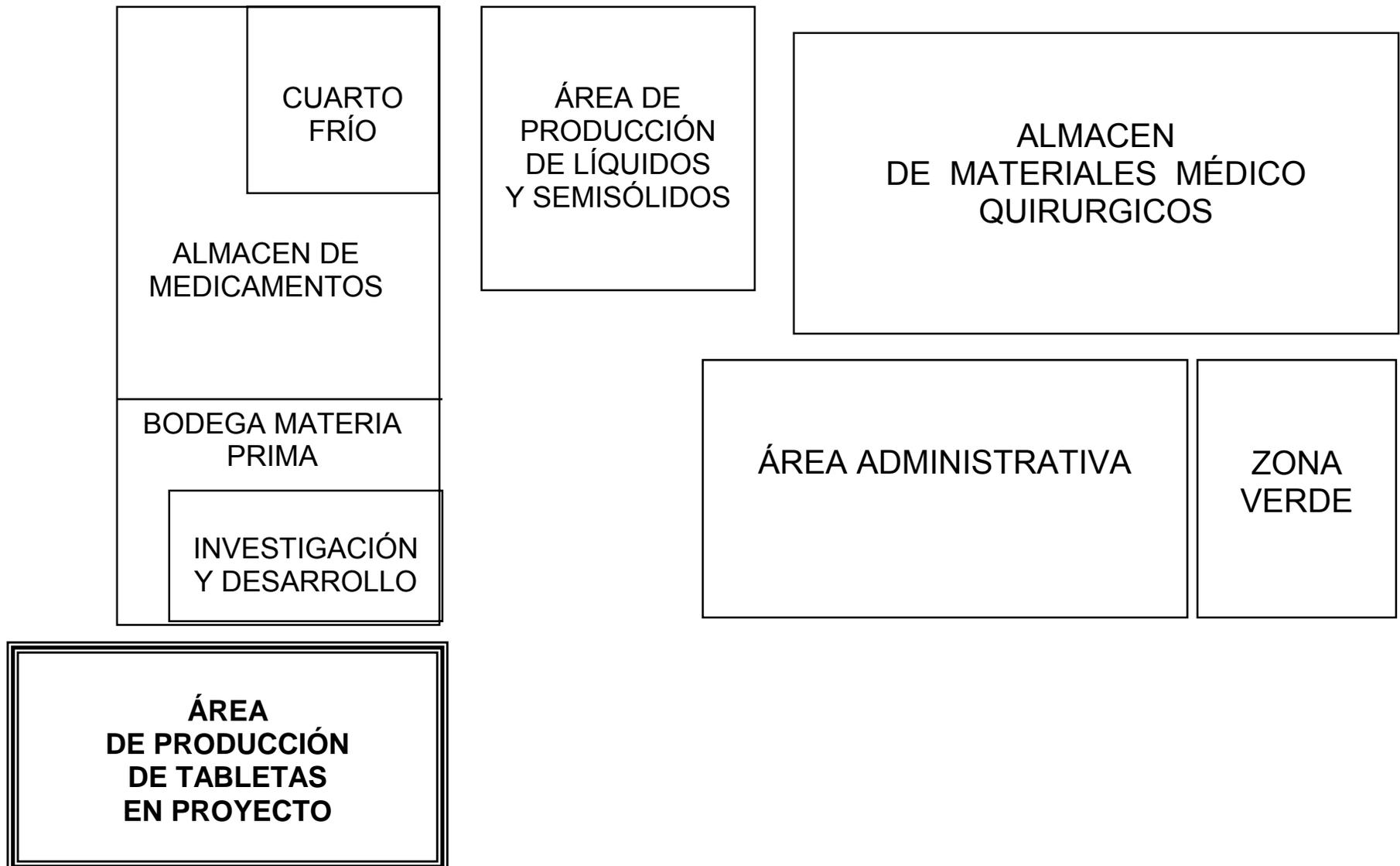


FIG. N° 2 ESQUEMA GRAFICO DE UN AREA PARA LA MANUFACTURA DE TABLETAS

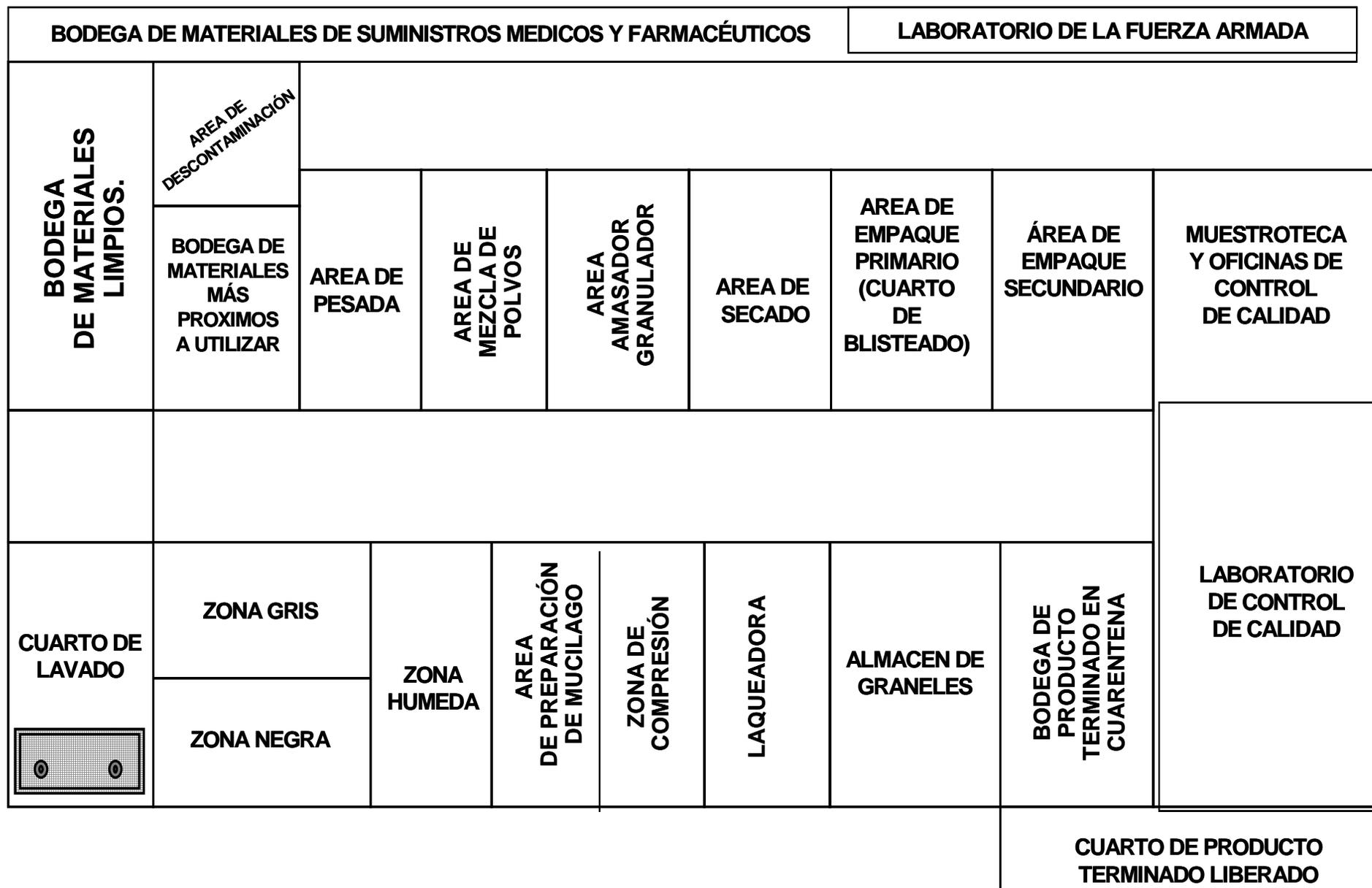


FIG. N° 3 ESQUEMA GRAFICO DE UN AREA PARA LA MANUFACTURA DE TABLETAS

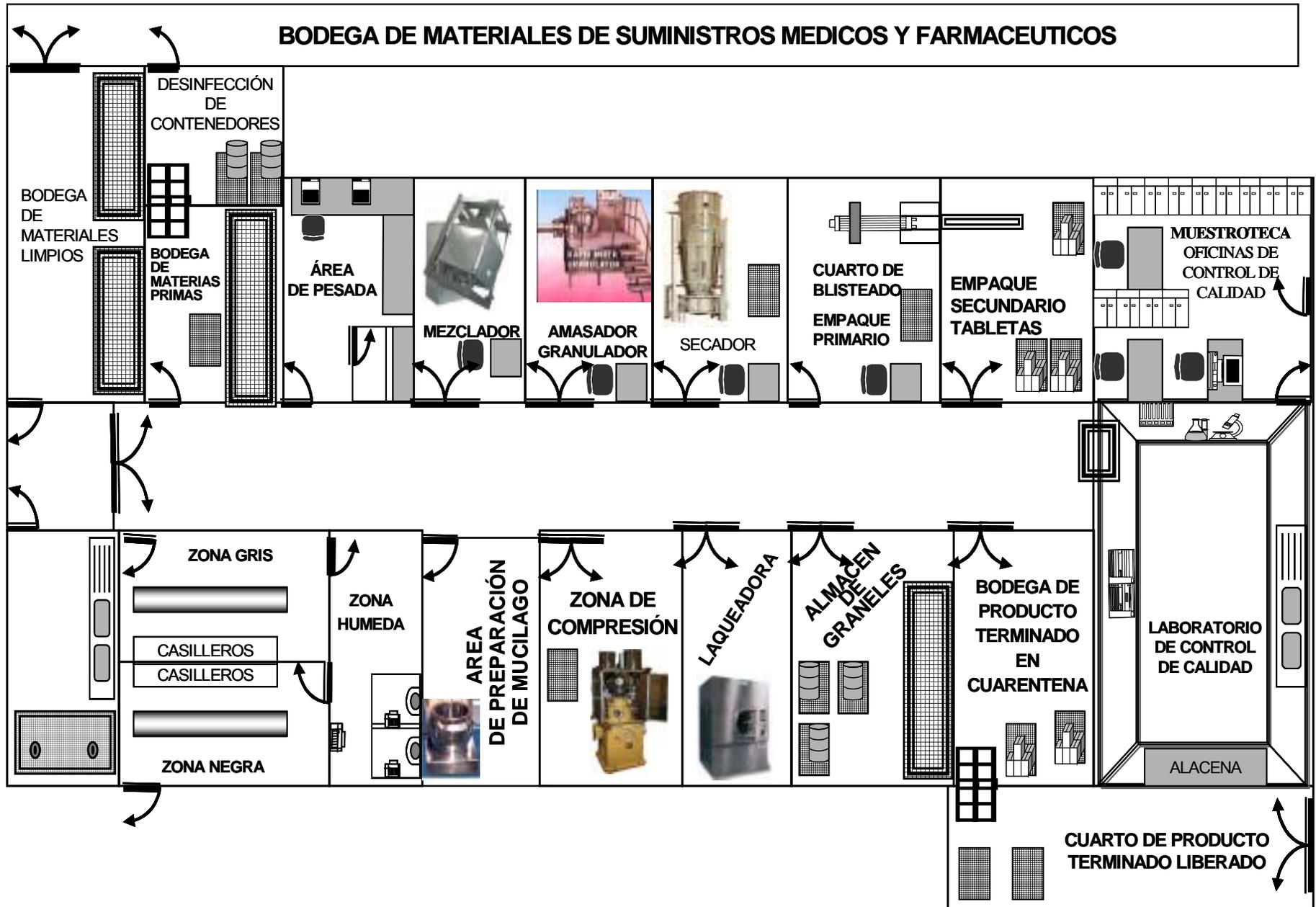
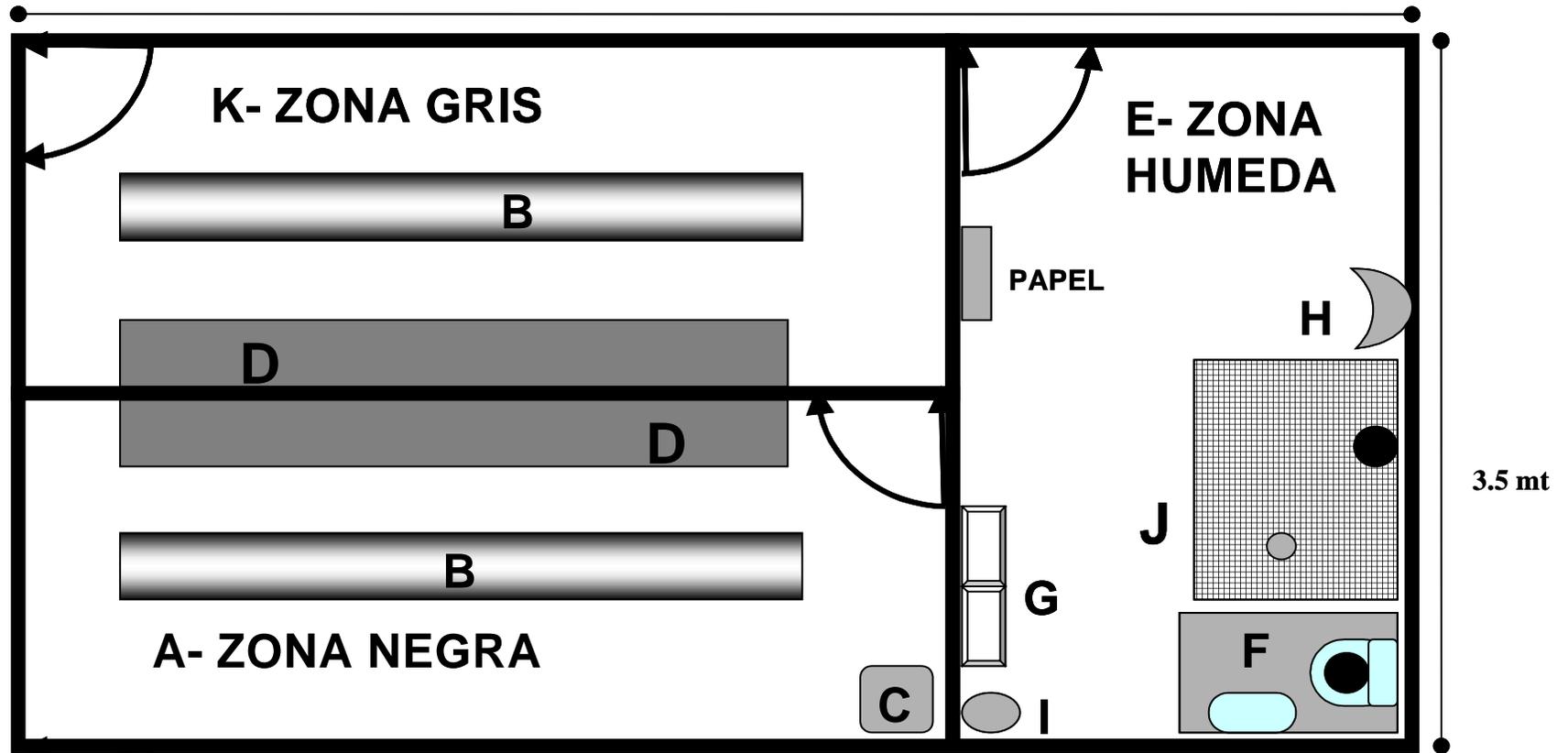


FIG. N° 4 VESTUARIOS (ZONA NEGRA, ZONA HUMEDA Y ZONA GRIS)

4.5 mt



- A. ZONA NEGRA
- B. BANCA DE ACERO INOXIDABLE
- C. BASURERO PARA ROPA SUCIA
- D. CASILLEROS

- E. ZONA HUMEDA
- F. SERVICIO SANITARIO, LAVAMANOS, JABON Y PAPEL.
- G. 2 LAVAMANOS CON DISPENSADOR DE JABON.
- H. ORINADERO
- I. BASURERO
- J. CUARTO DE BAÑO
- K. ZONA GRIS

FIG. N° 5 CUARTO DE LAVADO DE CRISTALERIA Y EQUIPO

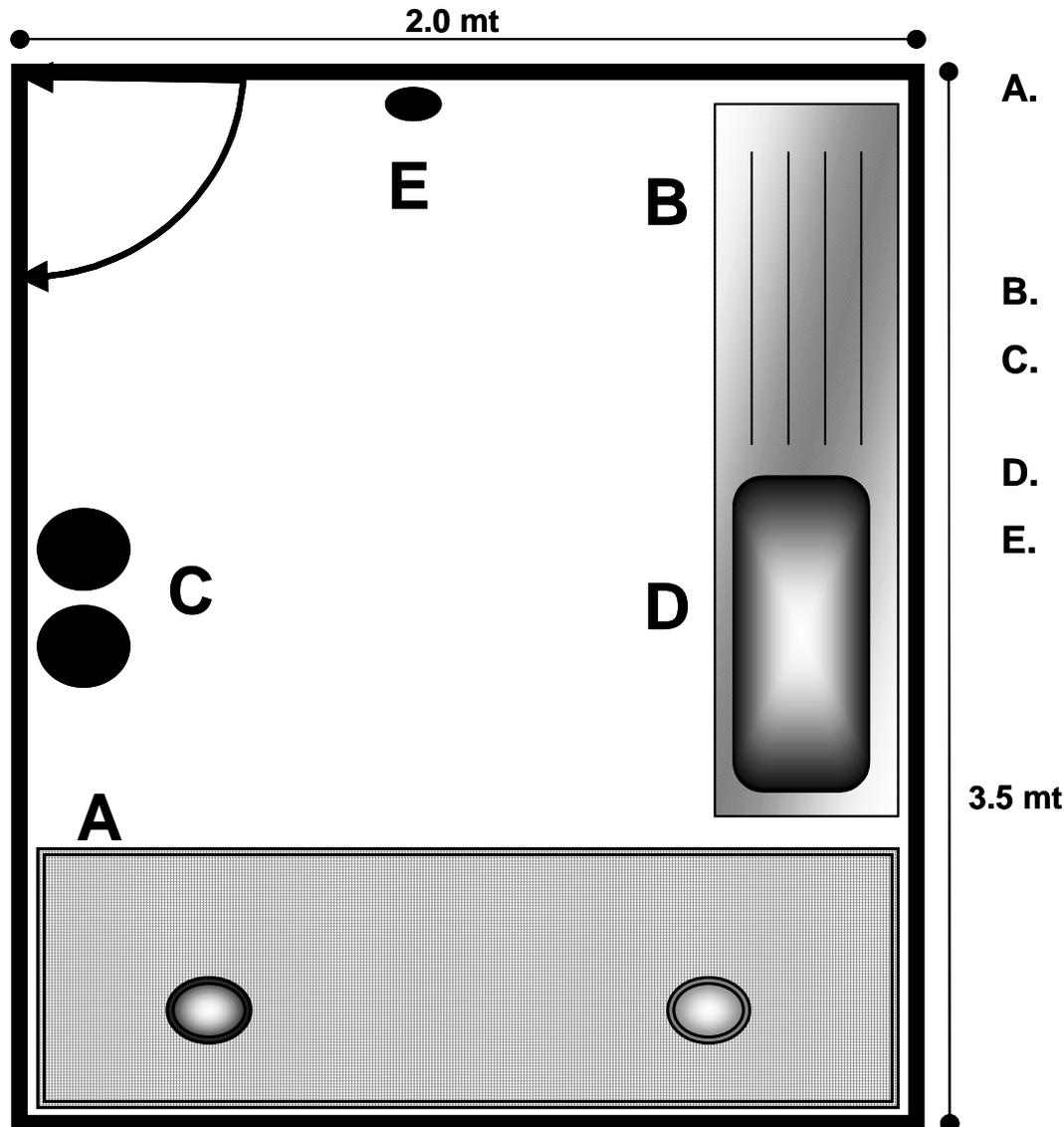
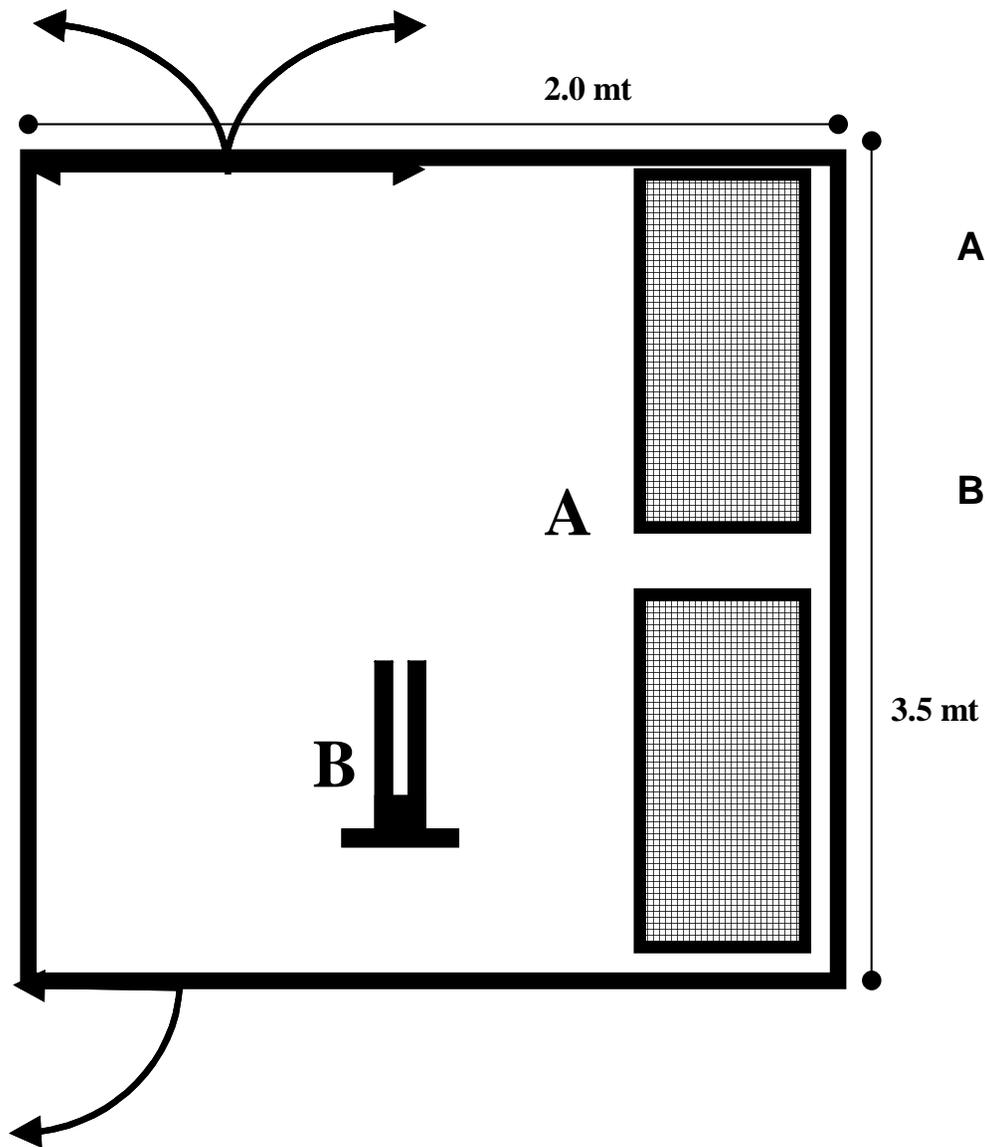
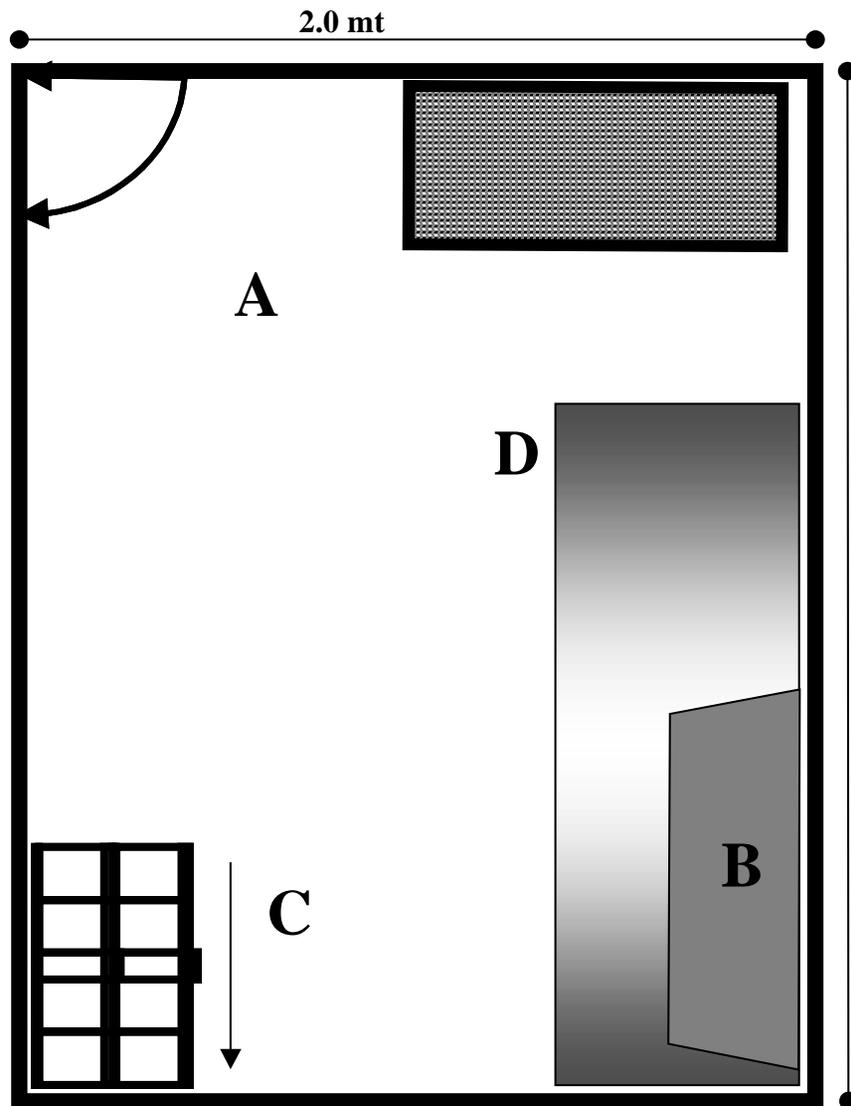


FIG. N° 6 BODEGA DE MATERIALES LIMPIOS



- A. TARIMAS DE 1.25 MT X 80 CM PARA COLOCAR MATERIALES LIMPIOS COMO: MATERIALES DE EMPAQUE, CONTENEDORES PLASTICOS, EQUIPO, ETC.
- B. CARRETILLA

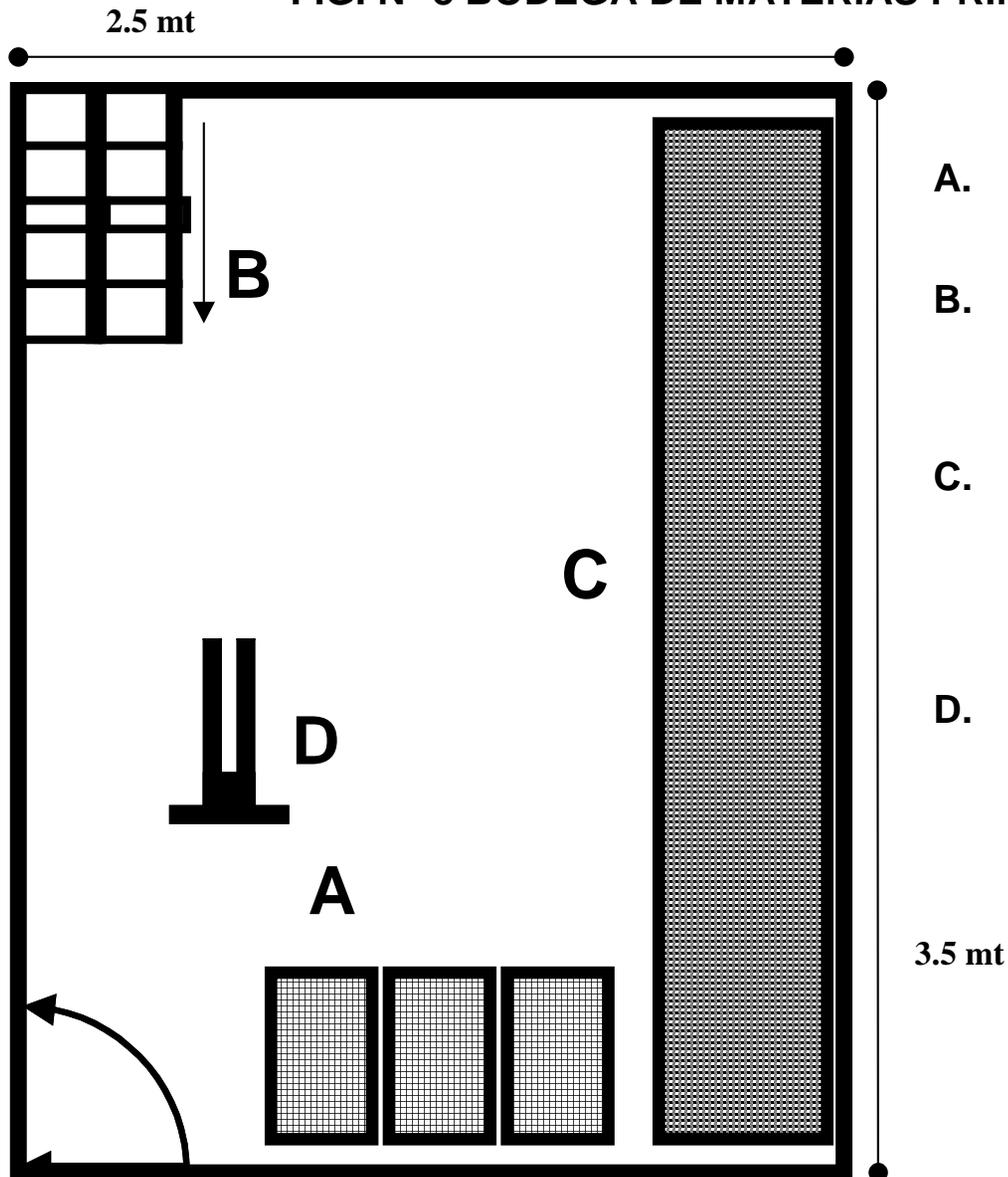
FIG. N° 7 AREA DE DESCONTAMINACIÓN DE CONTENEDORES DE MATERIAS PRIMAS



- A. TARIMA DE 40X 140 CM CON 3 DIVISIONES DE 50 CM, A 30 CM DEL SUELO.**
- B. ALACENA PARA MATERIAL PARA DESINFECTAR, VER FIG. N°28.**
- C. BANDA TRANSPORTADORA DE MATERIALES DESDE EL ÁREA DE DESINFECCIÓN DE CONTENEDORES, HACIA EL ÁREA DE MATERIALES PROXIMOS A USAR.**
- D. MESA CON LAS DIMENSIONES DE LA FIG. N°32**

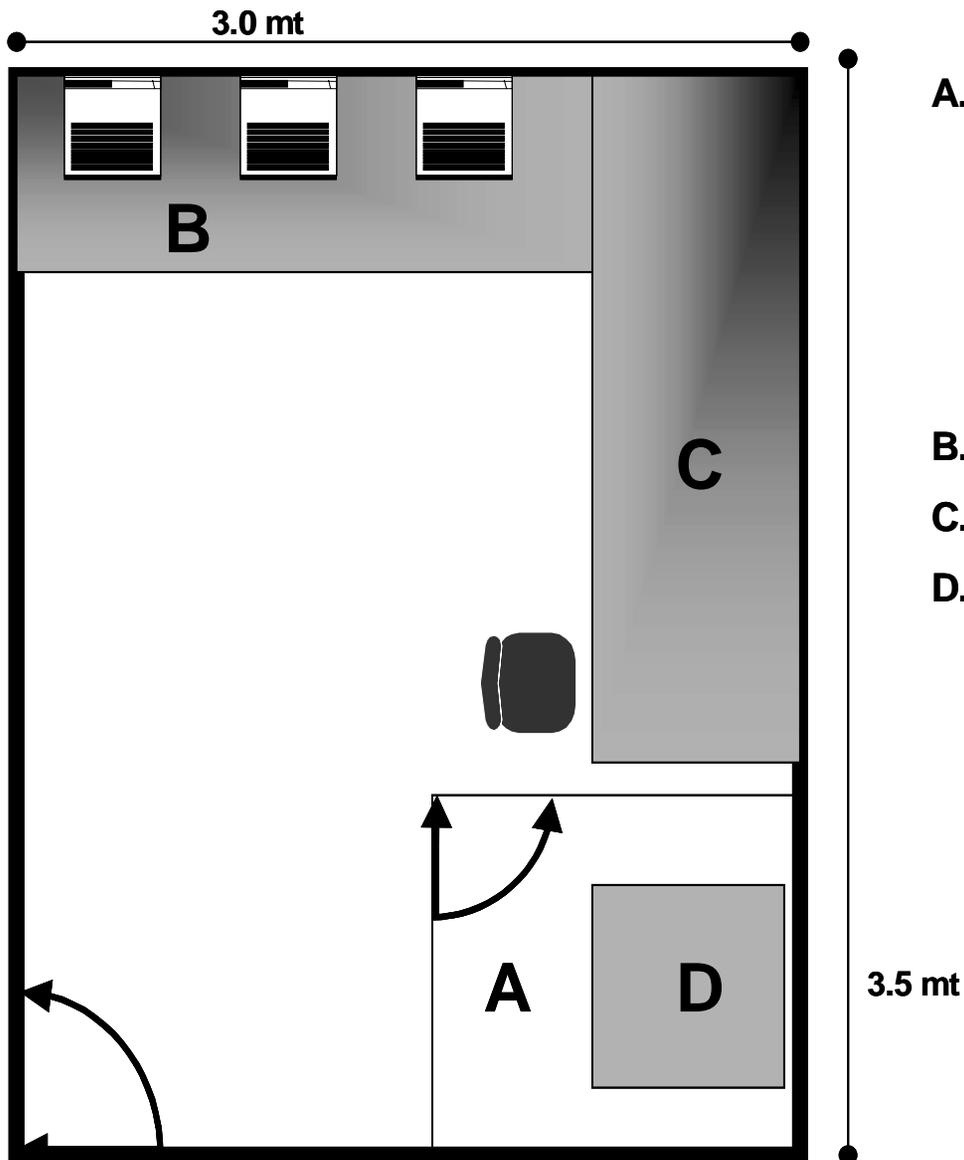
2.5 mt

FIG. N° 8 BODEGA DE MATERIAS PRIMAS PROXIMAS A UTILIZAR



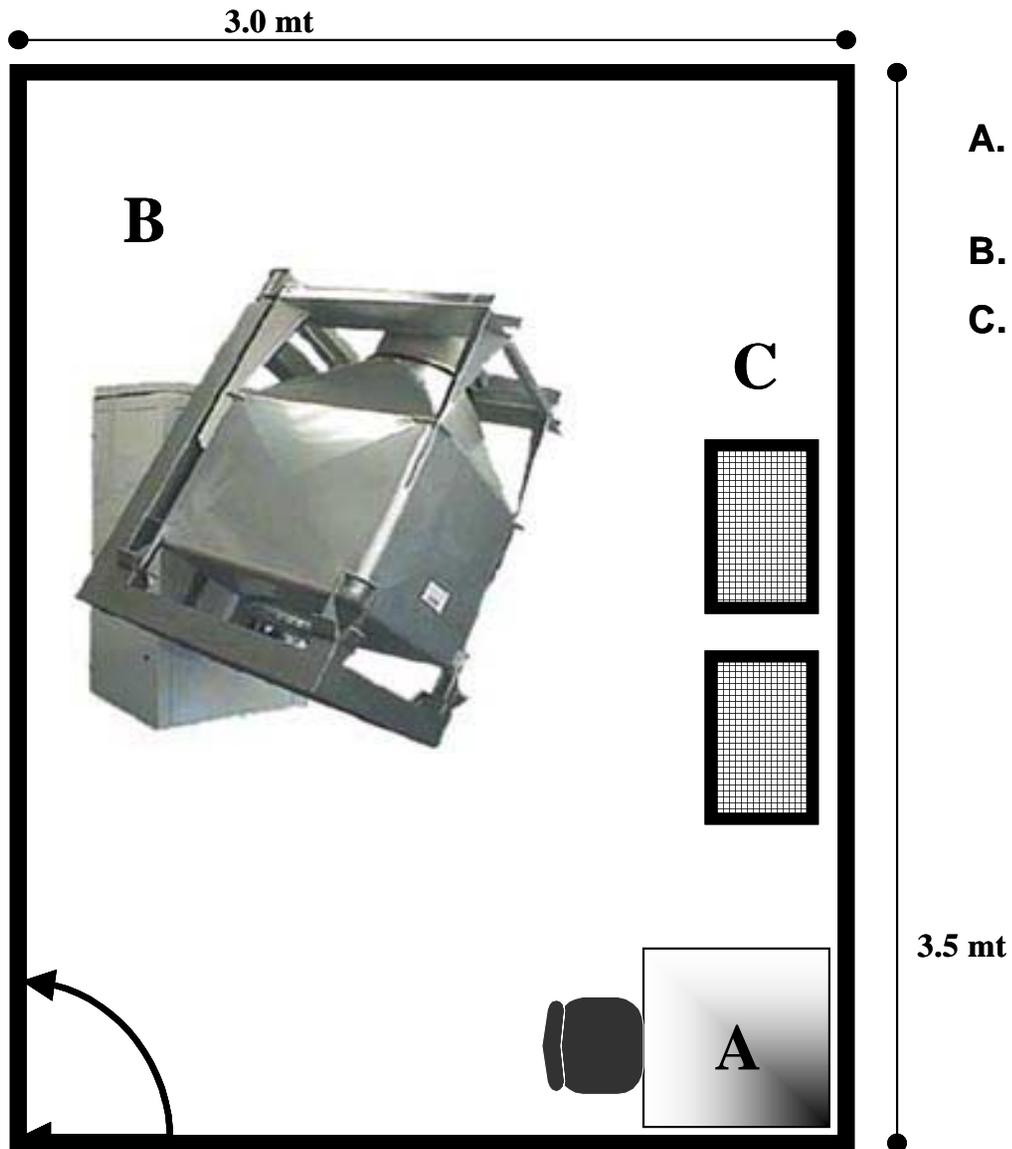
- A. TARIMAS 1.25 MT X 80 CM, PARA TRANSPORTAR LAS MATERIAS PRIMAS.
- B. BANDA TRANSPORTADORA DE MATERIALES DESDE EL ÁREA DE DESINFECCIÓN DE CONTENEDORES.
- C. TARIMA DE DOS NIVELES DE 80 X 150 CM PARA COLOCAR LAS TARIMAS DE 1.25 MT X 80 CM, SEPARADA POR 20 CM DE ALTURA DEL SUELO.
- D. CARRETILLA

FIG. N° 9 ÁREA DE PESADA



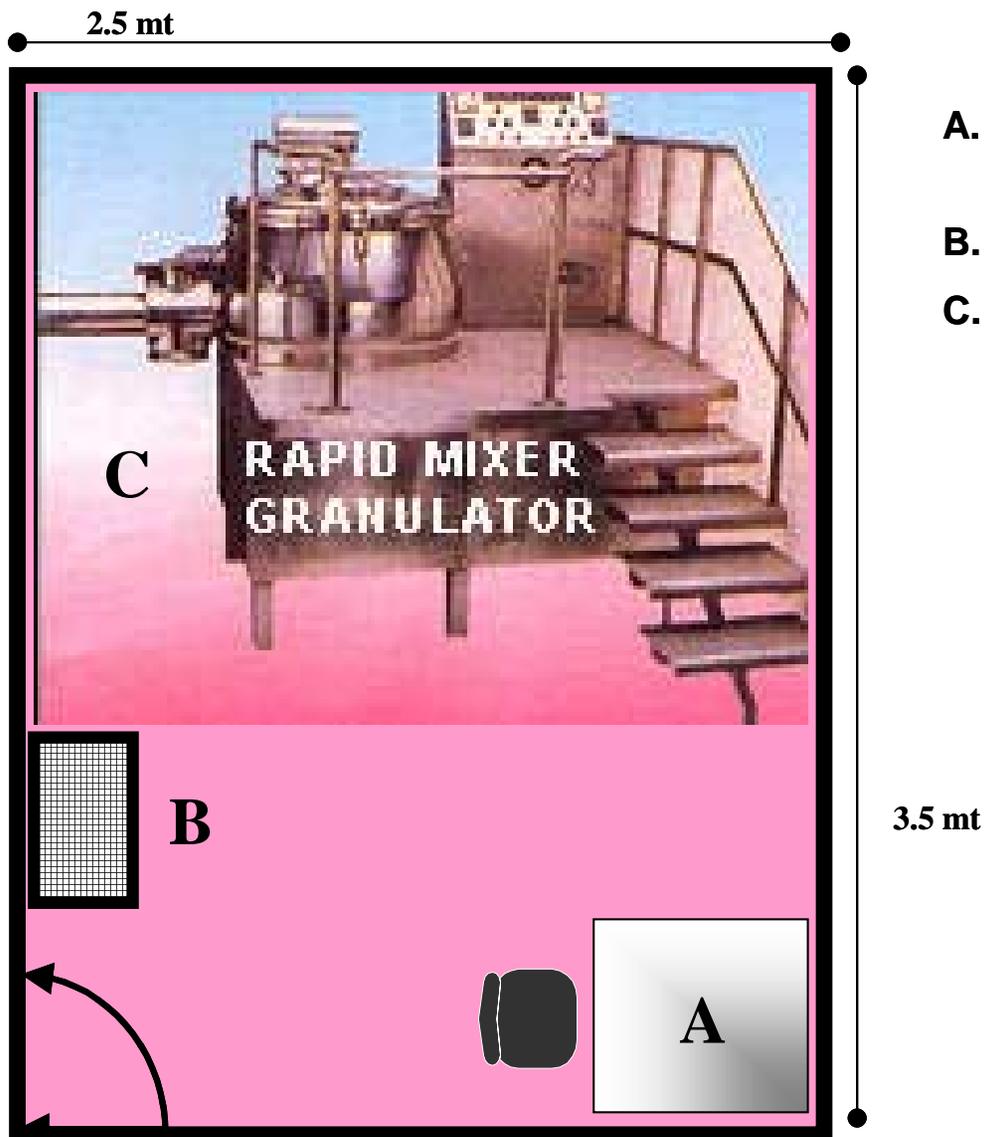
- A. CUBÍCULO DE ACONDICIONAMIENTO, PARA PESAR Y QUE TENDRA ALACENA PARA GUARDAR TAMICES, BOLSAS, PAPEL GLASEEN, ESPATULAS, BITACORAS, ETC.FIG. N° 36**
- B. BALANZAS.**
- C. ALACENA FIG. N° 29**
- D. BASCULAS DE GRAN CAPACIDAD**

FIG. N° 10 MEZCLADO



- A. MESA PARA COMPLETAR PROTOCOLOS DE FABRICACIÓN.**
- B. MEZCLADOR.**
- C. TARIMAS PARA CONTENEDORES.**

FIG. N° 11 ÁREA DE AMASADO Y GRANULADO.



- A. MESA PARA COMPLETAR PROTOCOLOS DE FABRICACIÓN.**
- B. TARIMAS PARA CONTENEDORES.**
- C. AMASADOR – GRANULADOR.**

FIG. N° 12 ÁREA DE PREPARACIÓN DE MUCILAGO

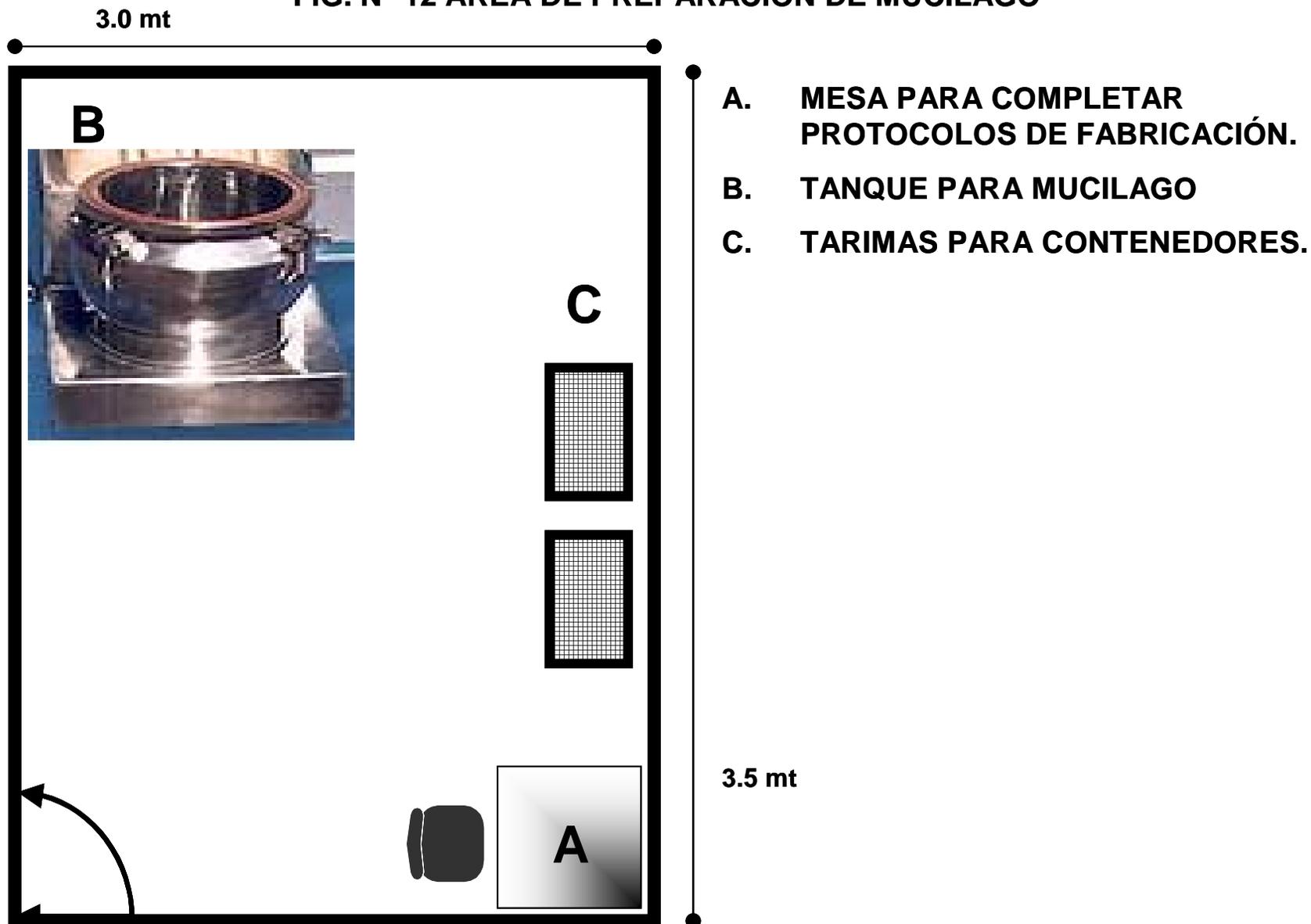
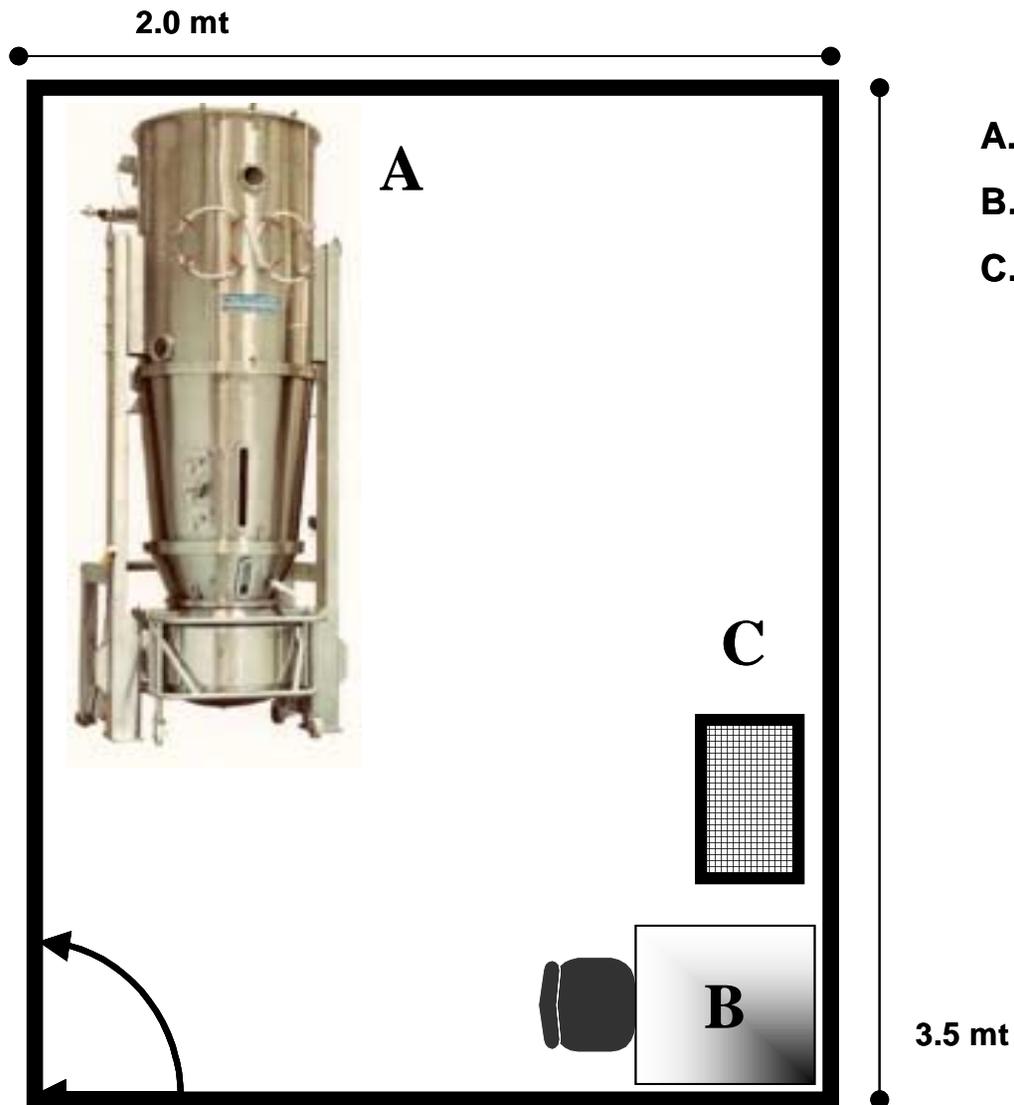
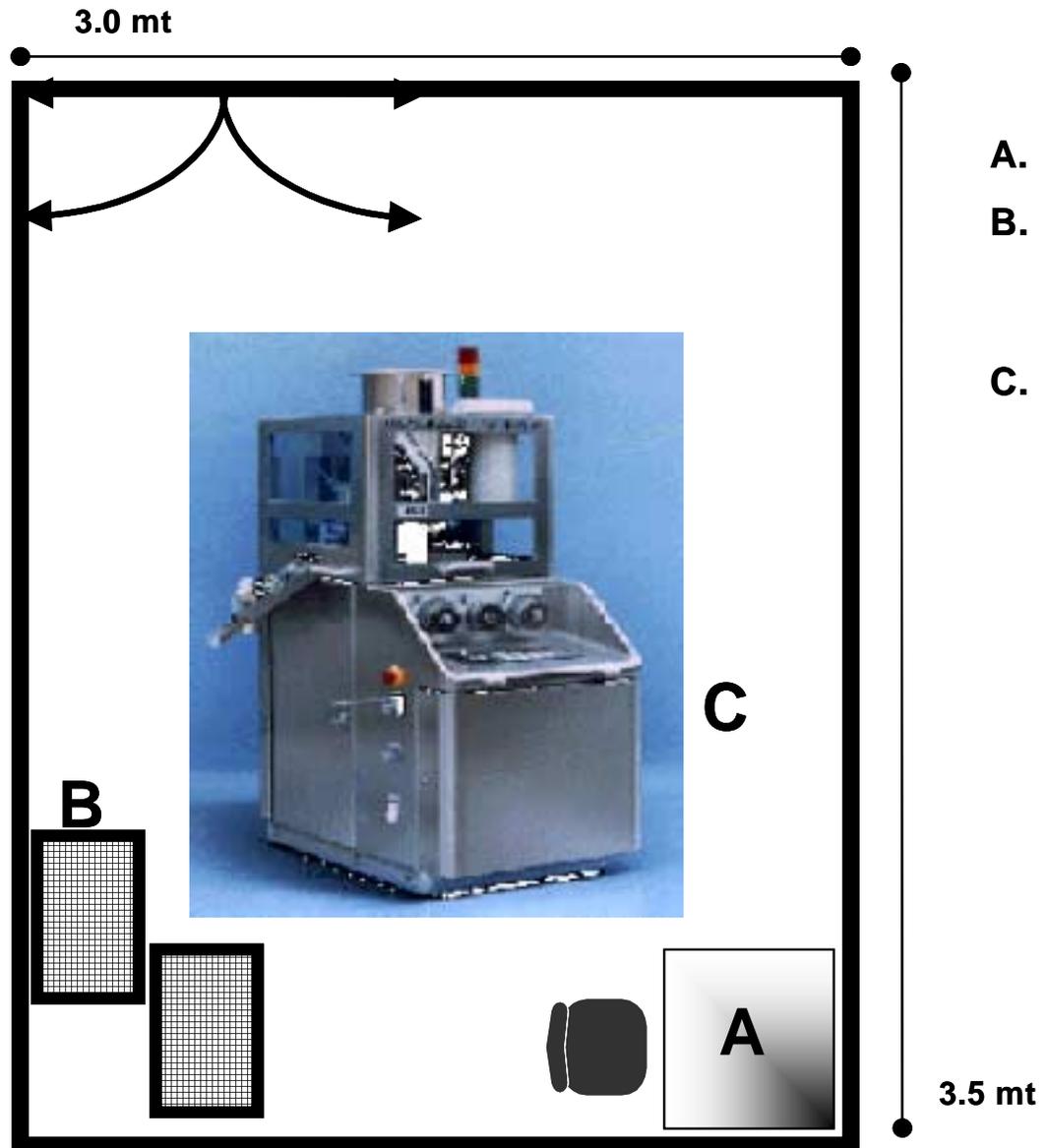


FIG. N° 13 ÁREA DE SECADO DE LECHO FLUIDO.



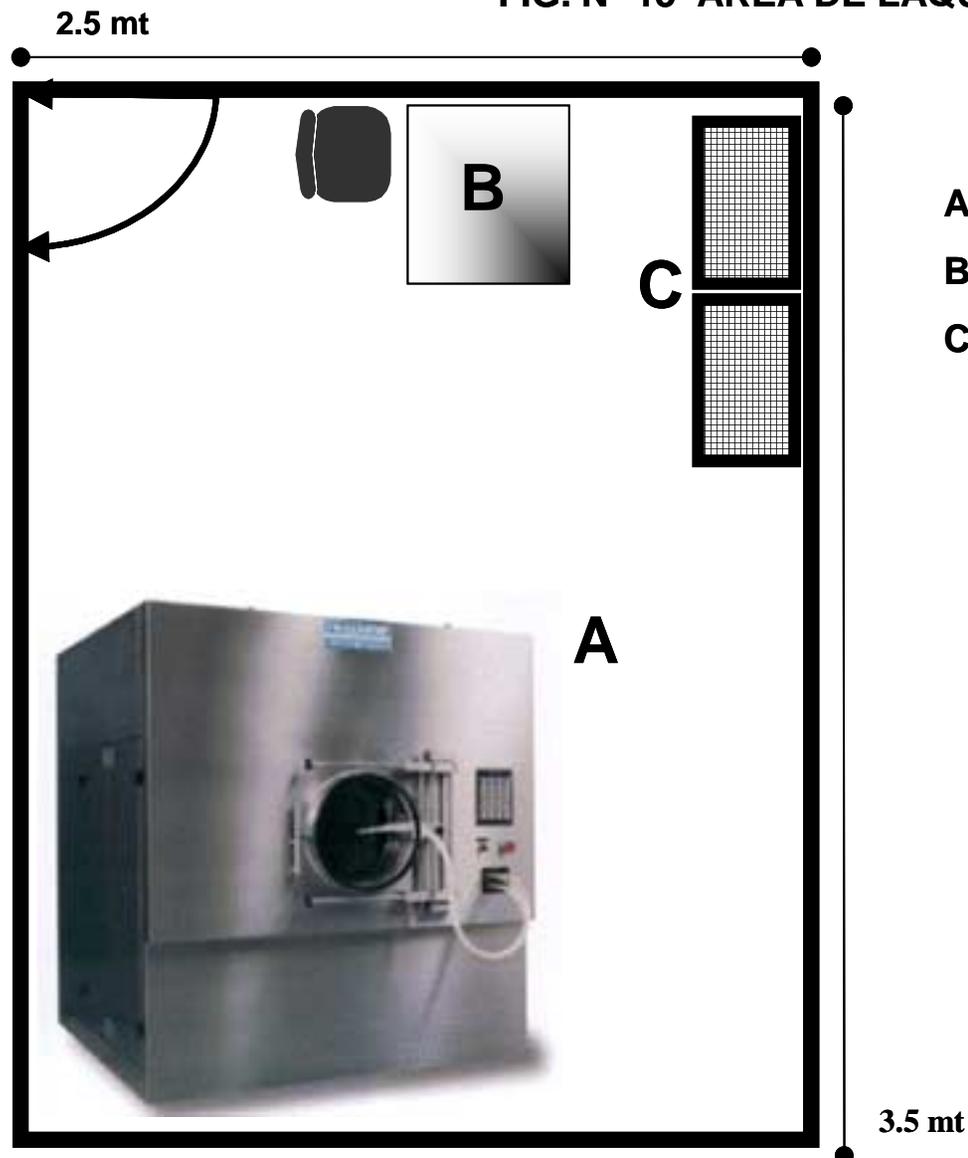
- A. SECADOR DE LECHO FLUIDO.**
- B. MESA PARA DOCUMENTAR.**
- C. TARIMA PARA COLOCAR CONTENEDORES.**

FIG. N° 14 ÁREA DE COMPRESIÓN



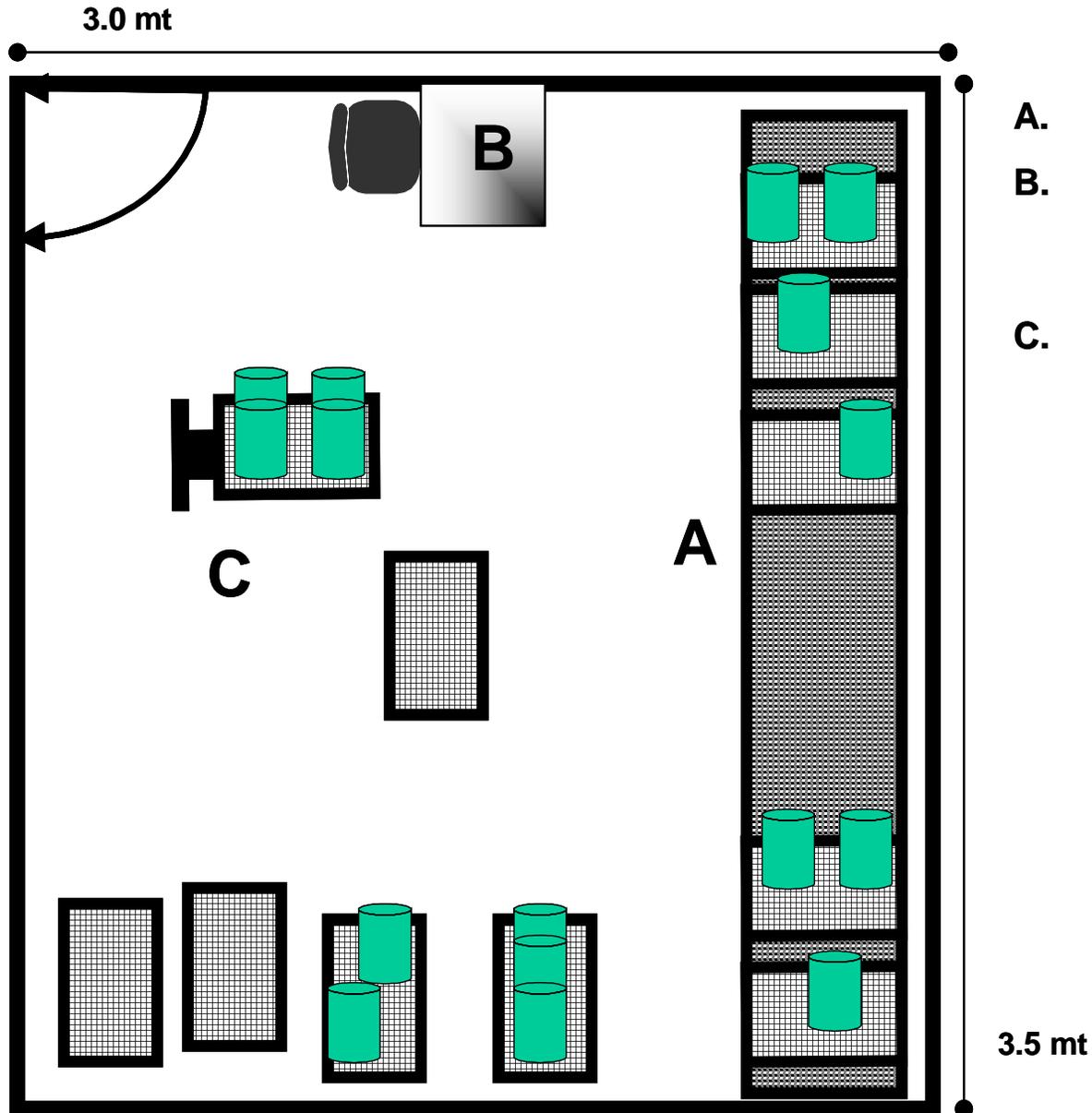
- A. MESA PARA DOCUMENTAR.**
- B. TARIMAS PARA COLOCAR CONTENEDORES PLASTICOS CON TABLETAS .**
- C. TABLETEADORA**

FIG. N° 15 ÁREA DE LAQUEADO



- A. LAQUEADORA.
- B. MESA PARA DOCUMENTAR.
- C. TARIMAS.

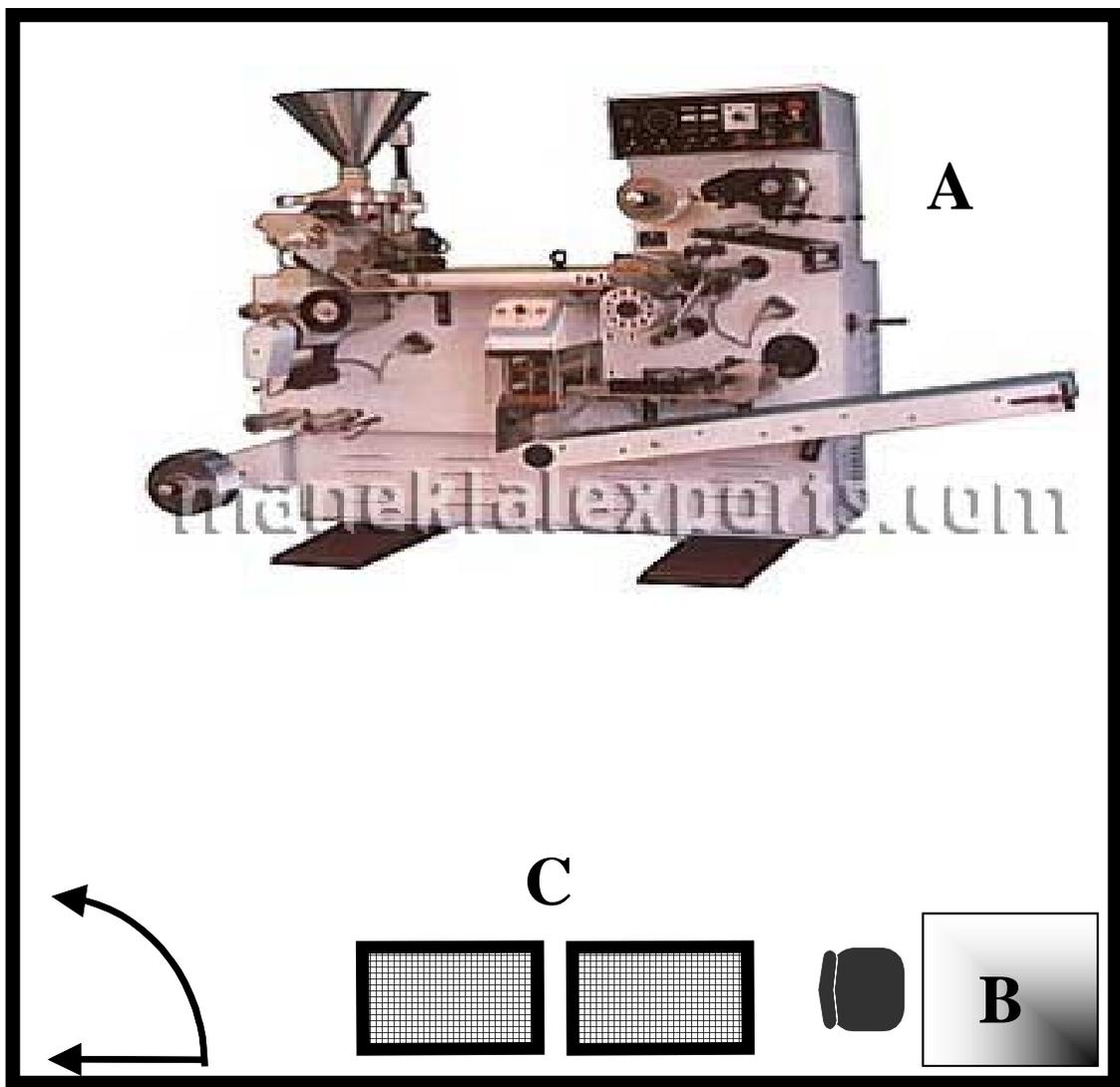
FIG. N° 16 ALMACEN DE BODEGA DE GRANELES



- A. TARIMA EMPOTRADA FIG. N° 33**
- B. MESA PARA DOCUMENTAR LA ENTREGA DE GRANELES AL SECTOR DE EMPAQUE.**
- C. CARRETILLA CON TARIMA Y CONTENEDORES PLASTICOS CON GRANEL.**

FIG. N° 17 ÁREA DE EMPAQUE PRIMARIO (CUARTO DE BLISTEADO)

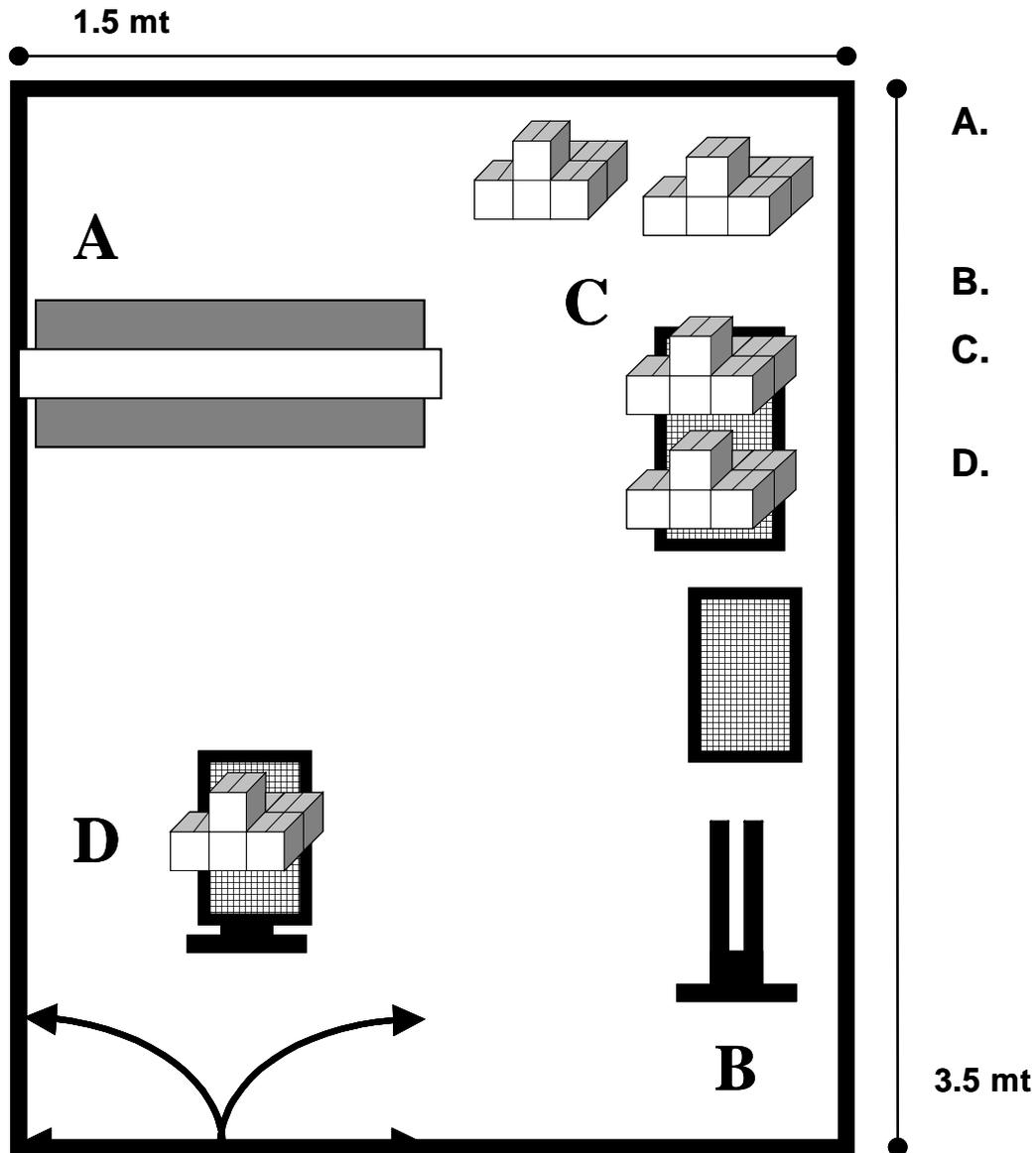
2.5 mt



- A. BLISTERA
- B. MESA PARA DOCUMENTAR EL PROTOCOLO DE EMPAQUE.
- C. TARIMAS PARA COLOCAR LOS CONTENEDORES DE GRANEL DE TABLETAS.

3.5 mt

FIG. N° 18 ÁREA DE EMPAQUE SECUNDARIO



- A. MESA Y BANDA TRANSPORTADORA DE BLISTER SALIENTES DEL CUARTO DE BLISTEADO O EMPAQUE PRIMARIO.**
- B. CARRETILLA**
- C. PRODUCTO EMPACADO Y COLOCADO EN TARIMAS.**
- D. PRODUCTO TRANSPORTADO HACIA EL ALMACEN DE PRODUCTO TERMINADO EN CUARENTENA.**

FIG. N° 19 BODEGA DE PRODUCTO TERMINADO EN CUARENTENA

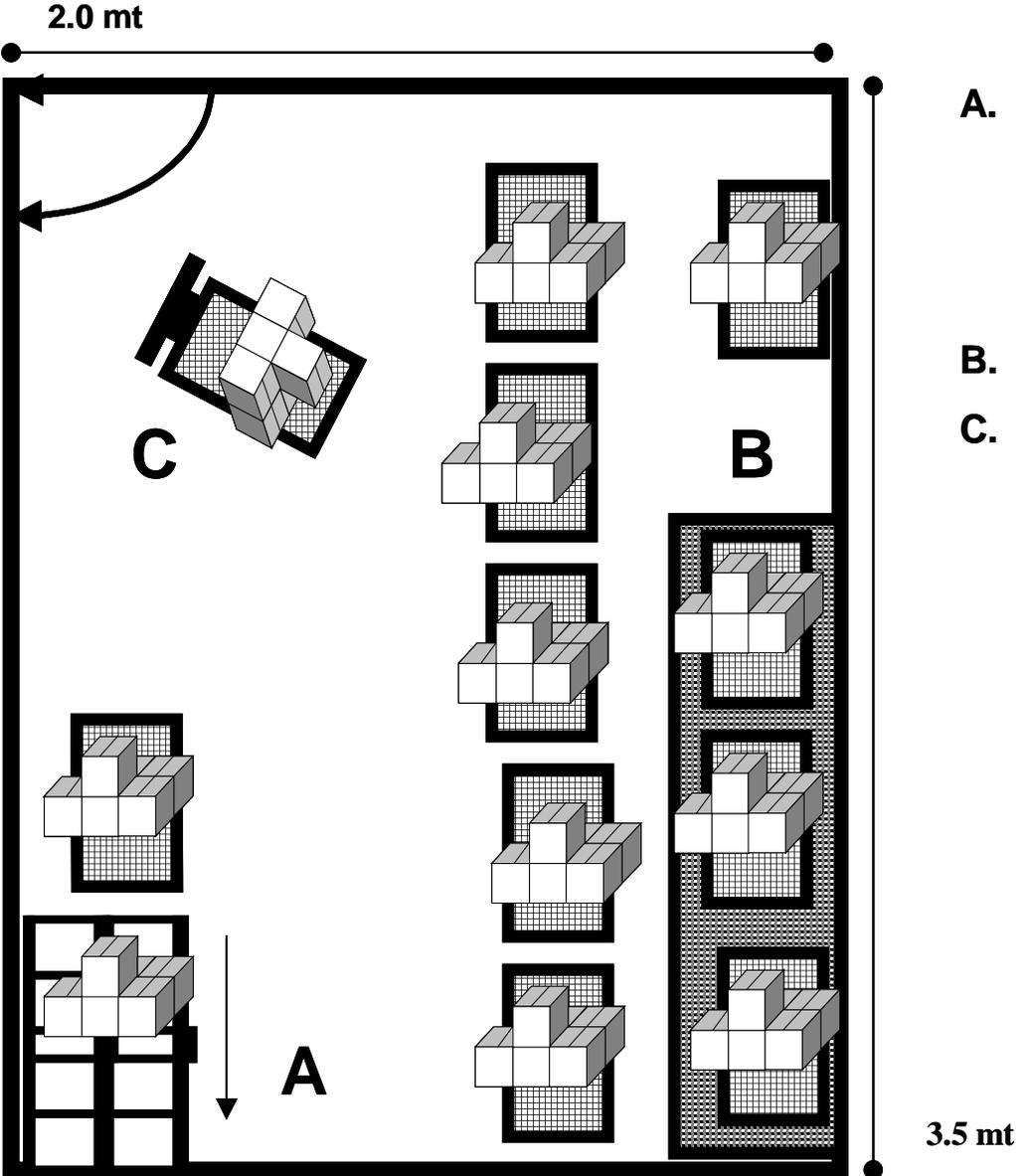
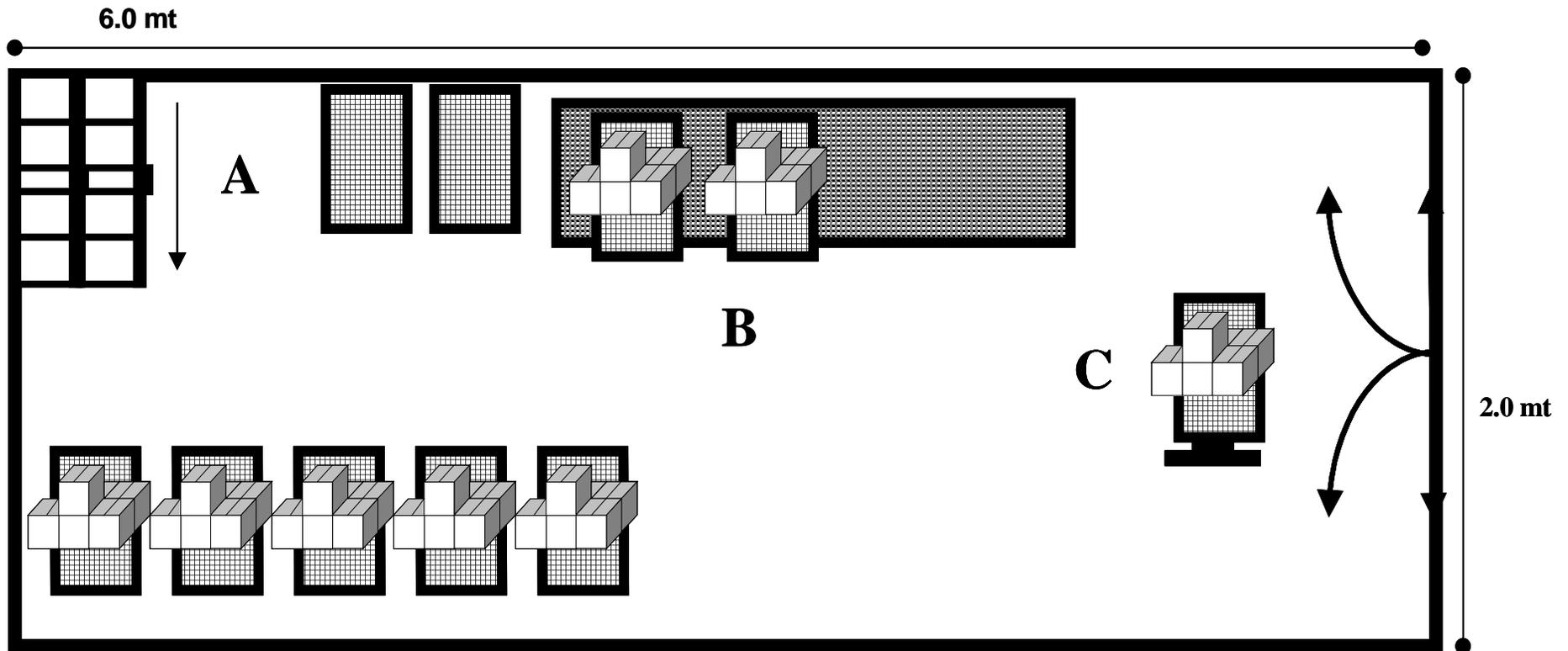


FIG. N° 20 CUARTO DE PRODUCTO TERMINADO LIBERADO



- A. BANDA SIN FIN PARA TRANSPORTAR PRODUCTO TERMINADO AL CUARTO DE PRODUCTO TERMINADO LIBERADO.**
- B. TARIMA EMPOTRADA. FIG. N°. 33**
- C. CARRETILLA EVACUANDO PRODUCTO TERMINADO.**

FIG. N° 21 LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD

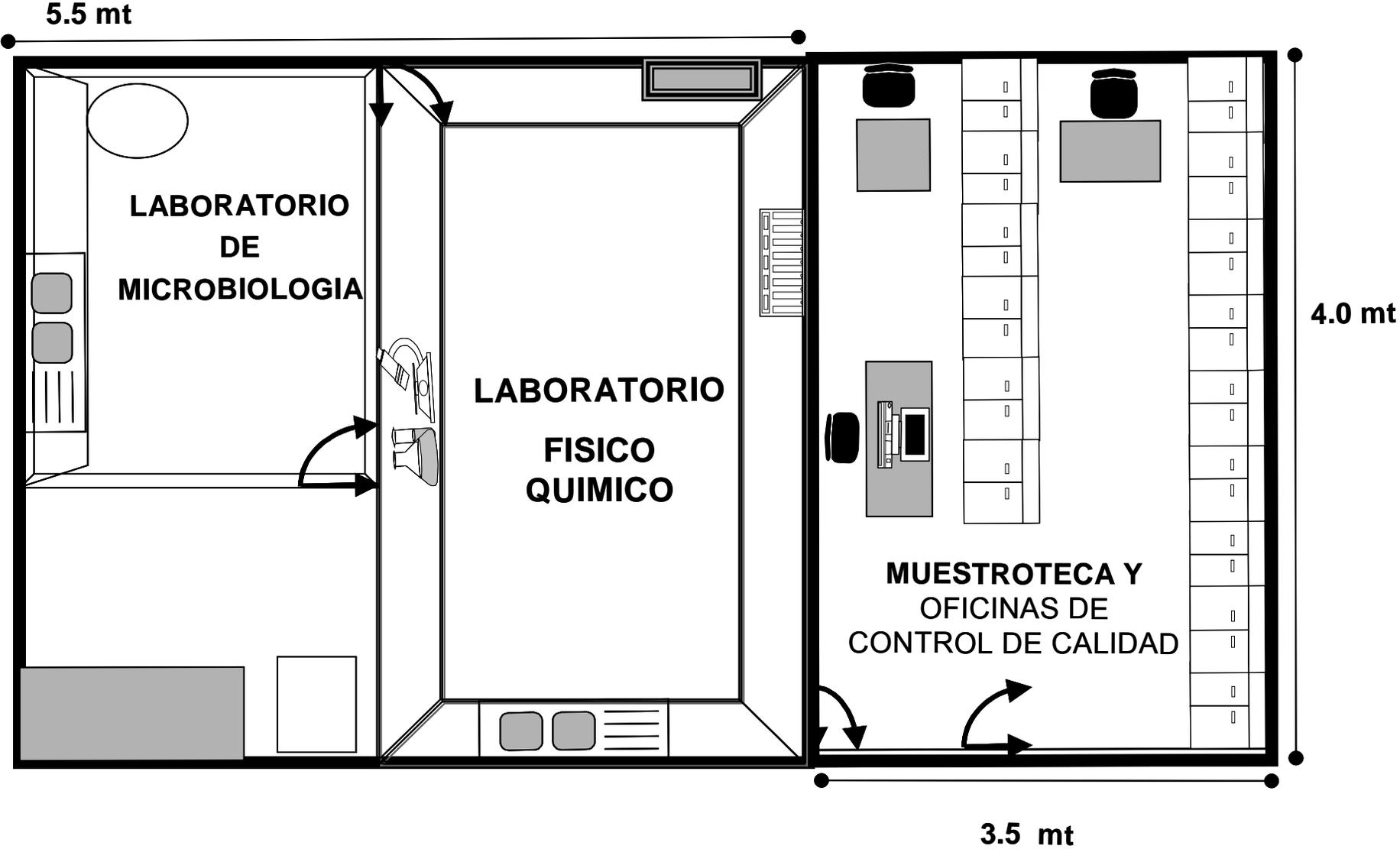


FIG. N° 22 OFICINAS Y MUESTROTECA DE CONTROL DE CALIDAD

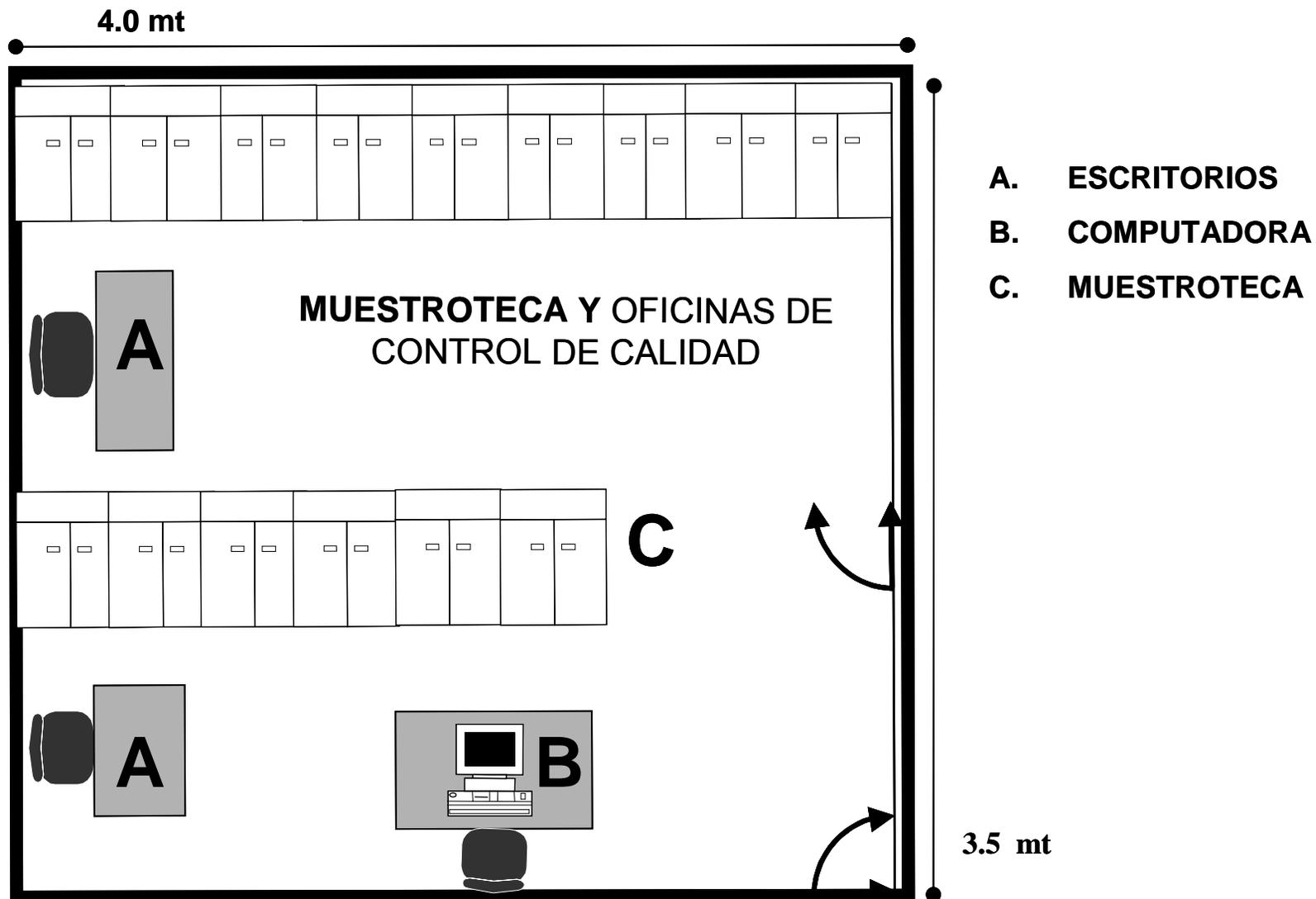


FIG. N° 23 LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD

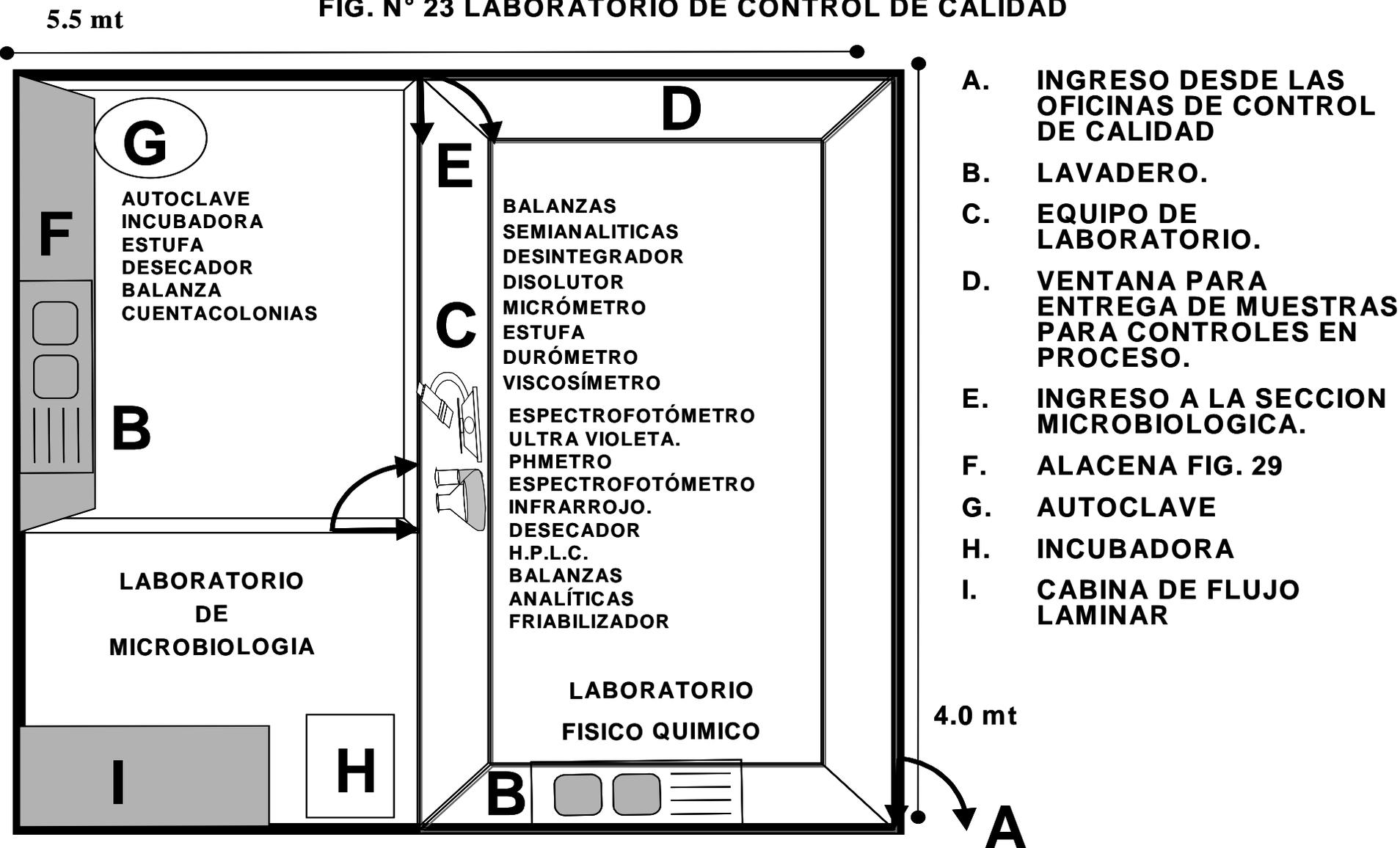


FIG. N° 24 ESQUEMA GRAFICO DEL SISTEMA DE ILUMINACIÓN

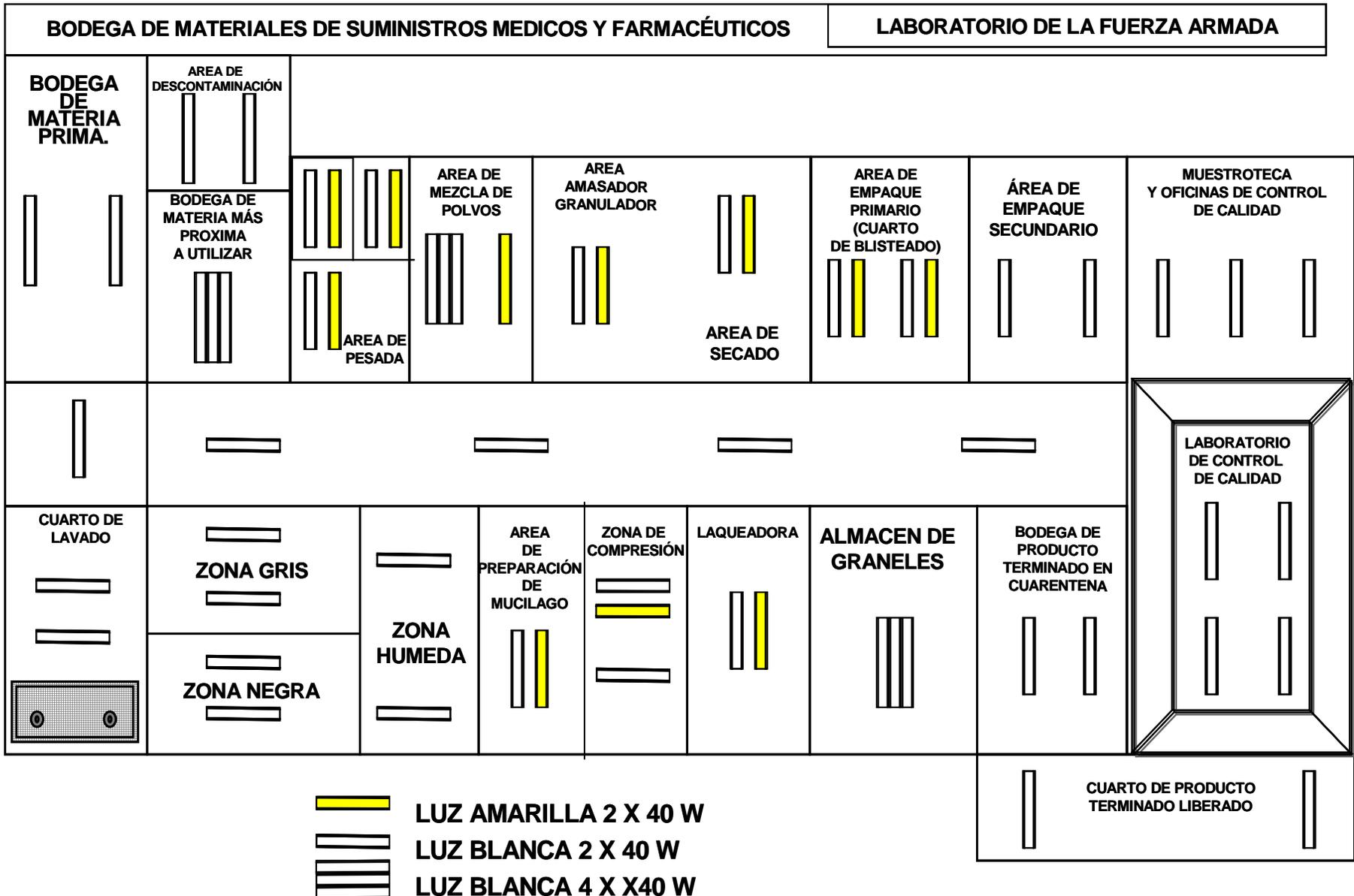


FIG. N° 25 ESQUEMA GRAFICO DEL SISTEMA DE VENTILACIÓN, CONDICIONES AMBIENTALES Y EXTRACCIÓN DE POLVOS

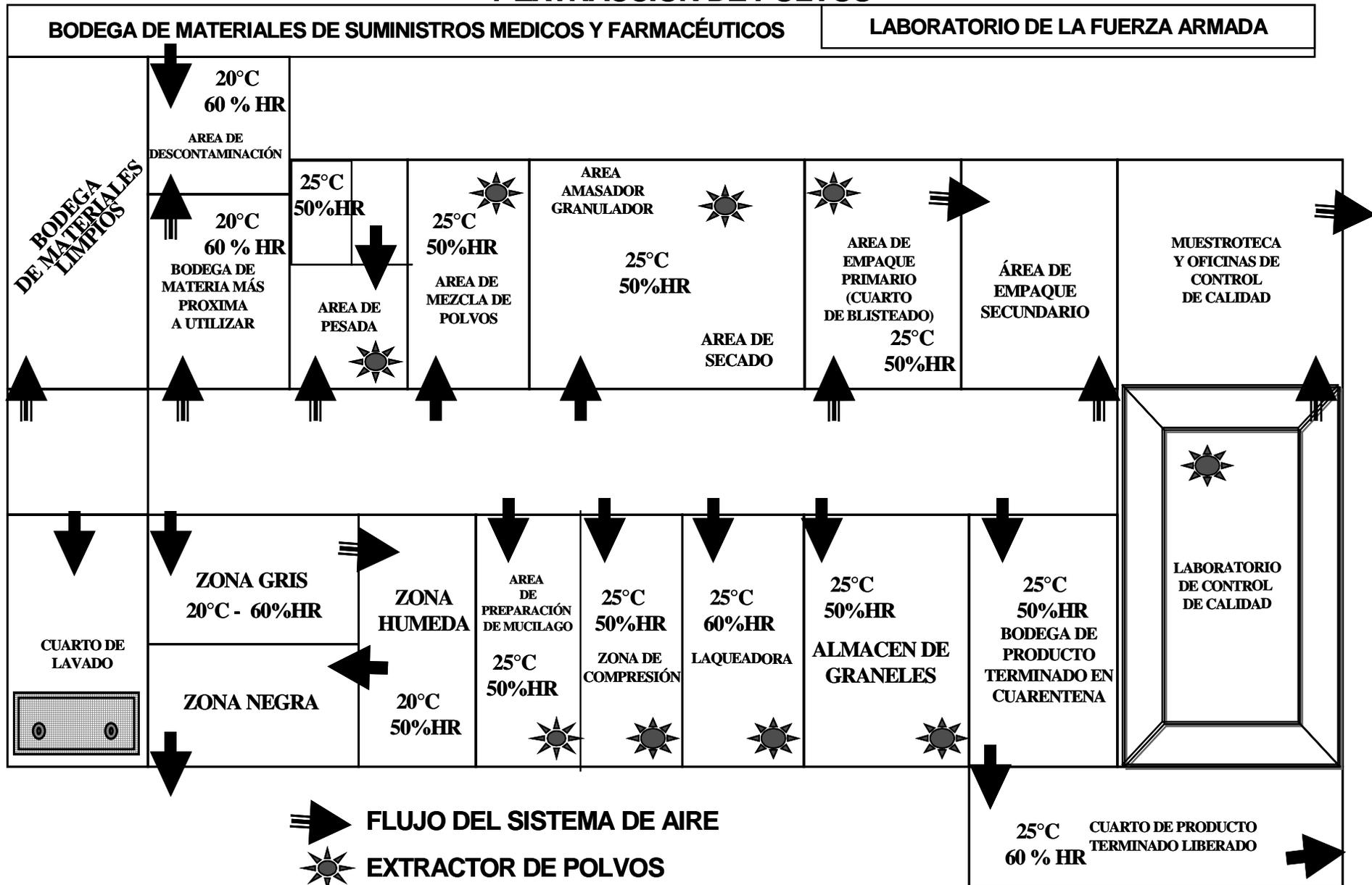


Fig. N° 26 PUERTA DOBLE

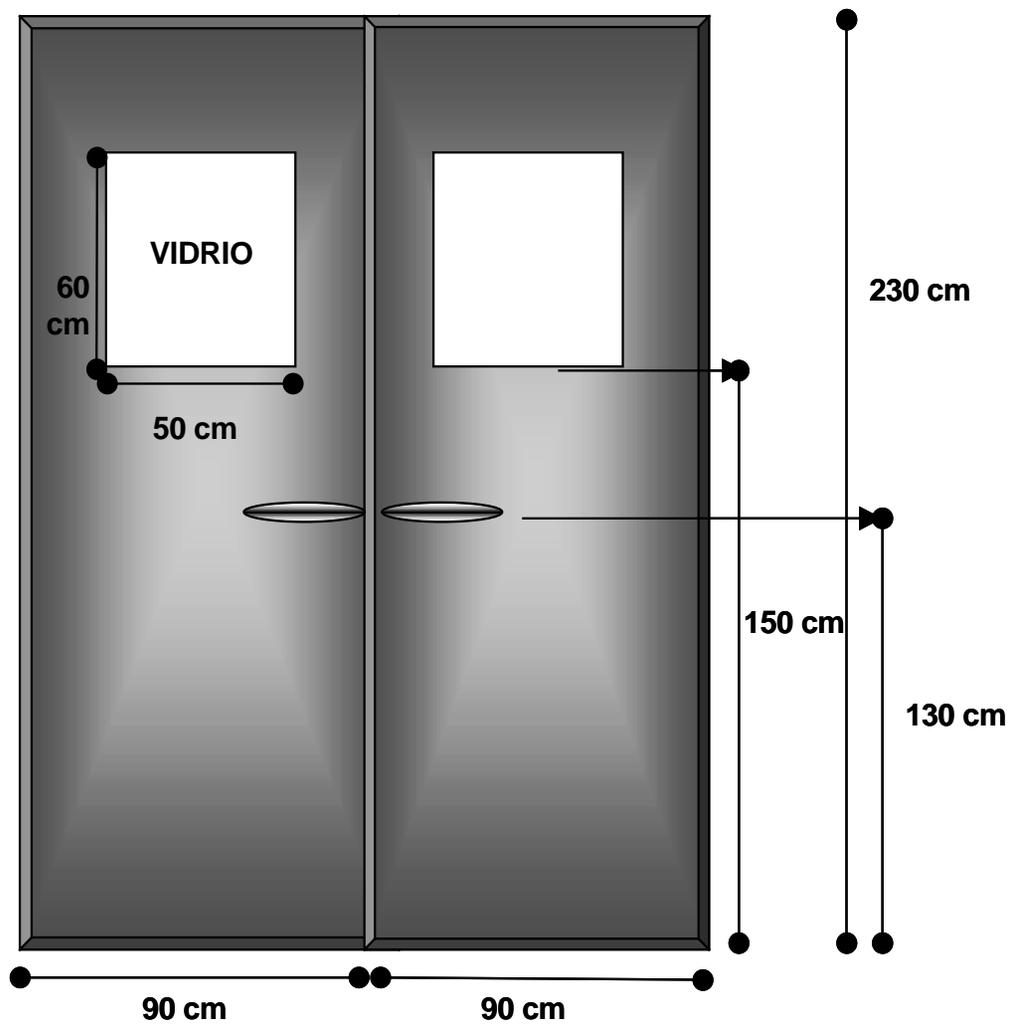


Fig. N° 27 PUERTA SIMPLE

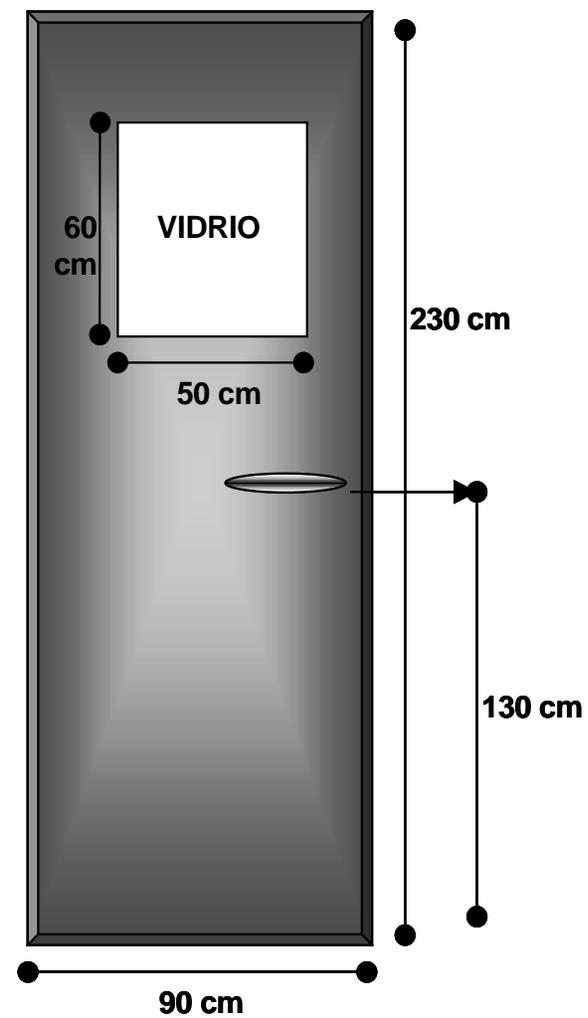
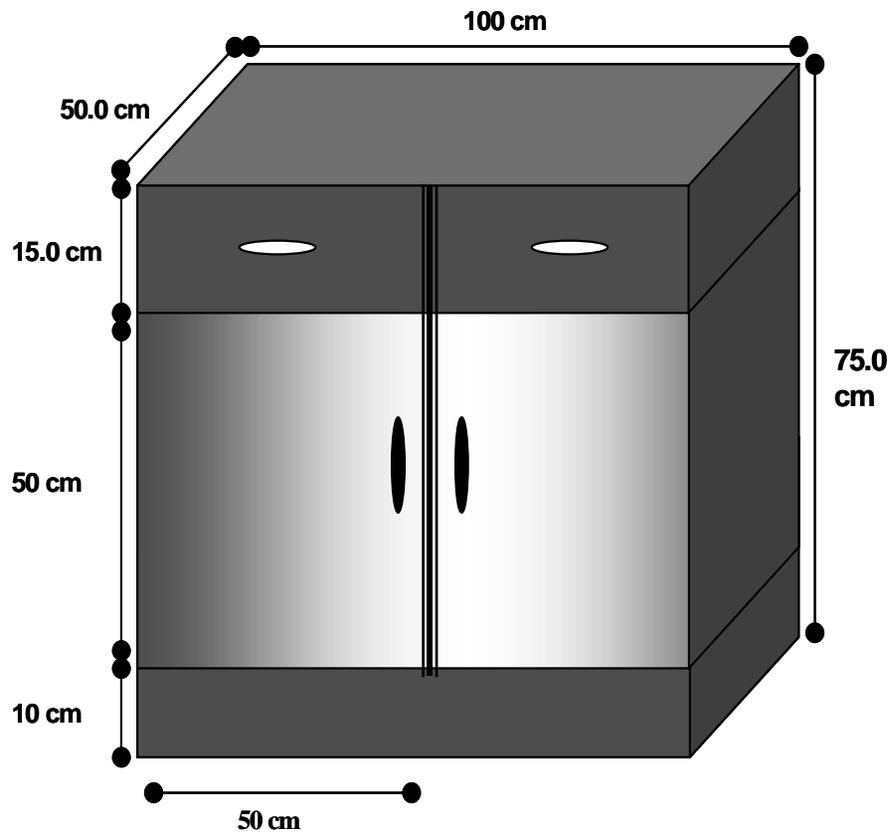


FIG. N° 28 ALACENA PARA ALMACENAR MATERIAL PARA LA DESINFECCIÓN



1. Madera
2. Metalica
3. Acero inoxidable

FIG. N° 29 ALACENA PARA ACONDICIONAMIENTO DE MATERIALES

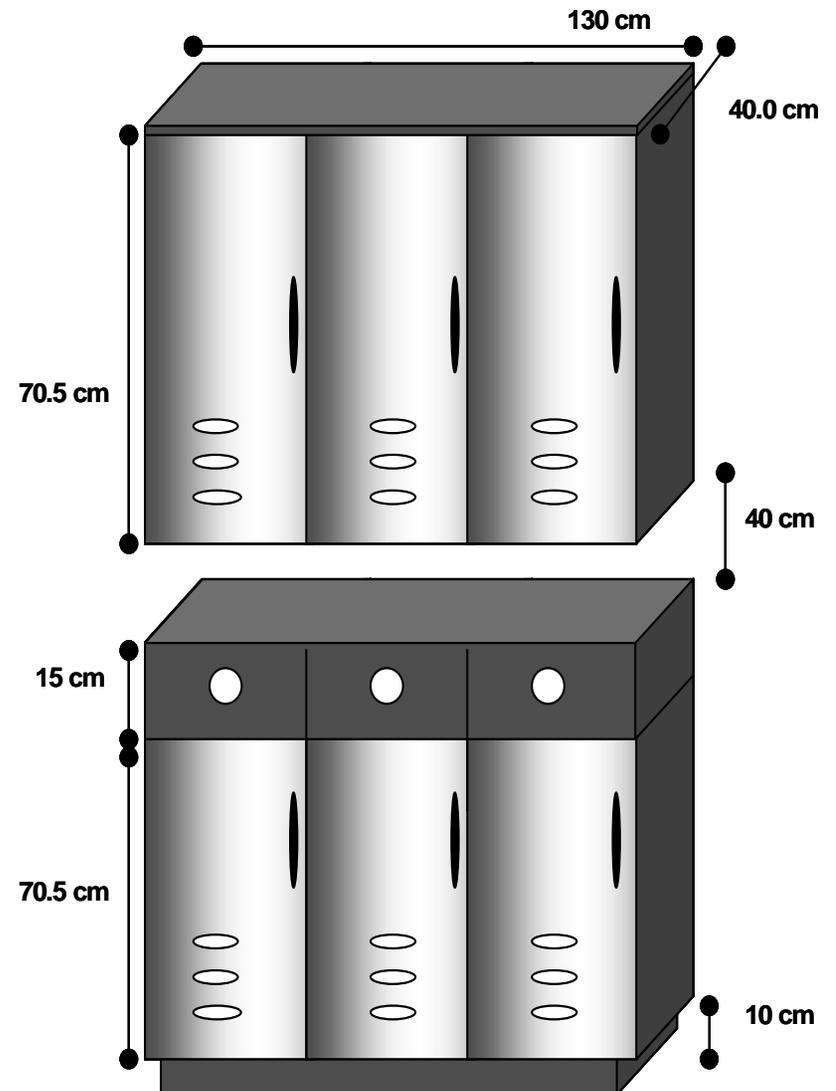


FIG. N° 30 MESA DE ACERO INOXIDABLE PARA EL AREA DE MEZCLA

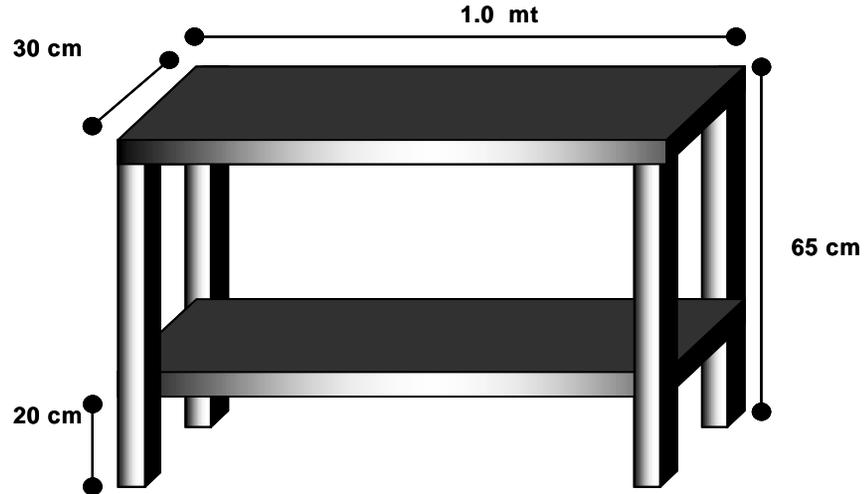


FIG. N° 31 TARIMA DE BODEGA DE PRODUCCIÓN PARA COLOCAR MATERIA PRIMA PESADA

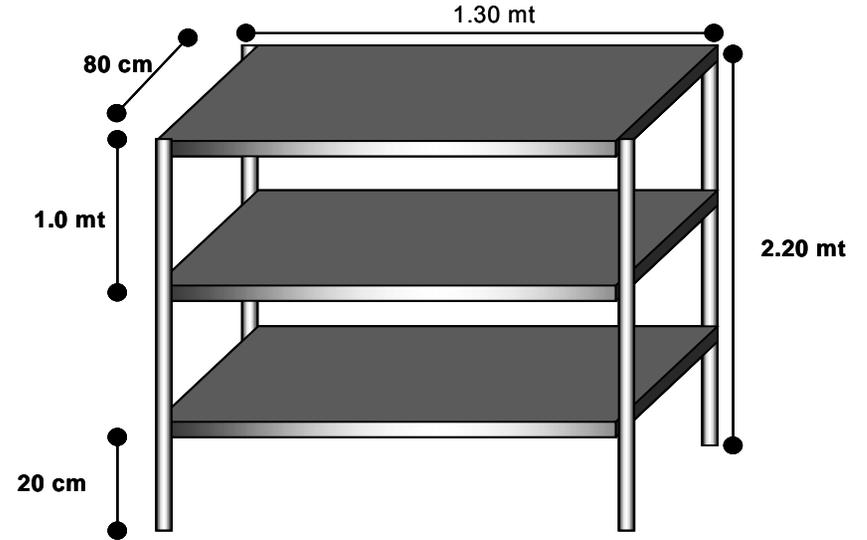


FIG. N° 32 TARIMA PARA COLOCAR MATERIAL DESCONTAMINADO

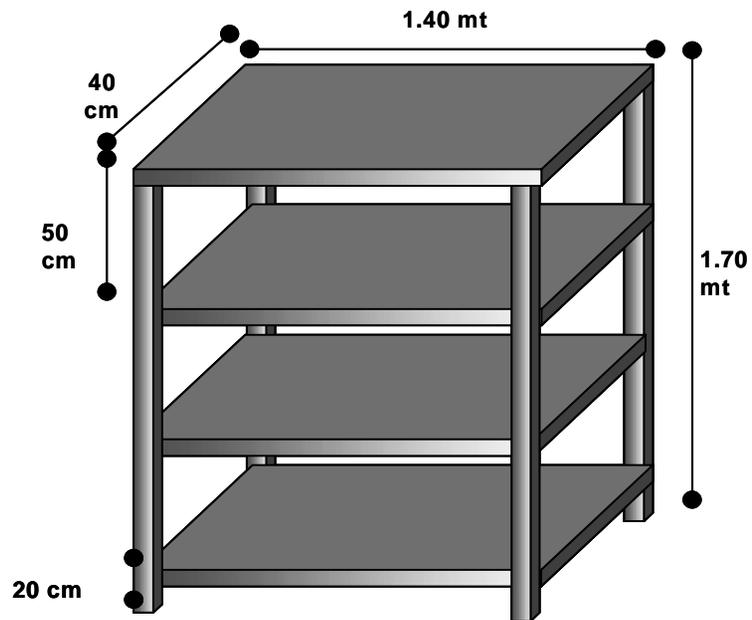


FIG. N° 33 TARIMA PARA COLOCAR GRANELES

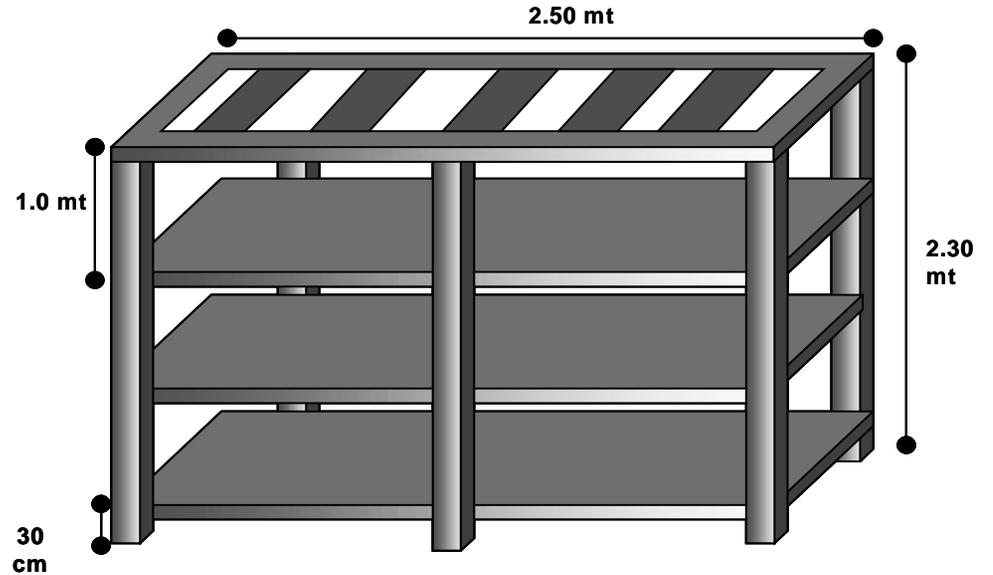


FIG. N° 34 MESA DEL ÁREA DE COMPRESIÓN

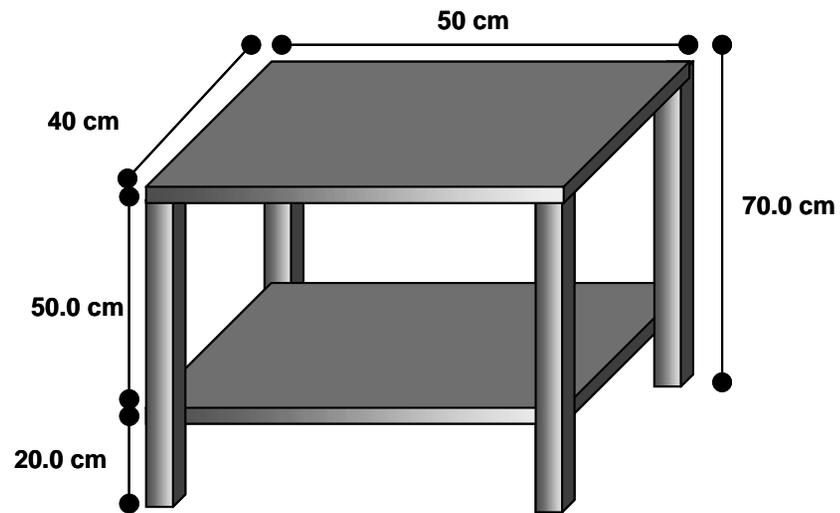


FIG. N°35 CARRETILLA PARA TRANSPORTAR

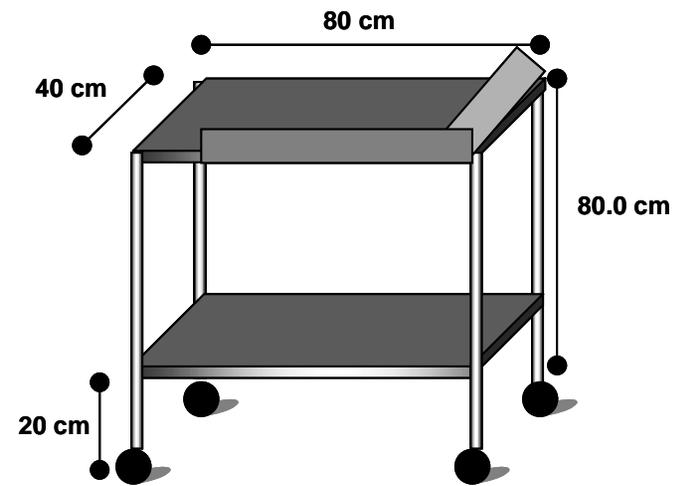
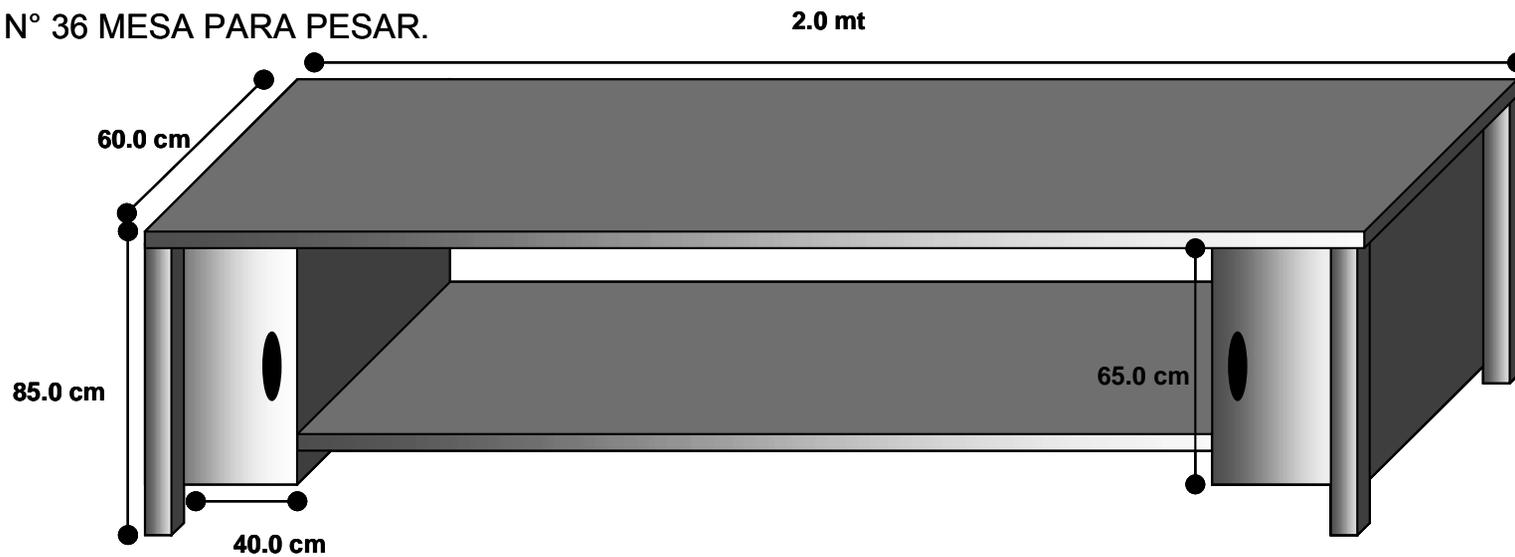


FIG. N° 36 MESA PARA PESAR.



ANEXOS DE DOCUMENTOS

ANEXO DE DOCUMENTO N° 1

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA	<u>FORMACIÓN DEL PERSONAL</u> <u>ACTA DE SESIONES</u>	HOJA:
		DE:
TEMA:		
CONFERENCIA:		
FECHA:		
MATERIAL DIDÁCTICO UTILIZADO:		
RELACIÓN DE ASISTENTES:		FIRMAS
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
CONFERENCISTA:		
RESPONSABLE DE FORMACIÓN DE PERSONAL:		
DIRECTOR TECNICO:		

ANEXO DE DOCUMENTO N° 3

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA	<u>PARTE DIARIO DE INSPECCIÓN DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DE LA PLANTA</u>				
	P.E.O. N°:				
SECCIÓN	SUELO	PAREDES	CRISTALES	TECHOS	FIRMA INSPECTOR
PRODUCCIÓN:					
Pesada					
Sólidos					
Líquidos					
Semi-sólidos					
Acondicionado					
Pasillos					
Vestuarios/Servicios					
Resto					
CONTROL DE CALIDAD					
Control microbiológico					
Estabilidad					
Análisis especiales					
Muestroteca					
Archivos					
ALMACENES					
Materias primas					
Material de Acondicionamiento					
Producto Intermedio					
Producto Terminado					
Almacenes					
Especiales					
ALMACENES:					
Conforme Unidad Garantía de Calidad:				Fecha:	

**ANEXO DE DOCUMENTO N° 4
ETIQUETA DE DESECHOS**

N°	DESECHOS		
FUERZA ARMADA SALVADOREÑA			
Descripción del desecho:			
Nombre del producto:			
Lote:		Area generadora:	
Materia prima	<input type="checkbox"/>	Producto terminado	<input type="checkbox"/>
Producto semiterminado	<input type="checkbox"/>	Material de empaque	<input type="checkbox"/>
Agua o solventes	<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>
Cantidad:	Kg/L	Unidades	
Fecha:		Firma:	

**ANEXO DE DOCUMENTO N° 6
ETIQUETA COLOR VERDE**

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA				<u>DEPARTAMENTO DE FABRICACIÓN</u>		
SECCIÓN: MAQUINA LIMPIA						
MAQUINA	MAQUINA N°	FECHA	P.E.O. N°	Firma Operario	Firma Supervisor	2° Control
LIMPIEZA:						
OBSERVACIONES:						
USADA PARA:				APTA PARA:		
PRODUCTO:				PRODUCTO:		
LOTE:				LOTE:		
CODIGO				CODIGO		
NOTA: Esta máquina se considera LIMPIA para el lote indicado y para cualquier otro lote consecutivo DEL MISMO PRODUCTO.						

**ANEXO DE DOCUMENTO N° 7
ETIQUETA COLOR ROJO**

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA		<u>DEPARTAMENTO DE FABRICACIÓN</u>	
MAQUINA PARA LIMPIAR			
Máquina:		N°:	
Ultimo Producto:			
Lote:		Fecha:	
P.E.O. N°:			
Supervisor:		Sección:	

ANEXO DE DOCUMENTO N° 8

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA			
DEPARTAMENTO DE FABRICACIÓN			
<u>MANTENIMIENTO DE MAQUINARIA</u> <u>BITACORA DE EQUIPO TECNICO</u>			
MAQUINARIA:		N°:	Fecha adquisición:
OPERACIÓN REALIZADA	FECHA	EFFECTUADO POR	V°B° JEFE MANTENIMIENTO

ANEXO DE DOCUMENTO N° 9 ETIQUETA COLOR ROJO

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA	<u>DEPARTAMENTO DE FABRICACIÓN</u> SECCIÓN:
MAQUINA FUERA DE USO	
Máquina:	N°:
Jefe Mantenimiento:	
Jefe Fabricación:	
Observaciones:	

**ANEXO DE DOCUMENTO N° 10
FORMULA PATRON**

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA					
<u>FORMULA PATRON</u>			HOJA N°:	De:	
Especialidad:			Código N°:		
Forma Farmacéutica:		Dosis:	Lote N°:		
Método N°:			Caducidad:		
Fecha:			Tamaño lote:		
CODIGO	MATERIA PRIMA	CANTIDAD TEORICA	CANTIDAD REAL		
		Por:	Factor Corrección	Por	Por Lote:
	Total:				
Nombre completo del producto:					
PROCESO		EQUIPO	LOCALIZACIÓN DE EQUIPO		
CONTROL EN PROCESO	LIMITES	ALMACENAMIENTO			
		Envase	Etiqueta N°	Condición de almacenamiento	
Precauciones:					
Observaciones:					

**ANEXO DE DOCUMENTO N° 11
PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN**

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA	<u>PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACIÓN (PEO)</u>	Número:
		Hoja: de:
TITULO:		Departamento
Vigente desde:	Revisión N°:	Copia N°:
P.E.O. Relacionados:	Sustituye a:	
	P.E.O. N°:	Fecha:
Redactado por:		Verificado por:
Aprobado por:		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Propósito. 2. Alcance. 3. Responsabilidades. 4. Frecuencia. 5. Procedimiento. 6. Copias emitidas. 		

**ANEXO DE DOCUMENTO N° 12
ETQUETA DE IDENTIFICACIÓN
DE PROCESO**

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA	
LINEA DE FABRICACIÓN:	
<input type="text"/>	EN PROCESO
PRODUCTO EN PROCESO	
CODIGO DE PRODUCTO EN PROCESO	
N° DE LOTE DE PRODUCTO EN PROCESO	ORDEN DE EMPAQUE/FABRICACIÓN
FECHA DE INICIO	HORA DE INICIO
AUTORIZADO POR:	FECHA

**ANEXO DE DOCUMENTO N° 13
RECEPCIÓN EN CUARENTENA
ETIQUETA COLOR AMARILLO**

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA	RECEPCIÓN CUARENTENA
Producto:	Código:
Proveedor	Ref. Proveedor:
N° Orden Compra:	Cantidad Total:
Fecha Entrega:	Envase N°:
N° Lote Proveedor:	N° Total Envases:
N° Lote Laboratorio:	Canridad Envase:
Caducidad:	Ubicación Definitiva:
ETIQUETA DE TOMA DE MUESTRA	ETIQUETA DEDICTAMEN

ANEXO DE DOCUMENTO N° 14

ETIQUETA DE TOMA DE MUESTRAS (COLOR AZUL)

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA		CONTROL DE CALIDAD TOMA DE MUESTRA	
Producto:			
Lote N°:			
N° Envase:		De:	
Fecha Muestreo:		Firma:	

ANEXO DE DOCUMENTO N° 15

ETIQUETA DE DICTAMEN: MATERIAL APROBADO (COLOR VERDE)

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA		CONTROL DE CALIDAD DICTAMEN	
Producto:			
Proveedor:		Ref.:	
Lote N°:		Anal. N°:	
Dictamen:		APROBADO	
Fecha:		Firma:	

ANEXO DE DOCUMENTO N° 16

ETIQUETA DE DICTAMEN: MATERIAL RECHAZADO (COLOR ROJO)

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA		CONTROL DE CALIDAD DICTAMEN	
Producto:			
Proveedor:		Ref.:	
Lote N°:		Anal. N°:	
Dictamen:		RECHAZADO	
Fecha:		Firma:	

ANEXO DE DOCUMENTOS N° 18

INFORME DE ENTRADA DE MATERIA PRIMA

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA	RECEPCIÓN DE MERCANCIA	INFORME N°:
Producto:	Codigo:	
Proveedor: Ref. Proveedor:	Fabricante:	
N° Lote Proveedor:	Caducidad:	N° Lote Lab.:
Cantidad Total:	N° de Envases:	Cantidad Por Envase:
Transportista:	Fecha Recepción:	N° Orden De Compra:
COMPROBACIÓN DE IDENTIDAD:	CONFORME / NO CONFORME	
EXAMEN VISUAL:	CONFORME / NO CONFORME	
CERTIFICADO DE ANALISIS:	SI / NO	
OBSERVACIONES:	SI / NO	
C. CALIDAD: LOGISTICA: Fecha:	CONTABILIDAD: Fecha:	Fecha:

ANEXO DE DOCUMENTOS N° 19
ENREGA DE MATERIAS
PRIMAS

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA		ORDEN DE PESADA				Hoja: De:			
		<u>ENTREGA DE MATERIAS PRIMAS</u>							
Especialidad:					Código N°:				
Forma Farmacéutica:					Lote N°:				
Método N°:					Caducidad:				
Fecha:					Tamaño lote:				
CODIGO	MATERIAS PRIMAS	LOTE N°	U.M	CANTIDAD A PESAR	CANTIDAD PESADA			EFECTUADO POR	
					BRUTO	TARA	NETO	OPERARIO	SUPERVISOR
CONFORME RESPONSABLE TÉCNICO:							FECHA PESADA:		
Observaciones:									
Precauciones:									

ANEXO DE DOCUMENTOS N° 20

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA		ORDEN DE ACONDICIONADO				Hoja: De:	
<u>ENTREGA DE MATERIAL DE ACONDICIONADO</u>							
Especialidad:				Código N°:			
Forma Farmacéutica:				Lote N°:			
Método N°:				Caducidad:			
Fecha:				Tamaño lote:			
Presentación:							
Código	Material	Lote N°	U.M	Cantidad pedida	Cantidad entregada	Efectuado por	
						Operario	Supervisor
CONFORME RESPONSABLE TÉCNICO:				FECHA PESADA:			
Observaciones:							
Precauciones:							

**ANEXO DE DOCUMENTOS N° 21
ORDEN DE EMPAQUE**

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA		Hoja: De:				
ORDEN DE EMPAQUE						
Especialidad:		Código N°:				
Forma Farmacéutica:		Lote N°:				
Método N°:		Caducidad:				
Fecha:		Tamaño lote:				
Presentación:						
Fase del Proceso:		Fecha:				
Código N°	Módulo N°	Operación	Cantidad entregada UN	Cantidad gastada UN.	Firma	
					Operario	Supervisor
Conforme Responsable Técnico:					Fecha:	

**ANEXO DE DOCUMENTOS N° 22
HOJA DE BALANCE DE MATERIAL DE
EMPAQUE**

**LABORATORIO DE LA
FUERZA ARMADA
SALVADOREÑA**

Hoja:
De:

HOJA DE BALANCE DE MATERIAL DE EMPAQUE

Especialidad:	Código N°:
Forma Farmacéutica:	Lote N°:
Método N°:	Caducidad:
Fecha:	Tamaño lote:

Presentación:

COD.	MATERIAL	LOTE N°	U.M	CANTIDAD ENTREGADA (A)	CANTIDA GASTADA		CANTIDAD SOBRANTE (D)	COEFICIENTE EFICACIA ACONDICION.	COEFICIENTE DESVIACIÓN U. INCONTROLADAS
					CANTIDAD UTILIZADA (B)	CANTIDAD UTILIZADA (C)			

Justificación Desviación de gasto de M.A (Si procede)

1° Eficacia del Acondicionamiento (? 1%)

2° Desviación Unidades Incontroladas (? 0.1 %)

Jefe de Fabricación:

Fecha:

ANEXO DE DOCUMENTOS N° 23
ETIQUETA DE DICTAMEN DE PRODUCTO
APROBADO (COLOR VERDE)

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA	CONTROL DE CALIDAD DICTAMEN
Producto:	
Lote N°:	Codigo:
Dictamen:	APROBADO
Fecha:	Firma:

ANEXO DE DOCUMENTOS N° 24
ETIQUETA DE DICTAMEN PRODUCTO
RECHAZADO (COLOR ROJO)

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA	CONTROL DE CALIDAD DICTAMEN
Producto:	
Lote N°:	Codigp:
Dictamen:	RECHAZADO
Fecha:	Firma:

**ANEXO DE DOCUMENTOS N° 25
ORDEN DE FABRICACIÓN**

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA		
GUIA DE FABRICACIÓN. ORDEN DE FABRICACIÓN.		Hoja N°:
De:		
ESPECIALIDAD:	CODIGO N°:	
FORMA FARMACEUTICA:	LOTE N°:	
METODO N°:	CADUCIDAD	
FECHA:	TAMAÑO LOTE:	
Fecha prevista comienzo lote:	Fecha real inicio:	
	Fecha termino:	
Rendimiento previsto: (%)	Rendimiento real (%)	
N° horas previsto manufactura:	N° horas real:	
N° horas previsto acondicionamiento:	N° real horas:	
N° horas total previsto:	N° real de horas:	
Observaciones:		
JEFE FABRICACIÓN:	FECHA:	FIRMA:
JEFE GARANTIA CALIDAD:	FECHA:	FIRMA:
DIRECTOR TÉCNICO:	FECHA:	FIRMA:
CONFORME TERMINO DE LOTE:	FECHA:	FIRMA:
DICTAMEN LOTE:	FECHA:	FIRMA:
LIBERACIÓN LOTE:	FECHA:	FIRMA:
DECLARACIÓN LOTE CONFORME:		
GUIA EMITIDA POR:		
J.V.P.Q.F.:		
FECHA:	HOJA N°:	

ANEXO DE DOCUMENTOS N° 26
INFORME DE REVISIÓN DE DOCUMENTOS

LABORATORIO DE LA FUERZA ARMADA SALVADOREÑA		UNIDAD DE GARANTIA DE CALIDAD	Hoja: De:
INFORME DE REVISIÓN DE DOCUMENTACIÓN E INSPECCIÓN DEL LOTE			
Especialidad:	Código N°:		
Forma Farmacéutica:	Lote N°:		
Método N°:	Caducidad:		
Fecha:	Tamaño lote:		
1. ORDEN DE MANUFACTURA		DICTAMEN U.G.C	
1.1 Revisión de Equipo, Maquinaria y Utensilios			
• Etiquetaje.			
• Limpieza.			
1.2 Revisión de Locales y Compartimentación de Maquinaria			
• limpieza.			
• Compartimentación			
1.3 Revisión de Documentación de Fabricación			
• Formula Patrón.			
• Orden de Pesada.			
• Descripción del Proceso			
• Partes de Control en proceso			
1.4 Estudio del Análisis del Producto Intermedio			
1.5 Estudio del Análisis del Producto semiterminado			
1.6 Estudio del Rendimiento del Producto Semiterminado			
2. ORDEN DE ACONDICIONADO			
2.1 Revisión de Equipo, Maquinaria y Utensilios			
• Etiquetado			
• Limpieza			
2.2 Revisión de los lotes y Segregación de Maquinaria			
• Limpieza			
• Segregación			
2.3 Revisión de la Documentación de Acondicionamiento			
• Entrega de Material de Acondicionamiento			
• Descripción del proceso			
• Partes de Control en Proceso			
2.4 Estudio del Informe de Inspección Técnica del Producto Terminado			
2.5 Estudio del Balance de Material de Acondicionamiento			
2.6 Estudio del Rendimiento Final del Lote			
2.7 Revisión Muestra de Material de Acondicionamiento			
3. OBSERVACIONES:			
DICTAMEN GLOBAL DEL LOTE:			
JEFE DE UNIDAD DE GARANTIA DE CALIDAD:			
FECHA:			

ANEXO DE DOCUMENTOS N° 27
FORMATO DE ENTREVISTA

Nombre del Laboratorio Farmacéutico: _____

Nombre de la Persona Entrevistada: _____

Nivel de Educación: _____

Departamento en el que labora: _____

Cargo que desempeña: _____

Considera que se cumplen las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM):

_____ Porqué: _____

Que parámetros toman para determinar el número de personal que laborará en un área de producción: _____

Los Responsables de los Departamentos de Manufactura y Control de Calidad, conocen de los métodos y procedimientos empleados en ambos departamentos: _____

Existen programas escritos de entrenamiento para el personal en las funciones asignadas y en lo referente a las BPM: _____

Cómo evalúan los hábitos de higiene y salud del personal: _____

Qué medidas toman para reducir al mínimo el riesgo de error y contaminación cruzada en las áreas: _____

Considera que en su departamento existe una división adecuada según las labores que se realizan: _____ Porqué: _____

Qué características deben cumplir los edificios en cuanto a su infraestructura:

Qué sistema de identificación utilizan para las tuberías y cañerías: _____

Qué medidas toman para evitar la contaminación de las áreas de producción, manufactura y empaque: _____

Existen manuales de limpieza y mantenimiento de los equipos: _____

Considera importante la función que desempeña el departamento de control de calidad: _____ Porqué? _____

ANEXO DE DOCUMENTOS N° 28

GUIA DE OBSERVACIÓN PARA LA ORGANIZACIÓN Y PERSONAL

1. OBSERVAR EL NÚMERO DE PERSONAS LABORANDO EN LOS DEPARTAMENTOS QUE FORMEN LA EMPRESA: _____

2. OBSERVAR EL TIPO DE VESTIMENTA USADA, SI ESTA LIMPIA Y SI ES ADECUADA A LA LABOR QUE DESEMPEÑAN: _____

3. OBSERVAR SI EL PERSONAL LABORANDO EN EL AREA DE PRODUCCIÓN LLEVA CONSIGO JOYAS Y MAQUILLAJE: _____

4. EXISTE PERSONAL QUE PRESENTE ALGÚN SÍNTOMA DE ESTAR ENFERMO O PRESENTE ALGUNA LESIÓN DESCUBIERTA: _____
5. OBSERVAR EL SENTIDO DEL FLUJO DEL PERSONAL: _____

6. EXITE UN REGISTRO DE FIRMAS DE LAS PERSONAS QUE INTERVIENEN EN LOS PROCESOS: _____

7. OBSERVAR SI ESTA CONTROLADO EL ACCESO A PRODUCCIÓN, A PERSONAL NO AUTORIZADO: _____

GUIA DE OBSERVACIÓN PARA EDIFICIOS E INSTALACIONES

1. ANTES DE LLEGAR AL LABORATORIO FARMACÉUTICO OBSERVAR SI EXISTE EN SUS ALREDEDORES, UN ESTABLECIMIENTO QUE POR SUS ACTIVIDADES SEA UNA FUENTE DE CONTAMINACIÓN:_____
2. OBSERVAR SI EL LABORATORIO SE ENCUENTRA EXENTO DE PLAGAS:_____
3. OBSERVAR LA DISTRIBUCIÓN DE LOS EDIFICIOS Y LAS DIMENSIONES DE ESTOS SEGUN LA CAPACIDAD:_____
4. OBSERVAR LAS CARACTERISTICAS DE LAS INSTALACIONES CON RESPECTO A:_____
 - 4.1. PISOS:_____
 - 4.2. TECHOS:_____
 - 4.3. MUROS:_____
 - 4.4. UNIONES ENTRE PISOS, MUROS Y TECHOS:_____
 - 4.5. COLOR DE LOS EDIFICIOS E INSTALACIONES:_____
5. OBSERVAR SI EXISTE SEPARACIÓN FÍSICA DEFINIDA PARA LAS DIFERENTES ETAPAS DE MANUFACTURA:_____
6. OBSERVAR LAS CARACTERISTICAS REFERENTES A ILUMINACIÓN:
 - 6.1. TIPO DE ILUMINACIÓN:_____
 - 6.2. CARACTERISTICAS DE LOS INTERRUPTORES: _____
 - 6.3. CARACTERISTICAS DE UBICACIÓN DE VENTANAS, SI EXISTEN:_____
 - 6.4. OBSERVAR LAS CARACTERISTICAS DE LAS LAMPARAS :_____

- 6.5. POSEEN PROTECTORES LAS LAMPARAS: SI _____ NO _____
7. OBSERVAR LA EXISTENCIA Y UBICACIÓN DE EQUIPO RELACIONADO AL CONTROL DE AIRE, HUMEDAD, TEMPERATURA Y POLVO: _____

8. OBSERVAR SI SE MANTIENEN IDENTIFICADAS LAS TUBERIAS Y CAÑERIAS FIJAS: _____
- 8.1. CODIGO DE COLORES: _____
- 8.2. LETREROS: _____
- 8.3. OTROS: _____
9. OBSERVAR EL TIPO DE RECIPIENTE USADO PARA DEPOSITAR LOS DESPERDICIOS: _____ UBICACIÓN: _____
10. OBSERVAR LA UBICACIÓN Y LAS CARACTERISTICAS DE LAS FACILIDADES DE LAVADO Y SERVICIOS SANITARIOS: _____

MATERIAL USADO: DESECHABLE _____ NO DESECHABLE _____
11. OBSERVAR SI EXISTEN ROTULOS O AFICHES QUE ENFATICEN LA HIGIENE PERSONAL: _____
12. OBSERVAR LA LIMPIEZA DE LAS INSTALACIONES: _____

GUIA DE OBSERVACIÓN PARA EQUIPO

1. CUALES EQUIPOS CONFORMAN EL ÁREA DE PRODUCCIÓN DE SÓLIDOS: _____

2. ESTAN LOS EQUIPOS DISEÑADOS E INSTALADOS DE MANERA QUE:
 - 2.1. SE FACILITE SU ADECUADO MANTENIMIENTO, LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN: _____
 - 2.2. PERMITE EL FLUJO DE PERSONAL Y MATERIAL: _____
 - 2.3. SE EVITE LA CONTAMINACIÓN CRUZADA: _____
 - 2.4. ES DE ACERO INOXIDABLE U OTRO MATERIAL: _____
3. OBSERVAR QUE MATERIAL ES EL USADO EN LA RECOLECTA A GRANEL: _____
4. ESCUCHAR SI EXISTE MUCHO RUIDO QUE PUEDA GENERAR CONTAMINACIÓN Y DAÑOS A LA SEGURIDAD INDUSTRIAL: _____

5. OBSERVAR SI LOS EQUIPOS ESTAN LIMPIOS: _____

6. TIENE EL EQUIPO COLOCADA ETIQUETAS O TARJETAS, INDICANDO EL ESTADO , PROCESO O CONDICION EN QUE SE ENCUENTRA: _____
7. OBSERVAR SI LAS ETIQUETAS DE IDENTIFICACIÓN DE EQUIPOS TIENEN LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:
 - 7.1. FECHA DE ULTIMA LIMPIEZA: _____
 - 7.2. NOMBRE DEL ULTIMO PRODUCTO MANUFACTURADO: _____
 - 7.3. NOMBRE DEL OPERARIO QUE REALIZO LA LIMPIEZA: _____
 - 7.4. NUMERO DE LOTE, CODIGO DEL PRODUCTO FINALIZADO: _____

GUIA DE OBSERVACIÓN PARA CONTROL DE CALIDAD

1. OBSERVAR TODO EL EQUIPO UTILIZADO POR EL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD, NECESARIO PARA REALIZAR ANALISIS: _____

2. DISPONE CONTROL DE CALIDAD, DE LOCALES ADECUADOS Y SEPARADOS DEL AREA DE PRODUCCIÓN: _____
3. QUE AREAS DE TRABAJO POSEE CONTROL DE CALIDAD, Y QUE CARACTERISTICAS TIENE: _____

4. REUNE CONTROL DE CALIDAD LOS SIGUIENTES REQUISITOS:
 - 4.1. IDENTIFICACIÓN ADECUADA: _____
 - 4.2. ORDEN Y LIMPIEZA: _____
 - 4.3. ESPACIO ADECUADO PARA LOS PROCESOS: _____
 - 4.4. AREA DE LAVADO Y SUMINISTROS: _____
5. SE SIRVE LA EMPRESA DE UNA ORGANIZACIÓN EXTERNA DE CONTROL DE CALIDAD PARA AQUELLOS ENSAYOS, EN LOS QUE NO PUEDE REALIZAR, POR NO TENER EL EQUIPO ADECUADO: _____
6. OBSERVAR LAS FUNCIONES QUE DESEMPEÑAN LAS PERSONAS DE DICHO DEPARTAMENTO: _____
7. CUENTA LA EMPRESA CON PROCEDIMIENTOS ESTANDAR DE OPERACIÓN, PARA TODAS LAS ACTIVIDADES: _____