



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial

**PROPUESTA DE PROCEDIMIENTOS DE CALIFICACIÓN DE MAQUINARIA
Y EQUIPO USADO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, EN LAS ÁREAS
DE ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO PARA PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS, CON BASE A LOS REQUERIMIENTOS ESTABLECIDOS
EN EL INFORME 32 DE LA O.M.S.**

Julio César García Velásquez

Asesorado por el Ingeniero Edwin Josué Ixpatá Reyes

Guatemala, Julio de 2010

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**PROPUESTA DE PROCEDIMIENTOS DE CALIFICACIÓN DE MAQUINARIA
Y EQUIPO USADO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN LAS ÁREAS DE
ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS,
CON BASE A LOS REQUERIMIENTOS ESTABLECIDOS EN EL INFORME 32
DE LA O.MS.**

TRABAJO DE GRADUACIÓN
PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR:

JULIO CESAR GARCÍA VELÁSQUEZ
ASESORADO POR EL INGENIERO EDWIN JOSUÉ IXPATÁ REYES

AL CONFERÍRSELE EL TITULO DE
INGENIERO MECÁNICO INDUSTRIAL
GUATEMALA, JULIO DE 2010

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
VOCAL I	Inga. Glenda Patricia García Soria
VOCAL II	Inga. Alba Maritza Guerrero de López
VOCAL III	Ing. Miguel Ángel Dávila Calderón
VOCAL IV	Br. Luis Pedro Ortiz de León
VOCAL V	Br. José Alfredo Ortiz Henricx
SECRETARIA	Inga. Marcia Ivonne Véliz Vargas

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
EXAMINADOR	Ing. Carlos Aníbal Chicojay Coloma
EXAMINADOR	Ing. Erwin Danilo González Trejo
EXAMINADOR	Ing. Alejandro Estrada Martínez
SECRETARIA	Inga. Marcia Ivonne Véliz Vargas

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

Cumpliendo con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

PROPUESTA DE PROCEDIMIENTOS DE CALIFICACIÓN DE MAQUINARIA Y EQUIPO USADO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, EN LAS ÁREAS DE ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, EN BASE A LOS REQUERIMIENTOS ESTABLECIDOS EN EL INFORME 32 DE LA O.M.S.,

tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial, el 19 de mayo de 2008.



Julio César García Velásquez

Guatemala, 2 de Abril de 2009.



Ingeniero José Francisco Gómez Rivera
Director Escuela Mecánica Industrial
Facultad de Ingeniería, USAC
Presente.

Respetable Ingeniero José Gómez:

Por este medio le informo que he revisado el informe final del trabajo de graduación llamado:

PROPUESTA DE PROCEDIMIENTOS DE CALIFICACIÓN DE MAQUINARIA Y EQUIPO USADO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, EN LAS ÁREAS DE ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, CON BASE A LOS REQUERIMIENTOS ESTABLECIDOS EN EL INFORME 32 DE LA O.M.S. del estudiante JULIO CÉSAR GARCÍA VELÁSQUEZ.

Estando de acuerdo con el contenido del mismo.

Atentamente,

Edwin Josué Ixpata Reyes
Ing. Mecánico Industrial
Colegiado No. 7128

Ing. Edwin Josué Ixpata Reyes

Asesor

Colegiado No. 7128

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

Como Catedrático Revisor del Trabajo de Graduación titulado **PROPUESTA DE PROCEDIMIENTOS DE CALIFICACIÓN DE MAQUINARIA Y EQUIPO USADO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, EN LAS ÁREAS DE ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, CON BASE A LOS REQUERIMIENTOS ESTABLECIDOS EN EL INFORME 32 DE LA O.M.S.**, presentado por el estudiante universitario **Julio César García Velásquez**, apruebo el presente trabajo y recomiendo la autorización del mismo.

ID Y ENSEÑAD A TODOS

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Victor Hugo Garcia Roque', written over a horizontal line.

Ing. Víctor Hugo García Roque
Catedrático Revisor de Trabajos de Graduación
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial

Guatemala septiembre 2009.

/mgp

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA**



FACULTAD DE INGENIERÍA

El Director de la Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor, el Visto Bueno del Revisor y la aprobación del Área de Lingüística del trabajo de graduación titulado **PROPUESTA DE PROCEDIMIENTOS DE CALIFICACIÓN DE MAQUINARIA Y EQUIPO USADO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, EN LAS ÁREAS DE ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, EN BASE A LOS REQUERIMIENTOS ESTABLECIDOS EN EL INFORME 32 DE LA OMS**, presentado por el estudiante universitario **Julio César García Velásquez**, aprueba el presente trabajo y solicita la autorización del mismo.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Ing. César Ernesto Urquiza Rodas
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial

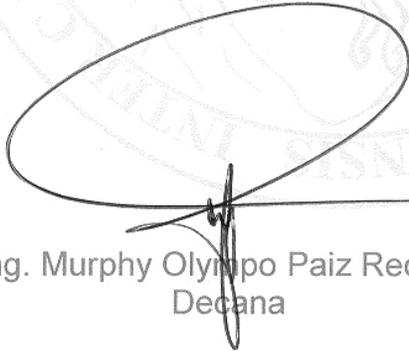


Guatemala, julio de 2010.



El Decano de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial, al trabajo de graduación titulado: **PROPUESTA DE PROCEDIMIENTOS DE CALIFICACIÓN DE MAQUINARIA Y EQUIPO USADO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, EN LAS ÁREAS DE ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, CON BASE A LOS REQUERIMIENTOS ESTABLECIDOS EN EL INFORME 32 DE LA O.M.S.**, presentado por el estudiante universitario **Julio César García Velásquez**, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE.



Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
Decana

Guatemala, julio de 2010.



/gdech

ACTO QUE DEDICO A:

DIOS

Por brindarme una vida llena de bendiciones, alegrías y triunfos y por ser la fuente de fortaleza y perseverancia para alcanzar mis metas.

MIS PADRES

César y Alicia, por su infinito amor, dedicación, comprensión y esfuerzo. Gracias por su apoyo incondicional y por ayudarme a que este momento llegará.

MIS TÍOS

Por todo su apoyo y cariño.

MIS AMIGOS

Por todo el apoyo brindado, ayuda, palabras de aliento y amistad sincera.

AGRADECIMIENTOS A:

**LA UNIVERSIDAD DE
SAN CARLOS DE
GUATEMALA**

Por haberme brindado la oportunidad de ser un profesional.

**LA FACULTAD DE
INGENIERÍA**

Fuente de aprendizaje inagotable.

MI ASESOR

Ing. Edwin Josué Ixpatá Reyes, por la colaboración y ayuda permanente en la realización de este trabajo.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	V
GLOSARIO	VII
RESUMEN	XI
OBJETIVOS	XIII
JUSTIFICACIÓN	XV
INTRODUCCIÓN	XVII
1. ANTECEDENTES GENERALES	1
1.1. Historia de la industria farmacéutica en Guatemala	1
1.2. Generalidades especiales de los laboratorios farmacéuticos	3
1.2.1. Productos farmacéuticos	4
1.2.2. Materias primas	5
1.2.3. Material de empaque	6
1.2.4. Limitaciones	7
1.2.4.1. Maquinaria	7
1.2.4.2. Equipo	8
1.3. Buenas prácticas de manufactura guía 75 C.A.	8
1.4. Buenas prácticas de manufactura informe 32/guía 92 C.A.	12
1.5. Descripción de acondicionamiento primario	15
1.5.1. Proceso	16
1.5.2. Maquinaria	16
1.5.2.1. Componentes de la maquinaria	19
1.5.2.2. Accesorios de la maquinaria	23
1.5.2.3. Repuestos de la maquinaria	25
1.5.2.4. Herramientas y lubricantes utilizados en la máquina	27
2. SITUACIÓN ACTUAL	31
2.1. Proceso de inspección	31
2.1.1. Actividades de inspección y control	32
2.1.2. Tipos de Inspecciones	33
2.1.3. Papel del inspector	35

2.1.3.1.	Responsabilidades	36
2.1.3.2.	Cualidades personales	36
2.1.4.	Preparación para la inspección	37
2.1.5.	Manejo de no conformidades en las inspecciones	37
2.2.	Autoinspecciones y auditorías de calidad	39
2.2.1.	Tipos de inspecciones	41
2.3.	Auditorías de calidad	42
2.4.	Auditorías de proveedores	42
2.5.	Clasificación de elementos prácticos de buenas prácticas de manufactura	43
2.5.1.	Principios	43
2.5.2.	Conformidad de las BPMs por parte de los fabricantes	44
2.5.3.	Elementos prácticos	44
2.6.	Definición y conceptos	48
2.6.1.	Definición y normativa de buenas prácticas de manufactura.	49
2.6.2.	Definición de validación	51
2.6.3.	Concepto de calificación	55
2.6.3.1.	Concepto de calificación de instalación	57
2.6.3.2.	Concepto de calificación de operación	59
2.6.3.3.	Concepto de calificación de desempeño	60
2.7.	Prácticas de buena manufactura en equipo de empaque según la guía de BPMs 75 de C.A.	61
3.	PROPUESTA	65
3.1.	Requerimientos para el uso adecuado de un equipo en la industria farmacéutica con base al informe 32	65
3.2.	Documentación requerida según informe 32 de la O.M.S.	65
3.3.	Descripción y Codificación de materiales y equipo a utilizar	68
3.4.	Capacitación del personal a trabajar en la máquina	69
3.5.	Verificación del diseño del área de trabajo	73
3.5.1.	Planos del area	73
3.5.2.	Pisos, paredes y techo	74
3.5.3.	Sistema de aire	78
3.5.4.	Exclusas	78

3.5.5.	Sistemas varios necesarios	79
3.6.	Clasificación de instalación de la máquina con base al informe 32 de O.M.S.	79
3.7.	Calificación de operación de la máquina con base al informe 32 de la O.M.S.	81
3.8.	Documentación descriptiva de la calificación del equipo y su desempeño.	81
4.	IMPLEMENTACIÓN	85
4.1.	Cronograma de mantenimiento de la maquinaria del área de acondicionamiento primario	85
4.2.	Manual de mantenimiento preventivo del equipo	86
4.3.	Implementación de registros de mantenimiento	93
4.4.	Manual de limpieza y sanitización del equipo	94
4.5.	Manual de armado del equipo	102
4.6.	Implementación de bitácoras de desempeño de la maquinaria	112
4.7.	Gráficas de comparación de maquinaria	113
4.8.	Calificación de instalación de maquinaria de acondicionamiento	116
4.8.1.	Plano de ubicación de área	118
4.8.2.	Plano de ubicación de área de trabajo de maquinaria	120
4.8.3.	Requerimientos de instalación	122
4.8.3.1.	Descripción general	122
4.8.3.2.	Requerimientos del sistema de instalación	123
4.8.3.3.	Listado de repuestos de instalación	124
4.9.	Condiciones de instalación del equipo de empaque	125
4.10.	Mantenimiento preventivo	126
4.10.1.	Proceso de mantenimiento	126
4.10.2.	Registros	128
4.10.3.	Certificados	128
4.11.	Mantenimiento correctivo	129

4.11.1. Listado de repuestos	130
4.11.2. Registros	131
5. SEGUIMIENTO	133
5.1. Análisis económico	133
5.1.1. Análisis de inversión (VAN)	133
5.1.2. Análisis económico de mantenimiento	135
5.2. Implementación de un plan de capacitación continuo para el personal	136
5.3. Revisión y actualización de documentación	137
5.4. Revisión y actualización de cronograma de mantenimiento	137
CONCLUSIONES	139
RECOMENDACIONES	141
BIBLIOGRAFÍA	143
ANEXOS	145

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURAS		
1	Blister Blipack	22
2	Blister Blipack	22
3	Blister DPPS 170 A	23
4	Tipo de autoinspecciones	42
5	Esquema de elementos prácticos	46
6	Etapas de validación	57
7	Identificación de código de maquinaria	68
8	Cuarto limpio pared blanda	77
9	Cuarto limpio pared dura	77
10	Cronograma de mantenimiento	85
11	Blisteadora Blipack	93
12	Blisteadora Blipack	98
13	Blisteadora DPPS 170A	102
14	Blisteadora Blipack	107
15	Blisteadora DPPS 170A	112
16	Área blister DPPS 170A	118
17	Área blister PVD-Aluminio (Blipack)	119
18	Área de trabajo blister DPPS 170A	120
19	Área de trabajo blister PVC-Aluminio (Blipack)	121
20	Bitácora de desempeño	145
21	Formato compra repuestos	146
22	Blister DPPS 170 ^a	147
23	Blister Blipack	147
24	Estación de formado blister DPPS 170A	148
25	Estación de sellado blister DPPS 170A	148

26	Estación de troquelado blister DPPS 170A	148
27	Panel de control blister DPPS 170A	148

TABLAS

I	Listado de refacciones y accesorios principales para blisteadora DPPS 170 ^a	23
II	Listado de cambio de formatos	24
III	Listado de accesorios	24
IV	Componentes eléctricos y mecánicos	25
V	Codificación de maquinaria	68
VI	Codificación de maquinaria de empaque	85
VII	Informe de mantenimiento preventivo	94
VIII	Listado de repuestos para stock	124
IX	Condiciones de instalación de maquinaria	125
X	Revisión periódica de mantenimiento	127
XI	Listado de repuestos para mantenimiento preventivo	130

GLOSARIO

Alabe:	Diente de una rueda u otro mecanismo análogo. Paleta de la rueda hidráulica.
Aprovisionamiento:	Abastecer, suministrar, surtir de materiales con antelación para la nueva fase de empaque.
Avance:	Distancia fija y predeterminada recorrida por los diferentes mecanismos en la maquinaria de empaque para su funcionamiento sincronizado.
Batch:	Cantidad predeterminada de materiales que se mezclan en un todo con un fin determinado.
Blister:	Sistema de empaque para la protección a las condiciones ambientales a través de folios de aluminio y de P.V.C.
Cambio de formato:	Adecuación de la maquinaria a las variables del producto siguiente.

Codificar:	Sinónimo de imprimir.
Comprimido:	Pastilla pequeña que se obtiene por compresión de sus ingredientes previamente reducidos a polvo.
Control neumático:	Mecanismo que interrumpe o acciona el funcionamiento mecánico a base de aire comprimido.
Dosificación:	Cantidad determinada de material, en este caso, ingrediente activo de un medicamento.
Engranaje:	Circunferencia metálica provista de dientes en todo su perímetro.
Estación:	Parte de un termoformadora en donde se dan los cambios físicos de los folios destinados a la protección de los medicamentos.
Estriado:	Media caña de hueco que se suele labrar en los platos de sellado en una termoformadora.
Gragea:	Comprimido medicamentoso, píldora pequeña, recubierta de una capa de

azúcar o específica.

Granulación:	Conversión de las partículas de polvo al tamaño de la partícula de grano.
Leva:	Alabe de forma casi circular con uno o varios dientes en función de un mecanismo.
Líquido oral:	Medicamento de varias dosificaciones tomadas.
Lote:	Sinónimo de batch.
Micro switch:	Mecanismo eléctrico que interrumpe o acciona el funcionamiento de una máquina.
Secado:	Etapas de la fabricación en la cual se elimina el exceso de agua de un producto.
Sensor:	Detector que reacciona a determinados estímulos físicos (calor o frío, luz, velocidad, etc.) y los transforma en información apta para ser transmitida.
Stock:	Existencia de materiales almacenados en bodega.

Tableta:	Pastilla pequeña y delgada, comúnmente medicinal.
Tamizado:	Etapa de fabricación en la cual la mezcla es pasada por un cedazo muy tupido para dar el tamaño de partícula requerida.
Temperatura de plastificación:	Temperatura a la cual el folio de P.V.C. adquiere la forma inducida.

RESUMEN

La implementación del informe 32 de la O.M.S. para la industria farmacéutica en Guatemala es un avance con respecto al entorno global, ya que los productos fabricados en el país pueden competir a nivel mundial, pues cumplen con los estándares de fabricación; como el buen funcionamiento de la maquinaria en proceso de manufactura, el área de trabajo adecuada, tanto el área física como ambiental y personal capacitado y calificado para cumplir con dichas funciones.

El objetivo de la presente investigación es elaborar procedimientos para la calificación de maquinaria en la industria farmacéutica en Guatemala, tomando en cuenta la calificación de instalación, calificación de operación y la calificación de desempeño.

A través de un análisis del Informe 32 y el estudio del área y maquinaria actual de una farmacéutica guatemalteca, se elaboraron los procedimientos necesarios para la adecuación de la maquinaria de empaque primario y todo lo concerniente a ello. Todo esto se llevó a cabo después de una extensa etapa de observación y comparación de la situación del status de la maquinaria en el área de acondicionamiento primario en contraposición a las exigencias del informe 32.

La calificación de equipo que se realizó, se llevó a cabo como una serie de pasos a seguir para cumplir con las nuevas normativas para la industria farmacéutica en Guatemala, en la cual se describieron los procedimientos y formas de cómo adecuar las áreas para la maquinaria, que son los

recomendados para efectuar una calificación de equipo en el país y cumplir así con las nuevas normativas para elaborar y empacar producto con la mejor calidad.

Es por ello que se recomienda seguir los pasos de calificación de equipo (calificación de instalación, operación y desempeño) para evidenciar en forma documentada el alto grado de certeza que el equipo adquirido y las áreas, cumplen con las especificaciones previamente establecidas para evitar problemas con alguna no conformidad en una inspección que pudieran realizar las autoridades regulatorias en un futuro.

OBJETIVOS

GENERAL:

Obtener los procedimientos para la calificación de maquinaria y equipo del área de empaque según los requerimientos del informe 32 de la O.M.S.

ESPECÍFICOS:

1. Que esta calificación de equipo sirva de referencia para la calificación de otros equipos en la industria farmacéutica en Guatemala.
2. Desarrollar y poner en práctica un protocolo útil para la calificación de equipo en las áreas de acondicionamiento de producto como parte del plan de validación de los procesos de fabricación.
3. Lograr que el personal esté calificado para la efectiva operación y calificación de equipo.
4. Establecer mediante el informe treinta y dos que el equipo esté adecuadamente instalado en el ambiente que se seleccione y que sea apropiada para la operación del equipo.
5. Minimizar los trabajos de emergencia, convirtiéndolos en trabajos planeados y programados detectados, oportunamente.
6. Reducir, al mínimo, los costos generales de mantenimiento a través de planes funcionales, coordinados administrativamente.

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

El desarrollo industrial de Guatemala se ha enfocado en tal forma, que básicamente se orientan a problemas de procesos productivos, descuidado en muchos casos, los aspectos de suma importancia como el mantenimiento industrial.

Anteriormente, no se manejaba la calificación de equipo en Guatemala con tantas especificaciones como lo piden los requerimientos actuales, ya que se basaba en la guía 75 de buenas prácticas de manufactura. La falta de previsión de las viejas normativas conduce, en muchos casos, a detener por emergencia el equipo y por lo tanto, la producción. Países europeos, Estados Unidos, entre otros, se basan en el informe 32 de la O.M.S. para calificar el equipo.

El objetivo principal de este trabajo de graduación es presentar una guía para la calificación de equipo de las áreas de acondicionamiento en la industria farmacéutica y además, que también sea de utilidad a toda aquella industria que quiera consultarlo. Se pretende encontrar un nexo óptimo dentro de la industria farmacéutica en el estudio de calificación que tiene como propósito conocer el estado de funcionamiento del equipo calificado en el medio ambiente donde se encuentra trabajando para garantizar su confiabilidad, buen desempeño y la capacidad de cumplimiento de la prueba de acuerdo a la norma de trabajo.

Es de suma importancia que la maquinaria de empaque cumpla con las normativas, debido a que en ella genera una gran cantidad de divisas para el país, además de la importante función que cubren respecto a la salud de la población guatemalteca.

Tanto esta razón como otras de menor grado, impulsan esta investigación a presentar la importancia que actualmente tiene la calificación de equipo.

INTRODUCCIÓN

La industria farmacéutica en Guatemala se regía bajo el informe 75 de buenas prácticas de manufactura pero conforme ha pasado el tiempo, se ha quedado obsoleto.

Actualmente, se planea la implementación del informe 32 de O.M.S. para la industria farmacéutica en Guatemala, lo que obliga a realizar un cambio en la calidad de productos que se elaboran en los diferentes laboratorios que existen en el país.

Para esto, los laboratorios se ven en la obligación de implementar normas como las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Con esto, los laboratorios han adaptado sus métodos y procedimientos para así estandarizar los procesos con el fin de mejorar la calidad de los productos farmacéuticos y mantenerla a través del tiempo.

En la producción de formas farmacéutica, una pieza vital en este proceso la cumple la maquinaria. Ésta debe realizar sus funciones de manera óptima de acuerdo a las necesidades de la empresa. Además, debe funcionar de una manera confiable, puesto que en ella se elaboran productos para la salud de las personas y durante el proceso se debe evitar la contaminación del producto; así como la contaminación cruzada.

Las BPMs actuales exigen la calificación de los equipos que participan en procesos de producción. La calificación de los equipos tiene como objetivo verificar que el diseño sea el adecuado para el proceso en que se utiliza, que la instalación y operación sean bajo condiciones seguras y cumpla con los requisitos del fabricante, y que el desempeño del equipo sea óptimo para lo que se necesita y que mantenga los mismos parámetros durante cada proceso, para

así, garantizar que cada lote de un producto se fabrique bajo las mismas condiciones.

Se presenta en el siguiente trabajo, los pasos principales a seguir para la calificación de equipo teniendo como objetivo conocer el estado de funcionamiento en que se encuentra el equipo calificado en el medio ambiente donde se encuentra trabajando, para garantizar su confiabilidad, buen desempeño y la capacidad de cumplimiento de la prueba de acuerdo a la norma de trabajo o necesidades de los clientes externos e internos y según el informe 32 de la O.M.S. aplicando las buenas prácticas de manufactura. Todo este proceso necesita personal entrenado y calificado para cumplir con las normativas.

1. ANTECEDENTES GENERALES

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

1.1 Historia de la industria farmacéutica Guatemala

La industria farmacéutica surgió a partir de una serie de actividades diversas relacionadas con la obtención de sustancias utilizadas en medicina. A principios del siglo XIX, los boticarios, químicos o los propietarios de herbolarios obtenían partes secas de diversas plantas, recogidas localmente o en otros continentes. Éstas últimas se compraban a los especieros, que fundamentalmente importaban especias, pero como negocio secundario también comerciaban con productos utilizados con fines medicinales, entre ellos el opio de Persia o la ipecacuana de Suramérica. Los productos químicos sencillos y los minerales se adquirían a comerciantes de aceites y gomas.

Los boticarios y químicos fabricaban diversos preparados con estas sustancias, como extractos, tinturas, mezclas, lociones, pomadas o píldoras. Algunos profesionales elaboraban mayor cantidad de preparados de los que necesitaban para su propio uso y los vendían a granel a sus compañeros.

Las compañías farmacéuticas fueron creadas en diferentes países por empresarios o profesionales, en su mayoría antes de la II Guerra Mundial. Allen & Hambury y Wellcome, de Londres, Merck, de Darmstadt (Alemania), y las empresas norteamericanas Parke Davis, Warner Lambert y Smithkline & French fueron fundadas por farmacéuticos. La farmacia de Edimburgo que produjo el cloroformo utilizado por James Young Simpson para asistir en el parto a la reina Victoria también se convirtió en una importante empresa de suministro de fármacos. Algunas compañías surgieron a raíz de los comienzos de la industria química, como por ejemplo Zeneca en el Reino Unido, Rhône-Poulenc en Francia, Bayer y Höchst en Alemania o Hoffmann-La Roche, Ciba-Geigy y Sandoz (estas dos últimas más tarde fusionadas para formar Novartis) en Suiza. La belga Janssen, la norteamericana Squibb y la francesa Roussel fueron fundadas por profesionales de la Medicina.

La industria farmacéutica no afronta sola el costo de la investigación, ya que el sistema es mixto, con participación pública y privada. Las compañías aducen que la mayor contribución proviene de sus arcas, pero expertos independientes estiman que entre los gobiernos y los consumidores financian el 84% de la investigación en salud, mientras que solo el 12% correspondería a los laboratorios farmacéuticos y un 4% a organizaciones sin fin de lucro.

No obstante, las inversiones necesarias para el lanzamiento de un nuevo fármaco han experimentado un fuerte incremento debido al mayor número de ensayos clínicos necesarios antes de su comercialización. Este aumento es consecuencia de una legislación más estricta, que procura mejorar la seguridad de los pacientes, pero también del hecho de que los nuevos fármacos se parecen cada vez más a los antiguos, lo que obliga a realizar más pruebas para poder demostrar las pequeñas diferencias con el fármaco antiguo.

Antes de los años sesenta los médicos recetaban, escribiendo la fórmula galénica o magistral, luego; empresas transnacionales farmacéuticas vinieron aprovechando la mano de obra era calificada y por condiciones económicas, se establecieron en Guatemala.

En los años setenta, debido al conflicto armado en Guatemala, las empresas transnacionales se vieron en la necesidad de moverse del país y más adelante, por la globalización.

Los profesionales desempleados con inducción tecnológica decidieron crear sus propias industrias farmacéuticas, entre las que se puede mencionar Lancasco, Infasa, Lamfer, Unipharm, mientras que muy pocas industrias farmacéuticas transnacionales se quedaron con distribución de producto. Actualmente hay aproximadamente 90 industrias farmacéuticas.

1.2 Generalidades especiales de los laboratorios farmacéuticos

Las industrias farmacéuticas son empresas fabricantes de medicamentos de alta calidad.

Para competir en el medio necesitan cumplir con buenas prácticas de manufactura que son un conjunto de normas de manipulación del producto, desde que ingresa la materia prima y el material de empaque, hasta que sale como producto terminado.

Estas normas están enfocadas a proteger el producto de la contaminación directa o indirecta proveniente del personal que entra en contacto con él. Mediante estas prácticas se describe y garantiza la forma en que el personal tiene que manipular los medicamentos, de tal manera que siempre se haga en

la misma forma y así minimizar cualquier posible fuente de contaminación y/o desviación de las especificaciones del producto.

En Guatemala existen leyes específicas para la fabricación y comercialización de medicamentos. Para la elaboración de dichos productos, la industria farmacéutica se rige a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), normas que se encuentran reducidas a lo que se conoce como Good Manufacturing Practices (G.M.P) que significa “Buenas Prácticas de Manufactura”.

El objetivo primordial de las farmacéuticas de Guatemala es cumplir con estas normas, garantizando al consumidor que los productos son de alta calidad.

1.2.1 Productos farmacéuticos

Dentro de la gama de producto que se producen en un laboratorio farmacéutico, se pueden agrupar así:

- a) **Tabletas:** son los polvos comprimidos (pudiendo ser por compresión directa o compresión granulada), haciendo antes granulaciones, ya sean húmedas o secas.
- b) **Grageas:** se diferencian de las tabletas, pues tienen una cubierta dura (dulce, sin sabor, etc.)
- c) **Polvos:** dentro de este grupo podemos incluir las sales que conocemos comúnmente como sulfas, sales antiácidas, desinflamantes, etc.
- d) **Cremas:** aquí incluimos los ungüentos y bálsamos, los cuales tienen diferencias sutiles, ya que dentro de su formación se utiliza agua o el aceite, los que varían dependiendo de su densidad, suave o dura, el uso y el aroma.

- e) Cápsulas: Se componen a base de una vaina gelatinosa que contiene el medicamento en polvo o granulaciones en su interior.
- f) Inyectables: como los sueros, que son soluciones isotónicas que están en equilibrio con las sales del cuerpo y dentro de los cuales se usan para alimentación, medicinas y fracciones de sangre.
- g) Inyecciones: no varían mucho de su forma de presentación y se dividen en intravenosas e intramusculares.

1.2.2 Materias primas

Las materias primas son los materiales fundamentales sin laborar que se compran para un proceso y transformación en productos terminados y el material de empaque es el que sirve para destacar el producto o su imagen al público a través de la atracción, o sea las impresiones de los materiales o productos.

En lo que respecta a la materia prima, en la mayoría de los laboratorios se importa casi el cien por ciento de las mismas, en vista que no tenemos fuentes locales, por lo que en este aspecto, se tiene una gran dependencia externa motivada por los procesos químicos, en la mayoría de casos sofisticados y que requieren de alta capacidad tecnológica y financiera.

Dentro de las pocas materias primas que se consideran localmente se puede encontrar: azúcar, alcohol, agua, glicerina, cera, puros excipientes (auxiliares) pero no la base con propiedades terapéuticas.

A la vez, dentro de los materiales de empaque se puede decir que está en función de la industria farmacéutica y la clase de productos que cada uno elabore, como por ejemplo:

- Grageas/Tabletas: Frascos o bolsas plásticas.

- Polvos: bolsas plásticas, frascos plásticos.
- Cremas: pomos de estaño (tubos), frascos de vidrio, plásticos, tapones, bolsas plásticas, laminadas (foil).
- Inyectables: bolsas plásticas y vidrio.

A excepción del material de empaque de vidrio y los pomos de estaño foil que son fuentes externas, el resto puede obtenerse en el mercado local, salvo que alguno de ellos no llenare las especificaciones de control de calidad. Ahora bien, el material de empaque de cartón y papel se adquieren localmente. Como puede observarse, tanto la materia prima como el material de empaque dependen de una gran cantidad de proveedores locales y extranjeros.

1.2.3 Material de empaque

Frecuentemente hay una amplia variedad de materiales que se pueden usar para fabricar un producto, pero en el caso de los laboratorios, estos materiales tienen que cumplir con una serie de características especiales que son tipificadas a través de las especificaciones que elabora el departamento de garantía de calidad. Puede decirse también que según la clase de producto, así se fijan las características que tienen que tener los materiales, es decir que, las características variarán dependiendo si el producto será aséptico, degradable o perecedero, refrigerado, etc.

Básicamente después de haber fabricado, analizado y aprobado los productos, viene la etapa de empaque, lo cual significa acomodar el producto en la forma como se desea que llegue al consumidor. Todo empaque debe indicar:

- Composición de medicamento
- Forma comercial

- Nombre del medicamento
- Fecha de vencimiento y número de lote
- Fabricante

Los materiales a usar deben garantizar la preservación del medicamento, de manera que el producto llegue intacto al consumidor. Por eso la técnica de empaque lleva largo tiempo de investigación y los cambios no deben efectuarse a no ser después de estudios profundos de estabilidad.

Todo el material de empaque debe obtenerse de proveedores confiables y de altas normas de calidad.

1.2.4 Limitaciones

Las limitaciones que más afectan a la maquinaria son los avances tecnológicos, que hacen que una máquina sea obsoleta en poco tiempo, razón por la cual, antes de una elección o adquisición, se debe investigar sobre los últimos adelantos en cuestiones de maquinaria y tratar que reúna todos los requisitos comerciales y especificaciones técnicas de acuerdo a la capacidad necesaria que requiere el mercado real y potencial.

Otra limitación es tener el personal calificado y capacitado para el uso adecuado de la maquinaria, ya que el no contar con ello afecta en tiempo a la producción y en un mantenimiento constante al equipo.

1.2.4.1 Maquinaria

Dentro de las limitaciones de maquinaria como anteriormente se mencionó, lo que más afecta es la tecnología porque el equipo es antiguo, los materiales que se utilizaron en la construcción de la maquinaria cumplían con las antiguas normas, pero conforme al avance y las nuevas normas, estos materiales ya no

cumplen y hacen obsoleta la maquinaria. Muchos laboratorios farmacéuticos analizan económicamente si es mejor modificar el equipo para que cumpla con las normas vigentes o comprar una nueva máquina.

Regularmente, la compra de un nuevo equipo es una gran inversión, lo que puede ocasionar que laboratorios farmacéuticos pequeños no logren hacer dicha inversión y puedan tener alguna sanción en una inspección.

1.2.4.2 Equipo

Con limitaciones sobre el equipo que se utiliza en la maquinaria de empaque de producto farmacéutico, no todos los materiales son los adecuados y no cumplen con las normativas, incluyendo también lubricantes, con los cuales se debe tener un gran cuidado. Se recomienda que las partes del equipo que tengan contacto con el producto sean de acero inoxidable 316 y el resto debe ser acero inoxidable 304 y los lubricantes deben ser de grado alimenticio (H1) por el contacto accidental que puedan tener con el producto.

1.3 Buenas prácticas de manufactura guía 75 C.A.

El objetivo de la guía 75 C.A. es establecer LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA que regulen todos los procedimientos involucrados en la manufactura, control y manejo de productos farmacéuticos, a fin de asegurar la eficacia, seguridad y calidad de los mismos. La revisión del reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura deberá hacerse al menos cada dos años y en consenso con las partes.

- A) Que los responsables de la producción y del control de calidad no se reportan uno al otro.
- B) Que existe el número adecuado de personal calificado para realizar y supervisar las funciones operativas: producción, empaque,

almacenamiento y control de calidad de cada producto farmacéutico. Para cada uno de los puestos se especificarán los conocimientos y habilidades que el personal deberá poseer para ocuparlos, así como sus obligaciones, su nivel de autoridad, responsabilidad y línea de reporte.

Cada persona dedicada a la producción, empaque y almacenamiento de un producto farmacéutico deberá tener educación, adiestramiento, experiencia, o cualquier combinación de éstas, que le permitan realizar las funciones asignadas.

Todo el personal debe conocer las buenas prácticas de manufactura que le competen y recibir formación inicial y continua.

Cada persona responsable de supervisar la producción, empaque o almacenamiento y control de calidad de un producto farmacéutico deberá tener la educación, adiestramiento y experiencia, o cualquier combinación de estas, para realizar las funciones asignadas, de tal manera que pueda proveer garantía de que el producto farmacéutico tenga la seguridad, identidad, potencia, calidad y pureza que pretende tener o que se asegura posee.

Los responsables de producción y control de calidad deben ser los profesionales idóneos de acuerdo a la legislación de cada país.

El personal nuevo pasará examen médico antes de poder ingresar a laborar en la planta, cuyo alcance será establecido por cada empresa de acuerdo a la naturaleza de su producción. Dicho examen tendrá por objeto determinar la presencia o ausencia de problemas de salud, tales como infecciones o enfermedades contagiosas que pudieran afectar adversamente a los productos o al resto del personal.

Anualmente se hará el mismo examen médico a todo el personal de planta. Personas que tengan una enfermedad aparente o lesiones abiertas que puedan afectar adversamente la seguridad o calidad de productos farmacéuticos será excluida del contacto directo con materias primas, envases para productos farmacéuticos, cierres, materiales en proceso y productos terminados hasta que la condición sea corregida o se determine por personal médico competente que no se pone en peligro la seguridad o calidad de los productos farmacéuticos.

Se instruirá a todo el personal que deberá informar al personal de supervisión cualesquiera condiciones de salud que puedan tener un efecto adverso sobre los productos farmacéuticos.

La planta física de un laboratorio de manufactura de productos farmacéuticos, en lo posible, deber ser diseñada por un equipo integrado por los responsables de las distintas áreas; esto permitirá que de acuerdo a la capacidad de la producción y a la diversidad de productos que se manufacturen, puedan planificarse todas las áreas apropiadas. Los planos deberán ser autorizados por la autoridad competente.

El edificio o edificios usados en la manufactura, empaque y almacenamiento de un producto farmacéutico serán de tamaño, construcción y ubicación apropiada para facilitar la limpieza, mantenimiento y operaciones para los cuales fueron diseñados. Podrán utilizarse locales diseñados originalmente para otros fines, previamente adaptados para que cumplan con lo señalado en este título y cuyo uso será exclusivo para manufactura farmacéutica. Los planos para una remodelación de este tipo deberán ser autorizados por la autoridad competente.

Cualquier edificio tendrá espacio para la colocación adecuada y el flujo de equipo y materiales para impedir que se mezclen las distintas materias primas, envases de productos farmacéuticos, cierres, rotulación, materiales en proceso o productos terminados para impedir la contaminación.

Estos edificios se caracterizarán por:

- A) Los pisos, paredes y techos de las áreas de manufactura serán lisos y estarán contruidos de materiales que no desprenda polvo, que sea impermeable y sin grietas. Se tomarán medidas para impedir el acceso de insectos, roedores y otras plagas.
- B) Existirán áreas específicas para las diferentes etapas de manufactura, tomando en cuenta la compatibilidad de estas operaciones con otras que puedan llevarse a cabo en el mismo local o en otros locales adyacentes.
- C) Habrá una separación física entre las áreas de bodega, producción y el laboratorio de análisis. Estas áreas serán restringidas al paso de personas ajenas al proceso de fabricación.
- D) Las instalaciones destinadas para la residencia de animales de laboratorio o bioterio se aislarán de las áreas de manufactura.

El equipo usado en la manufactura, empaque o almacenamiento de un producto farmacéutico será de diseño apropiado, tamaño y ubicación adecuados, para facilitar las operaciones y el uso a que está destinado, así como para su limpieza y mantenimiento.

Todo el equipo empleado para la elaboración de los productos, al igual que las balanzas e instrumentos de medición utilizados en producción y control de calidad se calibrarán y comprobarán a intervalos adecuados. Todas las calibraciones deben quedar registradas por escrito.

1.4 Buenas prácticas de manufactura informe 32/guía 92 C.A.

El informe 32 presenta las recomendaciones de un grupo internacional de expertos convocado por la Organización Mundial de la Salud para que examine diversos asuntos relativos a la garantía de calidad de los productos farmacéuticos y las especificaciones aplicables a sustancias y formas farmacéuticas; siendo de especial interés para los servicios nacionales de reglamentación farmacéutica. El informe contiene recomendaciones sobre las prácticas adecuadas de fabricación de productos farmacéuticos y pautas provisionales para la inspección de los fabricantes de productos farmacéuticos y para la aplicación del sistema O.M.S. de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional. Se examinan diversos temas relacionados con el progreso de la farmacopea internacional, como también cuestiones vinculadas a la estabilidad de las formas farmacéuticas, a las preparaciones extemporáneas y a la capacitación de funcionarios encargados de la reglamentación farmacéutica. Se incluyen asimismo pautas para garantizar la calidad de los productos farmacéuticos fabricados por técnicas de recombinación de ADN y acerca de la comprobación de los procedimientos analíticos, como también listas de sustancias químicas internacionales de referencia y espectros infrarrojo internacionales de referencia.

El Aseguramiento de la Calidad es definido en las normas de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos (BPM) de la Organización Mundial de la Salud, como un elemento clave para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. El cumplimiento de las Normas BPM permite asegurar que los productos liberados para la distribución son de la calidad apropiada al uso indicado; sin embargo, su calidad puede ser vulnerada si no se cumplen estrictamente las Normas de Buenas prácticas de Distribución (BPD).

Las Buenas Prácticas de Distribución están concebidas para realizar cada operación de manera organizada y sistemática controlando permanentemente los riesgos de contaminaciones cruzadas, confusiones y/ o mezclas durante todas las fases involucradas en los procesos de Compra, Recepción, Almacenamiento, Transporte y Distribución de los medicamentos.

El Ministerio de Salud y Asistencia Social (M.S.P.A.S) elaboró esta Guía con base a los requerimientos de las Normas de Buenas Prácticas de Distribución de la Organización Mundial de la Salud (Anexo 6, WHO Technical Report Series N° 885, 1999), con tres objetivos específicos:

- Proteger a las personas del consumo de medicamentos de dudosa o mala calidad, ocasionada por praxis inadecuadas en la cadena de distribución.
- Cumplir las leyes y regulaciones en materia de calidad de los medicamentos.
- Asegurar una práctica farmacéutica de elevada ética profesional.
- La Guía establece los principios básicos de las Normas de Buenas Prácticas de Distribución (BPD) que deben ser cumplidos por todas las Empresas y establecimientos instalados en el país que distribuyan medicamentos al mayor, sean éstos fabricados en Venezuela o importados, con el fin de garantizar el nivel de calidad de los medicamentos (conformidad de sus especificaciones) durante su almacenamiento, transporte y distribución.

Adicionalmente, constituye un instrumento de guía del M.S.P.A.S para auditar a los Distribuidores de medicamentos con el fin de verificar el nivel de cumplimiento de las Normas.

La inspección de las normas de buenas prácticas de distribución aplica a cualquier tipo de Almacén de Medicamentos, bien sea que forme parte de una empresa de producción de medicamentos, como que pertenezca a una empresa dedicada exclusivamente al almacenamiento de medicamentos; a las Casas de Representación que tengan bajo su responsabilidad la distribución de medicamentos y a los establecimientos dedicados al almacenamiento y distribución de medicamentos al mayor, denominados Droguerías.

Para la correcta aplicación de las normas de buenas prácticas de distribución deben cumplirse los principios siguientes:

- Sólo podrán ser distribuidos los medicamentos previamente autorizados por el M.S.P.A.S.
- Todos los establecimientos involucrados en el almacenamiento y la distribución de productos farmacéuticos deben establecer un Sistema de Aseguramiento de la Calidad que permita garantizar que los medicamentos, durante su almacenamiento, despacho, transporte y distribución, son manejados y conservados en las condiciones que garanticen su calidad.
- El Sistema de Aseguramiento de la Calidad debe ser periódicamente inspeccionado mediante auditorías internas (autoinspecciones), con el fin de detectar desviaciones y corregirlas.

- Para lograr un buen Sistema de Aseguramiento de la Calidad, la empresa debe contar con personal calificado y entrenado en las operaciones que va a realizar; contar con locales y equipos adecuados al uso; y adecuados procedimientos que permitan manejar los reclamos, las recolecciones, las devoluciones y la disposición adecuada de los desechos.
- Todos los productos deben ser recibidos, almacenados y manejados adecuadamente para evitar los riesgos inherentes a la contaminación cruzada, las mezclas y confusiones; así como a factores ambientales (temperatura, luz y humedad) que puedan comprometer su estabilidad.
- Todas las operaciones relacionadas con el manejo de los medicamentos deben realizarse de acuerdo a procedimientos escritos aprobados, ser apropiadamente supervisadas y adecuadamente documentadas, dejando registro escrito de cada una de ellas.
- La documentación debe garantizar un completo rastreo de los medicamentos distribuidos, ser conservada en lugar seguro y estar accesible en todo momento, tanto para el uso de la empresa como para los auditores externos en el momento que lo requieran.

1.5 Descripción de acondicionamiento primario

El empaque se divide en empaque primario, secundario, terciario y materiales auxiliares.

- Empaque primario: Es el material que está en contacto con el producto. Dentro de este tipo de empaque se encuentra: el vidrio (frascos), tubos metálicos recubiertos con lacas especiales, materiales de P.V.C. (Blister), materiales de aluminio.

- Empaque secundario: Es el material que recubre al empaque primario. Dentro de estos materiales se encuentra el cartón, cartulina y papel.
- Empaque terciario: Cajas corrugadas.
- Materiales auxiliares: Algodón, prospecto, etc.

1.5.1 Proceso

El proceso en el área de empaque, consta de tres pasos:

- a) Envasado: Acción por la cual el producto se pone en el recipiente que lo contendrá. Ej.: llenado de frascos, llenado y producción de blister, llenado de tubos.
- b) Etiquetado: Consiste en colocar en los estuches o cajas, los frascos, blister o tubos con sus prospectos y otros accesorios.
- c) Encartonado: Consiste en colocar en cajas resistentes los estuches, frascos o tubos para que se encuentren protegidos y así poder enviarlos a farmacias, distribuidores o exportarlo.

En la sección de empaque existen diferentes máquinas, las cuales ayudan a realizar los trabajos. El cuidado de estas máquinas garantiza la buena producción.

1.5.2 Maquinaria

A. Estructura principal

La estructura está compuesta de una base, una armazón de equipo y una placa base donde están montadas las partes más importantes. Con gran rigidez y fuerza, la estructura principal asegura la confiabilidad y estabilidad de la operación del equipo.

Dentro del equipo están instalados un motor, un juego de embragues, un reductor, un sistema de tuberías de aire comprimido, una unidad de engranes y un eje con señal de salida. En la parte frontal del equipo están disponibles varias estaciones de trabajo y secciones de alimentación. Al lado del equipo encontramos un tablero de componentes eléctricos, electrónicos y el panel de control. Además, también se le puede añadir al equipo una plataforma de extensión para el sistema de alimentación de productos y cambiarla de posición al lado izquierdo de la base del equipo según los requerimientos del cliente.

La maquinaria es aquella que en cualquier proceso adoptado sirve para la transformación de los materiales trabajados y el equipo son los aparatos y dispositivos de toda clase, utilizados con las máquinas para manipular los materiales.

La selección, el uso, el mantenimiento y el reemplazo de la maquinaria son problemas fundamentales en cualquier laboratorio o fábrica, ya que la elección y su reemplazo tiene que estar basado en dos aspectos importantes como los técnicos y económicos.

- a) Técnico: La máquina elegida tiene que hacer el trabajo necesario, con la exactitud exigida, de la mejor manera y con la capacidad necesaria.
- b) Económico: Toda compra de maquinaria tiene que estar justificada económicamente y para lo cual tiene que tomarse en cuenta distintas especificaciones como el ahorro en costo, tiempo, calidad de trabajo, mano de obra, materiales, métodos de trabajo y el control de la producción.

Debido a las variaciones de productos manufacturados, existen diferentes técnicas en la clase de maquinaria utilizada, cada laboratorio tiene su propio

problema de maquinaria de acuerdo a las condiciones particulares de los productos que fabrican.

A. Maquinaria principal:

Dentro de la maquinaria principal se encuentra:

- a) Tableteadoras
- b) Bombas peristálticas
- c) Granulador centrífugo
- d) Granulador oscilante
- e) Hornos de lecho fluido
- f) Horno de cama estática
- g) Mezcladoras
- h) Encapsuladoras
- i) Tanques con camisa
- j) Blisteadoras
- k) Etiquetadoras
- l) Filtros
- m) Agitadores
- n) Homogenizadoras
- o) Bombos de recubrimiento
- p) Bombas de inyección
- q) Impresora de codificado
- r) Llenadora de líquidos

B. Maquinaria secundaria:

Dentro de la maquinaria secundaria se encuentra:

- a) Tanques diferentes volúmenes
- b) Engomadoras
- c) Impresora flexográfica

1.5.2.1 Componentes de la maquinaria

A. Rodillos para bobina de P.V.C. y de papel aluminio

Estos dos rodillos incorporan bobinas de P.V.C. y de papel aluminio respectivamente, los cuales están dirigidos por un motor y se intercambian fácilmente. Los rodillos son utilizados juntos con un rodillo medio y un rodillo de tensión para conseguir un suministro confiable de los materiales. Una cámara montada en la parte de atrás y un sensor que controlan el tiempo de funcionamiento del rodillo y el paro del equipo cuando las bobinas de materiales se han agotado.

B. Estación de calentamiento

La estación de calentamiento está compuesta por dos placas paralelas de calentamiento, nombradas como placa de calentamiento superior y placa de calentamiento inferior. Estas dos placas de calentamiento se pueden deslizar horizontalmente. Están equipadas con calentadores especiales, la temperatura de las placas de calentamiento puede ser ajustada y controlada a través del indicador respectivo en el panel de control. La superficie de las placas de calentamiento, está recubierta de un material especial para evitar la adherencia del P.V.C. después de que éste pase y se vuelva suave cuando ha sido calentado. Las dos placas mantienen un espacio de 1.5 a 2mm. El espacio puede ser regulado de acuerdo con el grosor y la temperatura de calentamiento del P.V.C.

C. Estación de formado (ALU-PVC)

La estación de formado está conformada por un soporte y un soporte móvil. En estos dos soportes, están unidas dos placas de enfriamiento, la placa de formado paralelo y la placa de soplamiento. Las cavidades en la placa de formado están diseñadas en base a los requerimientos del cliente. En estas

cavidades se introducen los productos. La placa está equipada con un sistema de tuberías para aire comprimido. La presión es aproximadamente de 0.6MPa.

D. Estación de formado (ALU-ALU)

La estación de formado ALU-ALU es dirigida por un motor. El motor dirige la leva de funcionamiento a través del reductor. La estación está hecha de una placa base taladrada (troquelada) y una placa de formado superior. La acción de formado es llevada a cabo a través del movimiento de las dos placas.

E. Plataforma

La plataforma está diseñada para llenar los productos dentro del blister. Normalmente la longitud de la plataforma es de 990 mm. La plataforma puede ser alargada hasta 1200mm según la elección del cliente. El cliente tomará una decisión según sus requerimientos.

F. Estación de sellado

La estructura principal de la estación de sellado luce como la estructura de la estación de formado. Los soportes están equipados con calentadores de tipo tubo y termopares para la detección de la temperatura. La función de la estación de sellado comienza cuando la capa de PVC es transportada hasta la zona de papel aluminio.

G. Estación de arrastre

Esta estación está hecha de una unidad de arrastre compuesta por un pistón fijo y un pistón de arrastre. El pistón de arrastre es dirigido por la rueda de la cadena moviéndolo hacia atrás y hacia delante alternativa y sucesivamente en el eje guía. El pistón de arrastre finaliza un ciclo cuando la alimentación de capas se transfiere a cierta distancia. Cuando el pistón de arrastre está funcionando, sujeta la capa de P.V.C. moviéndola hacia delante

hasta que la capa alcanza una, entonces el pistón fijo sujeta la capa de P.V.C. impidiendo que se mueva. Al mismo tiempo, la abrazadera móvil libera el blister y regresa a la posición inicial, de ahí comienza un nuevo ciclo cuando el pistón de arrastre sujeta nuevamente la capa de P.V.C. El tiempo de apertura y cierre de la abrazadera puede ser ajustado. La distancia de alimentación ya ha sido ajustada desde la fábrica, es innecesario hacer un reajuste. Sólo cuando los productos de empaque cambien, la distancia debe ser reajustada.

H. Estación de troquelado (ALU-PVC)

También la estación de troquelado está hecha de un soporte móvil y un soporte fijo. La placa base inferior de la estación de troquelado está montado en el soporte fijo; la cuchilla de troquelado y su base están montadas en el soporte móvil. Los dos soportes están conectados por cuatro barras guías y cuatro rodamientos, los cuales garantizan que la placa base y la navaja de troquelado de la estación se muevan paralelamente, también como formando dos líneas. Las resistencias tubulares y los termopares para detección de temperatura están en la base de la navaja de troquelado. La temperatura puede ser regulada a través del medidor de temperatura. La profundidad del troquelado está completamente configurada desde fábrica. Sin embargo, la presión de troquelado puede ser ajustada a través de cuatro barras guías por encima de la placa base de troquelado instalados en el soporte fijo.

I. Estación de troquelado (ALU-ALU)

Su estructura y principio de trabajo es igual que la estación de troquelado ALU-P.V.C.

J. Estación rebobinado de residuos

Esta estación es dirigida por el motor, en combinación con el sensor de rodillo y el rodillo medio, para enrollar los residuos.

Figura 1. Blisteadora Blipack (ALU-P.V.C.)

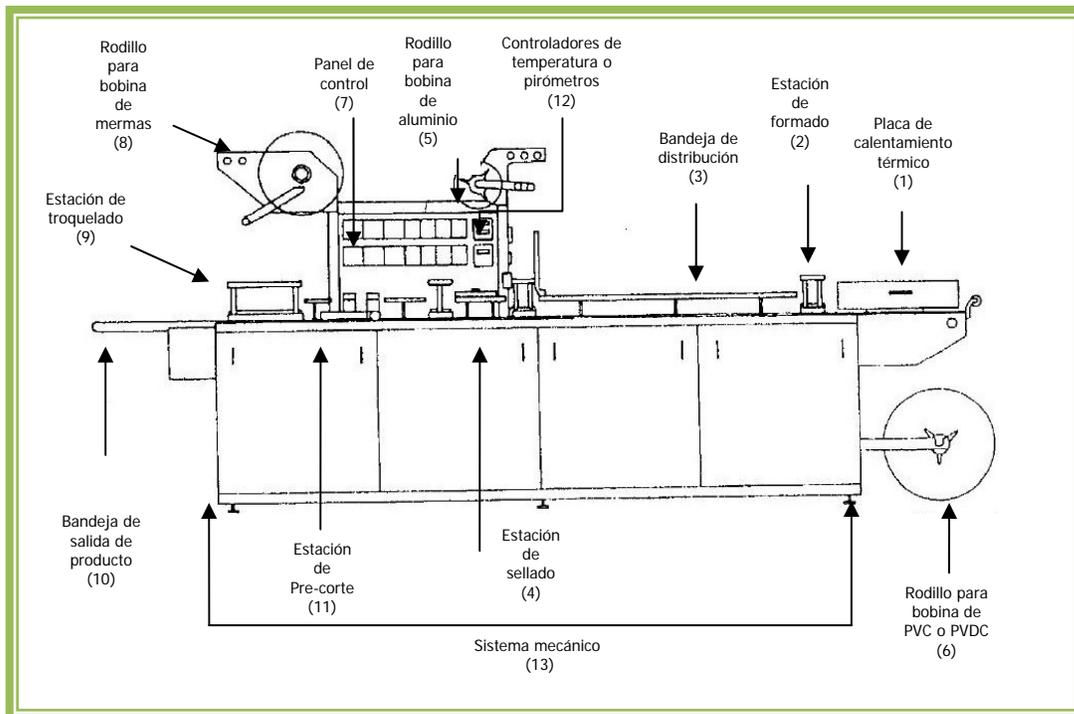


Figura 2. Blisteadora Blipack (ALU-P.V.C.)

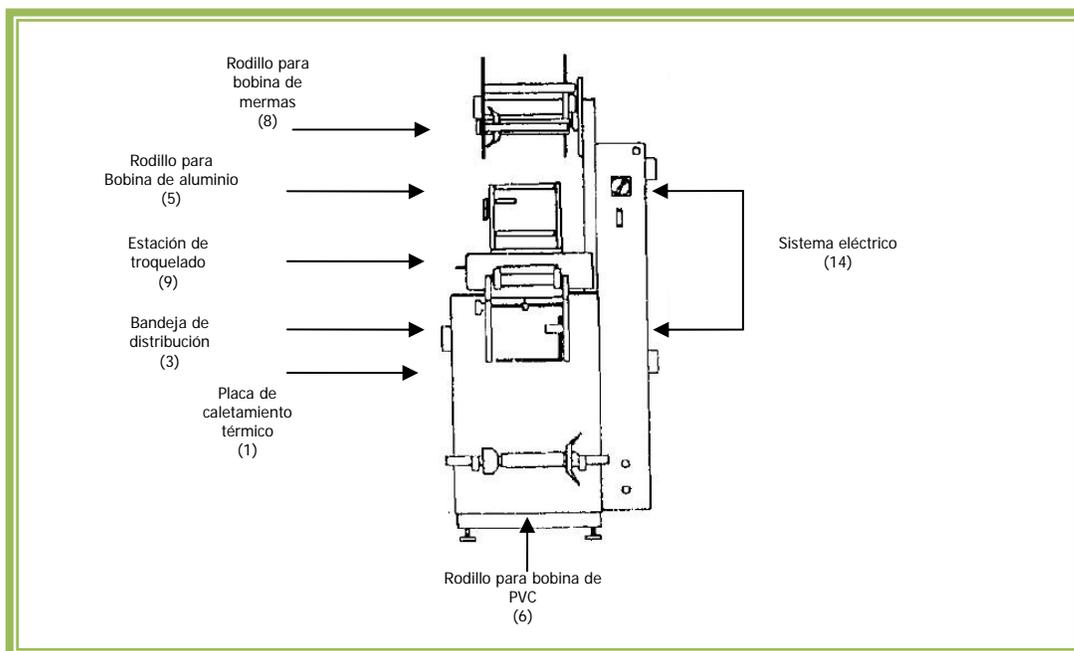
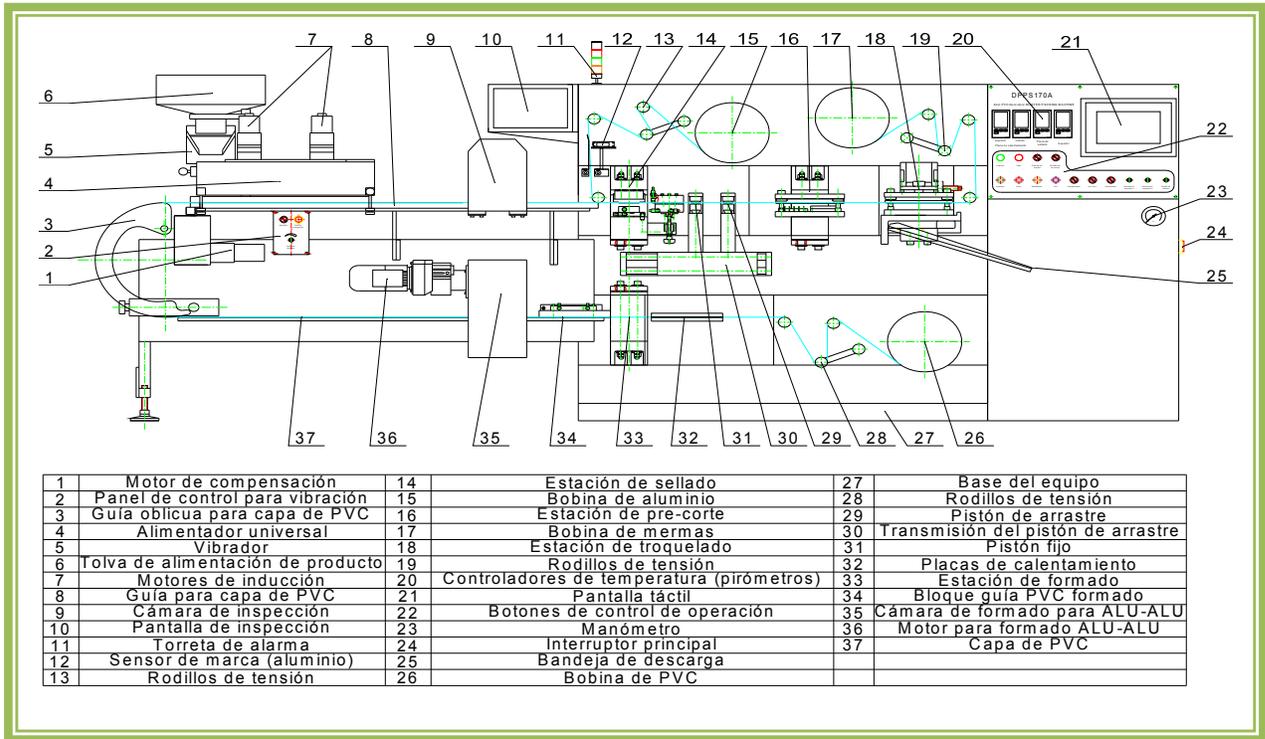


Figura 3. Blister DPPS 170A



1.5.2.2. Accesorios de la maquinaria

Lista de Partes de desgaste

Tabla I. Lista de refacciones y accesorios principales para el Emblistador DPPS-170A.

No.	Nombre de la estación	Nombre de la parte de repuesto	Dimensiones (mm)
1	Unidad de calentamiento	Placa de calentamiento	510X200X12
2	Unidad de calentamiento	Elemento calentador superior	510X240X30
3	Unidad de calentamiento	Elemento calentador inferior	510X240X30
4	Unidad de formado	Post carga de producto	Ø8.1X39
5	Unidad de formado	Muelle de presión	Ø7.6X32 seriado a resorte Ø1
6	Unidad de formado	Membrana de goma	248X234X2
7	Unidad de formado	Elástico posterior	Ø20X24
8	Unidad de transferencia de rollo de aluminio	Resorte para tensión	Ø10X120 seriado a resorte Ø1
9	Unidad de sellado	Goma de calentamiento	Ø16X 320 alambre de longitud 250
10	Unidad de sellado	Brocha de carbón	9X8X24 alambre de

			longitud 35
11	Unidad para grabar en relieve	Grabado de No. De lote	4X2X19
12	Unidad para grabar en relieve	Espacio de relieve	35X15X30
13	Unidad de troquel	Cuchilla de corte	Longitud X17X0.8
14	Unidad de troquel	Muelle de presión	Ø 14 X 33 seriado a resorte de Ø 2
15	Unidad de troquel	Reductor separador de golpe	Ø 11 X 6
16	Unidad de troquel	Goma de separación	Ø 16 X 2
17	Unidad de golpeteo	Sujetador (chuck)	Ø 20 X 15
18	Unidad de golpeteo	Muelle de presión	Ø 14 X 40 seriado a resorte Ø 2
19	Unidad de golpeteo	Reductor separador de golpe	Ø 11 X 6
20	Unidad de golpeteo	Goma de separación	Ø 25 X 2

Tabla II. Lista de cambio de formatos

No.	Nombre de la estación	Nombre de pieza	Cantidad
1	Unidad de formado	Placa de formado	1 pieza
2	Unidad de formado	Placa de golpeo	1 pieza
3	Unidad de sellado	Rollo de sellado	1 pieza
4	Unidad de sellado	Placa de guía	1 pieza
5	Unidad de sellado	Placa guía	1 juego
6	Unidad de rollo de transferencia	Rollo de transferencia	1 pieza
7	Unidad de troquel	Modulo de sellado	1 juego
8	Unidad de golpeteo	Modulo de golpeteo	1 juego
9	Guía y orientación	Plato rotatorio	1 juego
10	Guía y orientación	Escudo protector	1 juego
11	Guía y orientación	Tabla guía	1 pieza
12	Guía y orientación	Placa guía	1 pieza
13	Guía y orientación	Placa guía rollo	1 pieza
14	Unidad dentada	Rueda dentada 1	1 par
15	Unidad dentada	Rueda dentada 2	1 par
16	Unidad dentada	Rueda dentada 3	1 par
17	Unidad dentada	Rueda dentada 4	1 par

Tabla III. Lista de accesorios

No.	Nombre	Dimensión	Cantidad	Comentario
1	Placa superior de calentamiento	1.5 kw/ 220 V	1	
2	Placa inferior de calentamiento	1.5 kw/ 220 V	1	

3	Calentador en forma de tubo	0.3 kw/220V	2	
4	Formador en forma de tubo	0.2kw/ 220 V	2	
5	Interruptor		1	Hecho por OMRON
6	Entrada	P28 K	1	
7	Resorte mariposa	Ø28X Ø14.2x0.8 (mm)	30	
8	Resorte mariposa	Ø8x Ø4.2X0.8 (mm)	30	
9	Caracteres de acero	0-9	10	
10	Cinta		1	
11	Resorte (06003)		6	Para placa de formado
12	Resorte(12022)		6	Para golpe de troquel
13	Resorte (06036)		2	Para placa de formado
14	Resorte (12020)		2	Para placa de golpeteo
15	Barra de ajuste (60025)		4	Para estación de sellado

1.5.2.2 Repuestos de la maquinaria

Tabla IV. Lista de componentes eléctricos y mecánicos principales para el Blisteadora DPPS-170A.

No.	Nombre	Modelo	Cantidad	Marca
1	Interruptor de potencia	P1-32/1A/SUB	1	MOELLER
2	Transformador	JBK-400 220/220	1	CHINA
3	Revelador	HC4-HL-DC24V HC4-SFD	1	PANASONIC
4	Revelador	AHN22324 AHNA21	3	PANASONIC
5	Interruptor de proximidad	Ni4-M12-AN6X	16	TURCK
6	Interruptor de proximidad	Ni8U-M18-AN6X	1	TURCK
7	Interruptor fotoeléctrico	EX14A	1	SUNX
8	Interruptor fotoeléctrico	EX21A	1	SUNX
9	Interruptor fotoeléctrico	EX22A	2	SUNX
10	Interruptor fotoeléctrico	EX29A	1	SUNX
11	Paro de emergencia	XB2-BS542C	2	SCHNEIDER
12	Botón	XB2BW33B1C	1	SCHNEIDER
13	Botón	XB2BW31B1C	1	SCHNEIDER
14	Botón	XB2-BA51C	1	SCHNEIDER
15	Botón	XB2-BA61C	1	SCHNEIDER

16	Interruptor automático	C65N D16A 3P	1	SCHNEIDER
No.	Nombre	Modelo	Cantidad	Marca
17	Interruptor automático	C65N D6A 3P	1	SCHNEIDER
18	Interruptor automático	C65N C2A 2P	1	SCHNEIDER
19	Interruptor automático	C65N C4A 2P	1	SCHNEIDER
20	Interruptor automático	C65N C6A 2P	1	SCHNEIDER
21	Interruptor automático	C65N C4A 1P	1	SCHNEIDER
22	Interruptor automático	C65N C10A 1P	1	SCHNEIDER
23	Contactador	LC1-D0910M7	1	SCHNEIDER
24	Relevador térmico	LR2-D13080C	1	SCHNEIDER
25	Toma del relevador térmico	LA7-D1064	1	SCHNEIDER
26	Variador de frecuencia	6SE6440-2UC17-5AA1	1	SIEMENS
27	Filtro	10 EBK5	1	CHINA
28	Bomba de vacío	VLT 15	1	BECKER
29	Válvula de reducción de presión	LFR-1/4-D-MINI		FESTO
30	Válvula de reducción de presión	LR-1/8-D-MINI		FESTO
31	Interruptor de presión	YSN-C110		YSC
32	Válvula solenoide	MFH-3-1/8		FESTO
33	Válvula solenoide	MFH-5-1/8-B		FESTO
34	Válvula solenoide	36A-ACA-JDAA-12A		MAC
35	Cilindro	DSN-20-25-P		FESTO
36	Cilindro	DZF-32-10-P		FESTO
37	Ajustadores	PL06-01		SANG-A
38	Ajustadores	PL08-01		SANG-A
39	Ajustadores	PL08-02		SANG-A
40	Ajustadores	PUT 06		SANG-A
41	Ajustadores	PUT 08		SANG-A
42	Tornillo ajustador de doble cabeza			CHINA
43	Regulador de flujo	NSF 06-01		CHINA
44	Ajustador			CHINA
45	Tornillo ajustador			CHINA
46	Silenciador	G1/8	6	CHINA
47	Tubo de aire PU	Φ 6	10	SANG-A
48	Tubo de aire PU	Φ 8	20	SANG-A
49	Interruptor de potencia	6EP1332-1SH42	1	SIEMENS
50	Interruptor de potencia	S-200-24	1	MEANWELL
51	Interruptor de movimiento	AZ7311	1	PANASONIC
52	Interruptor de	AZ7120	2	PANASONIC

	movimiento			
53	Interruptor de movimiento	LXK3-20S/Z	1	CHINA
No.	Nombre	Modelo	Cantidad	Marca
54	PLC-CPU2262	216-2AD23-0XB0	1	SIEMENS
55	Modulo de extensión	S7-221-1BF21-1XA0	2	SIEMENS
56	Modelo de salida	232-0HB21-0XA0	1	SIEMENS
57	Pantalla táctil	6AV6 545-0CC10-0AX0	1	SIEMENS (OP270-1)
58	Cable	9010BF(PANTALLA PLC)	1	SIEMENS
59	Cable de surco	5035	6 metros	
60	Cable de surco	5050	4 metros	
61	Guía	Q235A	3 metros	
62	Cable RV		100 metros	
63	Cable RV		100 metros	
64	Cable RV		50 metros	
65	Cable RV		20 metros	
66	Terminal	RCT2.5	150	RELIANCE
67	Terminal	RCT4	4	RELIANCE
68	Tubo de PVC	Φ 20	10 metros	
69	Placa nombre del paro de emergencia.	J-I	1	TAYEE

1.5.2.3 Herramientas y lubricantes utilizados en la máquina

A. Herramientas utilizadas en mantenimiento de blister:

- a) Juego de llaves hexagonales
- b) Desatornilladores
- c) Juego de llaves de cola de No.15 a 32 mm.
- d) Grasa No. 2 Unioil.
- e) Lubricante grado alimenticio San-A-Lube
- f) Wipe X-80
- g) Grasa sintética grado alimenticio H-1.

h) Aceite lubricante Morlina 100

B. Materiales utilizados en limpieza y sanitización de blister:

- a) Aspiradora
- b) Gasa
- c) Detergente industrial
- d) Paños
- e) Solución desinfectante
- f) Wipe X-80
- g) Guantes plásticos
- h) Lubricante San-A-Lube

C. Lubricación y mantenimiento:

- a) Cada semana: en el circuito de engrase mantener siempre el aceite recomendado por el proveedor en el depósito del mismo y vaciar cuando pase de la mitad en el recolector.

- b) Cada mes: en el reductor, controlar y completar el nivel del reductor con aceite hipoidal.n el debobinador de P.V.C., verificar el estado de anillo de goma del eje del motor y sustituirlo en caso de desgaste excesivo.

En el túnel de calefacción se debe verificar el funcionamiento de las resistencias. En la estación de moldeo se revisa las arandelas elásticas. En la estación de sellado, verificar el funcionamiento de las resistencias y el estado de las arandelas elásticas.

Revisar circuitos de engrase, refrigeración y neumático reparando sus eventuales fallas.

Importante: no olvidarse de lubricar la máquina 3 ó 4 veces por jornada de labor en los equipos con engrase manual.

2. SITUACIÓN ACTUAL

2.1. Proceso de inspección

Las inspecciones preanunciadas consisten en visitas regulares para evaluar compañías y nuevas líneas de producción, y para tomar decisiones acerca de la renovación de licencias. Las inspecciones sin previo aviso corresponden a las visitas especiales breves y de seguimiento.

En ciertos países se ha adoptado la política de no anunciar las visitas regulares. La visita de inspección por lo general, se inicia con una reunión entre el o los inspectores, los representantes de la compañía o gerentes de planta y los responsables de los productos que serán sometidos a inspección. Deben presentarse las credenciales respectivas, examinarse las cartas de autorización y explicarse el motivo de la inspección.

Es conveniente para la compañía nombrar uno o más “acompañantes”, que sean las personas directamente involucradas en la preparación de los productos objeto de inspección. Deben seleccionarse acompañantes que tengan conocimientos generales sobre los sistemas de calidad de la empresa y que estén directamente involucrados en el programa de autoinspección.

La reunión inicial puede ser seguida por un breve examen de los documentos de la compañía o un recorrido de las instalaciones o ambas cosas. Esto permitirá al inspector concretar su plan de inspección. El inspector debe tener un plan desarrollado para ponerlo en práctica inmediatamente, sin asesoramiento de la gerencia de la empresa.

Se recomienda seguir la línea de producción desde la recepción de los materiales de partida hasta la expedición de los productos acabados.

Es preciso que algunos documentos se verifiquen cuidadosamente, por ejemplo, las fórmulas maestras, las especificaciones de las pruebas o los procedimientos de operación normalizados. Es esencial que la inspección se base en la observación y que abarque el horario laboral completo de la fábrica. Se recomienda que el inspector empiece su recorrido de las instalaciones lo más pronto posible después de su llegada a la empresa.

La experiencia ha demostrado que si el inspector se basa estrictamente en una lista demasiado detallada, puede pasar por alto algunas áreas vulnerables; del sistema de garantía de la calidad que sean exclusivas de la empresa objeto de la inspección. Para un inspector con experiencia, la intuición y el conocimiento de los puntos débiles de un fabricante pueden ser más valiosos que una lista detallada de puntos a inspeccionarse.

2.1.1. Actividades de inspección y control.

Las actividades de autoinspección y control involucran al departamento de control de calidad, debido a que ellos controlan la calidad con que se produce. Se puede mencionar que realizan la inspección de las áreas de proceso para revisar la limpieza y sanitización. Este proceso también se realiza para la maquinaria.

Para una autoinspección de maquinaria, en el caso de una blisteadora, periódicamente se revisa el estado de los blisters: si están bien sellados, llevando los mismos al departamento de control de calidad para su respectivo chequeo y estudio, si en caso que el blister no estuviera bien sellado, se realizan ajustes en la blisteadora como ajustar la estación de sellado y graduar la temperatura de sellado.

2.1.2. Tipos de inspecciones

La planificación, la organización, el método de trabajo y el formato del informe resultante, deben ser determinados por el objetivo preciso que persigue la inspección. La naturaleza de la inspección varía según el objetivo, a saber:

Dentro de las buenas prácticas de manufactura hay varios tipos de inspección, según la OMS y se clasifican como:

- a) Inspección rutinaria.
- b) Inspección concisa.
- c) Inspección de seguimiento.
- d) Inspección especial.

A. Inspección rutinaria:

Se trata de una inspección de todos los componentes pertinentes de las BPM y de las condiciones que deben cumplirse para la autorización del producto. Podría ser necesaria cuando: el fabricante está recién establecido como tal, solicita la renovación de su licencia como fabricante, ha introducido nuevos productos o líneas de productos, ha modificado en forma significativa sus métodos o procedimientos de fabricación, o bien, ha hecho cambios importantes de personal, instalaciones, equipos, etc., tiene antecedentes de no cumplir con las BPM; no ha sido objeto de inspecciones en los últimos 3-5 años.

B. Inspección concisa:

Puede ser objeto de una inspección concisa de los fabricantes que tienen antecedentes de cumplir uniformemente con las BPM, lo cual ha sido comprobado mediante inspecciones habituales. La inspección breve se centra en la verificación de un número limitado de las buenas prácticas de manufactura, seleccionadas como un indicador del cumplimiento general de éstas, además de la identificación de cualquier modificación significativa que se haya efectuada con posterioridad a la última inspección. La información así

obtenida ha de ser un parámetro de la actitud general de la compañía con respecto a las BPM. Si durante una inspección breve se comprueba que existen indicios de cumplimiento insatisfactorios de las BPM, entonces debe efectuarse una inspección más amplia.

C. Inspección de seguimiento (reevaluación o reinspección):

Las visitas de seguimiento se efectúan con el fin de verificar los resultados de las acciones correctivas. Normalmente se llevan acabo de seis semanas a seis meses después de la inspección inicial, dependiendo de la naturaleza de los defectos que deban ser corregidos y del trabajo que se ha de efectuar. Dichas visitas se limitan a verificar el cumplimiento de las BPM que no habían sido cumplidas o aplicadas debidamente.

D. Inspección especial:

Es posible que sea necesario realizar verificaciones aleatorias como consecuencia de quejas o retiros de productos, motivadas por la sospecha que los productos tienen defectos de producción. Las reacciones adversas causadas por algún medicamento también pueden ser indicativas de que no todo anda bien. Dichas inspecciones tal vez se centren en un sólo producto, en un grupo de productos relacionadas entre sí, o bien, en operaciones específicas tales como la mezcla de sustancias, la esterilización o el etiquetado.

También pueden efectuarse visitas especiales destinadas a establecer cómo se fabrica un producto específico como un requisito previo a la autorización de comercialización o a la expedición de un permiso de exportación.

Otro motivo que puede dar lugar a una visita especial es la necesidad de recoger información o de investigar acerca de operaciones específicas y de

asesorar al fabricante con respecto a determinadas normas exigidas por las reglamentaciones.

2.1.3. Papel del inspector.

El inspector debe poseer capacidad y experiencia práctica en la fabricación y/o control de la calidad de los productos farmacéuticos. Podrían ser considerados para ocupar ese cargo los graduados en farmacia, química o los científicos con antecedentes en la industria farmacéutica.

La capacidad en el cargo debe incluir un período de aprendizaje bajo la orientación de inspectores experimentados, con visitas a fábricas y participación en cursos y seminarios sobre temas pertinentes, incluyendo tecnología farmacéutica, microbiología y aspectos estadísticos del control de la calidad.

La principal responsabilidad del inspector es la de presentar un informe detallado y completo acerca de los patrones que rigen la fabricación e inspección de determinados productos. Sin embargo, la inspección no debe limitarse a compilar un inventario de faltas, irregularidades y discrepancias. Siempre que se actúe de conformidad con las políticas nacionales y que no se violen los acuerdos de confidencialidad de la información que tiene valor comercial, el inspector puede ofrecer asesoramiento acerca de la forma de mejorar los procedimientos de fabricación y control. Es de esperar, por ejemplo, que el inspector preste asesoramiento acerca de cómo mejorar el procedimiento de pruebas durante el procesado, o bien; ofrecer otro tipo de asistencia, que en su opinión sea de interés público. La inspección debe considerarse como una oportunidad de colaborar con el fabricante y motivarle a que corrija deficiencias específicas y cumpla con las BPM.

2.1.3.1. Responsabilidades

Dentro de las responsabilidades del inspector se encuentra de un informe detallado de la fabricación y control de los productos que se elaboran en la empresa y de productos específicos.

Debe brindar un asesoramiento por el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura como en los fallos que se detectaron en la inspección, las irregularidades y las discrepancias.

El inspector debe brindar consejos sobre la mejora y control de productos farmacéuticos, motivando al fabricante de cumplir con las buenas prácticas de manufactura, corrigiendo las deficiencias específicas.

Todos los inspectores deben ser:

- a) Conformes con los códigos éticos y de conducta.
- b) Independientes y sin conflicto de intereses.
- c) No función doble de inspector y consultor.
- d) Resistir los intentos de decisiones influenciadas.
- e) Discretos.

2.1.3.2. Cualidades personales

Todo inspector debe seguir los códigos éticos y de conducta, como también ser independientes y sin conflicto de interés.

No deben tener una función doble como inspector y consultor, deben resistir los intentos de decisiones influenciadas y ser discretos.

Todo inspector debe contar con las siguientes aptitudes de comunicación:

- a) Idioma.
- b) Lenguaje corporal.

c) Historia y política de la compañía.

2.1.4. Preparación para la inspección

El procedimiento de inspección de los medicamentos se inicia en el escritorio del inspector, donde se examinan los documentos relacionados con la compañía, los cuales pueden obtenerse de los servicios nacionales de reglamentación. Entre los documentos se incluyen la licencia, las carpetas de autorizaciones de comercialización para los principales productos, los informes de reacciones adversas a los medicamentos, los resultados de las pruebas reglamentarias (vigilancia) y los informes de inspecciones anteriores.

Los documentos de la compañía constituyen valiosas fuentes de información, incluyendo el informe anual para los accionistas, el archivo de quejas y los informes de autoinspección y auditoría interna. Estos últimos, dependiendo de las leyes del país, pueden no entregarse al inspector. En algunos países se llega a un acuerdo con el inspector mediante el cual la compañía entrega a éste los informes de la auditoría interna como información general, pero después que el inspector haya terminado la versión final de su propio informe. En todo caso, debe ser posible verificar la frecuencia de las autoinspecciones y las partes de las instalaciones objeto de las mismas.

2.1.5. Manejo de no conformidades en las inspecciones

Una no conformidad es el incumplimiento de un requisito.

Si no hay evidencia – no hay no conformidad.

Si hay evidencia – esta debe ser documentada como una no conformidad en vez de ser suavizada con otra clasificación (por ejemplo “Observaciones”, “Oportunidades de mejora”, “Recomendaciones”, etc.).

Si no se puede identificar el requisito, entonces no se puede levantar una no conformidad.

Por ejemplo, el requisito pudiera estar especificado en la norma NC ISO 9001:2001, en el sistema de gestión de la organización (requisitos internos), en las regulaciones legales aplicables, o por los clientes de la organización. Una vez que se ha confirmado la no conformidad contra un requisito específico, este necesita ser documentado.

El registro puede ser algo tan simple como una referencia a la norma y la cláusula.

Nota: la NC ISO 9001 contiene cláusulas que incluyen más de un requisito, es importante que se identifique y registre claramente el requisito relacionado a la no conformidad escribiendo el texto exacto del requisito de la norma que se aplica a la evidencia, esto puede aplicar también a otras fuentes de requisitos.

Ahora viene la parte final y más importante de documentar una no conformidad, que es escribir una declaración de la no conformidad.

El enunciado de la no conformidad lleva a la organización al análisis de la causa, la corrección y la acción correctiva.

El enunciado de la no conformidad debería:

- a) Ser autoexplicable y relacionado con el punto del sistema.
- b) No ser ambiguo con una correcta lingüística y tan conciso como sea posible.
- c) El enunciado de la no conformidad no debe ser una repetición de la evidencia de la auditoría o usado en lugar de la evidencia de la auditoría.

Una no conformidad bien documentada tendrá tres partes:

- a) La evidencia de la auditoría.
- b) El requisito.
- c) El enunciado de la no conformidad.

En resumen: el formato para redactar las no conformidades no tiene reglas fijas pero sí, en la redacción de la misma, se debe dejar claro lo siguiente:

- a) El problema (reportar lo que está mal).
- b) El área (donde está lo que está mal).
- c) El requisito que incumple (referir concretamente el criterio de auditoría aplicable).

Si todas estas tres partes de la no conformidad están bien documentadas, el auditado o, cualquier otra persona con conocimientos suficientes podrá ser capaz de leer y entender la no conformidad.

Esto servirá también como un registro útil para futuras referencias.

2.2. Autoinspecciones y auditorías de calidad

La autoinspección tiene por objeto evaluar el cumplimiento por parte del fabricante de las PAF en todos los aspectos de la producción y del control de calidad. El programa de autoinspección debe diseñarse de tal forma que sirva para detectar cualquier deficiencia en el cumplimiento de las PAF y recomendar las medidas correctivas necesarias. La autoinspección debe efectuarse en forma regular, pudiendo realizarse también en ocasiones especiales, como por ejemplo, en caso de que un producto sea retirado del mercado o sea rechazado repetidas veces, o bien cuando las autoridades oficiales de salud han anunciado una inspección. En el grupo encargado de la autoinspección deben incluirse personas que puedan evaluar el cumplimiento de las PAF en forma objetiva. Todas las recomendaciones referentes a medidas correctivas deben ponerse en práctica. El procedimiento de autoinspección debe documentarse y debe instituirse un programa efectivo de seguimiento.

A. Puntos de la autoinspección

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, inclusive las destinadas al personal.
- c) mantenimiento de edificios y equipos.
- d) almacenamiento de materias primas y productos acabados.
- e) equipos.
- f) producción y controles durante el procesado.
- g) control de calidad.
- h) documentación.
- i) saneamiento e higiene.
- j) programas de validación y revalidación.
- k) calibración de instrumentos o sistemas de medición.
- l) procedimientos de retiro de productos del mercado.
- m) manejo de quejas.
- n) control de etiquetas.
- o) resultados de las autoinspecciones anteriores y medidas correctivas adoptadas.

B. Equipo de autoinspección

La administración debe designar un equipo de autoinspección formado por personas locales expertas en sus respectivos campos y conocedoras de las PAF. Pueden integrar dicho equipo personas de la compañía o ajenas a ella.

C. Frecuencia de la autoinspección

La frecuencia de la autoinspección dependerá de las necesidades de cada compañía.

D. Informe de la autoinspección

Una vez terminada la autoinspección debe prepararse un informe sobre la misma, el cual incluirá:

- a) Resultados de la autoinspección,
- b) Evaluación y conclusiones, y
- c) Medidas correctivas recomendadas.

E. Seguimiento

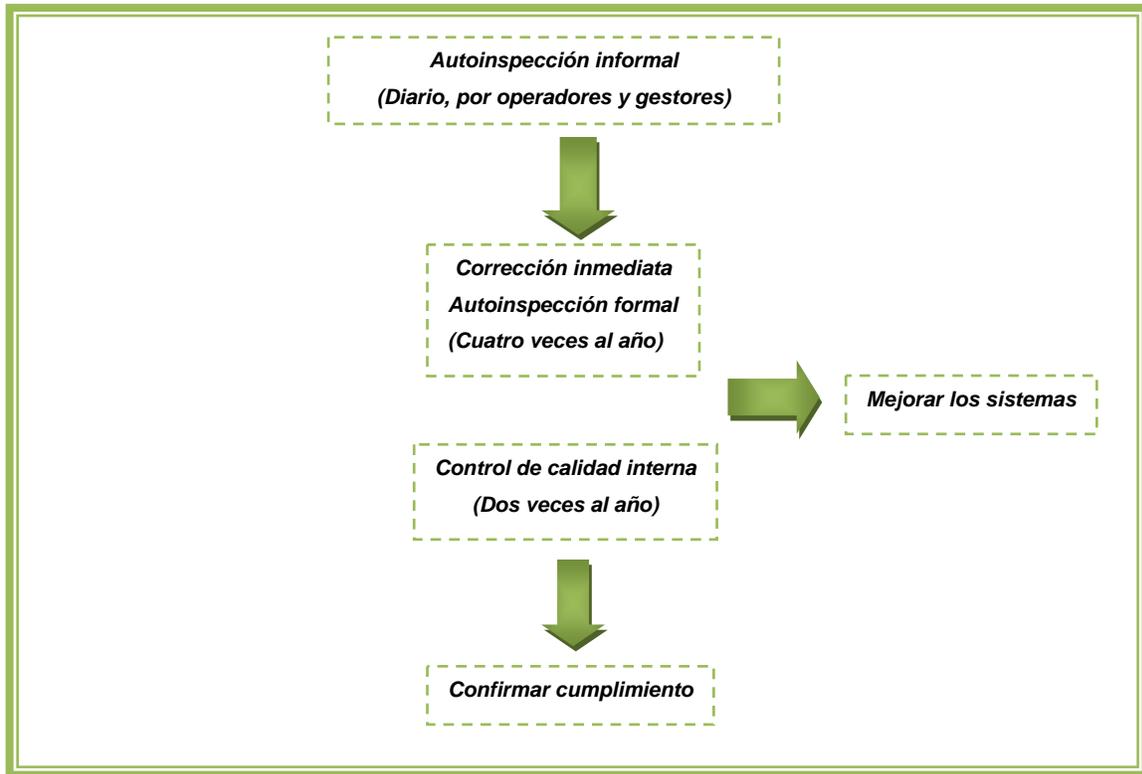
La administración de la compañía debe evaluar tanto la autoinspección como las medidas correctivas necesarias.

2.2.1. Tipos de auto inspecciones

Dentro de los tipos de auto inspecciones podemos mencionar:

- a) Autoinspección informal.
- b) Autoinspección formal.
- c) Control de calidad interna.

Figura 4 .Tipo de auto inspecciones



2.3. Auditorías de calidad

Podría ser conveniente complementar 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 ajenos a la compañía o bien a un equipo designado por la administración específicamente con ese fin. Dicha auditoría puede extenderse también a los proveedores y contratistas.

2.4. Auditorías de proveedores

En el departamento de control de la calidad y en otros departamentos pertinentes recaerá la responsabilidad de la aprobación de los proveedores a

quienes se pueda confiar la responsabilidad de proveer materias primas y de envasado que reúnan las especificaciones establecidas.

Antes de que un proveedor sea aprobado e incluido en las especificaciones, debe ser evaluado. En esta evaluación se deben tener en cuenta los antecedentes del proveedor y la naturaleza de los materiales requeridos. Si es necesaria una auditoría, en ella debe determinarse la capacidad del proveedor de cumplir con las normas de las PAF con respecto a los ingredientes farmacéuticos activos.

2.5. Clasificación de elementos prácticos de buenas prácticas de manufactura

Las buenas prácticas de manufactura son parte de garantía de calidad que asegura que los productos farmacéuticos se producen de manera consistente y controlada de acuerdo a unos estándares de calidad apropiados para su uso intencionado.

Las buenas prácticas de manufactura están diseñadas para minimizar los riesgos involucrados en cualquier fase de la producción farmacéutica que no se puedan eliminar al final cuando el producto es analizado.

2.5.1. Principios

Los principios de las buenas prácticas de manufactura a nivel mundial están estipuladas para que todos los países velen por medio de inspecciones que los fabricantes de productos farmacéuticos respetan los principios de las practicas correctas de fabricación.

Todos los medicamentos deben fabricarse conforme a principios de correcta fabricación. Las buenas prácticas de manufactura contienen

disposiciones aplicables a todas las áreas de actividad de un laboratorio que tengan un impacto en la calidad del medicamento.

2.5.2. Conformidad de las BPMs por parte de los fabricantes.

Todos los fabricantes deben tener establecido un sistema de garantía de calidad en sus operaciones de fabricación de productos.

Todos los fabricantes elaborarán sus productos de acuerdo a las buenas prácticas de manufactura y a la autorización de fabricación.

Exportadores también cumplirán con las buenas prácticas de manufactura.

Importadores comprobarán que los productos importados hayan sido elaborados de acuerdo a las mismas y que los fabricantes han sido inspeccionados y autorizados.

Todas las operaciones de elaboración de medicamentos se llevan a cabo de acuerdo a lo establecido en la autorización de comercialización emitida por las autoridades competentes.

El fabricante es responsable de la calidad del producto:

- a) Cumple con el uso intencionado.
- b) Cumple con la autorización de comercialización.
- c) Seguridad, eficacia y calidad.

2.5.3. Elementos prácticos

Dentro de los elementos prácticos de las buenas prácticas de manufactura están:

- a) Garantía de calidad
- b) Personal
- c) Instalaciones y equipos
- d) Documentación
- e) Producción
- f) Control de calidad
- g) Reclamos y retiros de producto
- h) Autoinspección

A. Garantía de calidad: Los fabricantes establecerán y aplicarán un sistema de garantía de calidad farmacéutica totalmente documentado y de eficacia controlada.

Participarán activamente la dirección y el personal de todos los departamentos implicados.

Abarca todos los aspectos que influyen en la calidad del producto.

Asegura que un medicamento es de calidad adecuada para su uso intencionado.

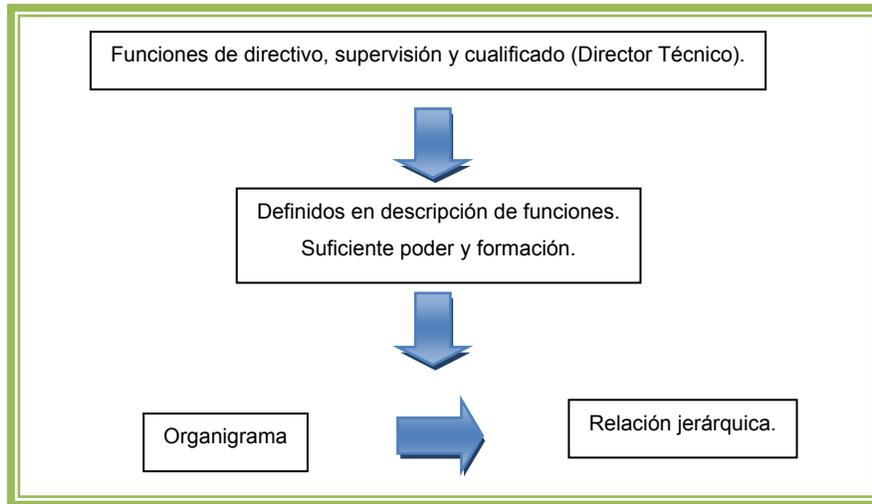
Comprende todos los puntos de las buenas prácticas de manufactura.

B. Personal: Esta parte debe contar:

- a) Número suficiente
- b) Competente
- c) Cualificaciones adecuadas
- d) Formación inicial y permanente de eficacia aprobada
- e) Programas de higiene (salud, prácticas de higiene y vestimenta)

Esquema:

Figura 5. Esquema de elementos prácticos



Instalaciones y equipos:

- Situados
- Diseños
- Construcción
- Adaptación
- Mantenimiento



Se obtiene la calificación y validación.

C. Documentación: El sistema de documentación debe contener:

- Especificaciones
- Fórmulas de fabricación (base)
- Instrucciones de elaboración
- Instrucciones de acondicionamiento
- Procedimientos y protocolos de fabricación

Claros.
Sin errores.
Actualizados.

Los documentos deben ser específicos para cada lote (rastreo del proceso de fabricación y trazabilidad).

Deben conservarse por lo menos hasta un año después de la fecha de caducidad del mismo (5 para ensayo clínico).

Datos electrónicos: validado, legibles y protegidos por copias de seguridad.

D. Producción: sus actividades deben ser de acuerdo a instrucciones y procedimientos establecidos y conforme a las buenas prácticas de manufactura.

Se deben disponer de recursos para realizar controles en proceso.

Desviaciones y defectos objeto de investigación.

Evitar mezclas y contaminaciones.

Nueva fabricación o modificación validada.

E. Control de calidad: Sistema de control de calidad bajo responsabilidad de persona calificada e independiente de producción. Los laboratorios con personal y equipo a realizar análisis de materiales y productos deben estar capacitados y calificados.

El análisis de producto terminado con base a:

- a) Resultados analíticos
- b) Condiciones de producción
- c) Resultados de controles en proceso
- d) Documentación de fabricación

- e) Conformidad de con especificaciones
- f) Conformidad con acondicionamiento final

Guardar muestra de cada lote hasta un año tras caducidad del mismo (aproximadamente 2 años).

F. Reclamaciones y retiradas de producto: Es la existencia de un registro y examen de reclamaciones.

La existencia de un sistema rápido y eficaz de retiradas.

El fabricante registrará información y comunicará a las autoridades e indicará países de distribución.

G. Auto-Inspección:

Deben ser:

- a) Repetidas
- b) Como parte del sistema de garantía de calidad
- c) Control de aplicación de las buenas prácticas de manufactura
- d) Proponer medidas correctoras
- e) Llevar documentación

2.6. Definición y conceptos

Las buenas prácticas de validación se definen como el conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar en forma documental que un proceso produce consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas.

La validación también se deja llevar mucho por modas. Aunque lleva más de 25 años de estar presente este concepto en el mundo, todavía hay

empresas que piensan que se pueden validar procesos sin antes tener un plan maestro de validación, calificación de equipos, sistemas, personal, áreas y calibración de instrumentos, entre otros.

Muchos están ya involucrados en validación de sistemas computarizados o la validación bajo enfoque de análisis de riesgo, cuando ni siquiera tienen claro la diferencia entre validación y calificación y en este sentido hay que establecer metas reales.

2.6.1. Definición y normativa de buenas prácticas de manufactura

Durante más de veinticinco años, se ha escuchado hablar del concepto validación. En diversos países en Latinoamérica, este concepto tiene pocos años de ser exigido, pero se ha estado consciente de su necesidad, resultados y beneficios a lo largo de todo este tiempo.

Esto se puede observar en las nuevas actualizaciones de las regulaciones enfocadas al área farmacéutica. Todas incluyen de alguna u otra forma el requisito regulativo de la validación.

Se está acostumbrado a saberse de memoria su definición: evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza que un proceso, procedimiento, método, equipo o sistema producirá consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas.

Las regulaciones la incluyen en un par de líneas. Y algunas empresas en una interpretación errónea han pensado que es muy sencillo lograr la validación en “cuestión de días” manejan algunos. Pero pocos se han dado a la tarea de reflexionar realmente lo que la validación y su definición significa.

“Evidencia documentada”, esto se refiere a que para iniciar todas las actividades de validación tiene que estar claro la importancia de cumplir con las buenas prácticas de documentación, lo cual es un gran batalla que el operario y el supervisor de cualquier área registre los datos en el momento de terminar la actividad o bien, que no se alteren documentos originales respetando el uso de tinta o la forma de hacer las correcciones. Si no se tienen estos detalles, la empresa no está preparada para la validación.

“Proporciona un alto grado de certeza”. Un alto grado de certeza no significa el 100% o procesos perfectos. Hay muchas empresas que piensan que teniendo sus procesos válidos, sus problemas se acaban; ya que se piensa que se está libre de errores y que no hay que preocuparse, pero se cae en problemas con multas, sanciones, cierres de instalaciones porque no se llevaron a cabo el seguimiento de sus sistemas.

“Producirá consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas” es necesario tener claro que las especificaciones estarán presentes e irán acorde con el proceso, sistema, equipo, área, personal o cualquier entidad que se esté evaluando para que con base a ello, se tengan parámetros de comparación.

Para el concepto de validación está involucrado muchísimo tiempo de trabajo y lo más importante, la participación de todos los departamentos que forman parte de la planta.

Los problemas que se pueden presentar cuando un país no está acostumbrado a la cultura de validación y de buenas prácticas de manufactura se reflejan en las autoridades sanitarias, en el caso de saber que evaluar y como, cuando apenas se está comenzando a exigir la validación.

2.6.2. Definición de validación

Como se mencionó anteriormente, la definición de validación es evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza que un proceso, procedimiento, método, equipo o sistema producirá consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas.

A raíz de la importancia que adquirió la validación y en virtud de apoyar el “como” cumplir con la validación, aparte de todas las regulaciones existentes para el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura, se han desarrollado distintas guías que apoyan el cumplimiento y facilita el proceso de validación. A continuación se presentan unos aspectos para establecer una exitosa validación.

A. Tipos de validación:

En forma global y considerando antecedentes y nuevas perspectivas se puede hablar de cinco tipos de validación:

Las tradicionales:

- a) Validación prospectiva
- b) Validación retrospectiva
- c) Validación concurrente

Las de aplicación actual en el primer mundo:

- a) Validación esbelta
- b) Validación en el tiempo real, mejor conocida como “verificación continua de la calidad”

B. Validación Prospectiva:

El estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados obtenidos antes de que el producto involucrado en ese proceso salga al mercado.

Este tipo de de validación es la favorita de los inspectores y la de mejor aplicación en la actualidad si se trabaja bajo el concepto tradicional, ya que permite que la empresa disminuya su nivel de riesgos antes de liberar el producto, trayendo como consecuencia un mayor entendimiento de procesos, menor número de no conformidades internas y de quejas principalmente.

C. Validación retrospectiva:

El estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados obtenidos con la información histórica del producto involucrado con el proceso en cuestión.

Este tipo de validación es la más débil de hoy. Muchas entidades sanitarias ya no la consideran válida, dado su poco enfoque preventivo.

La validación retrospectiva sólo aplica para procesos que ya llevan realizándose durante cierto tiempo en la planta. El principal problema es considerar cual es el tiempo ideal en el cual una empresa cuenta con información suficiente para fundamentar históricamente la validación de los procesos.

Las razones por las cuales la validación retrospectiva ha sido descartada son:

Por no estar definido estadísticamente el número de lotes mínimo, válido para fundamentar históricamente la reproducibilidad de un proceso.

Uno de los puntos más críticos, que los datos obtenidos de la información histórica no se obtuvieron bajo un enfoque de validación. Ésto se puede traducir que se estuvieron fabricando productos sin saber que regulación se cumplió, muchos de éstos productos se realizaron sin tener una norma a seguir referente a buenas prácticas de manufactura.

D. Validación concurrente:

Es el estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados obtenidos paralelamente durante la distribución del producto que involucra al proceso en cuestión.

Esto puede aplicarse bajo dos enfoques:

- a) Productos nuevos: se libera un producto al mercado sin tener la validación completa. Se tienen estudios a nivel desarrollo y estudios parciales de validación, pero en los primeros lotes que se distribuyen, se obtiene la información complementaria de este estudio.
- b) Productos antiguos: Se tiene productos con los cuales se ha trabajado mucho tiempo. Estratégicamente para la empresa, en ocasiones no es posible detener la producción para validar el proceso involucrado sin liberar el producto al mercado, por lo cual se continúa con la producción normal y a partir de la fecha planeada se consideran ciertos lotes como parte del estudio de validación.

La validación concurrente y la prospectiva son las más aceptadas por la entidad sanitaria en nuestros días.

E. Validación esbelta:

El estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados que consideran en su estudio la identificación de puntos críticos de calidad.

La validación esbelta viene de la mano con toda la corriente “lean” (esbelto) que se ha manejado en los últimos tiempos. Se mencionan compras esbeltas, procesos y manufactura esbelta, almacenes esbeltos, entre otros. La validación no podría ser la excepción.

Este nuevo concepto considera los grandes errores que ha cometido al realizar la validación, en su parte más débil, la documentación.

Durante la interpretación de la validación, la industria pensó que tenía que contar con una evidencia documental exagerada para demostrar el cumplimiento. Se confundió el término “sólido” con “muchas páginas” y es común ver que la documentación relacionada con la validación es muy extensa y en ocasiones con pruebas y documentos que no se enfocan en la parte sustancial del proceso.

Considerando lo anterior, este concepto surge de la industria con el objetivo de cumplir sin tener que salirse de los límites. Con las nuevas corrientes que enfatizan la calidad por diseño (quality by design) y la importancia del desarrollo farmacéutico, las empresas han vuelto sus ojos al

origen del producto y a la identificación de aquellos factores que realmente afectan la calidad del mismo; denominándolos atributos críticos de calidad.

Por tanto, es posible conjugar la validación prospectiva y/o concurrente con la validación esbelta.

F. Validación en tiempo real o verificación continua de la calidad:

El estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada que un proceso hace lo que está previsto basado en los resultados obtenidos lote a lote.

Este concepto también de aplicación reciente, refleja hacia donde se tendrá que migrar tarde o temprano.

Su fundamento tiene bastante lógica, basado en todos los problemas que tanto las empresas como las entidades sanitarias ha reportado y que en ocasiones le ha restado méritos al valor de la validación.

2.6.3. Concepto de calificación

Como se ha comentado con anterioridad, es frecuente que se confundan los términos y se usen indistintamente. Mucho tiene que ver con el lenguaje del país y traducciones que en ocasiones, se hacen de las referencias en otros idiomas.

La calificación: Es evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza que un equipo, área o sistema producirá consistentemente un resultado dentro de especificaciones previamente establecidas.

La definición de calificación toma como base la definición misma de validación. La calificación está implícita en la validación.

Es vital comprender que las actividades de validación son un proceso que requiere de varias etapas, entre ellas, la calificación.

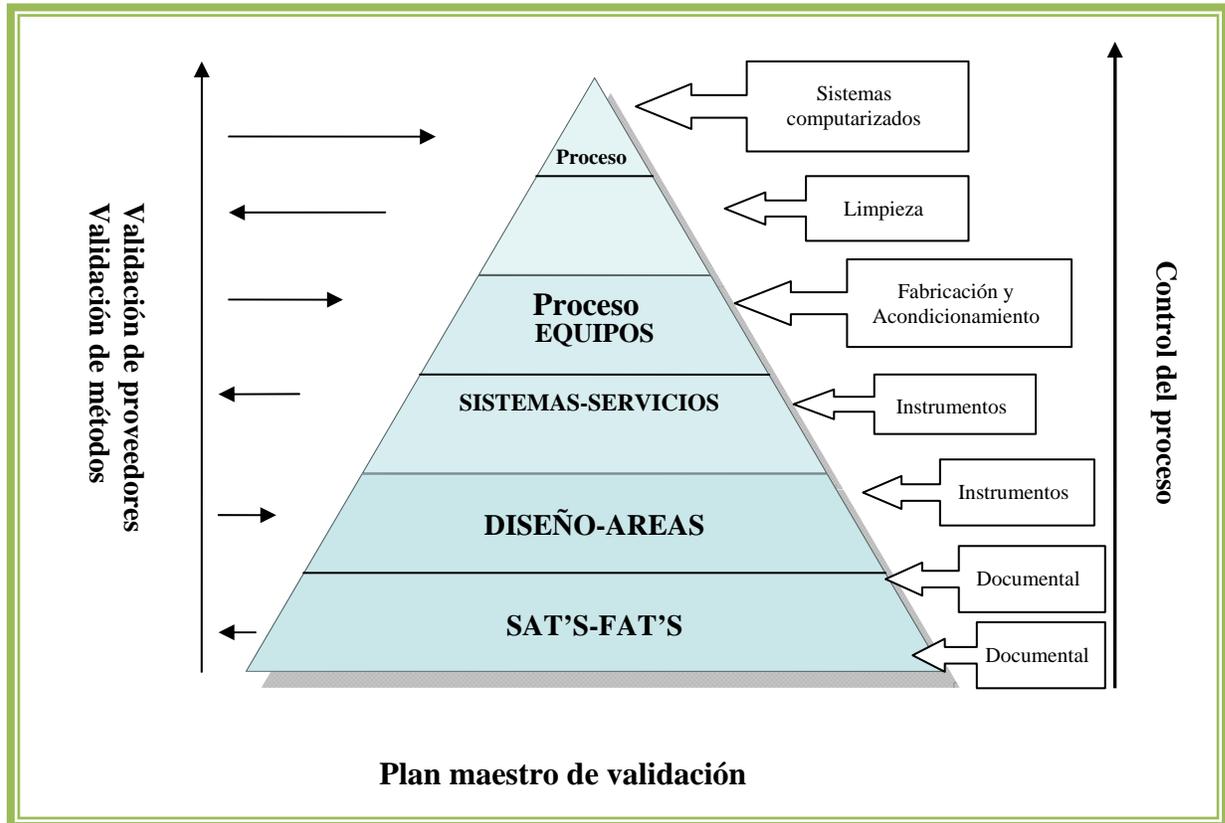
El orden para realizar las actividades es importante, ya que de ello dependen los resultados obtenidos. Las etapas a seguir son:

- a) Elaboración del plan maestro de validación
- b) Pruebas de aceptación en fábrica y/o en sitio
- c) Calificación de diseño de planta
- d) Calificación de área
- e) Calificación de sistemas
- f) Calificación de equipos de producción, acondicionamiento, almacén y laboratorio
- g) Validación de procesos de producción, acondicionamiento, almacén y laboratorio
- h) Validación de procesos de limpieza
- i) Validación de sistemas computarizados

Paralelamente a las actividades de calificación y antes de la validación de procesos, tendrán que ejecutarse las actividades de validación de métodos analíticos y validación de proveedores.

Esto queda representado en la pirámide de validación

Figura 6. Etapas de validación



2.6.3.1. Concepto de calificación de instalación

La calificación de instalación (CI) se define como una verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos cumplen con las especificaciones de diseño y que están instalados en forma adecuada para su uso.

La calificación de instalación se realizará en instalaciones, sistemas y equipos nuevos, modificados o heredados.

A. La calificación de instalación para equipos y sistemas:

La CI incluirá la verificación física y documental de los mismos.

El equipo y/o sistema cumplirá con las especificaciones de requerimientos de usuario y de diseño de acuerdo a la función de la entidad evaluada, podrán incluir entre ellos:

B. Requisitos documentales:

- a) Orden de compra
- b) Factura
- c) Manual de proveedor con requisitos de instalación, operación, limpieza, mantenimiento y calibración de instrumentos que forman parte del equipo o sistema
- d) Certificado de materiales de construcción
- e) Certificados de calibración de los instrumentos que forman parte del equipo o sistema
- f) Lista de refacciones
- g) Lista de lubricantes
- h) Lista de componentes mayores o críticos, incluyendo sistemas de computo que formen parte del equipo o sistema
- i) Lista de puntos de uso
- j) Procedimiento normalizado de operación o instructivos internos con requisitos de instalación, operación, limpieza, mantenimiento y calibración de instrumentos que forman parte del equipo o sistemas
- k) Programa de limpieza, sanitización y mantenimiento
- l) Programa de calibración de los instrumentos que forman parte del equipo o sistema

- m) Registros de capacitación al personal involucrado en la operación, limpieza y mantenimiento
- n) Plano de ubicación del equipo o sistema
- o) Certificados de filtros (si aplica)
- p) Diagrama de componentes mayores
- q) Especificaciones de accesorios
- r) Reportes de pruebas hechas por el proveedor (pasivación, hidrostáticas, integridad), sobretodo aplicables para el caso de sistemas

Para el caso de entidades modificadas, tendrán que incluir a su vez, historial de cambios y fallas.

Para entidades heredadas, adicionalmente, tendrán que incluir registros de limpieza, mantenimiento, operación y calibración.

2.6.3.2. Concepto de calificación de operación

La calificación de la operación (CO) se define como: una verificación documentada que las instalaciones, sistemas y equipos funcionan en forma adecuada, de acuerdo a los parámetros de operaciones con base en el diseño.

A. Calificación de operación para equipos y sistemas:

La CO para el caso de equipo y sistemas incluirá al menos:

- a) Pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo y los sistemas cumplen con las especificaciones, incluyendo los rangos de diseño y de operación. Se incluirán pruebas para retar los sistemas de seguridad, dependiendo de cada equipo o sistema.

- b) Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor caso”.

Entre ellas y dependiendo de la naturaleza del equipo o sistema se encuentran:

- a) Verificación de controles
- b) Verificación del funcionamiento de las válvulas
- c) Verificación de las alarmas
- d) Verificación de dispositivos de seguridad
- e) Verificación de instrumentos y componentes del sistema de acuerdo al diseño

2.6.3.3. Concepto de calificación de desempeño

La calificación de desempeño o funcional (CF) se define como una verificación documentada que las instalaciones, sistemas y equipos se desempeñan en forma adecuada de acuerdo a los parámetros específicos del proceso en el que serán utilizados.

A. Calificación de desempeño para equipos y sistemas:

La CF para el caso de equipos y sistemas incluirá al menos:

Pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo y los sistemas se desempeñan de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos.

Pruebas, muestreos, materiales utilizados en la producción, sustitutos calificados o productos simulados.

Pruebas que incluyan una condición o conjunto de condiciones que abarquen límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor caso”, de acuerdo al proceso y producto en específico.

Es generalmente aceptable que para un sistema o equipo se considere calificado se cuente con resultados satisfactorios continuos de al menos 3 veces en la calificación del desempeño.

Muchas empresas están empezando a fusionar la CF con la validación de los procesos involucrados. Esto es aceptado, aunque representa mayor riesgo; ya que se prueba directamente en formulaciones reales, actividad que en la CF no es forzosa y puede trabajarse a nivel placebo.

Hay que recordar que por cada una de las etapas CI, CO, y CF, existirá un dictamen autorizado, no se puede continuar a la siguiente etapa si no se tiene el dictamen o si este no es aprobatorio. Cualquier no conformidad tendrá que documentarse.

2.7 Prácticas de buena manufactura en equipo de empaque, según la guía de BPMs 75 de C.A.

La guía de buenas prácticas de manufactura que actualmente rigen el país de Guatemala para la adecuada fabricación de productos farmacéuticos recomienda en el título IV capítulo 3 lo que se debe cumplir para el adecuado saneamiento y mantenimiento de equipo de producción:

- a) La limpieza y mantenimiento del equipo, incluyendo utensilios, deberá realizarse a intervalos adecuados para impedir el mal funcionamiento o contaminación que pudiera alterar la seguridad, identidad, potencia, calidad o pureza del producto farmacéutico, más allá de los requisitos oficiales u otros establecidos.

b) Se establecerán procedimientos escritos para la limpieza y mantenimiento del equipo, incluyendo utensilios usados en la producción, empaque o almacenamientos de un producto farmacéutico. Estos procedimientos incluirán, como mínimo, pero no necesariamente los siguientes datos:

- a. Nombre del equipo o instrumento
- b. Descripción clara y simple de la operación
- c. Nombre del responsable del equipo por parte de producción y del técnico de mantenimiento que ejecutó las operaciones
- d. Frecuencia de las operaciones de limpieza, lubricación y revisiones preventivas
- e. Programa de verificación y calibración
- f. Remoción de la identificación del lote anterior
- g. Protección del equipo limpio de contaminación antes de usarse
- h. Inspección del equipo para determinar que esté limpio inmediatamente antes de usarse

c) Deberán mantenerse registros escritos del mantenimiento, limpieza, saneamiento e inspección de los equipos, a través de una bitácora de equipo técnico, la cual debe incluir como mínimo:

- a. Nombre y código del equipo técnico
- b. Modelo y marca
- b. Número correlativo de página
- c. Hora y fecha de inicio de la operación
- d. Descripción breve o código de operación realizada
- e. Hora y fecha de finalizada la operación
- f. Firma de la persona que realizó la operación

- g. Firma de la persona que supervisó la correcta realización de la operación
 - h. Lista de los códigos de operaciones, si existiera
 - i. Nombre y número de lote del producto fabricado
- d) Todo equipo empleado en la producción, empaque o almacenaje de productos farmacéuticos se ubicara de manera que:
- a. No obstaculice los movimientos del personal.
 - b. Se asegure el orden durante los procesos y se minimice el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa del proceso.
 - c. Se faciliten las operaciones para las cuales será utilizado, así como su limpieza y mantenimiento.
 - d. Esté físicamente separado y cuando sea necesario, aislado de cualquier otro equipo, para evitar el congestionamiento de las áreas de producción; así como la posibilidad de contaminación cruzada.
 - e. Todo equipo empleado en la producción, empaque o almacenaje de productos farmacéuticos deberá contar con anexo, o bien, con un documento donde se especifiquen en forma clara las instrucciones y precauciones para su manejo.
 - f. Todo equipo que por su naturaleza requiera de precauciones especiales durante su manejo será operado únicamente por personal capacitado para ello.

3. PROPUESTA

3.1 Requerimientos para el uso adecuado de un equipo en la industria farmacéutica con base al informe 32.

Dentro de los requerimientos para un buen uso del equipo según el informe 32 de la O.M.S. se debe contar con una documentación detallada y gráfica para que sea de una mejor comprensión el proceso de limpieza, armado, y mantenimiento preventivo.

El saneamiento e higiene es uno de los aspectos de la fabricación de productos farmacéuticos que debe ir acompañado de un elevado nivel de saneamiento e higiene, el cual deber abarcar al personal, instalaciones, equipos y aparatos, materiales y recipientes para la producción, productos de limpieza y desinfección y todo aquello que puede ser fuente de contaminación del producto. Todas las posibles fuentes de contaminación deben ser eliminadas mediante un programa amplio de saneamiento e higiene.

Las sustancias tóxicas y los materiales inflamables deben almacenarse en contenedores de adecuado diseño, separados y cerrados, de conformidad a la legislación de cada país.

No se debe permitir la acumulación de materiales desechados. Deben ser recolectados en receptáculos adecuados para su traslado a los puntos de retiro fuera de los edificios y deben ser eliminados en forma inocua y sanitaria, en intervalos regulares y frecuentes.

3.2 Documentación requerida según informe 32 de la O.M.S.

La documentación es una parte esencial del sistema de garantía de calidad y por tanto, debe estar relacionada con todos los aspectos de las buenas prácticas de manufactura. Tiene por objeto definir las especificaciones de todos los materiales y métodos de fabricación e inspección; asegurar que

todo el personal involucrado en la fabricación sepa lo que tiene que hacer y cuando hacerlo; asegurar que todas las personas autorizadas posean toda la información necesaria para decidir acerca de la autorización, de la venta de un lote de medicamentos; y proporcionar a la auditoría los medios necesarios para investigar la venta de un lote sospechoso de tener algún defecto. El diseño y la utilización de un documento dependen del fabricante. En algunos casos, todos o algunos de los documentos mencionados a continuación podrán integrar un conjunto de documentos, pero por lo general permanecerán separados. Todos los documentos deben ser diseñados, revisados, y distribuidos cuidadosamente y deben cumplir con las exigencias pertinentes enunciadas en las autorizaciones de fabricación y comercialización.

Los documentos deben ser aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas. Ningún documento debe modificarse sin autorización.

El contenido de los documentos debe estar libre de expresiones ambiguas: deben expresarse claramente el título, la naturaleza y el propósito. Deben redactarse en forma ordenada y deben ser fáciles de verificar. Las copias de los mismos deben ser claras y legibles. Los documentos de trabajo reproducidos a partir de los originales no deben contener errores originados en el proceso de reproducción.

Los documentos deben revisarse regularmente y mantenerse actualizados. Si se modifica un documento, se debe establecer un sistema por el cual se impida el uso accidental de documentos que ya hayan sido modificados.

Cuando en un documento deben ingresarse datos, éstos deben ser claros, legibles e indelebles. Debe haber suficiente espacio para el ingreso de todos los datos solicitados.

Si se modifica un documento, la modificación debe ser firmada y fechada; y se debe poder leer la información original que ha sido modificada. En caso que sea apropiado, debe expresarse el motivo de la modificación.

Debe mantenerse un registro de todas las acciones efectuadas o completadas, de tal forma que se pueda tomar conocimiento de todas las actividades importantes relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticos. Todos los registros, incluyendo los referentes a los procedimientos normalizados de operación, se deben mantener por un año, como mínimo, después de la fecha de caducidad del producto acabado.

Está permitido registrar datos por medio de sistemas electrónicos de procesamiento de datos, o bien por sistemas fotográficos u otros medios confiables. Las fórmulas maestras y los procedimientos normalizados de operación detallados que se refieran al sistema en uso deben estar disponibles y debe verificarse la exactitud de los registros. Si la documentación se maneja a través de métodos de procesamiento de datos, sólo las personas autorizadas podrán ingresar nuevos datos a la computadora o modificar los existentes y se debe mantener un registro de las modificaciones y supresiones. Para el acceso al sistema, debe establecerse usuario y contraseña u otro medio de restringirlo y el ingreso de datos importantes debe verificarse independientemente. Los registros de lotes archivados electrónicamente deben ser protegidos mediante una grabación de reserva en cinta magnética, microfilm, impresos, u otros medios. Es especialmente importante que, durante el período de retención, pueda disponerse fácilmente de los datos pertinentes.

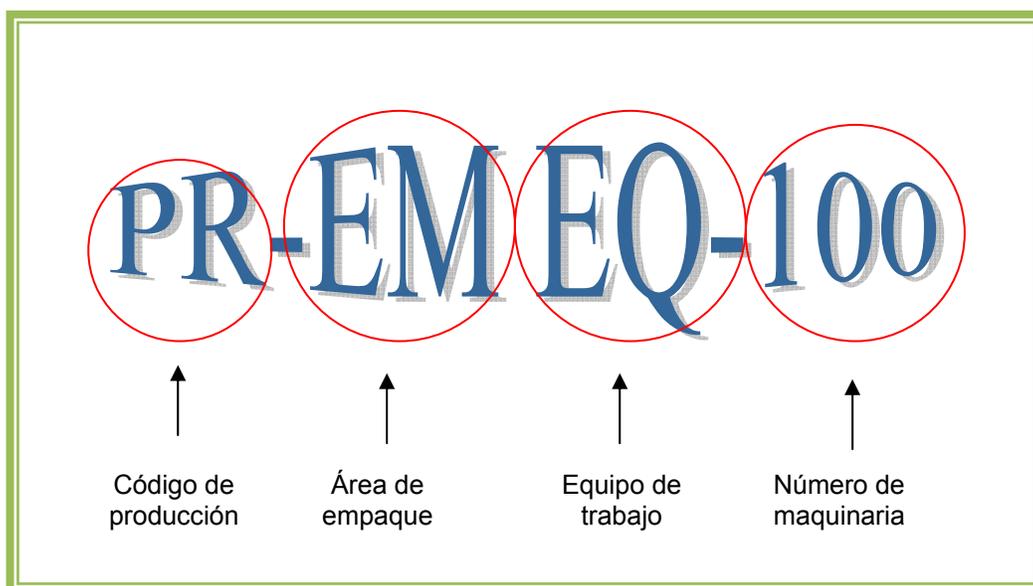
3.3 Descripción y codificación de materiales y equipo a utilizar

A continuación, se presenta la codificación de la maquinaria del área de empaque y se explica qué significan las siglas que componen el código.

Tabla V. codificación de maquinaria

ÁREA PRODUCCIÓN DE EMPAQUE					
No.	Código	Máquina	Cód. Manual preventivo	Cód. Manual limpieza máquina	Cód. Manual armado máquina
1	PR-EMEQ-100	BLISTEADORA BLIPACK 204	PR-POMA-100	PR-POLI-100	PR-POAR-100
2	PR-EMEQ-101	ENGOMADORAS MANUALES	PR-POMA-101	PR-POLI-101	PR-POAR-101
3	PR-EMEQ-102	CODIFICADORA A PRESIÓN DE TINTA DOMINOS	PR-POMA-102	PR-POLI-102	PR-POAR-102
4	PR-EMEQ-103	CODIFICADORA A PRESIÓN DE TINTA TRIUMP	PR-POMA-103	PR-POLI-103	PR-POAR-103
5	PR-EMEQ-104	IMPRESORA FLEXOGRÁFICA DE ALUMINIO BLIPAK	PR-POMA-104	PR-POLI-104	PR-POAR-104
6	PR-EMEQ-105	BLISTEADORA DPPS 170A	PR-POMA-105	PR-POLI-105	PR-POAR-105
7	PR-EMEQ-106	FAJA TRANSPORTADORA DE LÍQUIDOS I	PR-POMA-106	PR-POLI-106	PR-POAR-106
8	PR-EMEQ-107	FAJA TRANSPORTADORA DE LÍQUIDOS II	PR-POMA-107	PR-POLI-107	PR-POAR-107

Figura 7. Identificación de código maquinaria



3.4 Capacitación del personal a trabajar en la máquina

A. Se recomienda tener en cuenta las siguientes observaciones:

El número mínimo necesario de personal debe estar presente en las áreas limpias. De ser posible, las inspecciones y los controles deben efectuarse desde fuera de las áreas respectivas.

Todos los empleados (incluyendo el personal de limpieza y mantenimiento) que trabajan en dichas áreas deben someterse regularmente a programas de capacitación en disciplinas relacionadas con la correcta fabricación de productos estériles, incluyendo la higiene y conocimientos básicos de microbiología. En caso de que sea necesario, el ingreso a las áreas de personas extrañas que no hayan recibido dicha capacitación (personal de construcción o mantenimiento contratado afuera), deben ser supervisadas cuidadosamente.

Deben mantenerse elevados niveles de higiene y limpieza personal y los empleados involucrados en la fabricación de preparaciones estériles deben recibir instrucciones que tienen la obligación de informar sobre cualquier situación que pueda causar el desprendimiento de un número anormal de contaminantes, o de contaminantes de diversos tipos. Es conveniente que se efectúen exámenes periódicos para determinar si existen dichas condiciones.

A las áreas limpias no deben ingresar personas que vistan ropas de calle y el personal que ingresa a los cambiadores debe vestir ropas protectoras de uso en la fábrica. Con respecto al cambio de ropas y el aseo personal, se deben seguir procedimientos escritos

El tipo de ropas y la calidad de las mismas deben adaptarse al tipo de proceso de fabricación y de lugar de trabajo, y las ropas deben vestirse de tal forma que los productos estén protegidos de la contaminación.

Las personas que ingresan en las áreas limpias no deben usar reloj de pulsera ni joyas, ni tampoco cosméticos de los cuales puedan desprenderse partículas.

La vestimenta de las personas en el lugar de trabajo debe ser acorde al grado del aire del área respectiva. A continuación, se describen las ropas exigidas para cada grado de aire:

Grado O:

El cabello, y cuando corresponda, la barba deben cubrirse. Se deben usar ropas de protección y calzados o cubrecalzados apropiados. Deben adoptarse medidas apropiadas, para evitar la contaminación proveniente de fuera del área limpia.

Grado C:

El cabello, y cuando corresponda, la barba deben cubrirse. Se deben usar trajes de una o dos piezas, cerrados en las muñecas y con cuello alto y calzado o cubrecalzado apropiado. De la vestimenta empleada no debe desprenderse virtualmente fibra o partícula alguna.

Grado S:

Un cobertor de cabeza debe cubrir totalmente el cabello, y cuando corresponda, la barba; los bordes inferiores de dicho cobertor deben meterse dentro del cuello del traje; debe usarse una máscara para evitar que la cara desprenda gotas de sudor; deben usarse guantes esterilizados de goma o

material plástico que no estén recubiertos de talco, como también calzados esterilizados o desinfectados; las bocamangas de los pantalones deben meterse dentro de los calzados y los extremos de las mangas de las ropas deben meterse dentro de los guantes. De la vestimenta empleada virtualmente, no debe desprenderse fibra o partícula alguna y ella debe retener toda partícula que se desprenda del cuerpo humano.

A cada empleado de la sala de grado B se le debe suministrar vestimenta protectora limpia y esterilizada para cada sesión de trabajo, o al menos, una vez al día si los resultados del control lo justifican. Los guantes deben desinfectarse regularmente durante las operaciones y las máscaras y los guantes deben cambiarse para cada sesión de trabajo, como mínimo. Es posible que sea necesario utilizar ropas desechables.

La limpieza y el lavado de las ropas utilizadas en las áreas limpias deben efectuarse de tal forma que no se les adhieran partículas contaminantes que posteriormente puedan desprenderse de las mismas. Es conveniente contar con instalaciones separadas para dichas ropas. Si las ropas se deterioran debido a la limpieza o lavado inadecuados, puede aumentar el riesgo de que ellas se desprendan partículas. Las operaciones de lavado y esterilización deben efectuarse de conformidad con procedimientos operativos normalizados.

De ser posible, todas las instalaciones deben diseñarse de tal forma que se evite el ingreso innecesario de personal de supervisión o control. El diseño de las áreas de grado B debe permitir que todas las operaciones puedan ser observadas desde el exterior.

Todas las áreas limpias y todas las superficies expuestas deben ser suaves, impermeables y sin grietas para reducir al mínimo el desprendimiento o

la acumulación de partículas o microorganismos y permitir la aplicación constante de sustancias limpiadoras y desinfectantes, donde sea apropiado.

Para reducir la acumulación de polvo y para facilitar la limpieza, no debe haber lugares que no puedan limpiarse y las instalaciones deben tener un mínimo número de repisas, estantes, anaqueles y equipos. Las puertas deben estar construidas de tal forma que no tengan superficies que no puedan limpiarse. Por esta razón, son inconvenientes las puertas corredizas.

En caso de existir cielorrasos falsos, éstos deben cerrarse herméticamente para prevenir la contaminación proveniente del espacio libre.

En la instalación de tuberías y ductos no deben quedar huecos difíciles de limpiar.

Siempre que sea posible, se debe evitar la instalación de sumideros y drenajes, o bien, excluirlos de las áreas donde se efectúan operaciones asépticas. Donde haya necesidad de instalarlos, deben diseñarse, ubicarse y mantenerse de tal manera que se reduzca al mínimo el riesgo de contaminación microbiana; deben contar con trampas con cierres de aire que sean eficientes y fáciles de limpiar, con el fin de prevenir el sobreflujo. Todo canal ubicado sobre el piso debe ser de tipo abierto y de fácil limpieza, y estar conectado con drenajes que estén fuera del área, para impedir el ingreso de contaminantes microbianos.

La capacitación para el personal que trabaja directamente con la maquinaria debe contar con una descripción del equipo, sabiendo las especificaciones técnicas del equipo con los símbolos de seguridad, el cual se les debe explicar para que tenga el respectivo cuidado y así evitar accidentes.

También se deben dar recomendaciones de mantenimiento diario que se le puede dar a la máquina. Para evitar un mantenimiento correctivo, se recomienda hacer una presentación grafica para el mejor entendimiento del personal y de una manera práctica.

3.5 Verificación del diseño del área de trabajo

Las instalaciones deben ser ubicadas, designadas, construidas, adaptadas, y mantenidas de tal forma que sean apropiadas para las operaciones que se realizarán en ellas. Es necesario que en su planificación y diseño se trate de reducir al mínimo el riesgo de error y de permitir una adecuada limpieza y mantenimiento del orden, a fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad. En general, toda condición que pueda influir negativamente en la calidad de los productos, área en la que puede ser debidamente controlado el número de partículas, gérmenes, humedad y temperatura. Los controles son ajustados para cada situación particular.

3.5.1. Planos del área:

Las instalaciones deben ser diseñadas y equipadas de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra el ingreso de insectos y animales.

Las áreas deben contar con los diseños y planos del sistema de aire por cualquier modificación en el sistema de aire, o por un mantenimiento. Se debe contar con los planos de los sistemas eléctricos, las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación.

3.5.2 Pisos, paredes y techo

La parte que incluye pisos, paredes y techo se denomina cuartos limpios, que es el área de trabajo donde se pueden llevar a cabo actividades con riguroso control del ambiente; también llamados Salas Limpias o *Cleanrooms*, en inglés. Algunos aspectos a controlar muy de cerca son:

- a) Temperatura
- b) Humedad
- c) Descarga Electrostática (ESD)
- d) Partículas en el ambiente
- e) Presión
- f) Actividades a desarrollar
- g) Otros

La operación básica de un Cuarto Limpio está relacionada con el filtrado de la gran cantidad de partículas que entran en el área limpia. Adicionalmente, al proceso de filtración, el Cuarto Limpio debe estar completamente aislado del ambiente de sus alrededores. Esto se puede llevar a cabo presurizando el cuarto para que sea mayor la presión dentro del cuarto que la del ambiente de sus alrededores.

A. Usos de los cuartos limpios

Industria electrónica

- a) Manufactura de semiconductores
- b) Manufactura de discos y pantallas
- c) Investigación y desarrollo de nuevos productos

B. Industria médica y farmacéutica

- a) Manufactura y empaque de medicinas o insumos médicos
- b) Hospitales para cirugías y laboratorios para investigación medica
- c) Laboratorios para investigación y desarrollo de nuevos productos

C. Otras aplicaciones

- a) Procesamiento y empaque de comida
- b) Módulos de pintura automotriz
- c) Cristal
- d) Industria óptica/laser
- e) Investigación de materiales avanzados

A. Tipos de construcción de cuartos limpios: El tipo de construcción con respecto a Cuartos Limpios se agrupa en dos categorías:

a) Construcción tradicional de cuartos limpios:

- a. General: El tipo de material a utilizar en los acabados depende de la clasificación del cuarto limpio, pero en general, se deben usar materiales muy lisos, monolíticos, fáciles de limpiar, que no se astillen y con el mínimo de costuras o juntas.
- b. Muros: tabla roca forrada con FRP, Pintura epóxica o cubiertas plásticas o de vinil.
- c. Pisos: recubrimiento epóxico y/o poliuretano, pisos vinílicos en rollo con juntas soldadas, zócalos monolíticos del mismo material, pisos falsos o elevados, lisos o perforados.
- d. Falsos plafones: plafón registrable con hoja con cubierta de vinil y sellada al herraje, cuando no se requiere que todo el plafón esté cubierto de filtros de aire HEPA o ULPA.
- e. Iluminación: lámparas individuales de sobreponer en forma de gota, colocada entre los filtros o lámparas de empotrar para plafón registrable, especiales para Cuarto Limpio.
- f. Perforaciones: toda perforación para ductos, tuberías y cualquier otro tipo, deben estar perfectamente selladas.

- g. Puertas, ventanas y cualquier otra apertura: todas las puertas, ventanas, pasos de materiales (pass thru), cajas eléctricas, paneles, etc. deben ser de empotrar al mismo nivel de los muros o con la superficie inclinada, intentando que no haya superficies planas que acumulen polvo.

b) Cuartos limpios modulares:

Los cuartos modulares, que son áreas cerradas que se instalan dentro de estructuras más grandes, han sido usadas para oficinas e instalaciones industriales por más de 40 años y por más de 20 años en la construcción de cuartos limpios. Con el crecimiento de la industria del control de la contaminación, se encuentran nuevos usuarios enfrentando la decisión de elegir entre cuartos limpios convencionales o cuartos limpios modulares. Muchos de estos usuarios descubrirán que la ventaja de lo modular, claramente, sobrepasa el construir un nuevo edificio desde cero. Es un hecho que la construcción modular es favorecida para un amplio rango de aplicaciones de cuartos limpios.

c) Cuartos limpios de paredes blandas:

Los cuartos limpios modulares de paredes blandas (Softwall) proveen una solución económica y versátil para los requerimientos de manufactura limpia en las industrias de semiconductores, artículos médicos y muchas otras industrias. Son portátiles, expandibles y muy fáciles de armar y desarmar, estos cuartos limpios también están disponibles en un programa de entrega acelerada para satisfacer su ajustado programa de producción.

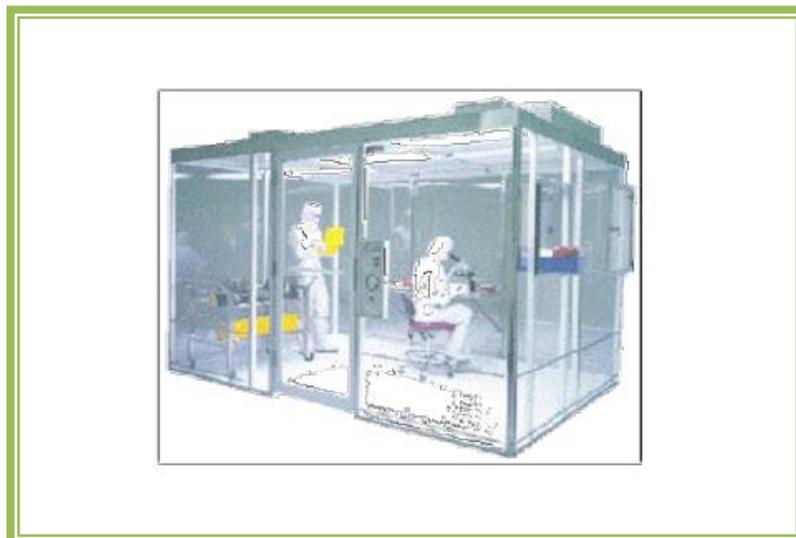
Figura 8. Cuarto limpio pared blanda



d) Cuartos limpios de paredes duras:

Los cuartos limpios modulares de paredes duras proveen la rigidez y durabilidad de un cuarto autosoportado. Todos los componentes son ensamblados y probados en la fábrica antes de enviarlos. Normalmente, la instalación se puede realizar en un solo día. La mayoría de los modelos estándar se pueden estar enviando en 2 ó 3 semanas.

Figura 9. Cuarto limpio pared dura



3.5.3. Sistema de Aire

Debe mantenerse una presión de aire positiva con relación a las áreas circundantes en todas las condiciones de operación, mediante el suministro de suficiente cantidad de aire filtrado y su limpieza efectiva con descargas del mismo. Además, se debe prestar especial atención a la protección de la zona de menor riesgo, es decir, al ambiente inmediato al cual están expuestos y con el cual toman contacto los productos y los componentes limpios. Es posible que las recomendaciones concernientes al suministro de aire y a las diferencias de presión tengan que ser modificadas, en caso de que sea necesario albergar materiales tales como los patogénicos, los muy tóxicos, los radioactivos, o materiales víricos o bacterianos vivos. Para algunas operaciones, tal vez sea preciso contar con instalaciones de descontaminación y de tratamiento del aire que sale de un área limpia.

Debe mostrarse que los patrones de corriente de aire no presenten riesgo de contaminación, así por ejemplo, se debe tener especial cuidado para asegurar que las corrientes de aire no distribuyan partículas provenientes de personas, máquinas, u operaciones que generen partículas hacia un área de mayor riesgo para los productos.

Debe instalarse un sistema de advertencia que indique cuando existe una falla en el suministro del aire. Entre una y otra área donde la diferencia de presión de aire es importante, debe instalarse un indicador de presión y las diferencias deben registrarse regularmente.

3.5.4 Esclusas

Las habitaciones destinadas al cambio de vestimenta deben estar diseñadas como esclusas de aire, para separar las diferentes etapas de dicho cambio; con miras a reducir al mínimo posible la contaminación de las ropas de

protección con microbios y partículas. Dichas habitaciones deben limpiarse eficientemente con descargas de aire filtrado. A veces es conveniente contar con salas cambiadoras independientes para la entrada y para la salida de las áreas limpias. Las instalaciones para el lavado de las manos deben estar ubicadas solamente en las salas de cambio de vestimenta, nunca en los lugares donde se efectúan trabajos asépticos.

Las esclusas de aire no deben abrirse simultáneamente. Se debe contar con un sistema de cierre interbloqueado y con un sistema de alarma visual y/o auditivo para prevenir la apertura de más de una puerta a la vez.

3.5.5 Sistemas varios necesarios

Las áreas destinadas a descanso y refrigerio deben estar separadas de las demás.

Las instalaciones destinadas al cambio de ropa y su guarda, como también las de limpieza y arreglo personal deben ser fácilmente accesibles y adecuadas al número de usuarios. Los baños no deben comunicarse directamente con las áreas de producción o almacenamiento.

Si fuere posible, los talleres deben estar separados de las áreas de producción. Si las herramientas y repuestos se guardan en el área de producción, ellas deben guardarse en cuartos separados o en armarios destinados exclusivamente al efecto.

3.6 Calificación de instalación de la máquina con base al Informe 32 de la O.M.S.

Los equipos se deben diseñar, construir, adaptar, ubicar, y mantener de conformidad a las operaciones que se habrán de realizar. El diseño y ubicación

de los equipos deben ser tales que se reduzca al mínimo el riesgo de que se cometan errores y que se pueda efectuar eficientemente la limpieza y mantenimiento de los mismos, con el fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad, y en general; todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

La instalación de los equipos se debe hacer de tal manera que el riesgo de error y contaminación sea mínimo.

La tubería fija debe tener carteles que indiquen su contenido y, si es posible, la dirección del flujo.

Todas las tuberías y otros artefactos de servicios deben marcarse debidamente y, cuando se trata de gases y líquidos, debe prestarse especial atención a que se empleen conexiones o adaptadores que no sean intercambiables entre sí.

El diseño de los equipos de producción debe ser tal que permita la limpieza fácil y completa sobre la base de un cronograma fijo.

Los equipos de producción no deben presentar riesgos para los productos. Las partes de los equipos de producción que entran en contacto con el producto no deben ser reactivos, aditivos, ni absorbentes, hasta tal punto que puedan influir en la calidad del producto.

Siempre que sea posible, los equipos defectuosos deben ser eliminados de las áreas por control de calidad, o al menos, identificado claramente como tales.

3.7 Calificación de operación de la máquina con base al Informe 32 de la O.M.S.

La calificación de operación consta de un procedimiento de operación de la maquinaria donde se encuentra información detallada del uso de la maquinaria; lo conforma también un procedimiento de verificación operativo del sistema en el cual se examina el buen funcionamiento de cada pieza importante, incluyendo certificados de verificación extendidos por el proveedor.

3.8. Documentación describiendo la calificación del equipo y su desempeño.

La calificación de equipo son procedimientos operacionales que incluye una calificación de instalación, calificación de operación y calificación de desempeño.

¿Para qué sirve una calificación?

Sirve para proveer información básica acerca del diseño, instalación, operación, funcionamiento y mantenimiento de cualquier sistema.

¿Cuál es el valor que tiene una calificación dentro de las BPMs?

Este programa asegura que los procesos permanecen en su estado de validación.

Calificación de diseño (D.Q.: Design Instalation Qualification)

Es la verificación documentada que el diseño propuesto para áreas, equipamientos o sistemas, cumplen con los requerimientos establecidos.

Calificación de instalación (I.Q.: Instalation Qualification)

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

Una calificación de instalación incluye entre otros:

- a) Verificación de cumplimiento de especificaciones
- b) Verificación de las condiciones de instalación
- c) Verificación de la correcta instalación
- d) Implementación del Archivo Maestro
- e) Hoja de vida (Descripción del equipo)
- f) Información del fabricante
- g) Especificaciones de Diseño del equipo
- h) Información de la Orden de Compra
- i) Especificaciones del equipo en planta
- j) Información de mantenimiento
- k) Lista de POS aplicables
- l) Lista de insumos que utiliza el equipo o para su mantenimiento
- m) Especificaciones de sistema de apoyo crítico
- n) Características de los sistemas de control y monitoreo
- o) Calibración
- p) Mantenimiento preventivo
- q) Listado de repuestos
- r) Descripción del equipo auxiliar
- s) Planos de instalación
- t) Calibración de instrumentos
- u) Desarrollo de la documentación involucrada
- v) Descripción del equipo y su capacidad de trabajo

Calificación operacional (O.Q.: Operational Qualification)

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

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

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

Como se puede observar en la anterior figura, se señaló con rojo donde se encuentra las blisteadoras y se indica que tiene una frecuencia de tres meses para cada mantenimiento preventivo; ya que estas máquinas tienen un constante trabajo y también tienen mantenimiento diario realizado por el personal que opera la máquina.

4.2 Manual de mantenimiento preventivo del equipo

A. Objetivos:

- a) Establecer una guía para realizar el mantenimiento preventivo de la blisteadora blipack.
- b) Evitar y reducir el deterioro de la máquina por la falta de mantenimiento.
- c) Prolongar la vida útil del equipo y sus accesorios.

B. Responsabilidad:

- a) El mantenimiento será realizado por el encargado de mantenimiento o la persona que él asigne.
- b) La supervisión será realizada por el Jefe del Departamento de Mantenimiento.

C. Frecuencia:

- a) El mantenimiento preventivo será realizado cada 3 meses o cada 500 horas de uso, o lo que suceda primero.
- b) El cambio de grasa del eje de levas debe realizarse cada mes o cada 200 horas de uso o lo que suceda primero.

D. Materiales:

- a) Juego de llaves hexagonales
- b) Desatornilladores

- c) Juego de llaves de cola de No.15 a 32 mm.
- d) Grasa No. 2 Unioil
- e) Lubricante grado alimenticio San-A-Lube
- f) Wipe X-80
- g) Grasa sintética grado alimenticio H-1
- h) Aceite lubricante Morlina 100

E. Procedimiento:

	<p>Identificar el módulo colocando el rótulo en la ventana de vidrio de la puerta indicando que la maquinaria esta en mantenimiento.</p>
	<p>Desconectar el equipo y el interruptor térmico.</p>
	<p>Cerrar las llaves de aire comprimido y cerrar las entradas de agua.</p>
	<p>Desmontar las guías.</p>
	<p>Desconectar las mangueras de agua y aire. Chequear que no estén tapadas o presenten algún fallo.</p>
	<p>Remover tuercas de la plancha de formado para luego remover la plancha base del molde de formado.</p>



Levantar la tapa de la placa de calentamiento térmico y verificar el estado de las resistencias, en caso de estar en mal estado, proceder a cambiarlas. Repetir este paso para las estación de sellado.



Lubricar las graseras.



Revisar los resortes de troquel de corte. Si los resortes presentaran algún, daño se reemplazan. Nota: los resortes tienen que ser del mismo calibre y resistencia para no afectar el funcionamiento del troquel de corte.



Remover las tuercas utilizando llave de cola No. 32 y se saca la plancha de la base del troquel de corte. Posteriormente, se desarman las 2 planchas de corte y se engrasan (se utiliza grasa alimenticia).



Limpiar el chasis de la máquina antes de engrasarla.

	<p>Remove la grasa del eje de levas para engrasar nuevamente (hacer ésto cada mes grasa No.2 Unioil).</p> <p>NOTA: Tener siempre el cuidado de no mover las levas, la cadena y el micro-switch; ya que se puede alterar el funcionamiento del equipo.</p>
	<p>Limpiar el motor de velocidad variable y cambiar el aceite de caja reductora.</p>
	<p>Cambiar el aceite de los depósitos y utilizar aceite Shell Morila 100.</p>
	<p>Revisar las tuberías de circulación de aire y agua que esté en buen estado, en caso contrario; cambiarlos.</p>
	<p>Limpiar el exterior del motor de la bobina del material de desecho.</p>



Revisar y limpiar el motor de la bobina de aluminio.



Revisar si existe desgaste de la faja dentada (si presenta desgaste, realizar el cambio de la misma).



Limpiar el panel de control y revisar el circuito eléctrico. NOTA: No limpiar con presión de aire, puede ocasionar daños al circuito eléctrico).



Revisar el estado de los fusibles en el circuito eléctrico, cambiarlos si presentan alguna falla.



Limpiar la bomba de refrigeración (shiller), revisar el refrigerante; si presenta desperfectos, se cambia el lubricante, se verifica el buen estado de mangueras (si presentan fallas, cambiarlas).



Limpiar protectores de bobina.

Proceder al armado de la máquina de acuerdo al procedimiento descrito en el manual que se identifica con código No. PR-POAR-100.

Al terminar el armado de la máquina, realizar la limpieza de la máquina según el procedimiento descrito en el manual que se identifica con código No. PR-POLI-100.

Retirar del área todos los implementos y herramientas que se utilizaron para realizar el mantenimiento de la máquina.

Comprobar el buen funcionamiento de equipo antes de empezar a utilizar la máquina en la producción de un nuevo lote.

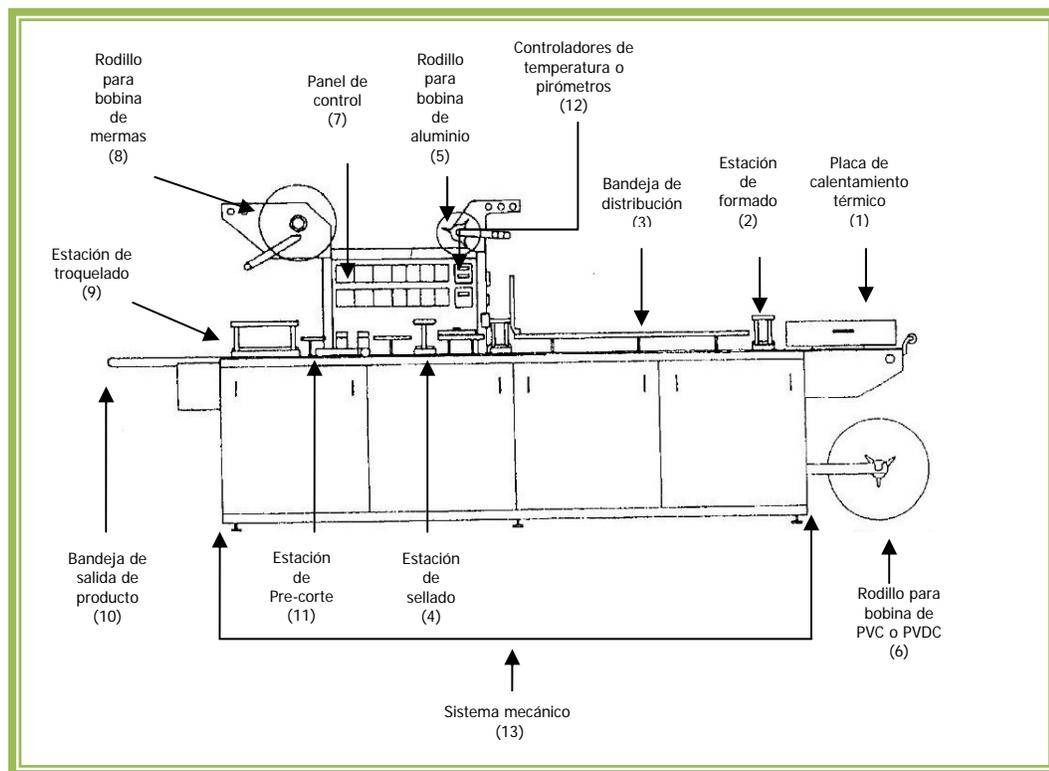
F. Registros:

- a) Llenar la hoja de registro cada vez que se realice el mantenimiento.

G. Anexo:

- a) Hoja de registro del mantenimiento de la máquina.
- b) Cronograma de mantenimiento preventivo.

Figura 11. Blisteadora Blipack



4.3 Implementación de registros de mantenimiento

Como se mencionó anteriormente, es importante llevar registros del mantenimiento preventivo o correctivo del equipo porque nos permite saber el

B. Responsabilidad:

- a) La limpieza es realizada por el operario que utiliza la máquina o la persona que el encargado de la máquina asigne.
- b) La supervisión debe ser realizada por el Supervisor del Área de Empaque.
- c) La verificación está a cargo del Departamento de Garantía de Calidad.

C. Materiales y equipo:

- a) Aspiradora
- b) Gasa
- c) Detergente industrial
- d) Paños
- e) Solución desinfectante (ver listado de rotación de desinfectantes)
- f) Wipe X-80
- g) Guantes plásticos
- h) Lubricante San-A-Lube

D. Procedimiento:

	Identificar el área con el rótulo que indica “Área en Limpieza”.
	Desconectar la máquina y bajar el flip-on general que se encuentra en el armario de controles que está situado en la parte posterior de la máquina.

Con una aspiradora, limpiar cuidadosamente toda la máquina para quitar todos los restos de PVC y aluminio, así como del producto que hubiera quedado.

		<p>Limpiar la plancha de formado utilizando wipe X-80 con agua desmineralizada, luego sanitizar con paños húmedos con el desinfectante de rotación.</p>
---	---	---

	<p>Limpiar la bandeja de distribución de producto utilizando wipe X-80 con agua desmineralizada y sanitizar con paños húmedos con el desinfectante de rotación.</p>
--	---

	<p>Limpiar la plancha de sellado utilizando wipe X-80 con agua desmineralizada, luego sanitizar con paños húmedos con el desinfectante de rotación.</p>
---	---

	<p>Revisar el troquel de corte para verificar si tiene restos del laminado en las cuchillas y limpiar el troquel de corte.</p>
---	--

Limpiar el molde de formado con un paño humedecido con el desinfectante en rotación. Las planchas de sellado se pueden limpiar con un cepillo de alambre de latón y pasar después el paño con el desinfectante en rotación. Después de limpiar, colocar el

molde de formado y las planchas de sellado en sus lugares respectivos.



Limpiar el panel de control y el resto de la máquina utilizando wipe X-80 con agua desmineralizada y sanitizar con paños húmedos con el desinfectante en rotación.



NOTA: No use aire comprimido, pues podrían resultar afectadas las piezas vitales de la máquina para invasión de elementos extraños.

- a) Retirar del área todos los implementos de limpieza y sanitización que se utilizaron para el procedimiento.
- b) Solicitar al supervisor, la revisión y aprobación.
- c) Solicitar a control de calidad la verificación de la limpieza.
- d) Colocar etiqueta de "Equipo limpio".

E. Registros:

- a) Llenar la hoja de registro de equipo limpio cada vez que se realice la limpieza de la máquina.

F. Anexo:

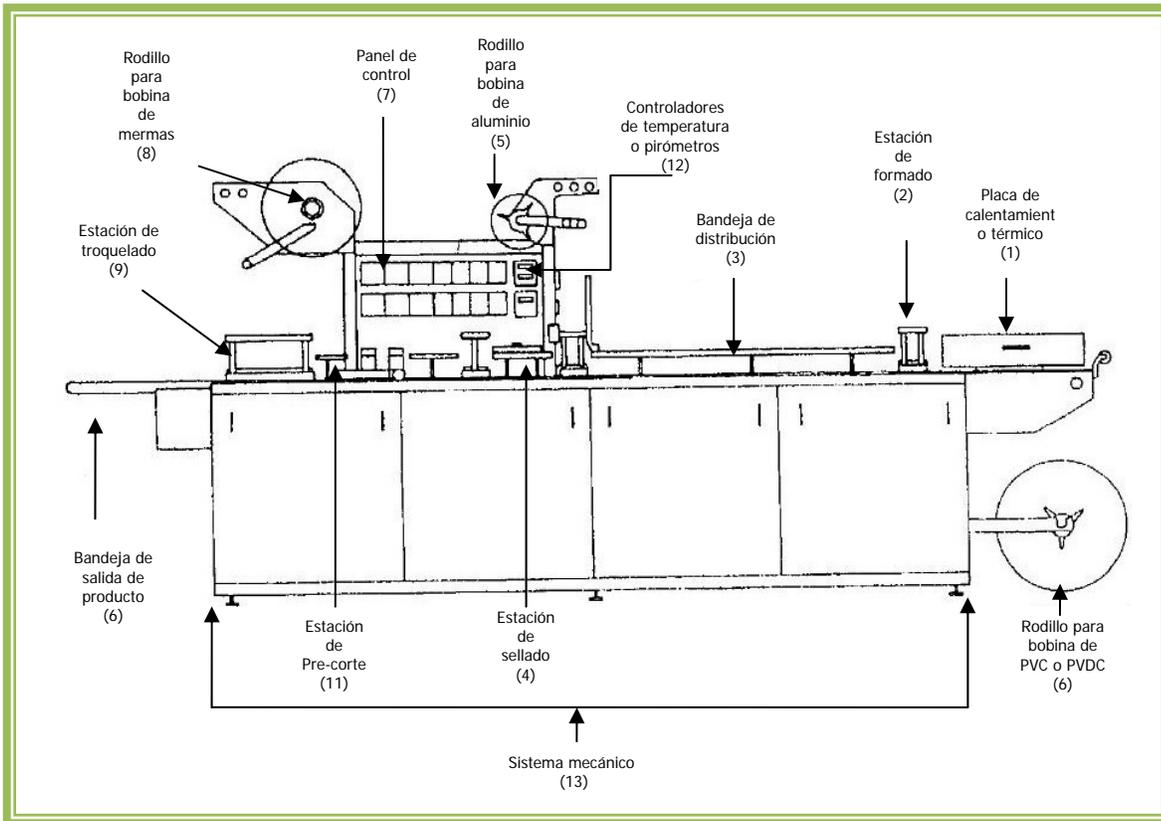
- a) Hoja de registro de limpieza de la máquina.

b) Listado de rotación de desinfectantes.

G. Frecuencia:

a) Cada vez que se arme la máquina para blistar un nuevo producto.

Figura 12. Blisteadora Blipack



A. Objetivos:

- a) Evitar la contaminación físico-química y/o microbiana del producto.
- b) Evitar y reducir el deterioro de la máquina por falta de limpieza.

B. Responsabilidad:

- a) La limpieza será realizada por el operario que utilizó la máquina o la persona que el encargado de la máquina asigne.
- b) La supervisión será realizada por el supervisor del área de empaque.
- c) La verificación estará a cargo del departamento de garantía de calidad.

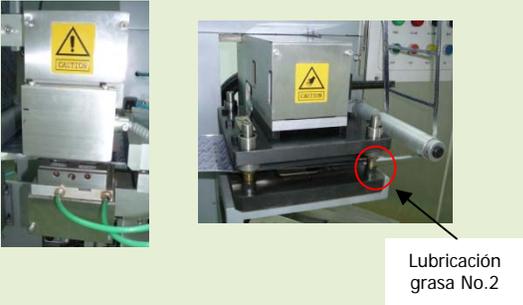
C. Frecuencia:

- a) Cada vez que se arme la máquina para blistear un nuevo producto y después de un mantenimiento preventivo o correctivo.

D. Materiales y equipo:

- a) Agua desmineralizada
- b) Desinfectante (ver listado de rotación de desinfectantes)
- c) Escoba
- d) Paños
- e) Wipe X-80
- f) Pala o recipientes plásticos de basura
- g) Guantes plásticos
- h) Lubricante San-A-Lube
- i) Limpiador de vidrios
- j) Limpiador de paredes
- k) Trapeadores
- l) Grasa No.2

E. Procedimiento:

	<p>Identificar el área con el rótulo que indica "Área en Limpieza".</p>
	<p>Desconectar la máquina y bajar el flip-on general que se encuentra a un costado de la parte posterior de la máquina.</p>
	<p>Limpiar cuidadosamente la estación de pre-corte con agua desmineralizada y luego con el sanitizante utilizando paños húmedos.</p>
 <p>Lubricación grasa No.2</p>	<p>Limpiar las estación de sellado y corte utilizando Wipe X-80 con agua desmineralizada, luego con paños húmedos con el desinfectante de rotación, después lubricar el troquel de corte con grasa No.2.</p>
	<p>Limpiar la estación de formado utilizando wipe X-80 con agua desmineralizada, luego sanitizar con paños húmedos con el desinfectante de rotación.</p>



Limpiar la bandeja de distribución de producto utilizando wipe X-80 con agua desmineralizada y sanitizar con paños húmedos con el desinfectante de rotación.

Limpiar el molde de formado con un paño humedecido con el desinfectante en rotación. Las planchas de sellado se pueden limpiar con un cepillo de alambre de latón y pasar después el paño con el desinfectante en rotación. Después de limpiar, colocar el molde de formado y las planchas de sellado en sus lugares respectivos.



Limpiar el panel de control y el resto de la máquina utilizando wipe X-80 con agua desmineralizada y sanitizar con paños húmedos con el desinfectante en rotación.



NOTA: No use aire comprimido pues podrían resultar afectadas las piezas vitales de la máquina para invasión de elementos extraños.



Retirar del área todos los implementos de limpieza y sanitización que se utilizaron para el procedimiento.

- a) Solicitar al supervisor la revisión y aprobación.
- b) Solicitar a control de calidad la verificación de la limpieza.
- c) Colocar etiqueta de "Equipo limpio".

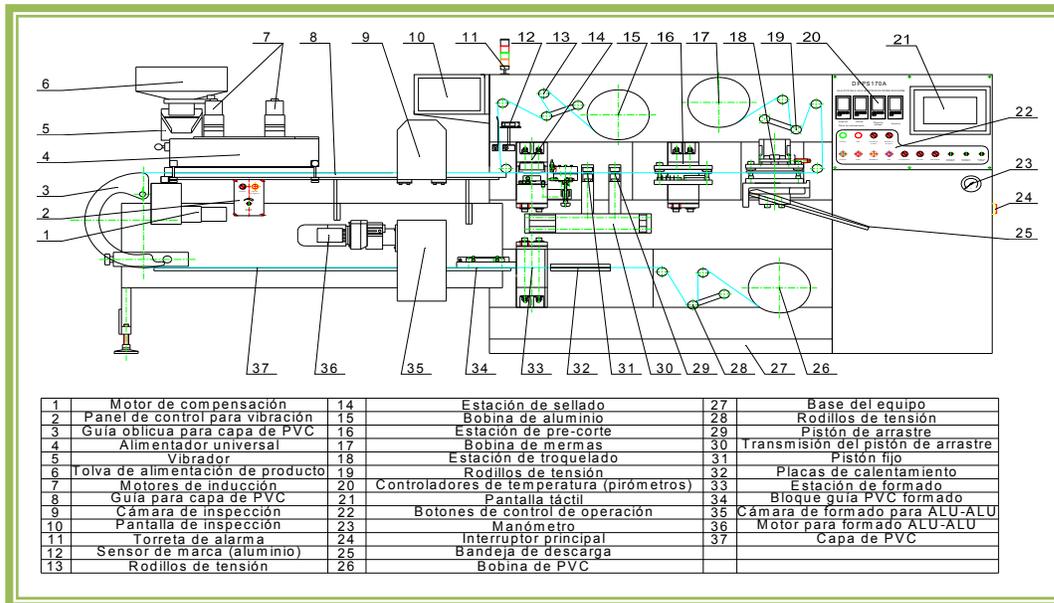
F. Registros:

- a) Llenar la hoja de registro de equipo limpio cada vez que se realice la limpieza de la máquina.

G. Anexo:

- a) Hoja de registro de limpieza de la máquina.
- b) Listado de rotación de desinfectantes.

Figura13. Blisteadora DPPS170A



4.5 Manual de armado del equipo

A. Objetivo:

- a) Armar adecuadamente la blistera para evitar pérdidas de tiempo y el deterioro de la máquina.

b) Mantener la blister en buenas condiciones.

B. Responsabilidad:

a) El encargado del área será responsable del procedimiento de armado.

b) La supervisión será realizada por el Jefe del Departamento de Empaque.

C. Frecuencia:

a) Cada vez que se inicie el proceso de blisteado de un nuevo producto.

D. Materiales y equipo:

b) Gasa

c) Paños

d) Solución desinfectante (ver listado de rotación de desinfectantes)

e) Wipe X-80

f) Guantes plásticos

g) Juego de llaves de cola No. 17,19,32 mm.

h) Llave de corona ½”.

i) Juego de llaves hexagonales

j) Rollo de PVC

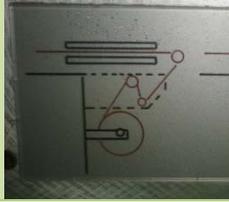
k) Rollo de aluminio

l) Lubricante San-A-Lube

E. Procedimiento:

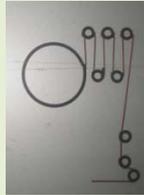
Limpiar y sanitizar el rodillo utilizando wipe x-80 con el desinfectante en rotación, luego colocar la bobina de PVC.





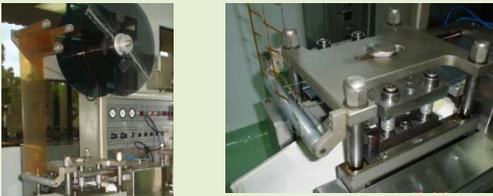
En caso de cambiar de molde en la estación de formado, remover el molde anterior utilizando llave hexagonal de 4 mm y los tornillos que sujetan el molde a la plancha de formado con llave de corona de 1/2" y colocar el nuevo molde.

Limpiar y sanitizar los rodillos de embobinado de aluminio utilizando wipe X-80 con desinfectante, luego colocar la bobina de aluminio según se describe en la figura de instrucciones, colocado en la máquina.



En caso de cambiar de molde en la estación de sellado, remover el molde anterior utilizando llave hexagonal de 4 mm y los tornillos que sujetan el molde a la plancha de sella con llave de corona de 1/2", cambiar los números de codificación de lote utilizando pinzas y llaves especiales.



	<p>Colocar el PVC y aluminio en el troquel de corte y en el rodillo de merma.</p>
	<p>Aplicar lubricante San-A-Lube en la estación de sellado, corte y formado.</p>
	<p>Colocar la temperatura indicada de sellado y de formado en los controles de temperatura que se encuentran en el tablero de la blister (la temperatura de la estación de formado y sellado variará dependiendo del material a utilizar, si es PVC o PVDC en la estación de formado se utiliza una temperatura aproximada de 80 +/- 5 °C y en la estación de sellado una temperatura aproximada de 160 +/- 10 °C).</p>
	<p>Colocar la bandeja de distribución entre la estación de formado y sellado sujetándola con tornillos.</p>



Colocar la sisa, si fuera necesario, después de la estación de sellado.



Conectar el botón del recolector (botón rojo) que se encuentra en el tablero de la blister.



Arrancar la máquina presionando el botón verde que se encuentra en la parte inferior izquierda.



Mover el troquel del corte, si fuera necesario.

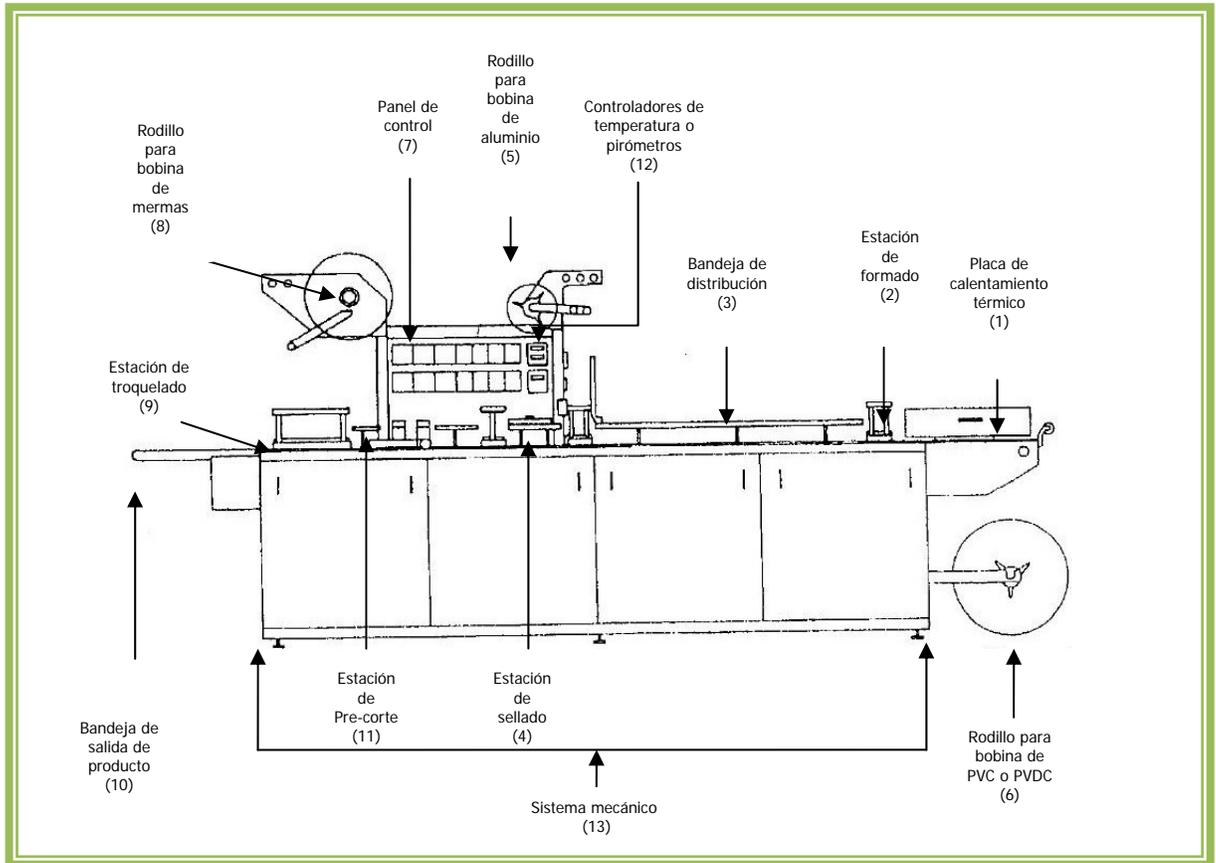


Conectar la máquina al flip-on general que se encuentra a un costado, en la parte posterior de la máquina.

Solicitar aprobación a control de calidad.

Colocar la etiqueta "equipo limpio".

Figura 14. Blisteadora Blipack



A. Objetivos:

- a) Armar adecuadamente la blisteadora DPPS 170A para trabajar lo mejor posible evitando pérdidas de tiempo y deterioro de la máquina.
- b) Mantener la blisteadora DPPS 170A en buenas condiciones.

B. Responsabilidad:

- a) La supervisión será realizada por el jefe del área de sólidos.
- b) La verificación estará a cargo de gerente de producción o la persona que se asigne.

C. Frecuencia:

- a) Cada vez que se termine un lote de producción o cada vez que se dé un mantenimiento preventivo o correctivo, limpiar y luego armar la máquina.

D. Materiales y equipo:

- a) Llave de cola No. 13, 17, 19
- b) Juego de llaves hexagonales (Allen)
- c) Wipe X-80
- d) Gasa
- e) Grasa Unioil (No.2)
- f) Sanitizante (ver listado de rotación)
- g) Uniforme de limpieza
- h) Guantes plásticos
- i) Rollo de aluminio
- j) Lubricante San-A-Lube

E. Procedimiento:

	<p>Limpiar y sanitizar el rodillo alimentador de aluminio utilizando wipe-x 80 con el desinfectante en rotación, luego colocar el aluminio.</p>
	<p>Remover los tornillos de la estación de formado, utilizando el juego de llaves hexagonales.</p>
	<p>Remover la estación de formado, cambiar el formato (este proceso, si se producirá un lote diferente) y lubricar los cojinetes utilizando grasa No.2 Unioil.</p>
	<p>Colocar el formato de punzones (este procedimiento, realizarlo si se cambia lote de producción).</p>
	<p>Limpiar y sanitizar las guías utilizando wipe x-80 con el sanitizante en rotación, luego colocarlas utilizando el juego de llaves hexagonales.</p>



Remover la plancha de sellado, limpiar y sanitizar utilizando wipe x-80 con el sanitizante en rotación (cambiar la plancha de sellado si se cambia a un nuevo lote de producción). Volver a instalar la plancha de sellado (revisar el estado de roldanas).



Nota: si se cambia de lote de producción, hacer el cambio de lote utilizando pinzas y llaves especiales.



Limpiar y sanitizar las guías que se encuentran después de la estación de sellado, utilizando wipe x-80 con el sanitizante en rotación, luego colocar las guías

Remover los tornillos que sujetan el troquel de corte, luego quitar el troquel de corte, limpiarlo y sanitizarlo. Si se cambia de lote de producción, cambiar el troquel de corte y ajustarlo.





Revisar las mangueras de agua y aire comprimido, revisar que no existan fugas. De existir; arreglar fugas con la ayuda de personal de mantenimiento.



Ajustar el paso de la maquinaria para los nuevos moldes y realizar pruebas de sellado y temperatura (ajuste de temperatura en el panel de control), la temperatura varía según los formatos.

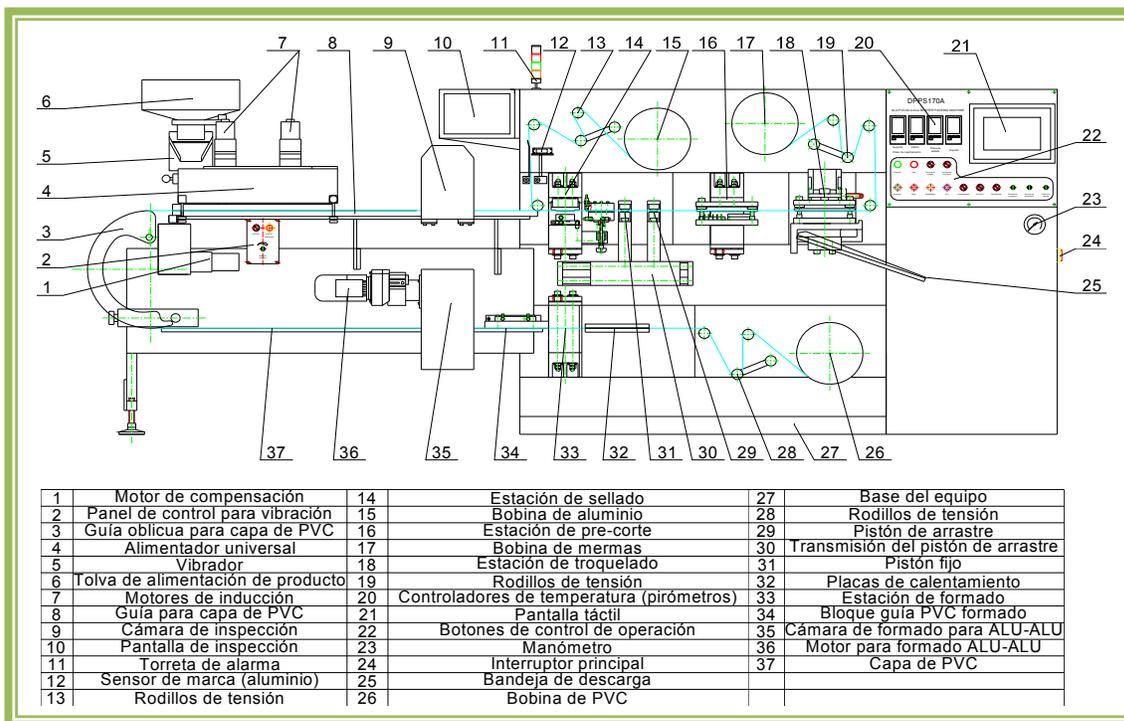
Arrancar la máquina moviendo el botón rojo que se encuentra en la parte de enfrente de la máquina.



Conectar la máquina al flip-on general que se encuentra a un costado, en la parte posterior de la máquina.

- a) Solicitar al supervisor la revisión y aprobación para su uso.
- b) Colocar la etiqueta “equipo limpio”.

Figura 15. Blister DPPS 170A



4.6 Implementación de bitácoras de desempeño de la máquina

La implementación de bitácoras de desempeño son documentos que se exigen en las nuevas normativas, las cuales se deben llevar por seis meses para calificar el desempeño de la maquinaria, si existe algún paro por mantenimiento y el tiempo de espera por parte de producción para continuar el proceso. Se verifica el tiempo de limpieza y sanitización de la maquinaria y es revisado contantemente por supervisores.

4.7 Gráficas de comparación con otro equipo

Con la implementación de las bitácoras de desempeño, se logra obtener información sobre la producción, el mantenimiento, limpieza y otras labores. A continuación, los resultados obtenidos.

BLISTEADORA BLIPACK

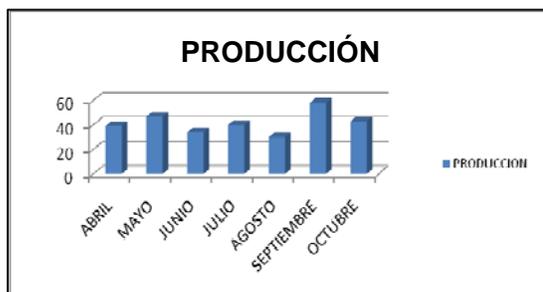
	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
PRODUCCIÓN	39	47	34	40	30	58	43
MANTENIMIENTO	6	4	4	5	5	7	6
LIMPIEZA	26	20	18	22	24	20	26
OTROS	34	43	30	32	26	51	36

BLISTEADORA DPPS 170A

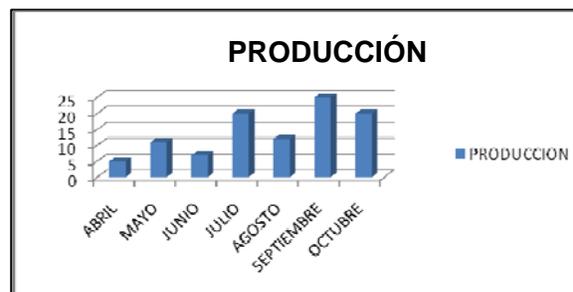
	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
PRODUCCIÓN	5	11	7	20	12	25	20
MANTENIMIENTO	7	5	6	3	3	2	3
LIMPIEZA	2	3	3	9	5	10	7
OTROS	3	8	4	14	6	15	13

Análisis de gráficas de producción:

BLISTER BLIPACK



BLISTER DPPS 170A

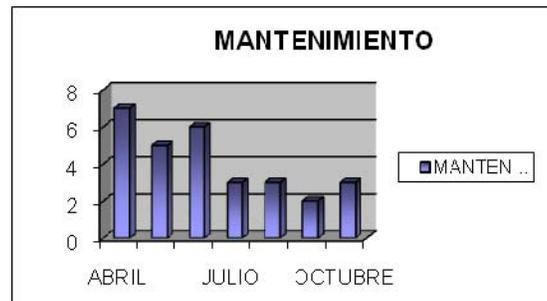
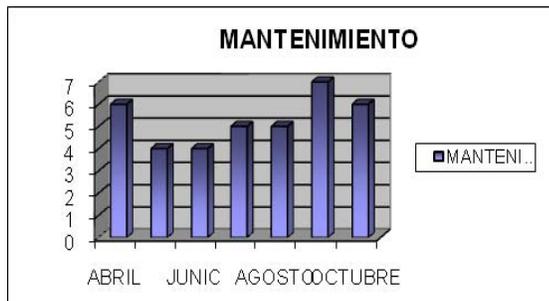


Las gráficas representan el nivel de producción que hubo en los meses de abril a octubre. En el caso de la gráfica de las blisteadora blipack, representan una mayor producción que las blisteadora DPPS170A debido a que la blisteadora blipack es una máquina antigua y con la blisteadora DPPS170A, el personal recibió capacitación para el uso de la máquina; además que la rotación de personal hizo que su producción fuera más baja en los primeros tres meses.

Análisis de gráficas de mantenimiento:

BLISTER BLIPACK

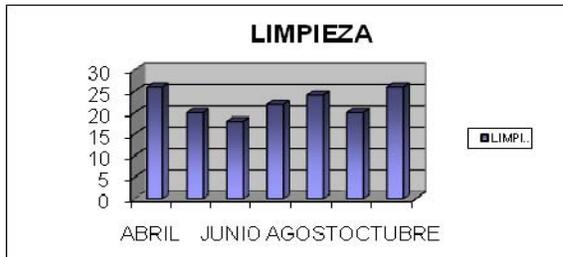
BLISTER DPPS 170A



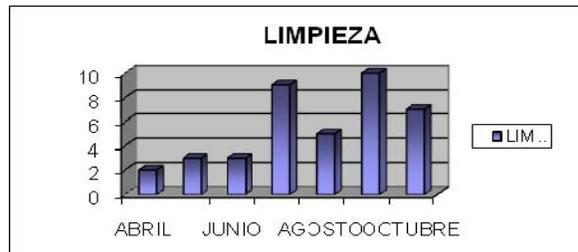
Observando el resultado de las gráficas anteriores que representan el mantenimiento del mes de abril a octubre, la blisteadora DPPS 170A recibió mantenimiento debido a calibraciones y ajustes en los primeros meses para luego ir disminuyendo; en el caso de la blisteadora Blipack mantuvo un mantenimiento más constante debido a que es maquinaria antigua y presenta fallos que requieren mantenimiento preventivo o correctivo.

Análisis de gráficas de limpieza:

BLISTER BLIPACK



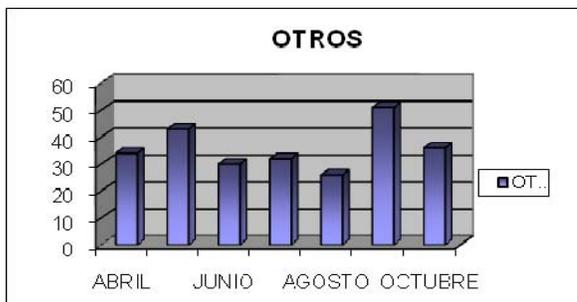
BLISTER DPPS 170A



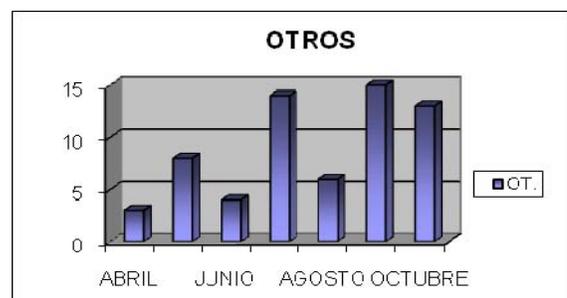
Observando el resultado de las gráficas que representan la limpieza de las máquinas blisteadoras del mes de abril a octubre, tiene cierta relación con las gráficas de producción debido a que siempre que se va a producir se realiza la limpieza de la maquinaria y en este caso, la gráfica para la blisteadora Blipack representa que se realizó una mayor limpieza que en la blisteadora DPPS170A debido a que en la blisteadora DPPS 170A se realizaron ajustes y calibraciones y el personal recibió la capacitación de uso.

Análisis de gráficas de otros:

BLISTER BLIPACK



BLISTER DPPS 170A



Observado las gráficas de otros, se refiere a los tiempos de almuerzo, cena o finalización de un lote para luego comenzar otro lote de producción. Observando las gráficas, los tiempos de almuerzo y otros es mayor debido a que cuando se implementaron las bitácoras hubo mayor producción en la

blisteadora Blipack y en la blisteadora DPPS 170A; el personal estaba en capacitación y se realizaron ajustes en la máquina. Luego, en los meses de septiembre y octubre, las blisteadora DPPS 170A aumenta sus tiempos aunque en la blisteadora Blipack tiene mayor producción debido a que los productos que se blistean en aluminio-PVC son más que los productos que se blistean en Aluminio-Aluminio, ya que éstos necesitan protegerse de humedad y temperatura.

4.8 Calificación de instalación de maquinaria de acondicionamiento

Como se indica el informe 32 de la Organización Mundial de la Salud, el diseño y ubicación de los equipo debe ser adecuado para que no se cometan errores de limpieza, para que se realicen mantenimientos con el fin de evitar contaminación cruzada y no afectar la calidad de los productos farmacéuticos.

Diseñar un área para equipo de acondicionamiento primario implica la construcción de media caña en toda la orilla superior como inferior del área; las paredes y el techo deben pintarse como es recomendado con pintura epóxica (colores claros) y el piso debe llevar un recubrimiento con acabado epóxico debido a que puede observar y analizar si el área está libre de contaminación. Ésto ayuda al proceso a no volver a realizar la limpieza y sanitización en caso de ser rechazada.

Comprobar el buen funcionamiento del aire que circula en el área de proceso nos obliga a clasificar las áreas según las normativas vigentes y realizar pruebas de control de la capacidad de suministro de aire del sistema; control, identificación y certificación de los filtros instalados, control de la hermeticidad de las juntas de los filtros instalados, control de integridad y fugas en los filtros HEPA o ULPA Tests DOP o similares, control de velocidad y

uniformidad del aire, control de presión diferencial entre las salas, control microbiano ambiental, control microbiano de superficies, control de temperatura y humedad, control de ruidos y control de iluminación.

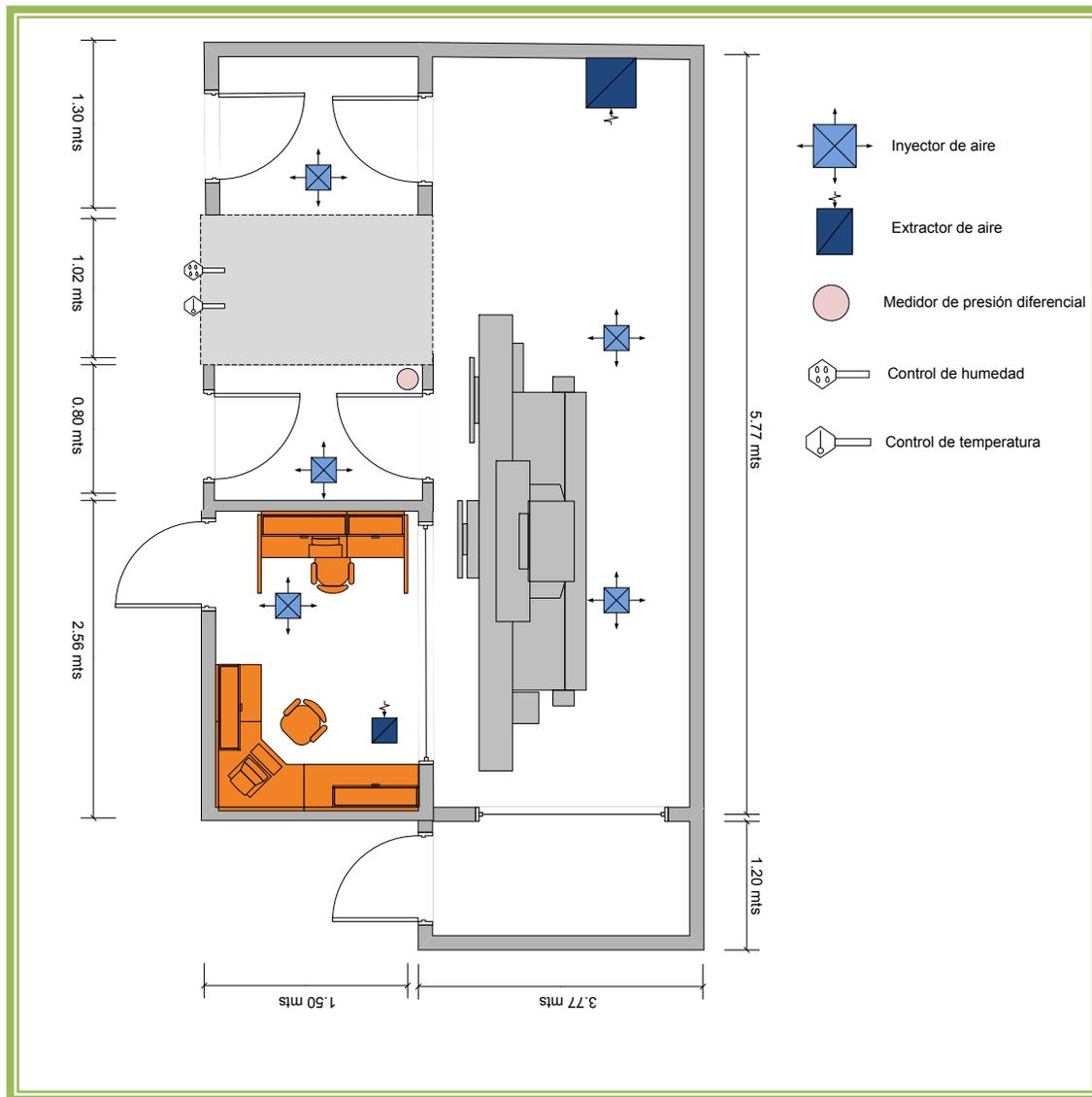
Comprobar que el equipo y los utensilios cumplan según las especificaciones de las normativas exigiendo a los proveedores que brinde certificados de los materiales de la maquinaria.

4.8.1 Plano de ubicación de área

A. Identificación de blisteadora aluminio-aluminio:

Se presenta un plano general de la ubicación de la blisteadora explicando los símbolos que representan la inyección de aire, extracción etc., que son parte del sistema de aire.

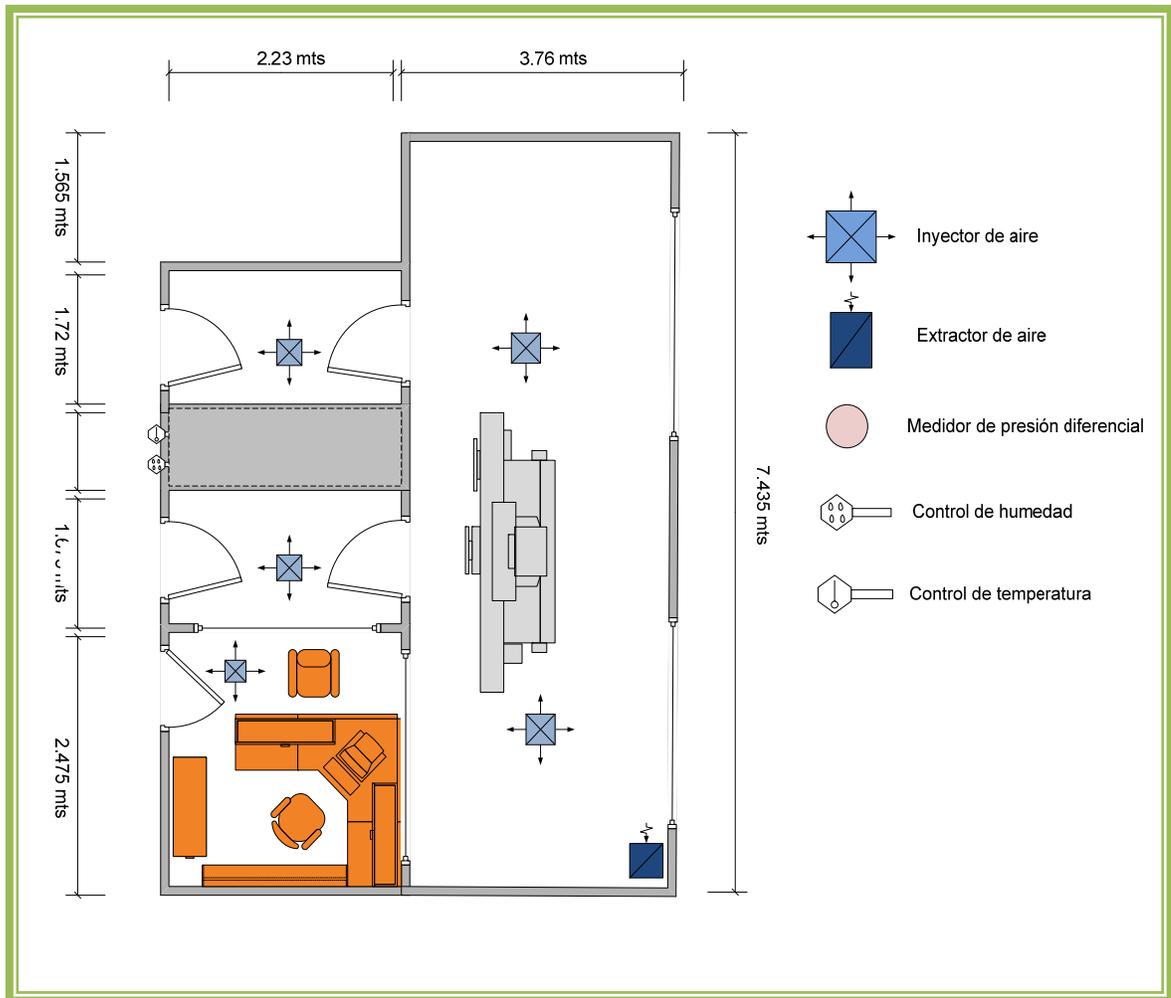
Figura 16. Área blister DPPS 170A



B. Identificación de área blisteadora PVC-aluminio:

Se presenta un plano general de la ubicación de la blisteadora explicando los símbolos que representan la inyección de aire, extracción etc., que son parte del sistema de aire.

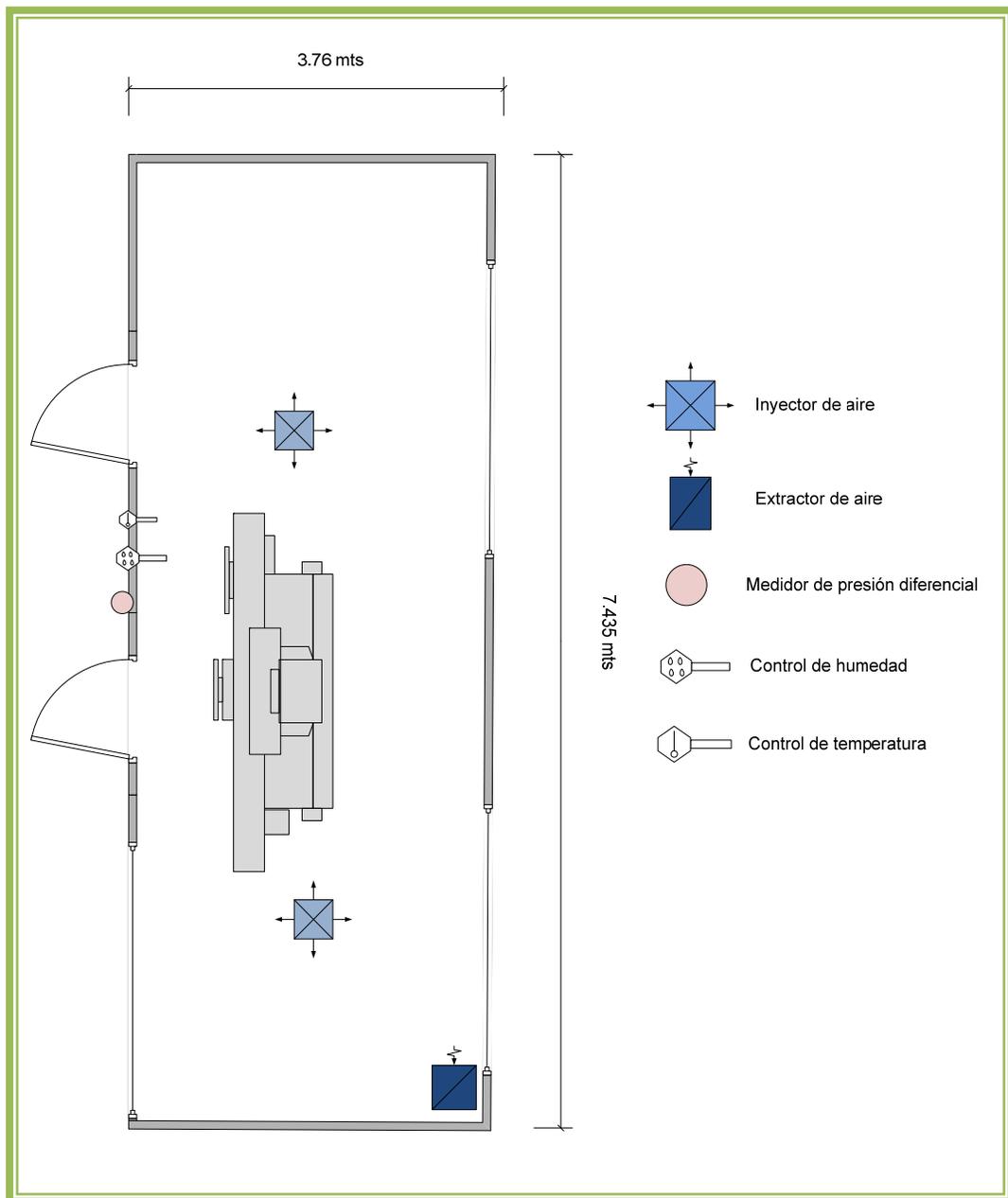
Figura 17. Área blister BLIPACK



B. Área específica blisteadora PVC-aluminio:

Se presenta el área de trabajo de la blisteadora PVC-aluminio explicando donde están ubicados los sistemas de aire y la ubicación de la máquina dentro del área.

Figura 19. Área de trabajo blister PVC-aluminio



4.8.3 Requerimientos de instalación

La descripción de los requerimientos de instalación para la blisteadora aluminio-aluminio y PVC-aluminio cuenta con una descripción general de las especificaciones técnicas de la maquinaria, como las condiciones de instalación adecuadas del equipo, el tipo de voltaje, la frecuencia, la potencia, las condiciones ambientales; o sea, la temperatura de operación y la humedad. Se incluye un listado de los repuestos que sufren más desgaste y lubricantes, dando recomendaciones de las precauciones que se deben tomar con el equipo.

4.8.3.1 Descripción general

- A. Definición de blister: Es un equipo que permite el acondicionamiento primario de formas sólidas.
- B. Descripción de unidades de la blister: Las unidades principales con que cuenta la blisteadora son estación de formado, estación de sellado, estación de corte, rodillos para bobinas de alimentación de material de empaque primario, rodillos para bobinas de residuo de empaque.
- C. Estación de formado: La estación de formado está compuesta por una plancha fija y una plancha móvil. Las planchas tiene cavidades donde se introducen los productos. La placa está conformada con sistema de tuberías para aire comprimido. La presión es aproximadamente de 6 kg/cm².
- D. Estación de sellado: Los soportes están equipados con calentadores, una plancha fija y una plancha móvil; equipadas con una fuente de calor (resistencias) y una fuente de enfriamiento.

- E. Estación de corte: Estación conformada por un soporte móvil y un soporte fijo. La placa base inferior de la estación de troquelado está montado en el soporte fijo; la cuchilla de troquelado y su base están montadas en el soporte móvil.
- F. Bobina de alimentación de material de empaque: Rodillos que incorporan bobinas de PVC los cuales están dirigidos por un motor. Los rodillos son utilizados juntos con un rodillo medio y un rodillo de tensión para conseguir un suministro confiable de los materiales.
- G. Bobina para residuos de empaque: Estación que es dirigida por un motor, el cual se encarga de enrollar los residuos de empaque.

4.8.3.2 Requerimientos del sistema de instalación

A. Blister aluminio-aluminio:

- a) Condiciones de instalación:
- a. Voltaje: 220V trifásico, 5 cables (3 líneas, 1 neutral, 1 tierra).
 - b. Frecuencia: 60Hz.
 - c. Potencia: 6kW. Promedio: 3.5kW a 4kW.
 - d. Aire comprimido: 0.1m³/min.
 - e. Agua en refrigeración: 0.9m³/h.
- b) Condiciones ambientales:
- a. Temperatura: 20±5°C.
 - b. Calentamiento de la placa superior: 145 a 150°C.
 - c. Calentamiento de la placa inferior: 140 a 145°C.
 - d. Temperatura de sellado: 160 a 175°C.
 - e. Temperatura del troquel de corte: 125 a 130°C.
 - f. Humedad: 40 a 60%.
 - g. Luz: Artificial.

B. Blister Blipack

- a) Condiciones de instalación:
 - a. Voltaje: 240 V AC
 - b. Frecuencia: 50 a 60 Hz
 - c. Poder de Capacidad: 8 KW.
 - d. Aire comprimido: 6 kg/cm² min. (150 lts/min)
 - e. Agua en refrigeración: 15 a 25 °C (30 lts/min)

- b) Condiciones ambientales:
 - a. Temperatura de operación: 22⁰C a 25 °C
 - b. Humedad: 40 a 60 %
 - c. Luz: luz artificial

4.8.3.3 Listado de repuestos de instalación

El listado que a continuación se describe son los repuestos recomendados que se deben de mantener en stock en la instalación de equipo.

Tabla VIII. Listado de repuestos

Repuesto	Cantidad
O' ring Columnas	2
O' ring Pistón regulador de paso	2
O' ring rebobinador de pvc	2
O' ring de eje principal	2
O' ring de cámara de enfriamiento	2
O' ring de centrador de PVC	2
Resortes de estación de corte	10
Roldanas de estación de formado y sellado	50
Unidad de calentamiento	1
Resorte para tensión	1
Grabado de No. De lote	1
Cuchilla de corte	1
Modulo de sellado	1
Rueda dentada 1	1
Rueda dentada 2	1
Rueda dentada 3	1
Rueda dentada 4	1
Resorte de tensión	1

Disco de resorte	1
Muelle de presión	4
Reductor de golpeteo	4

4.9 Condiciones de instalación del equipo de empaque

Tabla IX. Condiciones de instalación maquinaria

Nombre de Sub Área:	Área a la que Pertenece:										
No. de Usuarios:	Firma del Supervisor										
C = Cumple NC = No Cumple NA = No Aplica											
HORARIO DE RUTINA			EMISIONES			MOBILIARIO Y EQUIPO					
				C	NC	NA		C	NC	NA	
Normal:	De:	A:	Gases:				Herramientas:				
Mínimo:	De:	A:	Vapores:				Recipientes Plásticos:				
Máximo:	De:	A:	Polvos:				Mesas:				
Sin uso:	De:	A:					Tarimas:				
AGUA			GASES			DESECHOS					
	C	NC	NA		C	NC	NA		C	NC	NA
Fria				Aire comp.				Desechos Acuosaos:			
Caliente				Vapor limpio				Desechos de Orgánicos:			
Clorada								Desechos Básicos:			
Desionizada								Desechos Ácidos:			
								Desechos Microbiológicos:			
CONDICIONES AMBIENTALES			INSTALACIÓN ELECTRICA			INFRAESTRUCTURA					
	C	NC	NA		C	NC	NA		C	NC	NA
Temperatura (°C)				Contacto 220V				Paredes			
Humedad Rel (%)				Contacto 110V - 127V				Curva sanitaria:			
				Cable Buen Estado				Exclusa:			
				Espiga en Buen Estado							
				Plafoneras en Buen Estado							
				Identificación de Corriente							
CONDICIONES DEL EQUIPO			SEGURIDAD			ACCESORIOS MENORES					
	C	NC	NA		C	NC	NA		C	NC	NA
Temperatura				Alarma Sonora				Organizadores:			
Presión				Alarma Luminosa				Mangueras:			
Humedad Relativa				Prot. Contra Circuitos:				Accesorios de Cristalería:			
Reloj Chequeador								Termómetros:			

4.10. Mantenimiento preventivo

El mantenimiento debe ser visto como un servicio que agrupa una serie de actividades, cuya ejecución permite alcanzar un mayor grado de confiabilidad en el equipo, instalaciones y accesorios.

El mantenimiento preventivo (MP) es aquel que se aplica al equipo para evitar fallos en sus operaciones. Debe planearse y ejecutarse de forma constante o periódica e involucra la revisión y sustitución de aquellas partes o componentes que, debido al trabajo, pueden sufrir algún desgaste o deformación y por ende, su vida útil está a punto de llegar a su fin.

En este tipo de mantenimiento se responsabiliza del primer nivel de mantenimiento a los propios operarios del equipo. Es trabajo del Departamento de Mantenimiento delimitar hasta donde se debe formar y orientar al personal para que las intervenciones efectuadas por ellos sean eficaces.

4.10.1 Proceso de mantenimiento

El formato sugerido por el proveedor para el MP de este equipo se menciona a continuación:

- a) Mantenga el equipo libre de polvo. Lubrique las partes móviles regularmente.
- b) Lubrique la cadena de trabajo y la rueda de cadena periódicamente.
- c) Lubrique los postes guía y las conexiones de deslizamiento de las estaciones de formado, sellado, de arrastre y de troquelado.
- d) Prevenga que las bandas dentadas toquen el aceite.
- e) La sección eléctrica debe estar limpia.
- f) Revise el nivel de aceite en el depósito de aceite de regulador de aceite.

- g) La incrustación de cada placa de enfriamiento debe ser limpiada cada medio año. Si el cliente usa agua blanda, es innecesario hacerlo.
- h) El trabajo de mantenimiento debe ser sólo llevado a cabo por el personal calificado.

	<p>ATENCIÓN:</p> <p>El mantenimiento del equipo debe ser realizado por personal capacitado y se deben tomar en cuenta todas las acciones y medidas preventivas para evitar daños y lesiones.</p>
---	---

Realice una revisión diaria y una revisión periódica de componentes para asegurarse que el equipo funciona normalmente.

Revisión periódica:

Tabla X. Revisión periódica de mantenimiento

Periodo de Revisión	Dispositivos	Revisión
Mensual o inmediato a las 240 horas de trabajo	Formatos	Verifique el estado de los formatos, límpielos y corrija cualquier desviación.
	Válvulas reguladoras	Verifique que las válvulas abren/cierran completamente regulando el paso neumático. Limpie las válvulas.
	Mangueras	Limpie las mangueras.
Cada dos meses o inmediato a las 450 horas de trabajo	Conexiones Neumáticas	Compruebe que las conexiones sean fijas y que no exista ninguna fuga de presión.
	Componentes móviles	Compruebe que la lubricación de las partes móviles sea adecuada.
Semestral o inmediato a las 1440 horas de trabajo	Ruedas y frenos	Asegúrese que el equipo se desplace fácilmente y que los frenos de seguridad funcionen correctamente.
	Componentes móviles	Lubrique las partes móviles de cada estación de trabajo.
	Reductor	Revise el nivel de aceite, repóngalo en caso de hacer falta.

Anual o inmediato a las 2880 horas de trabajo	Motores	Mida la velocidad nominal de los motores. Ésta debe de estar entre un rango del 90% de su velocidad.
	Reductor	Cambie el aceite lubricante del reductor.

4.10.2 Registros

Los Registro de mantenimiento se llevan como comprobación de un seguimiento del programa de mantenimiento preventivo o si ocurre un mantenimiento correctivo según lo pide la normativa actual y la nueva normativa a implementar.

La información colocada en los registros es de la maquinaria como el nombre, modelo, la fecha en que se realizó el mantenimiento, el código interno que se le tiene asignado a la maquinaria; luego, están separadas las áreas de mantenimiento como el sistema eléctrico y electrónico, la revisión de las partes mecánicas, la limpieza y sanitización que se realiza a la máquina después un mantenimiento preventivo o correctivo. Si se compró un repuesto de la máquina, se anota el tipo de repuesto, el costo y el proveedor. Esta información la proveen los auxiliares de mantenimiento y es revisada por el jefe de mantenimiento.

4.10.2 Certificados

La importancia de los certificados de los componentes de maquinaria nos sirve para que los proveedores nos comprueben que la maquinaria está construida con los materiales requeridos por las normativas y que en una inspección, al presentarlos, se obtenga alguna no conformidad o en caso más severo, una penalización.

De igual manera, pedir certificados de lubricantes al proveedor para que en una inspección se pueda demostrar que los lubricantes utilizados son los adecuados y no producirá ningún daño al producto en su calidad y aún más importante, algún daño al consumidor final.

4.11. Mantenimiento correctivo

Es aquel que se ocupa de la reparación una vez se ha producido el fallo o el paro súbito del equipo. Es responsabilidad del Departamento de Mantenimiento aplicar el MC necesario al equipo.

El MC no se puede eliminar en su totalidad, por lo tanto, una gestión correcta extraerá conclusiones de cada parada e intentará realizar la reparación de manera definitiva; ya sea en el mismo momento o programado un paro, para que esa falla no se repita.

Mantenimiento ante largos períodos de reposo

Cuando exista la necesidad de almacenar un equipo o mantenerlo un tiempo prolongado en estado de reposo (se considera un estado de reposo cuando el equipo se encuentra fuera de servicio por más de 30 días).

- a) Limpie el interior y el exterior del equipo. Drene todos los residuos.
- b) Seque el equipo perfectamente hasta que quede libre de humedad.
- c) Desconecte todas las mangueras y empáquelas por separado.
- d) Lubrique la parte interior y exterior del equipo con aceite a base de litio.
- e) Coloque en su interior bolsas de silica gel para que exista una absorción de humedad.
- f) Recubra el equipo con plástico flexible y después, con hule espuma.
- g) Empaque el equipo en un contenedor de madera, este debe ser fijado a la base del contenedor por medio de tornillos (si requiere transportar el

equipo).

El equipo debe ser almacenado en un lugar seco, ventilado y alejado de ambientes corrosivos. Se deben evaluar las condiciones de humedad y pH antes de almacenar el equipo. El máximo tiempo de almacenamiento es de 3 años, una vez cumplido este período, debe revisar el estado del equipo y realizar las acciones para seguir con la preservación.

Para utilizar el equipo después de ser almacenado, verifique que éste se encuentre en buen estado antes de instalarlo.

4.11.1 Listado de repuestos

El listado que a continuación se describe son los repuestos necesarios para un mantenimiento preventivo o correctivo según del desgaste que sufran las piezas.

Tabla XI. Listado de repuestos MP

COMPONENTE	CANTIDAD
Placa superior de calentamiento	1
Placa inferior de calentamiento	1
Calentador en forma de tubo	2
Formador en forma de tubo	2
Interruptor	1
Entrada	1
Resorte mariposa	30
Resorte mariposa	30
Caracteres de acero	10
Cinta	1
Resorte (06003)	6
Resorte(12022)	6
Resorte (06036)	2
Resorte (12020)	2
Barra de ajuste (60025)	4

4.11.2 Registros

El llevar registros de mantenimiento correctivo en un principio es de gran ayuda debido a que brindan información sobre los mantenimientos anteriores y se puede saber cuándo puede fallar alguna pieza y si hay alguna observación de un mantenimiento anterior que se deba realizar en el mantenimiento actual.

Contando con estos registros, se logrará evitar mantenimiento correctivo y así mejorar el tiempo de producción y de productividad de la máquina.

5. SEGUIMIENTO:

5.1 Análisis económico

Para realizar el análisis económico se evaluará la inversión con el método de valor actual neto o valor presente neto, que es el método más conocido a la hora de evaluar proyectos de inversión a largo plazo. El Valor presente neto permite determinar si una inversión cumple con el objetivo básico financiero: maximizar la inversión. Ese cambio en el valor estimado puede ser positivo, negativo o continuar igual. Si es positivo, significará que el valor de la firma tendrá un incremento equivalente al monto del Valor Presente Neto. Si es negativo, quiere decir que la firma reducirá su riqueza en el valor que arroje el VPN. Si el resultado del VPN es cero, la empresa no modificará el monto de su valor.

Es importante tener en cuenta que el valor del Valor Presente Neto depende de las siguientes variables:

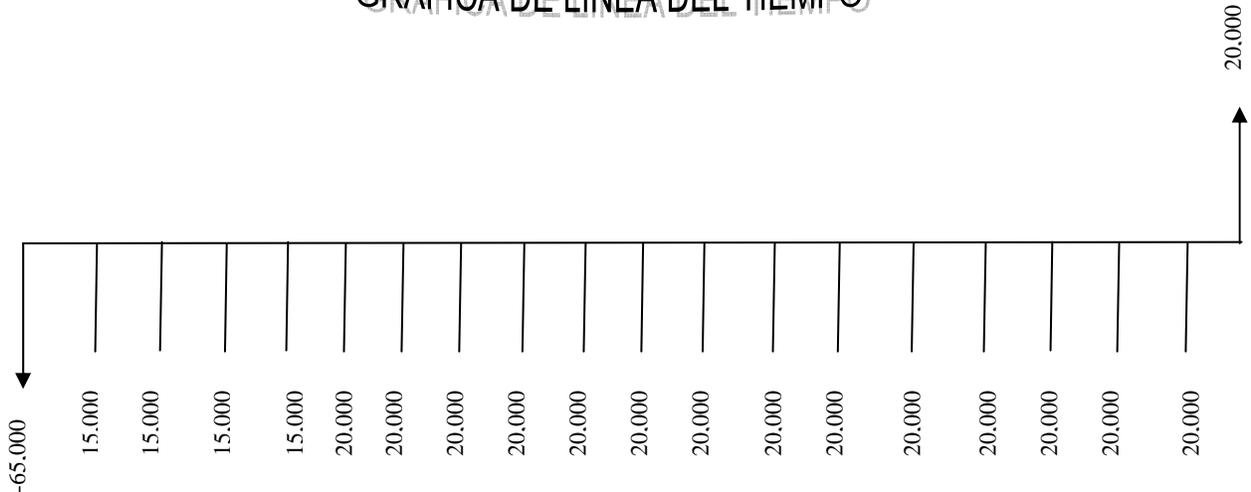
La inversión inicial previa, las inversiones durante la operación, los flujos netos de efectivo, la tasa de descuento y el número de períodos que dure el proyecto.

5.1.1 Análisis de inversión (VAN)

La inversión de comprar una máquina blisteadora es aproximadamente de \$65,000 dólares; con un flujo neto de efectivo durante los primeros cuatro años de \$15,000 dólares (Este dato incluye el flujo neto de efectivo, costo fijos y variables) y el resto de años aumenta a \$20,000. Para ello, se estima una vida útil de 20 años para dicha máquina.

Para desarrollar la evaluación de este proyecto, se estima una tasa de descuento o tasa de oportunidad del 15% anual.

GRÁFICA DE LÍNEA DEL TIEMPO



Realizando el cálculo del valor presente neto se obtiene lo siguiente:

$$\text{VPN (Dólares)} = -65000 + [15000/(1.15)^1] + [15000/(1.15)^2] + [15000/(1.15)^3] + [15000/(1.15)^4] + [20000/(1.15)^5] + [20000/(1.15)^6] + [20000/(1.15)^7] + [20000/(1.15)^8] + [20000/(1.15)^9] + [20000/(1.15)^{10}] + [20000/(1.15)^{11}] + [20000/(1.15)^{12}] + [20000/(1.15)^{13}] + [20000/(1.15)^{14}] + [20000/(1.15)^{15}] + [20000/(1.15)^{16}] + [20000/(1.15)^{17}] + [20000/(1.15)^{18}] + [20000/(1.15)^{19}] + [20000/(1.15)^{20}] =$$

$$\text{VPN (Dólares)} = -65000 + 13043.5 + 11342.2 + 9862.74 + 8576.3 + 9943.53 + 8646.55 + 7518.74 + 6538.04 + 5685.25 + 4943.69 + 4298.86 + 3738.14 + 3250.56 + 2826.57 + 2457.89 + 2137.37 + 1858.52 + 1616.1 + 1405.31 + 1222.01 = 45911.7$$

Análisis: Haciendo un recordatorio de la definición del Valor Presente Neto, nos permite determinar si una inversión cumple con el objetivo básico financiero. Ese cambio en el valor estimado puede ser positivo, negativo o continuar igual. Si es positivo, significará que el valor de la firma tendrá un incremento equivalente al valor del Valor Presente Neto. Si es negativo, quiere decir que la firma reducirá su riqueza en el valor que arroje el VPN. Si el resultado del VPN es cero, la empresa no modificará el monto de su valor.

En consecuencia, el proyecto es favorable para el inversionista pues genera valor; aumentando la riqueza por un valor de **\$45911.7 Dólares**.

5.1.2 Análisis económico de mantenimiento

Para realizar el análisis económico de mantenimiento, se establece una clasificación en base a los beneficios con posibilidad de traducirlos en términos de dinero; para lo cual se establece lo siguiente: Beneficios tangibles y beneficios intangibles.

- A. Dentro de los beneficios tangibles están: ahorro en mantenimiento por paro de equipo, ahorro en mantenimiento por equipo obsoleto.

- B. Dentro d los beneficios intangibles están: incremento en la seguridad de las instalaciones, optimización de las operaciones, programación adecuada del mantenimiento preventivo y disminuyendo el correctivo; optimización de actividades del personal y mejoramiento de imagen de la instalación.

Para lograr la clasificación de los beneficios como se ha mencionando anteriormente, es necesario contar con un plan o cronograma de mantenimiento

preventivo y con los registros de mantenimiento, realizar un aproximado del costo que se invirtió en mantenimiento correctivo y preventivo en la máquina blisteadora y luego se procede a realizar las clasificaciones.

5.2 Implementación de un plan de capacitación continuo para el personal

A. Capacitación de mantenimiento de equipo:

La implementación de capacitación continua es buscar la mejora continua, aumentando la calidad del producto, cumpliendo con las buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica. Se impartirán capacitaciones de mantenimiento del equipo y limpieza y sanitización periódicamente para tener un personal capacitado.

Dentro del programa de capacitación para el personal de mantenimiento, se les capacitará con las precauciones y símbolos utilizados para evitar daños del equipo como del personal, la descripción de funcionamiento del equipo, la forma de operación del equipo, las recomendaciones especiales, la frecuencia de mantenimiento de equipo y el mantenimiento diario de equipo.

B. Capacitación de limpieza y sanitización de equipo:

Dentro del programa de capacitación para el personal operativo sobre la limpieza y sanitización de equipo, se realizará capacitación sobre el uniforme a utilizar durante la limpieza de las máquinas blisteadoras.

Sobre los materiales utilizados para la limpieza del equipo, como del rol de sanitizantes y desinfectantes, teniendo en cuenta capacitar sobre un mantenimiento diario que se le puede realizar a la maquinaria y así evitar daños al equipo.

Contando con el manual de procedimiento de limpieza y sanitización de las maquinas blisteadoras.

5.3 Revisión y actualización de documentación

Teniendo aprobados los manuales de mantenimiento, limpieza y sanitización y armado de la maquinaria, se recomienda actualizar estos procedimientos cada año dentro de los cuales se realizarán los cambios como del uso de materiales por la implementación de nuevos; dentro de los cuales se anotarán el listado de rotación de desinfectantes, así como del material que se utiliza para limpiar y realizar mantenimiento a la maquinaria.

5.4 Revisión y actualización de cronograma de mantenimiento

El implementar un cronograma de mantenimiento preventivo implica enseñar al personal de mantenimiento a supervisar constantemente la maquinaria y llenar los registros que se llevan del mantenimiento de las máquinas.

En la revisión y actualización del cronograma de mantenimiento se realiza a través de la experiencia del conocimiento de la maquinaria en general. En el caso de las blisteadoras, por ser máquinas de empaque primario y por su constante uso en producción, tienen una frecuencia de tres meses para un mantenimiento preventivo y así lograr reducir los mantenimientos correctivos.

En caso que existieran muchos mantenimientos correctivos, se podría evaluar disminuir la frecuencia de mantenimiento preventivo a dos meses.

Se pretende conocer cuáles son las piezas necesarias para la maquinaria y contar con ella en el inventario del taller de mantenimiento; reduciendo demoras en busca de reemplazo de nuevas piezas y así mejorar el tiempo de mantenimiento de la maquinaria.

Después de realizar la propuesta de mantenimiento de equipo, estableciendo una frecuencia de tres meses para el mantenimiento de las máquinas blisteadoras elaborando una hoja de registro sobre la maquinaria. En ella se debe anotar si se realizó un mantenimiento preventivo o correctivo y estableciendo el tipo de lubricantes que se utiliza en la maquinaria. En caso las partes tengan contacto con el producto, se utilizan lubricantes de grado alimenticio y en las partes que no tiene contacto con el producto, se utiliza un lubricante normal.

CONCLUSIONES

1. La calificación de equipo que se realizó, se llevó a cabo como una serie de pasos a seguir para cumplir con las nuevas normativas para la industria farmacéutica en Guatemala, en la cual se describieron los procedimientos y formas de cómo adecuar las áreas para la maquinaria; los cuales son los procedimientos recomendados para efectuar una calificación de equipo en el país y cumplir así con las nuevas normativas para elaborar y empaquetar producto con la mejor calidad.
2. Para desarrollar un protocolo para la calificación de equipo en áreas de acondicionamiento del producto, se adecua el área para la maquinaria y para el personal que trabajará dentro de dicha área, cumpliendo con las buenas prácticas de manufactura, documentando cada modificación y actualizando periódicamente.
3. Las buenas prácticas de manufactura ayuda a que el personal tenga el conocimiento del proceso y de qué manera debe trabajar; también qué cuidado debe brindársele a la maquinaria, realizando supervisiones diarias de la misma para evitar paros por mantenimiento correctivo, que influye en tiempo de producción y/o costos.

4. Con el conocimiento del Informe 32, investigando y elaborando documentación, se logra adecuar un área de proceso según los requerimientos de la maquinaria, tomando el tipo de piso que regularmente se utiliza es el piso epóxico debido a que se puede ver notablemente la limpieza, la pintura de paredes, en la que también se utiliza pintura epóxica, el tipo de aire y su clasificación, según las normativas y las presiones diferenciales que se utilizarán para evitar la contaminación cruzada.

5. La elaboración de un cronograma de mantenimiento preventivo de la maquinaria se obtiene un mantenimiento planeado y programado reduciendo mantenimientos correctivos, ayudándose de bitácoras de uso de la maquinaria que sirven para ver la eficiencia de la máquina y el motivo por el cual se puede parar su producción y los registros que brinda la información de qué pieza de la maquinaria falló o qué cambios se pueden sugerir para un próximo mantenimiento.

6. Reducir al mínimo el costo de mantenimiento implica un análisis de varios factores como la mano de obra, el tiempo extra, etc. Para mejorar los costos del mantenimiento, es importante capacitar al personal de mantenimiento para que tenga el conocimiento de la maquinaria, así como también contar con un cronograma de mantenimiento, programando ayuda para no parar por emergencias que es tiempo perdido y dinero que puede significar para la empresa.

RECOMENDACIONES

1. Seguir los pasos de calificación de equipo (calificación de instalación, operación y desempeño) para evidenciar, en forma documentada, el alto grado de certeza del equipo adquirido y qué áreas cumplen con las especificaciones previamente establecidas para no tener problemas con alguna no conformidad en una inspección que realicen autoridades regulatorias.
2. Realizar un diseño de área de acondicionamiento de producto, tomando en cuenta el tipo de aire permitido según las normativas, el grado de presurización, la temperatura y la humedad relativa permitidas, el espacio para la máquina y el personal adecuado, el tipo de paredes y pintura para evitar el crecimiento de microorganismos, visualizando modificaciones futuras.
3. Capacitar al personal es de suma importancia, ya que si el personal no está calificado, puede causar problemas en los procedimientos. Se recomienda capacitar al personal operador y personal de mantenimiento de la forma debida en la realización de los procedimientos, así como la forma correcta de vestir al realizar los procedimientos, para evitar tiempo perdido que es tiempo de producción y también, contaminación cruzada del producto.

4. Investigar documentos de apoyo para la elaboración de la documentación requerida según las normativas como las US Federal Estándar 209 E, que es la norma establecida para salas controladas, manuales de buenas prácticas de manufactura mejicanas, colombianas o brasileñas; que son los países más avanzados con las nuevas normativas de la O.M.S.

5. Actualizar la documentación periódicamente; tanto los cronogramas de mantenimiento, como los de procedimientos, debido a que es solicitado durante las inspecciones que realizan las autoridades regulatorias del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, que se efectúan, regularmente, cada año. También, conforme se vayan aprobando nuevas normativas en Centro América y el mundo, que comprueban la calidad con que se elaboran los productos farmacéuticos y el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.

6. Para reducir costos de mantenimiento; aparte de evaluar factores como mano de obra o el tiempo extra del personal, se debe tomar en cuenta paralelamente los avances tecnológicos. Es necesario recordar que una máquina mal seleccionada será obsoleta en poco tiempo, razón por la cual, antes de una elección o adquisición; se debe investigar acerca de los últimos adelantos en cuestiones de maquinaria y tratar que ésta reúna todos los requisitos comerciales y especificaciones técnicas, de acuerdo a la capacidad necesaria que requiere el mercado real y potencial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farmaquila, S.A. **“Manual de blisteadora Blipack”**. Guatemala, ciudad, 5ª. Ave. “A” 2.54, zona 9.
2. Talleres Sánchez.”**Manual de tableteadora senior express”**.
Argentina, Buenos Aires, Ave. San Pedrito No. 851
3. Industria Farmacéutica S.A.” **Manual de buenas prácticas de manufactura”**. Guatemala, ciudad, km. 15.5 carretera Roosevelt 0-80 zona 2 de Mixco.
4. Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. **“Informe 32”**. Suiza, Ginebra.
5. Diéguez Mazariegos, Omar Giovanni. Guía de mantenimiento de la maquinaria de empaque en la industria farmacéutica. Trabajo de graduación de Ingeniería Mecánica, Guatemala, Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala.
6. Sánchez Reyes, Juan Francisco. Planificación y control de la producción en la industria farmacéutica. Tesis, Guatemala, Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de San Carlos de Guatemala.

Figura 22. Blister DPPS 170A



Figura 23. Blister Blipack



Figura 24. Estación de formado blister DPPS 170A



Figura 25. Estación de sellado blister DPPS 170A



Figura 26. Estación de troquelado blister DPPS 170A



Figura 27. Panel de control blister DPPS 170A

