



**Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Química**

**VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE EMPAQUE
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
DE VENTA LIBRE (OTC)**

**Aída Noemí Barrios Galindo
Asesorado por: Licda. Zonia Estrada de Rivera**

Guatemala, julio de 2007

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**“VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE EMPAQUE
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
DE VENTA LIBRE (OTC)”**

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

POR:

AÍDA NOEMÍ BARRIOS GALINDO

ASESORADO POR: LIC. ZONIA ESTRADA DE RIVERA

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERA QUÍMICA

GUATEMALA, JULIO DE 2007

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. Kenneth Issur Estrada Ruiz
VOCAL V	Br. Elisa Yazminda Vides Leiva
SECRETARIA	Inga. Marcia Ivónne Véliz Vargas

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

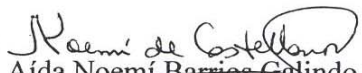
DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
EXAMINADOR	Ing. Williams Guillermo Álvarez Mejía
EXAMINADOR	Ing. Manuel Guilberto Galván Estrada
EXAMINADORA	Inga. Lorena Victoria Pineda Cabrera
SECRETARIA	Inga. Marcia Ivónne Véliz Vargas

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:

VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE EMPAQUE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE VENTA LIBRE (OTC),

tema que me fue autorizado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, el 22 de marzo de 2006.


Aída Noemí Barrios Galindo

Johnson & Johnson
Guatemala, S.A.

Fax General (502) 2440 9920
Finanzas (502) 2440 9830 - PBX (502) 2440 9930

Apdo. Postal 2067, Guatemala
Guatemala, C.A.

Guatemala, julio de 2007

Señores
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Facultad de Ingeniería
Unidad de Ejercicio Profesional Supervisado
Ciudad Universitaria zona 12
Guatemala, ciudad

Estimados señores:

Por este medio le informo que como Asesora de la Práctica del Ejercicio Profesional Supervisado (E.P.S.) de la estudiante universitaria AÍDA NOEMÍ BARRIOS GALINDO, con carné 80-12236, de la carrera de Ingeniería Química, procedí a revisar el informe final de la práctica de EPS, cuyo título es "VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE EMPAQUE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE VENTA LIBRE (OTC)" y lo doy por aprobado.

Sin otro particular, me suscribo atentamente,


Lic. Zonia Estrada de Rivera
Asesora

Johnson & Johnson
Guatemala, S. A.

Guatemala, 12 de abril 2007.

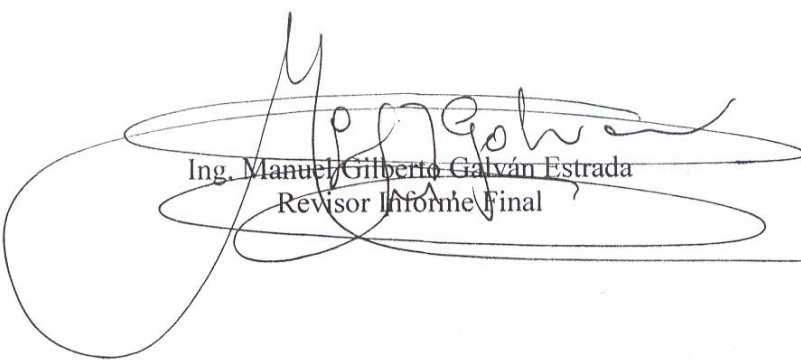
Ing. Williams Guillermo Álvarez Mejía
Director de la Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería
Presente

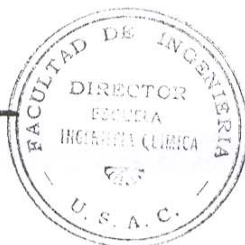
Estimado Ing. Williams Álvarez:

Por este medio me permito informarle que la estudiante universitaria Aída Noemí Barrios Galindo con número de carné 80-12236, cumplió con los cambios y modificaciones sugeridos a su Informe Final, cuyo trabajo de práctica profesional supervisada se titula "VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE EMPAQUE DE PRODUCTOS FARMACEÚTICOS DE VENTA LIBRE (OTC). Por lo tanto lo apruebo.

Sin otro particular y agradeciendo la atención que se sirva dar a la presente, le saluda respetuosamente.

Atentamente,


Ing. Manuel Gilberto Galván Estrada
Revisor Informe Final





Guatemala, 04 de mayo de 2007

Ref. EPS. C. 279.05.07

Ing. Angel Roberto Sic García
Director Unidad de EPS
Facultad de Ingeniería
Presente

Estimado Ingeniero Sic García.

Por este medio atentamente le informo que como Supervisora de la Práctica del Ejercicio Profesional Supervisado, (E.P.S) de la estudiante universitaria de la Carrera de Ingeniería Química, **AIDA NOEMÍ BARRIOS GALINDO**, procedí a revisar el informe final de la práctica de EPS, cuyo título es **“VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE EMPAQUE DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS DE VENTA LIBRE (OTC)”**.

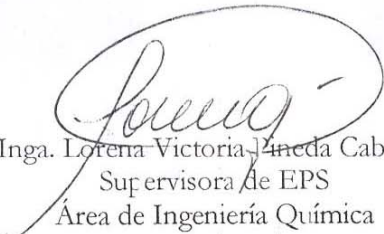
Cabe mencionar que las soluciones planteadas en este trabajo, constituyen un valioso aporte de nuestra Universidad.

En tal virtud, **LO DOY POR APROBADO**, solicitándole darle el trámite respectivo.

Sin otro particular, me es grato suscribirme.

Atentamente,

“Id y Enseñad a Todos”


Inga. Lorena Victoria Zúñiga Cabrera
Supervisora de EPS
Área de Ingeniería Química



LVPC/jm



Guatemala, 04 de mayo de 2007
Ref. EPS. C. 279.05.07

Ing. Williams Guillermo Álvarez Mejía
Director de la Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería
Presente

Estimado Ingeniero Álvarez Mejía.

Por este medio atentamente le envío el informe final correspondiente a la práctica del Ejercicio Profesional Supervisado, (E.P.S) titulado **"VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE EMPAQUE DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS DE VENTA LIBRE (OTC)"** que fue desarrollado por la estudiante universitaria **AIDA NOEMÍ BARRIOS GALINDO**, quien fue debidamente asesorada por la Licda. Zonia Estrada y supervisada por la Inga. Lorena Victoria Pineda Cabrera.

Por lo que habiendo cumplido con los objetivos y requisitos de ley del referido trabajo y existiendo la aprobación del mismo por parte del asesor y supervisor, en mi calidad de director apruebo su contenido; solicitándole darle el trámite respectivo.

Sin otro particular, me es grato suscribirme.

Atentamente,

"Id y Enseñad a Todos"

Ing. Angel Roberto Sic García
Director Unidad de EPS

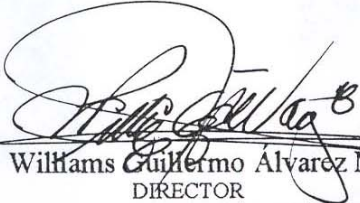


ARSG/jm



FACULTAD DE INGENIERIA

El Director de la Escuela de Ingeniería Química Ing. Williams Guillermo Álvarez Mejía después de conocer el dictamen del Asesor con el Visto Bueno del Jefe del Departamento al trabajo de Graduación de la estudiante Aída Noemí Barrios Galindo titulado: "VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE EMPAQUE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE VENTA LIBRE (OTC)" procede a la autorización del mismo.


Ing. Williams Guillermo Álvarez Mejía
DIRECTOR
ESCUELA INGENIERÍA QUÍMICA



Guatemala, julio 2, 007

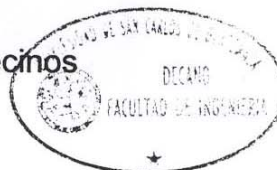


El Decano de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al trabajo de graduación titulado: **VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE EMPAQUE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE VENTA LIBRE (OTC)**, presentado por la estudiante universitaria **Aída Noemí Barrios Galindo**, procede a la autorización para la impresión del mismo.

IMPRÍMASE.

Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
DECANO

A handwritten signature in black ink, consisting of a large loop at the top and several vertical strokes below.



Guatemala, julio de 2007

/gdech

AGRADECIMIENTOS A:

Dios, por darme vida, salud y los conocimientos para alcanzar mis metas.

Las empresas Johnson & Johnson de Guatemala y Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda., por la oportunidad de poner en práctica los conocimientos adquiridos para el Ejercicio Profesional Supervisado.

Licenciada Zonia Estrada de Rivera, por su asesoría.

Licenciada Lineth de Noguera, por su brillante orientación.

Ingeniera Lorena Pineda, por su constante motivación para completar este proceso.

Todas las personas que participaron y contribuyeron para desarrollar este trabajo de graduación.

ACTO QUE DEDICO A:

Dios

Quien nos da la sabiduría y el entendimiento en todo lo que hacemos.

Mis padres

Víctor Raúl Barrios Romano y Alba Aurora Noemí Galindo de Barrios, por su constante apoyo y paciencia en esta etapa de mi vida.

Mi esposo, hijo e hijas

José Castellanos Maldonado, José Daniel, Joyce Noemí y Celia Elizabeth Castellanos Barrios, quienes fueron una fuente de ánimo en este recorrido.

Mis hermanas y mi hermano

Christy Scarleth, Ivonnet Desiree y Carlos Raúl Barrios Galindo.

La Universidad de San Carlos de Guatemala

En especial a cada uno de los profesionales que orientaron este esfuerzo académico con sus conocimientos y experiencia.

Mis amigos y amigas

Quienes han estado pendientes de este logro de superación personal.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	V
GLOSARIO	VII
RESUMEN	XI
OBJETIVOS E HIPÓTESIS	XIII
INTRODUCCIÓN	XVII
1. MARCO TEÓRICO	1
1.1 Validación (Fase de Servicio Técnico Profesional).....	1
1.1.1 Calificación del diseño.....	1
1.1.2 Calificación de la instalación.....	1
1.1.2.1 Identificación del equipo.....	2
1.1.2.2 Ubicación del equipo.....	3
1.1.2.3 Servicios básicos.....	3
1.1.2.4 Característica de seguridad del equipo.....	3
1.1.2.5 Planos.....	4
1.1.2.6 Manuales.....	4
1.1.2.7 Lista de repuestos.....	5
1.1.2.8 Vendedores y proveedores.....	5
1.1.2.9 Desinfectantes y sanitizantes.....	7
1.1.2.10 Conteo microbiológico.....	7
1.1.3 Calificación de la operación.....	9
1.1.3.1 Someter a prueba controles de operación normal.....	9
1.1.3.2 Someter a prueba los puntos críticos de control.....	9
1.1.3.3 Procedimientos estándar de operación.....	10
1.1.3.4 Procedimientos estándar de mantenimiento...	12
1.1.3.5 Procedimientos estándar de calibración.....	12

1.1.3.6	Capacitación de personal.....	13
1.1.3.7	Especificaciones y criterios de aceptación...	13
1.1.4	Calificación del desempeño.....	14
1.1.4.1	Materiales utilizados en lotes de validación	14
1.1.4.2	Plan de muestras.....	15
1.1.4.3	Plan de mantenimiento regular.....	15
1.1.4.4	Criterios de aceptación.....	15
1.1.4.5	Clasificación de defectos.....	16
1.1.4.6	Fallas o desviaciones.....	17
1.1.5	Revalidación.....	17
1.2	Documentación (Fase de investigación).....	18
1.2.1	Plan maestro de validación.....	19
1.2.2	Protocolos de validación.....	23
1.2.3	Informes de validación.....	29
1.2.4	Procedimientos estándar de operación.....	45
1.2.4.1	Sistema de calidad.....	45
1.2.4.2	Manual de aseguramiento de calidad.....	45
1.2.4.3	Procedimiento de limpieza y sanitización....	48
1.2.4.4	Autorización ante las autoridades.....	48
1.2.4.5	Documentos legales.....	49
1.2.4.6	Manuales de equipo.....	51
1.2.4.7	Programa de entrenamiento de personal.....	52
1.2.4.8	Estimado de requerimientos de productos....	52
1.2.4.9	Programa de producción.....	52
1.2.4.10	Órdenes de compra de materiales.....	52
1.2.4.11	Órdenes de compra de graneles.....	52
1.2.4.12	Órdenes de producción.....	52
1.2.4.13	Fórmulas de productos.....	53
1.2.4.14	Equipo necesario para el proceso.....	53
1.2.4.15	Planos de las instalaciones.....	53
1.2.4.16	Procedimiento preventivo de mantenimiento.	53

1.2.4.17	Programa de mantenimiento.....	53
1.2.4.18	Procedimiento de servicio y calibración de equipo.....	54
1.2.4.19	Especificaciones de materiales.....	54
1.2.4.20	Especificaciones de productos.....	54
1.2.4.21	Especificaciones de proceso.....	54
1.2.4.22	Documentación de controles de proceso.....	55
1.2.4.23	Registro de análisis ambiental.....	59
1.2.4.24	Controles de proceso.....	59
1.2.4.25	Métodos de análisis.....	59
1.2.4.26	Hojas de registro de lotes de validación.....	59
1.3	Fase de enseñanza-aprendizaje.....	60
2.	METODOLOGÍA	61
2.1	Recursos físicos.....	61
2.2	Equipos.....	61
2.3	Procedimientos.....	61
2.3.1	Inspección visual.....	62
2.3.2	Prueba de hermeticidad.....	62
2.3.3	Análisis microbiológico.....	62
2.3.4	Análisis estadístico.....	64
3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	65
3.1	Fase de servicio técnico profesional.....	65
3.1.1	Calificación de la instalación.....	65
3.1.2	Calificación operacional.....	70
3.1.3	Calificación del desempeño.....	79
3.2	Fase de investigación.....	91
3.3	Fase de enseñanza-aprendizaje.....	92

CONCLUSIONES	93
RECOMENDACIONES	95
BIBLIOGRAFÍA	97
ANEXOS	99

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1	Análisis Microbiológico de Ambiente 2005.....	65
2	Análisis Microbiológico de Superficies 2005.....	66
3	Análisis Microbiológico de Ambiente 2006.....	67
4	Análisis Microbiológico de Superficies 2006.....	68
5	Control de Temperatura Interna y Humedad Foileado 1.....	70
6	Control de Temperatura Interna y Humedad Foileado 2.....	71
7	Control de Temperatura Interna y Humedad	72
8	Calibración de Balanza.....	74
9	Mantenimiento de Extintores.....	76
10	Materiales de Empaque Usado Tylenol Caplets.....	79
11	Materiales de Empaque Usado Tylenol Cold.....	80
12	Materiales de Empaque Usado Tylenol Sinus.....	81
13	Materiales de Empaque Usado Tylenol Tabletas.....	82
14	Eficiencia en el Área de Foileado 2 Prueba 1.....	84
15	Eficiencia en el Área de Foileado 2 Prueba 2.....	85
16	Cantidad de Plegadizas Llenas.....	87
17	Cantidad de Plegadizas Pegadas.....	89

TABLAS

I	Procedimientos estándar de operación.....	10
II	Lotes de validación materiales utilizados.....	14
III	Lotes de validación frecuencia de inspecciones.....	15
IV	Fallas y forma de corregirlas.....	17
V	Procedimientos del proceso de empaque.....	46
VI	Corrección de hojas usadas en proceso de empaque.....	56
VII	Análisis microbiológico de ambiente 2005.....	65
VIII	Análisis microbiológico de superficies 2005.....	66
IX	Análisis microbiológico de ambiente 2006.....	67
X	Análisis microbiológico de superficies 2006.....	68
XI	Control de temperatura interna y humedad foileado 1.....	70
XII	Control de temperatura interna y humedad foileado 2.....	71
XIII	Control de temperatura interna y humedad área de codificado.....	72
XIV	Calibración de balanza.....	74
XV	Mantenimiento de codificadora.....	75
XVI	Control de extintores.....	76
XVII	Control de plagas y servicios de fumigación.....	77
XVIII	Prueba de hermeticidad	78
XIX	Materiales de empaque usado Tylenol Caplets.....	79
XX	Materiales de empaque usado Tylenol Cold.....	80
XXI	Materiales de empaque usado Tylenol Sinus.....	81
XXII	Materiales de empaque usado Tylenol Tabletas.....	82
XXIII	Prueba de eficiencia 1.....	84
XXIV	Prueba de eficiencia 2.....	85
XXV	Cantidad de plegadizas llenas.....	87
XXVI	Cantidad de plegadizas pegadas.....	89
XXVII	Control general de documentos usados en empaque de Tylenol....	91

GLOSARIO

Corrugado:

Es una caja de cartón grueso en donde se guardan 48 plegadizas y/o 24 dispensadores.

Dispensador:

Es una caja de cartón delgado en donde se depositan 50 sobres con dos tabletas cada uno.

Especificación de diseño:

La documentación con características técnicas para obtener un producto especificado, al cual el equipo recibido debe satisfacer.

Granel:

Es el producto *Tylenol®* en tabletas o caplets que se recibe en toneles en la empresa *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.* para su proceso de empaque.

Lote:

Es una cantidad definida de producto procesado durante Un proceso simple o una serie de procesos, el cual se espera que dentro de los límites de sus especificaciones tenga una calidad y un carácter uniforme.

Plan maestro de validación:

Es un documento que abarca al establecimiento en su Totalidad y en el que se describe qué equipos, sistemas, métodos y procedimientos habrán de validarse y cuándo se realizará.

Plegadiza:

Es una caja de cartón delgado en donde se depositan ocho sobres con dos tabletas cada uno.

POES:

Significa “procedimientos estándar de operación”, y se refiere a las instrucciones detalladas que se han escrito para efectuar procedimientos que se efectúan en el curso de cualquiera de las actividades relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticos.

Protocolo:

El protocolo describe los detalles de un estudio integral planificado para investigar el funcionamiento uniforme de un nuevo sistema/equipo, un nuevo procedimiento o la aceptabilidad de un nuevo proceso antes de ejecutarlo. Los protocolos siempre incluyen antecedentes importantes, explican el fundamento lógico y el objetivo del estudio, ofrecen una descripción completa de los procedimientos que habrán de seguirse, fijan los parámetros que habrán de medirse, después cómo se analizarán los resultados y facilitan criterios de aceptación determinados con anterioridad para extraer conclusiones.

Protocolo de validación:

Es un plan escrito que indica cómo será conducida la validación, incluyendo los parámetros de prueba, las características del producto, equipo de fabricación y puntos de decisión sobre lo que constituye un resultado de prueba aceptable.

Protocolo de validación de proceso:

Es un documento que indica cómo se realizará la validación incluyendo parámetros de prueba, aquellos aspectos característicos de un producto, equipo de fabricación y además los puntos de decisión sobre lo que constituye un resultado de prueba aceptable.

Revalidación:

Se realiza cuando ocurren cambios o hay variación de los procesos ya establecidos, es la validación de un proceso validado anteriormente.

Validación prospectiva:

Es la validación conducida antes de la distribución de un producto nuevo, o el producto hecho bajo un proceso de fabricación revisado, donde las revisiones pueden afectar las características del producto.

Validación retrospectiva:

Se realiza a partir de los datos históricos acumulados durante la fabricación de un producto que ya ha sido comercializado. Es aplicable a procesos estables con años de experiencia productiva y una calidad demostrada. Este es el tipo de validación que se va a realizar en este trabajo.

RESUMEN

La Validación es el acto documentado de probar que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema conduce realmente al resultado esperado.

En el caso particular que la Empresa *Johnson & Johnson Guatemala S. A. (J&J)* solicita, se trata de la validación del proceso de empaque, que se realiza en la empresa local *Alfredo Herbruger y Co. Ltda.*, de los siguientes productos:

- Tylenol tabletas de 500 mg
- Tylenol caplets de 500 mg
- Tylenol cold caplets
- Tylenol sinus caplets

Se trabajó con la validación retrospectiva porque se ha hecho a partir de los datos obtenidos y acumulados durante años, ya que este producto no es algo nuevo sino que ya ha sido comercializado, siendo un proceso estable con 10 años de experiencia productiva y una calidad demostrada.

La Validación está formada de cinco fases: Calificación del Diseño, Calificación de la Instalación (CI), Calificación Operacional (CO), Calificación del Desempeño (CD) y la Revalidación. Estas etapas han sido desarrolladas dando como resultado una serie de tablas y gráficas que reportan que sí cumplen con los requerimientos de cada una de estas etapas.

Además, se ha desarrollado el Plan Maestro de Validación, los Protocolos, los Informes y revisado los Procedimientos estándar de Operación, los cuales proveen evidencia documentada que garantizan los atributos de calidad de manera consistente, según el criterio predeterminado de aceptación.

OBJETIVOS

PARA LA FASE DE SERVICIO TÉCNICO PROFESIONAL

General:

Ejecutar la Calificación de la Instalación (CI), la Calificación Operacional (CO) y la Calificación del Desempeño (CD), para la Validación del Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de venta libre (OTC) para la tableta *Tylenol*®.

Específicos:

1. Aplicar los conocimientos adquiridos durante la carrera de Ingeniería Química para ejecutar la Calificación de la Instalación (CI), para la Validación del Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de venta libre (OTC) para la tableta *Tylenol*®
2. Aplicar los conocimientos adquiridos durante la carrera de Ingeniería Química para ejecutar la Calificación Operacional (CO), para la Validación del Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de venta libre (OTC) para la tableta *Tylenol*®
3. Aplicar los conocimientos adquiridos durante la carrera de Ingeniería Química para ejecutar la Calificación de Desempeño (CD), para la Validación del Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de venta libre (OTC) para la tableta *Tylenol*®

PARA LA FASE DE INVESTIGACIÓN

General:

Elaborar por escrito el Plan Maestro de Validación del Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de venta libre (OTC) de la tableta *Tylenol*®

Específicos:

1. Observar el procedimiento de empaque
2. Elaborar el Plan Maestro de Validación del Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de venta libre (OTC) para la tableta *Tylenol*®
3. Elaborar los Protocolos de Validación del Sistema de Empaque de Productos farmacéuticos de venta libre (OTC) para la tableta *Tylenol*®
4. Elaborar los Informes de Validación del Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de venta libre (OTC) para la tableta *Tylenol*®
5. Revisar los Procedimientos Estándar de Operación (POES)

PARA LA FASE DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE

General:

Capacitar al personal técnico-administrativo a utilizar correctamente el Plan de Validación del Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de venta libre (OTC), para la tableta *Tylenol*®

Específico:

Capacitar al personal técnico-administrativo en la utilización del Plan Maestro de Validación del Sistema de Empaque de Productos farmacéuticos de venta libre (OTC), por medio de conferencia y presentaciones audiovisuales.

HIPÓTESIS

“La empresa operadora local *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.*, cumple todos los requerimientos establecidos en el protocolo de Validación de la empresa *McNeil Consumer & Specialty Pharmaceuticals*, para el proceso de empaque de la tableta *Tylenol*®”

INTRODUCCIÓN

Según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), “*Validación es el acto documentado de probar que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema conduce realmente al resultado esperado.*”

En el caso particular que la Empresa *Johnson & Johnson Guatemala S. A. (J&J)* solicita, se trata de la validación del proceso de empaque, específicamente de los siguientes productos:

- Tylenol tabletas de 500 mg
- Tylenol caplets de 500 mg
- Tylenol cold caplets
- Tylenol sinus caplets

En el presente trabajo se describe y analiza el procedimiento de empaque y los pasos pertinentes para completar la producción lista para entrar al proceso de mercadeo, y de esa manera, llegar a manos del público consumidor.

Se ha tomado en cuenta que cada uno de estos procesos están sujetos a la normativa interna de la empresa *Johnson & Johnson*, bajo estándares predeterminados que necesitan ser confrontados con las operaciones de empaque para que, sean debidamente validados según el análisis objeto de este estudio.

Para el efecto se ha tenido a la vista algunos documentos proporcionados por el departamento de control y aseguramiento de la calidad de la empresa *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.*, y se ha investigado en otras fuentes documentales.

La empresa *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.*, ubicada en la Calzada Roosevelt km.14.3, zona 7, de la ciudad de Guatemala, es la operadora local responsable autorizada por *Johnson & Johnson Guatemala S. A.*, para realizar las operaciones del proceso de empaque.

La empresa *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.*, está sujeta a los requerimientos de las autoridades del Ministerio de Salud de Guatemala, pero al requerir información pertinente a esa institución, se pudo establecer que no existe ninguna regulación específica para la Validación del sistema de empaque de productos farmacéuticos de venta libre. Por consiguiente, se considera de suma importancia el presente trabajo de EPS a fin de realizar la Validación respectiva para el aseguramiento de la calidad.

El sistema de Validación de Empaque provee evidencia documentada sobre el desempeño del equipo integrado al proceso de empaque, de acuerdo con los rangos de las especificaciones previstas bajo las condiciones de producción esperadas. La Validación consiste de cinco fases: Calificación del Diseño, Calificación de la Instalación (CI), Calificación Operacional (CO), Calificación del Desempeño (CD) y la Revalidación.

La Validación del Sistema de Empaque está conformada por el Plan Maestro de Validación, por los Protocolos, los Informes y los Procedimientos estándar de Operación de las fases mencionadas, las cuales proveerán evidencia documentada que garantice los atributos de calidad de manera consistente según el criterio predeterminado de aceptación.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Validación (Fase de Servicio Técnico Profesional)

1.1.1 Calificación del Diseño

Esta etapa no se realizó, porque el proceso de empaque ya se hace desde hace 10 años, no es una empresa nueva, en donde se esté diseñando el proceso para ponerla en marcha, sino que la validación es de tipo retrospectiva, es decir, que se usaron los datos acumulados del proceso de empaque.

1.1.2 Calificación de la Instalación (CI)

Se ha tomado en cuenta los parámetros críticos de empaque que incluyen las instrucciones de operación del equipo, control, limpieza y sanitización, control de fallas, etc.

La Calificación de la Instalación (CI) ha dado origen al protocolo de CI que está formado por toda la información de identificación, la ubicación, los requisitos de servicios básicos y cualesquiera características de seguridad del equipo.

En el Protocolo de CI de los equipos o sistemas se detallan el nombre, la descripción, los números de modelo e identificación, la ubicación, los requisitos de servicios básicos, las conexiones y toda medida de seguridad del sistema o equipo que sea preciso documentar. Se tiene fácil acceso a todos los planos, manuales, lista de repuestos, dirección y nombre de los proveedores.

1.1.2.1 Identificación del equipo

Máquina Foileadora

Marca WRAP-ADE

Modelo UPH2B Código 1

No. de Serie: 1608

Máquina Foileadora

Marca: WRAP-ADE

Modelo UPH 4 Código 2

No. de Serie: 1112

Máquina: Banda Transportadora

Marca: Desconocida

Modelo: Desconocido Código 0154

No. de Serie: Desconocido

Máquina: Banda Transportadora

Marca: Ermes

Modelo: Ermes Código: 5

Máquina: Codificadora

Marca: Video Jet

Modelo: 43 D Código 6

No. de Serie: 04920013 ZH

Máquina: Engomadora Neumática

Marca: 3M Código: 4

Cantidad: 3

Balanza Eléctrica

Marca: Detecto

Modelo: 9850 B-30

Código: 26

Otros:

Cuchillas

3 Canastas plásticas azules

4 Canastas plásticas cremas

4 Toneles plásticos azules

8 Recipientes plásticos blancos

1.1.2.2 Ubicación del equipo

Los planos de las instalaciones de foileado y empaque de Tylenol se encuentran en el Anexo.

1.1.2.3 Servicios Básicos

- a) Aire Acondicionado
- b) Extintores
- c) Control de Plagas y Servicio de Fumigación

1.1.2.4 Características de seguridad del equipo

- a) Chequeo inicial de la máquina foileadora y dejar registro que se encuentra en óptimas condiciones para iniciar el proceso
- b) Chequeos constantes de la máquina foileadora para asegurar que durante el proceso de empaque esté funcionando bien

- c) Acceso limitado del personal al Área de Tylenol. Sólo personal autorizado puede ingresar
- d) Las operarias y el técnico deben usar el uniforme completo para estar dentro de las instalaciones de Tylenol
- e) Se cuenta con extinguidos colocados en lugares estratégicos, los cuales son sujetos a revisiones constantes de mantenimiento
- f) Se cuenta con sistema de alarma, sistema contra incendios y rociadores
- g) Se tiene Rutas de Evacuación ya definidas y conocidas por todos los trabajadores de la planta, las cuales se encuentran en mapas colocadas a la entrada de la planta y en lugares visibles para todos
- h) Se tiene entrenamientos y Programas de Salud y Seguridad para el personal.

1.1.2.5 Planos

Los planos de la planta de Tylenol se encuentran en el Anexo.

1.1.2.6 Manuales

- a) Manual de la Foileadora WRAP-ADE Machina Company, Inc., New Jersey, U.S.A.
- b) Manual de la Impresora de Inyección de tinta 43 S Videojet. No. de Referencia: 361450-04
- c) Manual de Buenas Prácticas de Manufactura. Código GJD-001 / 1-30 Pág / Fecha: Octubre 2004
- d) Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento. Código M-BPA-003-1 / 1-19 Pág / Fecha: Octubre 2004
- e) Procedimientos I, Procesos Empaque en Sobres, con 33 procedimientos, cuyo índice se encuentra en el Anexo.

1.1.2.7 Lista de repuestos

- a) Fusibles
- b) Bobinas (Tiempo de vida: 15 años)
- c) Platinos (Se cambian anualmente)

1.1.2.8 Vendedores y proveedores, direcciones y teléfonos

CEDISA S.A.

Carretera Roosevelt Kilómetro 14, Zona 11, Guatemala, C. A.

Teléfonos: 2433-1238 / 2433-1239 / 2435-4265

Corrugadora Guatemala, S.A. (Cajas)

Av. Las Américas 18-31 Zona 14, Columbus Center Tercer Nivel Sur, Oficina 3 A

Guatemala, C.A. PBX: 2367-3701, Fax: 2367-4878, corrugua@guate.net.gt

EQUIPE

12 Calle 21-61 Zona 11, Residenciales San Jorge, Guatemala, C.A.

Teléfonos: 24747267 / 55123660 / 24388838

www.equipesa.com

Equipos Contra Incendio

3a. Av. 23-61 Zona 12 Villa Lobos I, Guatemala, C.A.

Teléfono: 2479-8876 - Telefax: 2479-8877

FLEXSA (Etiquetas- Stickers)

23 Ave. 34-61 Zona 12 Col. Santa Elisa, Guatemala, C.A.

Teléfonos: (502) 2442-0470/71/73 - Fax: (502) 2476-0766

www.flexsagt.com

FRIO

11 Avenida 39-62 Zona 8, Guatemala, C.A.

Teléfonos: 54140577 - 24401673 - 53183147

friogt@intelnett.com

Distribuidora HERMES Internacional S.A. (Solución Limpiadora, Filtros y Servicios)

8ª. Avenida 0-38 Zona 2 de Mixto, Colonia El Tesoro, Guatemala, C.A.

Teléfono PBX: (502) 2429-5800 - Fax: (502) 2439-7218

Imporcomp S.A. (Adhesivos)

Ruta 2, 6-62 Zona 4, Guatemala, C.A.

Teléfonos: 2332-4275 / 2332-8500 / 2360-3097 Fax: 24708550

imporcomp@terra.com.gt

Impresora Industrial (Impresión para plegadizas y dispensadores. Stickers)

Sr. Luis García, 28 Calle 10-58 Zona 5, Guatemala, C.A.

Teléfono: 23313520

Sellos de Hule Los Tres (Sellos de hule para Tylenol)

Sr. Manco Tulio Alvarado, 4ª. Ave. 3-67 Zona 1, Guatemala, C.A.

Teléfono 22381746

S.I.G. Servicios Integrales de Guatemala

12 Calle 9-35 Zola 1 Edificio Ermita Of. 36, Guatemala, C.A.

Teléfono: 22578548 - Telefax 2251-3205

Talleres CS. Servicios de Mantenimiento Industrial

5ª. Ave. "A" 1-88 Cotiío, Zona 2 de Mixto, Guatemala, C.A.

Teléfono: 24310467

Tornos de Precisión Morataya

Sr. Carlos Humberto Morataya

12 Calle 11-02 Zona 7 la Verbena, Guatemala, C.A.

Teléfono: 5601-5366 Fax: 5512-4065

1.1.2.9 Desinfectantes y sanitizantes

a) Solución de cloro de 2 ppm para trapear

b) Solución de alcohol etílico al 70% con paños de manta para controlar el nivel de bacterias o gérmenes que se encuentran en las superficies, disminuyendo al máximo su cantidad o presencia. Esta solución se ha usado todo el tiempo porque ha sido suficiente para mantener las áreas sanitizadas.

1.1.2.10 Conteo microbiológico

Se realiza con una frecuencia de una vez al mes.

El Procedimiento es:

a) Análisis de Ambiente (La técnica es por Sedimentación)

Se colocan las cajas Petri abiertas con el agar sólido en cada una de las siguientes áreas por media hora:

En el centro de la Bodega de Producto Terminado

En el área de Foileado que está funcionando

En el área de Empaque

Para el análisis de ambiente se utilizan dos medios de cultivo:

PCA = Agar para conteo en placa (Sirve para conteo general de bacterias o gérmenes)

PDA = Agar papa dextrosa (Sirve para determinar mohos y levaduras)

Luego se cierran las cajas Petri y se llevan a la Incubadora: Las cajas con PCA a 36°C X 48 horas y las cajas con PDA a 30°C X 5 días. Para obtener resultados se observan las cajas Petri y pueden crecer diferentes colonias de varios tamaños de color crema si es PCA y se cuenta el número de colonias, no se identifican los microorganismos.

En la caja Petri con PDA pueden crecer dos tipos de colonias, uno de aspecto cremoso entre amarillo y beige o crema son las levaduras y otras colonias de color verde, negro o gris de aspecto peludo son los mohos.

b) Análisis de Superficies y Análisis de Manos (La técnica es por Esparcido)

Se utiliza un hisopo estéril que se introduce en un tubo de ensayo que contiene caldo BASE (Caldo de peptona de casina-lecitina-polisorbato) y se pasa por la banda transportadora, en la máquina de Foileado que esté trabajando (a orillas del agitador) y en las palmas de las manos, entre los dedos y en las uñas de 3 operarias que se escogen al azar.

Ese hisopo se vuelve a meter al tubo de ensayo con el Caldo BASE se tapa y se lleva al Laboratorio.

Se saca el hisopo y se descarta.

Se toma 1 ml del Caldo y se le agrega a una caja Petri que contenga agar PCA, otro ml en una caja Petri que contenga PDA y otro ml a una caja Petri con agar MK (MacConkey).

La caja Petri con agares PCA y MK se incuban a 36°C X 48 horas y la caja Petri con agar PDA a 30°C X 5 días.

Cumplido el tiempo de incubación se precede a contar las colonias, mohos y levaduras en las cajas Petri con agar PCA y PDA y en la caja Petri con agar MK se verá presencia-ausencia de E. Coli. Esta colonia es de color fucsia con un halo de precipitado alrededor.

1.1.3 Calificación de la Operación (CO)

Se ha demostrado que el equipo puede operar tal como fue diseñado y es capaz de realizar operaciones satisfactorias sobre el rango de los parámetros especificados para operar. Se preparó el Protocolo de CO que describe la información necesaria para aportar pruebas de que todos los componentes del equipo funcionan según lo especificado.

Se lleva el control de temperaturas y humedad durante los procesos de empaque. El Protocolo de CO incluye una lista de POES sobre operación, mantenimiento y calibración. Información sobre la capacitación de los operarios e instrucciones sobre la prueba de hermeticidad.

1.1.3.1 Someter a prueba controles de operación normal

- a) Las máquinas foileadora 1 y foileadora 2 trabajan con un rango de temperatura ya establecida, la cual se ajusta al inicio del proceso de empaque. Luego se hacen controles aislados pero no se lleva el registro de dichos controles.
- b) La limpieza y la sanitización del área de foileado se hace completa cada inicio de semana, la cual queda registrada como parte de los documentos que se archivan. El resto de la semana también se realiza pero no queda ningún registro escrito.
- c) Si se produce un corte de la energía eléctrica se paraliza el proceso. Luego se reinicia haciendo los reajustes de parte del técnico si fuera necesario.

1.1.3.2 Someter a prueba los puntos críticos de control

- a) Los sucesos que pueden provocar el rompimiento de la secuencia del proceso de empaque de la tableta *Tylenol*®, conocidos como puntos críticos del proceso pueden ser: Fallas mecánicas serias del equipo o fallas en el sistema del aire acondicionado

- b) Si ocurriera un siniestro como terremotos, incendios, inundaciones (puede contaminar el medio ambiente)
- c) El control de la temperatura y la humedad dentro del área de foileado y del área de empaque es importante ya que el granel es sensible a temperaturas y humedades altas, ya que absorbe el agua y se deteriora provocando pérdida total del producto
- d) Si el personal no siguiera las normas de higiene y seguridad puede llegarse a contaminar tanto el ambiente como las superficies de contacto con el granel
- e) La ubicación de planta está apartada del resto de la empresa para evitar que el personal no autorizado esté entrando y saliendo, lo cual podría facilitar que alguna persona mal intencionada haga daño o contamine el producto.
- f) Verificación de la identificación de cada lote de producción con el No. de Lote y Fecha de Vencimiento para fines de rastreabilidad.

1.1.3.3 Procedimientos Estándar de Operación (POES)

Se encuentran en el Manual de Aseguramiento de Calidad.

Tabla I. Procedimientos estándar de operación

núm.	Contenido	Código	Páginas	Fecha
1	Registro de Firmas	GH-AC-RG-01	1-2	27/02/06
2	Entrenamiento de Personal	00018.001.PS	1-6	09/08/04
3	Vestuario de Personal de la Planta	GH-AC-IV-01	1-3	16/02/05
4	Aprobación de Proveedores	GH-AC-PR-001	1-5	26/10/02
5	Manual de Compras	GH-LOG-001	1-27	09/06/03
6	Procedimiento para el Proceso de Manufactura	GH-MF-IN-01	1-3	18/05/06
7	Procedimiento General de Empaque en Herbruger 1 y 2	GH-MF-PR-02	1-5	04/11/04
8	Procedimiento General de Empaque en Ofertas	GH-MF-PR-05	1-4	04/11/04
9	Procedimiento de Recopilación de Protocolo para el Departamento mantenimiento (Interno y Externo)	GH-MF-PR-06	1-5	01/03/05

Continúa

10	Procedimiento para Capacitación de Nuevo Personal en el Área de Tylenol	GH-MF-PR-00	1-5	04/11/04
11	Procedimiento para Programación de Mantenimiento Preventivo	GH-MF-.PR-00A	1-3	10/06/05
12	Inspecciones gubernamentales	GH-AC-IN-02	1-2	09/08/04
13	Asignación de Número de Lote Interno	GH-AC-IN-03	1-2	11/08/04
14	Inspección de Empaque (Etiqueta)	Anexo 3	1-3	21/11/02
15	Inspección de Empaque (Estuches)	Anexo 4	1-3	
16	Inspección de Empaque (Corrugado)	Anexo 5	1-3	21/11/02
17	Muestreo de Material de Empaque	GH-AC-IN-05	1-3	29/03/06
18	Instructivo para Muestreo de Granel	GH-AC-IN-06	1-3	29/03/06
19	Muestreo de Producto Terminado de Devolución	GH-AC-IN-07	1-2	09/08/04
20	Material en Cuarentena	GH-AC-IN-08	1-2	09/08/04
21	Liberación de Área de Trabajo por Aseguramiento de Calidad	GH-AC-IN-09	1-2	09/08/04
22	Control de Cambios	GH-AC-IN-10	1-2	29/03/06
23	Instructivo para Aceptación de Devolución de Producto Terminado	GH-AC-IN-11	1-2	09/08/04
24	Instructivo para Rechazo de Devolución de Producto Terminado	GH-AC- IN-12	1-2	09/08/04
25	Preparación de Soluciones Desinfectantes	GH-AC-IN-15	1-2	09/08/04
26	Material Aprobado	GH-AC-IN-16	1-2	11/08/04
27	Material Rechazado	GH-AC-IN-17	1-2	21/11/02
28	Instructivo para pesar materiales	GH-AC-IN-18	1-2	11/08/04
29	Reanálisis para Materia Prima	GH-AC-IN-19	1-2	18/05/06
30	Eliminación de Materia que ha Expirado	GH-AC-IN-20	1-2	29/03/06
31	Instructivo para Muestreo de Materiales Varios	GH-AC-IN-28 ^a	1-8	29/03/06
32	Instructivo para Lavado de Manos	GH-AC-IN-29	1-2	16/02/05
33	Inspección de Materiales por Aseguramiento de Calidad	GH-AC-PR-04	1-4	29/03/06
34	Procedimiento de Supervisión de Aseguramiento de Calidad en Manufactura	GH-AC-PR-05	1-3	03/04/06
35	Inspección de Líneas por Aseguramiento de Calidad	GH-AC-PR-06	1-3	09/08/04
36	Muestreo de Producto Terminado	GH-AC-PR-07	1-5	18/05/06
37	Procedimiento de Devolución de Producto Terminado	GH-AC-PR-09	1-3	09/08/04
38	Auditoría Interna	GH-AC-PR-11	1-4	10/08/04
39	Limpieza de Pisos, Paredes, Ductos y Techos	GH-AC-PR-15B	1-3	10/08/04
40	Manejo de Quejas	GH-AC-PR-17	1-3	11/08/04
41	Procedimiento para Limpieza de Baños	AH-AC-PR-18	1-3	09/08/04
42	Retiro de Producto	GH-AC-PR-19	1-9	09/08/04
43	Programa de Retención de Muestras	GH-AC-PR-26	1-3	20/04/06
44	Salud de los Empleados	GH-AC-PR-27	1-2	11/01/05
45	Procedimiento General de Fabricación en Herbruger 1 y 2	GH-MF-PR-01	1-3	23/05/06
46	Procedimiento para el Proceso de Manufactura	GH-MF-IN-01	1-3	23/05/06

Continúa

47	Desarrollo y Aprobación de Material de Empaque	GH-AC-PR-29	1-4	18/05/06
48	Procedimiento General de Limpieza en las Áreas de Empaques	GH-AC-PR-31	1-4	03/03/05
49	Revisión de Indicadores y Estadísticas de Calidad	GH-AC-PR-32	1-2	08/03/05
50	Revisión de Indicadores y Estadísticas de Calidad de Clientes	GH-AC-PR-33	1-3	07/03/05
51	Procedimiento para la Calificación de Proveedores	GH-AC-PR-34	1-6	01/03/05
52	Traceabilidad de Producto	GH-AC-PR-35	1-3	01/03/05
53	Procedimiento estándar de Operación para el Control de Plagas	GH-AC-PR-33	1-4	07/03/05
54	Descripción del Sistema de Despacho de Materiales	GH-BD-IN-01	1-2	11/08/04
55	Manual para Bodegas	GH-BD-IN-02	1-3	21/11/02
56	Procedimiento para la Recepción de Materiales	AH-MP-PR-01	1-3	09/08/04
57	Procedimiento para Despacho de Materiales para Órdenes de Producción	AH-MP-PR-02	1-3	09/08/04
58	Procedimiento para Devolución de Materiales a Bodega	AH-MP-PR-03	1-3	21/11/02

1.1.3.4 Procedimientos Estándar de Mantenimiento

Procedimiento Preventivo de Mantenimiento

Código AH-14/ 1-2 Pag. / Va acompañado de 6 Fichas Técnicas que indican las partes de cada equipo que deben ser tratadas periódicamente.

1. Procedimiento para Programación de Mantenimiento Preventivo. Código GMF-PR-00A / 1-3 Pag / Fecha: 10-06-2005

1.1.3.5 Procedimientos Estándar de Calibración

a) Procedimiento de Servicio y Calibración de Equipos

Código HA-AV-PR-38 / 1-10 Pag. / Fecha: Abril 2006.

b) Procedimiento para Programación de Mantenimiento Preventivo.

Código GH-MF-PR-00A / 1-3 Pag / Fecha: 10-06-2005

1.1.3.6 Capacitación de personal

Procedimiento para Entrenamiento de Personal 1-6 páginas. Código: 00018.001.PS con fecha 09/ 08 / 04

1.1.3.7 Especificaciones y criterios de aceptación

Para los sobres de tabletas o caplets *Tylenol*® en el área de Foileado:

- a) Que posea el sello de No. de Lote y Fecha de Vencimiento en un lugar visible y centrado
- b) Que posea 2 tabletas o caplets (sobre vacío o con una o tres tabletas se considera defecto)
- c) El frente y el dorso del sobre no debe estar corrido y/o mal impreso.
- d) Sobres herméticamente cerrados

Para el empaque en plegadizas y/o dispensadores y corrugados:

- a. Cantidad exacta de sobres en cada plegadiza (son 8 sobres en cada plegadiza) y en cada dispensador (son 50 sobres en cada dispensador)
- b. Que la plegadiza y/o dispensador y el corrugado posean el sello de No. de Lote y Fecha de Expiración en el lugar asignado
- c. Que el sello de No. de Lote y Fecha de Expiración sea el que le corresponde
- d. Que las plegadizas y los dispensadores están bien armados y pegados, sin puntas levantadas y sin residuos de goma en exceso
- e. Que en cada corrugado se encuentren 24 dispensadores o 48 plegadizas

Condiciones generales:

La temperatura de las máquinas foileadoras son las siguientes:

Foileadora 1 trabaja con un rango entre 175-180 °C

Foileadora 2 trabaja con un rango entre 185-190 °C

La Temperatura Interna de toda el área de trabajo debe ser < 21 °C

La Humedad Relativa de toda el área de trabajo debe ser < 70%

1.1.4 Calificación de Desempeño (CD)

En esta calificación se ha demostrado y documentado que la línea de empaque integrada se desempeña tal y como es de esperar según los rangos anticipados de operación bajo condiciones de producción utilizando los productos adecuados.

El Protocolo de la calificación del desempeño toma en cuenta lo siguiente: Identificación de la línea de empaque, definir los recorridos de empaque, tres como mínimo. Materiales que sean utilizados en cada recorrido (producto, materiales de empaque, etc.), frecuencia de las inspecciones por recorrido, el número de unidades a inspeccionar por intervalo y el criterio que sea aceptado o rechazado. Evidencia del mantenimiento regular y la calibración del equipo. Detallar las fallas o desviaciones y la forma como son manejadas.

1.1.4.1 Materiales utilizados en Lote de Validación

Tabla II. Lotes de validación-materiales utilizados

Corrida de validación	Lote	Fecha de Expiración	Producto Utilizado Kg	Empaque Utilizado Frente Kg	Empaque Utilizado Dorso Kg	Fecha de Inicio	Fecha Final
1	6G173	3-2009	319.8	63.486	63.486	07/6/06	16/6/06
2	6G060	3-2008	280.3	115.503	115.503	20/6/06	04/7/06
3	6J062	5-2008	216.9	84.489	84.489	30/8/06	08/9/06

1.1.4.2 Plan de muestras, frecuencia de las inspecciones por recorrido, el número de unidades inspeccionadas y criterio de aceptación o de rechazo

Tabla III. Lotes de validación-frecuencia de inspecciones

Corrida de Validación	Lote	Cantidad de Muestras Inspeccionadas Sobres	Cantidad de Muestras Inspeccionadas Plegadizas	Cantidad de Muestras Inspeccionadas Corrugadas	Frecuencia de la inspeccionadas	Criterio de aceptación
1	6G173	870	54	54	30-60 min	Aceptado
2	6G060	900	30	30	30-60 min	Aceptado
3	6J062	870	23	23	30-60 min	Aceptado

1.1.4.3 Plan de mantenimiento regular al equipo

Cronograma de mantenimiento preventivo para el área de Tylenol 2006

Mantenimiento Área Tylenol para los siguientes equipos: Foileadora 1, Foileadora 2 y Aire Acondicionado para el año 2006.

Los dos últimos documentos se encuentran en el Anexo.

1.1.4.4 Criterios de aceptación

- Sobres con 2 tabletas
- Sobre con sello de No. de Lote y Fecha de Expiración
- Sobre sellado que pase la prueba de hermeticidad
- Sobre bien centrado que coincidan el papel del frente con el papel del dorso sin que haya corrimiento
- Cantidad exacta de sobres en cada plegadiza (Son 8 sobres en cada plegadiza y 50 sobres en cada dispensador)

- Que la plegadiza, el dispensador y el corrugado posean el sello de No. de Lote y Fecha de Expiración en el lugar asignado
- Que el sello de No. de Lote y Fecha de Expiración sea el que le corresponde
- Que las plegadizas estén bien armadas y pegadas, sin puntas levantadas y sin residuos de goma en exceso
- Que en el corrugado se encuentre la cantidad exacta de plegadizas y dispensadores (48 plegadizas en cada corrugado y 24 dispensadores en cada corrugado)

1.1.4.5 Clasificación de defectos

En el Área de Foileado

- a) Sobre con una tableta, con tres tabletas o vacío
- b) Sobre con el frente y/o dorso del papel corrido para sellarlo
- c) Sello de No. de Lote y Fecha de Expiración no centrado
- d) Sobres abiertos
- e) El papel del sobre (Polypouch o laminado) puede tener error en su impresión

En el Área de Empaque

- a) Cantidad de sobres incorrecta en una plegadiza o dispensador
- b) Que la plegadiza, dispensador y/o corrugado no tenga sello de No. de Lote y Fecha de Expiración
- c) Plegadizas o dispensadores mal pegados con lados o esquinas sin pegar
- d) Plegadizas o dispensadores con goma en exceso que se le salga a los lados y dé mala apariencia
- e) Que el No. de Lote y la Fecha de Expiración esté equivocado
- f) Que la plegadiza o dispensador estén vacíos sin sobres de producto y estén cerrados

1.1.4.6 Fallas o desviaciones y descripción de cómo son corregidas

Cuando la máquina GRAP-ADE en el área de Foileado está realizando el proceso de fabricar los sobres puede suceder alguna de las siguientes fallas o desviaciones:

Tabla IV. Fallas y forma de corregirlas

Fallas o desviaciones	Forma de corregir
Las tabletas o caplets se quedan trabadas en alguna parte de la guía que las conduce y paralizan el flujo normal de llenado de sobre, provocando que puedan sellarse los sobres vacíos o con una tableta.	Se cuenta con un dispositivo fino con punta para mover la tableta o caplets que obstaculizó el flujo normal de llenado, o bien se usa para golpear suavemente los canalitos y de esa forma continuar con el proceso de fabricación de los sobres en forma correcta.
Si la temperatura de los rodillos aumenta el papel laminado se queda pegado en los rodillos provocando un engrosamiento de los rodillos que provoca que más papel se acumule.	Se debe regular la temperatura y además se cuenta con un cepillo de metal con el que se cepillan los rodillos para eliminar cualquier residuo de papel y así continuar con el proceso de empaque de Tylenol.
Cuando las cuchillas que cortan los sobres se desajustan, dejan de cortar o sólo cortan una parte del sobre y eso provoca que se paralice el proceso.	El técnico realiza los ajustes necesarios para reacondicionar las cuchillas para que continúen con el proceso.
Los sellos de No. de Lote y Fecha de Expiración pueden estar mal pegados al rodillo que sella el papel y no sale impreso en el papel o sale por partes.	El técnico realiza los ajustes necesarios hasta que el sello imprima correctamente en el papel que hace los sobres de la tableta <i>Tylenol</i> ®.

1.1.5 Revalidación

La empresa *Alfredo Herbuuger Jr. & Co. Ltda.* debe mantener un estado de validación para el proceso de empaque de la tableta *Tylenol*®. O bien, planificar una revalidación de forma anual.

1.2 Documentación (Fase de Investigación)

Para trabajar la Fase de Investigación se necesita formar la siguiente documentación:

- Plan Maestro de Validación (PMV)
- Protocolos de Validación (PV)
- Informes de Validación (IV)
- Procedimientos Estándar de Operación (POES)

1.2.1 Plan Maestro de Validación

PLAN MAESTRO DE VALIDACIÓN

TABLA DE CONTENIDOS

- Introducción y objetivos
- Descripción de la instalación y del proceso
- Personal, planificación y cronograma
- Equipos, aparatos, procesos y sistemas de empaque la tableta *Tylenol*®
- Criterios de aceptación
- Documentación formada por protocolos e informes de validación
- Procedimientos Estándar de Operación

Aprobado por: Lic. Zonia Estrada de Rivera
Johnson & Johnson de Guatemala

INTRODUCCIÓN

El Proceso de Validación del Sistema de Empaque para la tableta *Tylenol*® establece por medio de evidencia objetiva que dicho proceso produce de manera consistente un resultado que evidencia que sí cumple con los requerimientos predeterminados.

En este caso se está trabajando una Validación Retrospectiva, ya que este proceso reporta más de 10 años de estarse haciendo exitosamente por lo que se han tomado en cuenta los datos acumulados de producción, calibraciones, mantenimientos y controles.

OBJETIVO

Validar del Proceso de Empaque de la tableta *Tylenol*®.

DESCRIPCIÓN DE LA INSTALACIÓN

La planta en donde se realiza el Proceso de Empaque de la tableta *Tylenol*® se encuentra ubicada en la parte del frente de las instalaciones de *Alfredo Herbruger Jr. & Co.Ltda.* colindante a la Calzada Roosbelt.

Está ubicada en la Calzada Roosbelt Km 14.325 Zona 7, Guatemala, C.A.

Puede observarse el diagrama en el Anexo.

DESCRIPCIÓN DEL PROCESO

- Los materiales son adquiridos por J&J, lo mismo que los graneles de producto son adquiridos a través de la unidad de Logística/Compras regional de C.A.
- Los materiales y graneles son recibidos, aprobados según especificaciones y almacenados por el maquilador autorizado, en este caso por la empresa *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.*
- J&J proporciona un programa de empaque de acuerdo a los requerimientos regionales de cada producto
- *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.* emite las órdenes de producción correspondientes
- Bodega de *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.* surte los materiales y graneles de acuerdo a las órdenes
- El personal de Producción de *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.*, procede con el empaque. Previamente deben cumplirse los requisitos de limpieza de área y de preparación de línea
- El granel es alimentado a la tolva de la máquina asignada para el proceso, y en la misma se forma el sobre con el material de empaque, conteniendo 2 unidades cada sobre. Se imprime en la cara posterior del sobre el número de lote y la fecha de vencimiento del producto. A esta parte del proceso se le llama foileado
- Luego los sobres son contados manualmente y colocados en las plegadizas de 8 sobres o en los dispensadores de 50 sobres. Las plegadizas y/o dispensadores son selladas con adhesivo caliente (silicón)

- Las plegadizas y/o dispensadores son codificados con el número de lote y fecha de expiración y colocadas en un corrugado que llevará 48 plegadizas de 8 sobres o 24 dispensadores de 50 sobres
- El corrugado debe identificarse con número de lote y fecha de vencimiento
- El corrugado se sella con cinta adhesiva y se numera correlativamente
- Durante el proceso de foileado y el de empaqueo se llevan controles de conteos y atributos los cuales deben realizar tanto la supervisora de producción como la inspectora de aseguramiento de calidad. Los resultados de inspección deben quedar registrados en la documentación de cada lote.

PERSONAL, PLANIFICACIÓN Y CRONOGRAMA, AÑO 2006

Actividad Validación	Personal Encargado	Feb	Mar	Ab	May	Jun	Jul	Ag	Sep
Observación Proceso Empaque	Noemí B.								
Descripción de la instalación	Noemí B.								
Rev. y Corrección de Doc. del Proc. Emp.	Noemí B.								
Revisión de POES	Noemí B.								
Rev. Proc. Limpieza y Sanitización	Noemí B. Elizabeth								
Corridas de Validación	Noemí B.								
Calificación de la Inst.	Noemí B.								
Calificación de la Ope.	Noemí B.								
Calificación del Dese.	Noemí B.								
Protocolos de Validac.	Noemí B.								
Informes de Validac.	Noemí B.								
Análisis Microbiológico	Noemí B. Isabel								
Equipo	Noemí B Felipe								
Análisis Estadístico Materiales Usados	Noemí B.								
Análisis Estadístico Calibración Balanza	Noemí B.								
Análisis Estadístico Tempe. Y Humedad	Noemí B.								
Análisis Estadístico Análisis Microbiol.	Noemí B.								
Análisis Estadístico Eficiencia en foileado y empaque	Noemí B.								
Análisis Estadístico Extintores	Noemí B.								
Análisis Estadístico Fumigadora	Noemí B.								

EQUIPOS, APARATOS, PROCESOS Y SISTEMA A SER VALIDADOS

El Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de venta libre para la Tableta *Tylenol*® será validado, junto con todos los procesos, aparatos y equipos y personal que participan.

CRITERIOS DE ACEPTACIÓN

- Sobres con 2 tabletas
- Sobre con sello de No. de Lote y Fecha de Expiración
- Sobre sellado que pase la prueba de hermeticidad
- Sobre bien centrado que coincidan el papel del frente con el papel del dorso sin que haya corrimiento
- Cantidad exacta de sobres en cada plegadiza y en cada dispensador (Son 8 sobres en cada plegadiza y 50 sobres en cada dispensador)
- Que la plegadiza y el corrugado posean el sello de No. de Lote y Fecha de Expiración en el lugar asignado
- Que el sello de No. de Lote y Fecha de Expiración sea el que le corresponde
- Que las plegadizas están bien armadas y pegadas, sin puntas levantadas y sin residuos de goma en exceso
- Que en el corrugado se encuentre la cantidad exacta de plegadizas (48 plegadizas en cada corrugado) y de dispensadores (24 dispensadores en cada corrugado)

PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN

Un listado de los Procedimientos estándar de Operación se encuentra en el Anexo.

1.2.2 Protocolos de Validación

Los Protocolos de Validación pueden estar formados por las siguientes partes:

- Objetivos de la validación y estudio de calificación
- Lugar del estudio
- Personal responsable
- Descripción del equipo
- Procedimientos operativos estándar
- Estándares

PROTOCOLOS DE VALIDACIÓN

Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.

Protocolo de validación

Validación del Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de Venta Libre (OTC)

Protocolo redactado por Aída Noemí Barrios Galindo

Aprobación del Director Aseguramiento de Calidad *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.*

Fecha: Guatemala, julio de 2006

Aprobación del Gerente Técnico J & J Guatemala

Fecha: Guatemala, julio de 2006

Objetivo

Asegurar que el sistema instalado cumple las especificaciones del fabricante para el proceso de empaque de los productos *Tylenol*® :

Tylenol®Tabletas Extra Fuerte de 500 mg

Tylenol®Tabletas EZ 500 mg

Tylenol®Caplets Extra Fuerte de 500 mg

Tylenol® Cold No sedante caplets

Y sean producidos consistentemente con un mismo nivel de calidad y confianza de acuerdo a las especificaciones de los productos.

Alcance

Aplica a todos los equipos involucrados en el proceso de empaque de los productos *Tylenol*®:

Responsabilidad

La validación no es una responsabilidad individual, es responsabilidad de un equipo de trabajo de funciones múltiples comprometidas en la planeación,, diseñando, probando, documentando y revisando los cambios o productos nuevos. Aseguramiento de

Calidad será responsable por el protocolo de validación y reporte, así como de una decisión final en una validación exitosa.

Sistema/equipo

Foileadora 1

a) Descripción:

La máquina Foileadora 1 realiza el empaque de las tabletas *Tylenol*® en sobres de papel polypouch listos para ser empacadas en plegadizas y en corrugados.

Marca GRAP-ADE

Modelo UPH2B

Código 1

No. de Serie 1608

Voltaje 220

No. de Fases 3

Característica: Fija

b) Lista de componentes principales:

Tablero de Control

Embudo de Carga

Porta Rollos de empaque

Sistema de sellado

Mecanismos internos

Mecanismo de impresión

Cuchilla deslizante

Guía de la Cuchilla

Cojinetes

Engranajes internos

Cadenas internas

c) Servicio Básico:

La cuchilla deslizante, la guía de la cuchilla, los cojinetes, los engranajes internos y las cadenas internas deben recibir lubricación constante. También se deben revisar los niveles de aceite que se entran en la parte interna de la máquina.

Foileadora 2

a) Descripción:

La máquina Foileadora 2 realiza el empaque de las tabletas *Tylenol*® en sobres de papel laminado listos para ser empacadas en plegadizas y en corrugados.

Marca GRAP-ADE

Modelo UPH4

Código 2
No. de Serie 1112
Voltaje 220
No. de Fases 3
Característica: Fija

b) Lista de componentes principales:

Tablero de Control
Embudo de Carga
Porta Rollos de empaque
Sistema de sellado
Mecanismos internos
Mecanismo de impresión
Cuchilla deslizante
Guía de la Cuchilla
Cojinetes
Engranajes internos
Cadenas internas

c) Servicio Básico:

La cuchilla deslizante, la guía de la cuchilla, los cojinetes, los engranajes internos y las cadenas internas deben recibir lubricación constante. También se deben revisar los niveles de aceite que se entran en la parte interna de la máquina.

Banda Transportadora

a) Descripción:

Es la encargada de transportar las plegadizas llenas hacia el sellado.

Marca: Ermes

Modelo: Ermes

No. de Serie: Ermes

Voltaje: 110 V

Código: 5

Característica: Equipo móvil

b) Lista de Componentes principales:

Banda transportadora
Rodillos de banda
Motor eléctrico
Reductora de Velocidad
Rodos

- c) Servicio Básico:
Revisar el estado de la banda
Revisar el estado de cadena de transmisión de potencia
Lubricar la cadena
Nivelación de rodillos de banda
Revisar los cojinetes de rodillos y cambiarlos si es necesario
Revisar el motor eléctrico y reductora eléctrica
Revisar conexiones eléctricas

Banda Transportadora

- a) Descripción:
Es la encargada de transportar las plegadizas llenas hacia el sellado.
Marca: Desconocida
Modelo: Desconocida
No. de Serie: Desconocida
Voltaje: 110 V
Código: 0154
Característica: Equipo Fijo

- b) Lista de Componentes principales:
Banda transportadora
Rodillos de banda
Motor eléctrico
Reductora de Velocidad

- c) Servicio Básico:
Revisar el estado de la banda
Revisar el nivel de aceite de la reductora
Revisar el estado de fajas y/o cadenas de transmisión de potencia
Lubricar la cadena
Nivelación de rodillos de banda
Revisar los cojinetes de rodillos y cambiarlos si es necesario
Revisar el motor eléctrico
Revisar conexiones eléctricas

Codificadora

- a) Descripción:
Esta máquina es la encargada de colocar el sello de No. de Lote y Fecha de Expiración en las plegadizas.
Marca: Video Jet

Modelo 43S

No. de Serie: 0490013 ZH

Datos: 110-240 V. 1 HP, 160W. 2-1 A

Código 6

Característica: Equipo móvil

b) Lista de Componentes principales:

Tablero de control

Portador de solventes

Cañón

Sensor

c) Servicio Básico:

Las rutinas de mantenimiento preventivo son de acuerdo a indicaciones de técnicos especialistas de HERMES.

Engomadora Neumática

a) Descripción:

Se utiliza para cerrar las plegadizas. Tanto en su parte baja como en la de arriba.

Marca: 3M

Código: 4

Modelo: No registrado

No. de Serie: No registrado

Característica: Móvil

b) Lista de Componentes principales:

Engomadora

Barras de Silicón

c) Servicio Básico:

Las rutinas de mantenimiento preventivo y de revisión periódica está a cargo del técnico Felipe Estorban.

Procedimientos Estándares de Operación

Todos los Procedimientos Estándares de Operación se encuentran agrupados en cartapacios y en el Anexo se podrá encontrar una copia de los índices de sus contenidos.

Estándares

- Que la utilización de la materia prima (granel, papel, plegadizas y dispensadores) sea entre un rango de 90 a 100 %
- Que la limpieza y la sanitización sea realizada según especificaciones para lograr un análisis microbiológico óptimo.
- Que el proceso de empaque garantice que es reproducible
- La temperatura de operación debe estar a $< 21^{\circ}\text{C}$
- La Humedad Relativa del ambiente debe ser $< 70\%$

1.2.3 Informes de Validación

Los informes de validación están formados por las siguientes partes:

- Título
- Objetivo del estudio
- Equipo
- Materiales utilizados
- Procedimientos
- Resultados

INFORME DE VALIDACIÓN 1

PROCESO DE EMPAQUE

OBJETIVO:

Analizar el proceso de empaque de la tableta *Tylenol*®.

EQUIPO:

Máquinas Foileadoras

Banda transportadora eléctrica

Pistolas de Silicón

MATERIALES UTILIZADOS:

Granel de tabletas o caplets *Tylenol*®

Papel Polypouch y papel laminado

Plegadizas

Dispensadores

Corrugados

PROCEDIMIENTO:

Observación

RESULTADOS:

El Proceso de Empaque de la tableta *Tylenol*® es confiable, repetitivo y cumple los mismos procedimientos autorizados sin variación alguna. Siempre y cuando no sea detenido por alguna falla mecánica que requiera una reparación inmediata.

INFORME DE VALIDACIÓN 2

MATERIALES USADOS EN EL PROCESO DE EMPAQUE

OBJETIVO:

Medir la cantidad de materiales usados en el proceso de empaque en relación a los proporcionados en cada lote.

MATERIALES UTILIZADOS:

Granel (Tabletas y caplets de *Tylenol*®)

Papel polypouch y laminado

Plegadizas

Dispensadores

PROCEDIMIENTO:

Investigación Retrospectiva en base a 10 lotes.

RESULTADOS:

Tylenol® Caplets reporta los siguientes promedios:

Papel polypouch Frente y Dorso tiene 79.56 % usado

Granel de *Tylenol*® Caplets tiene 99.48 % usado

Dispensadores tiene 99.41 % usado

Plegadizas tiene 99.21 % usado

Tylenol® Cold N.S. reporta los siguientes promedios:

Papel laminado Frente y Dorso tiene 68.82 % usado

Granel de *Tylenol*® Caplets N.S: tiene 99.49 % usado

Dispensadores tiene 99.33 % usado

Plegadizas tiene 99.68 % usado

Tylenol® Sinus reporta los siguientes promedios:

Papel Laminado Frente y Dorso tiene 74.72 % usado

Granel de *Tylenol*® Sinus tiene 99.46 % usado

Dispensadores tiene 99.16 % usado

Plegadizas tiene 99.57 % usado

Tylenol® Tabletas reporta los siguientes promedio:

Papel Polypouch IFrente y Dorso tiene 75.18 % usado

Granel *Tylenol*® Tabletas tiene 99.49 % usado

Dispensadores tiene 99.35% usado

Plegadizas tiene 99.07 % usado

INFORME DE VALIDACIÓN 3

DOCUMENTOS USADOS EN EL PROCESO DE EMPAQUE

OBJETIVO:

Revisar la documentación usada en el proceso de empaque.

MATERIALES UTILIZADOS:

Todas las hojas de controles que se utilizan en el proceso de empaque de las tabletas y caplets *Tylenol*®.

PROCEDIMIENTO:

Lectura y revisión ortográfica y de redacción de cada una de las hojas.

RESULTADOS:

No.	NOMBRE DE LA HOJA	ERROR DETECTADO	CORRECCIÓN
1	PERMISO	Ninguno	Ninguna
2	TICKET DE IDENTIFICACION (Copia blanca)	CODIGO PRODUCCION IDENTIFICACION DIA	CÓDIGO PRODUCCIÓN IDENTIFICACIÓN DÍA
3	TICKET DE IDENTIFICACION (Copia celeste)	CODIGO PRODUCCION IDENTIFICACION DIA	CÓDIGO PRODUCCIÓN IDENTIFICACIÓN DÍA Agregar: # LOTE
4	CONTROL DE CALIDAD CUARENTENA	ARTICULO	ARTÍCULO Agregar: CÓDIGO # LOTE
5	PEDIDOS DE UTILES DE OFICINA	UTILES	ÚTILES Agregar: Firmas de Aprobación: _____
6	Procedimiento de Limpieza de Baños del área <i>Tylenol</i>	AREA DESCRIPCION Alvaro PAGINA SANITIZACION Quitar la palabra <i>Tylenol</i>	ÁREA DESCRIPCIÓN Álvaro PÁGINA SANITIZACIÓN Quitar <i>Tylenol</i> y dejar espacio para llenar el área _____.
7	DEPARTAMENTO DE PRODUCCION	PRODUCCION	PRODUCCIÓN

8	<p>Proceso de Empaque <i>Tylenol</i> Tabletas/Caplets</p>	<p>AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA EXPIRACION PRODUCCION CODIGOS Eliminar 130 En el inciso 8 agregar: Temperatura: _____ En la tabla inicial, Tylenol Cold Tab M.S./ Tylenol Cold Caplets M.S./ Tylenol Sinus Caplets/ Tylenol Caplets P.M. deben ser eliminados Eliminar los incisos 12 y 13</p>	<p>ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA EXPIRACIÓN PRODUCCIÓN CÓDIGOS Escribir 730 En el inciso 8 agregar: Temperatura: _____ Eliminar Tylenol Cold Tab M.S./ Tylenol Cold Caplets M.S./ Tylenol Sinus Caplets/ Tylenol Caplets P.M Agregar: 12. Se colocan los sobres en las plegadizas o dispensadores. 13. Se sellan y pasan a codificación, previa autorización de Aseguramiento de Calidad y Producción. 14. Se colocan las plegadizas / dispensadores en los corrugados correspondientes. Agregar una tabla con 3 filas cuyas columnas sean Foileado-Empacado- Codificado; al final agregar: Fecha de inicio: _____ Fecha final: _____</p>
---	---	--	--

9	Proceso De Empaque <i>Tylenol</i> Tabletas/Caplets 500 mg	AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA EXPIRACION PRODUCCION CODIGOS FOLEADO Eliminar 499963 Agregar E.F. Eliminar los incisos 12 y 13	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA EXPIRACIÓN PRODUCCIÓN CÓDIGOS FOILEADO Eliminar 499963 Agregar E.F. Agregar los incisos 12, 13 14 y tabla descritos en la Hoja anterior (Proceso de Empaque Tylenol)
10	Reporte de Arranque de <i>Tylenol</i>	AREA DESCRIPCION CODIGO PAGINA MAQUINA microswitche corecta santización	ÁREA DESCRIPCIÓN CÓDIGO PÁGINA MÁQUINA microswitch correcta santización
11	Hoja de Satinización de Area de Tylenol	AREA CODIGO DESCRIPCION Satinización Limpie OPERACION Abajo del primer cuadro agregar: ÁREA: _____	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN Sanitización Limpiar OPERACIÓN Abajo del primer cuadro agregar: ÁREA: _____
12	Inspección Foileado <i>Tylenol</i>	AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA PERIODICO MINIMO INSPECCION Agregar: FECHA DE EXPIRACIÓN	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA PERIÓDICO MÍNIMO INSPECCIÓN Agregar: FECHA DE EXPIRACIÓN

13	Autorización de Empaque de <i>Tylenol</i>	AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA EXPIRACION APROBACION RECONCILIACION PRODUCCION VARIACION	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA EXPIRACIÓN APROBACIÓN RECONCILIACIÓN PRODUCCIÓN VARIACIÓN
14	REPORTE DE TIEMPOS Y OPERACIONES	CODIGO LINEA	CÓDIGO LÍNEA
15	Inspección de Línea de Empaque <i>Tylenol</i>	AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA PRESENTACION INSPECCION EXPIRACION PERIODICO Debajo de OBSERVACIONES agregar: Muestra_____	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA PRESENTACIÓN INSPECCIÓN EXPIRACIÓN PERIÓDICO Debajo de OBSERVACIONES agregar: Muestra:_____
16	Orden de Codificación de <i>Tylenol</i> <i>ESTE FORMATO YA NO SE USARÁ.</i>	AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA EXPIRACION RECONCILIACION PRESENTACION VARIACION	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA EXPIRACIÓN RECONCILIACIÓN PRESENTACIÓN VARIACIÓN

INFORME DE VALIDACIÓN 4

PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

OBJETIVO:

Comprobar que el proceso de limpieza y sanitización es efectivo para mantener un nivel de bacterias o gérmenes aceptable.

EQUIPO:

Cajas Petri con agares adecuados

Hisopos

Tubo de ensayo

Autoclave

Incubadora

Refrigeradora

MATERIALES UTILIZADOS:

PCA : Agar para conteo en placa (Sirve para conteo general de bacterias o gérmenes)

PDA: Agar papa dextrosa (Sirve para determinar mohos y levaduras)

Caldo BASE: Caldo de Peptona de caseína-lectina-polisorbato

MK: MacConkey (Sirve para detectar presencia-ausencia de E. Coli).

PROCEDIMIENTO:

a) Análisis de Ambiente (La técnica es por Sedimentación)

Se colocan las cajas Petri abiertas con el agar sólido en cada una de las siguientes áreas por media hora:

En el centro de la Bodega de Producto Terminado

En el área de Foileado que está funcionando

En el área de Empaque

Para el análisis de ambiente se utilizan dos medios de cultivo:

PCA = Agar para conteo en placa (Sirve para conteo general de bacterias o gérmenes)

PDA = Agar papa dextrosa (Sirve para determinar mohos y levaduras)

Luego se cierran las cajas Petri y se llevan a la Incubadora : Las cajas con PCA a 36°C X 48 horas y las cajas con PDA a 30°C X 5 días.

Para obtener resultados se observan las cajas Petri y pueden crecer diferentes colonias de varios tamaños de color crema si es PCA y se cuenta el número de colonias, no se identifican los microorganismos.

Al observar la caja Petri con PDA pueden crecer dos tipos de colonias, uno de aspecto cremoso entre amarillo y beige o crema son las levaduras y otras colonias de color verde, negro o gris de aspecto peludo son los mohos.

b)Análisis de Superficies y Análisis de Manos (La técnica es por Esparcido)

Se utiliza un hisopo estéril que se introduce en un tubo de ensayo que contiene caldo BASE (Caldo de peptona de casina-lecitina-polisorbato) y se pasa por la banda transportadora, en la máquina de Foileado que esté trabajando (a orillas del agitador) y en las palmas de las manos, entre los dedos y en las uñas de 3 operarias que se escogen al azar.

Ese hisopo se vuelve a meter al tubo de ensayo con el Caldo BASE, se tapa y se lleva al Laboratorio.

Se saca el hisopo y se descarta.

Se toma 1 ml del Caldo y se le agrega a una caja Petri que contenga agar PCA, otro ml en una caja Petri que contenga PDA y otro ml a una caja Petri con agar MK (MacConkey).

La caja Petri con agares PCA y MK se incuban a 36°C X 48 horas y la caja Petri con agar PDA a 30°C X 5 días.

Cumplido el tiempo de incubación se precede a contar las colonias, mohos y levaduras en las cajas Petri con agar PCA y PDA y en la caja Petri con agar MK se verá presencia-ausencia de E. Coli. Esta colonia es de color fucsia con un halo de precipitado alrededor.

RESULTADOS:

Según datos encontrados del año 2005 el promedio del Recuento Aeróbico total y el Recuento de Mohos y Levaduras tanto en el ambiente como en superficies se encuentra entre un rango de 0 a 13.3 UFC, el cual es un nivel óptimo, ya que se toma como rango aceptable entre 25 y 100 UFC.

La información del año 2006 reporta un promedio del Recuento Aeróbico Total y el Recuento de Mohos y Levaduras tanto en el ambiente como en superficies se encuentra entre un rango de 0 a 9.8 UFC, el cual también es un nivel óptimo, ya que se toma como rango aceptable entre 25 y 100 UFC.

INFORME DE VALIDACIÓN 5

PRUEBA DE HERMETICIDAD

OBJETIVO:

Verificar si los sobres de tabletas *Tylenol*® cumplen con la prueba de hermeticidad.

MATERIALES UTILIZADOS:

Bomba al vacío

Horno con conexión para extraer vacío

Cronómetro

PROCEDIMIENTO:

Se toman 20 sobres y se introducen en el horno al vacío, se aplica una presión de 20 psi, si se inflan cumple con la prueba de hermeticidad.

RESULTADOS:

Todos los datos inspeccionados cumplen con la prueba de hermeticidad.

INFORME DE VALIDACIÓN 6

PROCEDIMIENTOS ESTANDAR DE OPERACIÓN

OBJETIVO:

Comprobar la existencia de los Procedimientos Estándar de Operación y su aplicación en el Proceso de Empaque de las Tabletas *Tylenol*®.

MATERIALES UTILIZADOS:

Los Procedimientos Estándar de Operación (POES)

PROCEDIMIENTO:

Se hizo la revisión de que existiera un procedimiento estándar de operación para cada paso que se toma en cuenta en el Proceso de Empaque de las Tabletas *Tylenol*® y que se estuviera realizando de la forma tal como lo establecen dichos Procesos.

RESULTADOS:

Todos los procedimientos Estándar de Operación son tomados en cuenta en forma correcta y el proceso de empaque de las tabletas *Tylenol*® se apega a lo establecido en ellos.

El único procedimiento que no fue hallado es el que deba establecer la forma correcta de destruir o deshacerse del granel que sufre daño durante el proceso de empaque, ya sea porque las tabletas se astillan, se parten, se caen al suelo o se vuelven polvo.

INFORME DE VALIDACIÓN 7

CONTROL DE TEMPERATURA INTERNA Y HUMEDAD

OBJETIVO:

Verificar que la temperatura y la humedad relativa adentro de la planta donde se hace el proceso de empaque de la tableta *Tylenol*® se encuentran en los rangos aceptables.

MATERIALES UTILIZADOS:

Reporte de datos obtenidos de abril a octubre del año 2006.

PROCEDIMIENTO:

Se cotejaron los datos para sacar promedios mensuales y así tener un promedio general de temperatura interna y de humedad relativa dentro de los tres ambientes controlados: Área de Foileado 1, Área de Foileado 2 y Área de Codificado (Empaque).

RESULTADOS:

Los promedios obtenidos son los siguientes:

Área	Promedio Temperatura (°C)	Promedio Humedad %
Área de Foileado 1	19.54	48.16
Área de Foileado 2	20.08	46.16
Área de Codificado	20.94	50.16

La temperatura aceptable es $< 21\text{ }^{\circ}\text{C}$

La Humedad relativa aceptable es $< 70\text{ }^{\circ}\text{C}$

INFORME DE VALIDACIÓN 8

CONTROL DE CALIBRACIÓN Y MANTENIMIENTO

OBJETIVO:

Verificar que se realizan las calibraciones del equipo y que poseen servicio de mantenimiento.

MATERIALES UTILIZADOS:

Para la Calibración de Balanza (No. 23) el reporte de datos desde el año 2001 hasta el 2005.

Para el Mantenimiento de la Codificadora el reporte de datos desde 2004 hasta el 2006.

PROCEDIMIENTO:

Calibración de Balanza: Se hace por lo menos una vez al año, usando diferentes valores de pesos entre 23 Kg hasta 230 Kg. El reporte de esos datos se ha hecho el análisis de sus desviaciones tomando en cuenta tres pesos: 23 Kg, 115 Kg y 230 Kg.

Mantenimiento de Codificadora: Se tienen datos desde el año 2004 hasta el año 2006 en donde reporta mantenimiento y servicios y visitas de cortesía de parte de la empresa encargada.

RESULTADOS:

Calibración de Balanza: Con los pesos de 23 Kg y de 115 Kg no presenta ninguna desviación de lectura, pero con el peso de 230 Kg si tiene variaciones en el año 2001, 2002, hasta en abril del año 2003. A partir del 11 de Diciembre del año 2003 hasta el 11 de febrero del 2005 no presenta ninguna desviación de lectura. No se ha realizado la calibración de la balanza en el año 2006.

Mantenimiento de Codificadora: Se confirmó que la codificadora es objeto de mantenimiento y servicio.

INFORME DE VALIDACIÓN 9

SERVICIOS DE SEGURIDAD

OBJETIVO:

Verificar que los Extintores se encuentran en buen estado y que en la planta se realiza el control de plagas y el servicio de fumigación para evitar insectos y roedores.

MATERIALES UTILIZADOS:

Para Extintores reporte de datos desde el año 2005 hasta el año 2006.

Para el Control de Plagas y Servicio de Fumigación reporte de datos desde enero del 2004 hasta julio del 2006.

PROCEDIMIENTO:

Extintores: Se revisó la información respecto a 3 extintores que se encuentran localizados, uno en la bodega de producto terminado, otro en la foileadora y otro en el área de empaque.

Control de Plagas y Servicio de Fumigación: Con el reporte de datos se analizó la secuencia de fechas es que se lleva a cabo dicho control.

RESULTADOS:

Extintores: Todas las inspecciones reportan que los 3 extintores se encuentran en buen estado.

Control de Plagas y Servicio de Fumigación: En el año 2004 se realizó 5 veces, en el año 2005 se realizó 3 veces y en el año 2006 se llevan 3 controles (marzo-junio-julio).

1.2.4 Procedimientos Estándar de Operación (POES)

A continuación se encuentran los Procedimientos Estándar de Operación que se utilizan en cada etapa de la Validación:

CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN

1.2.4.1 Sistema de Calidad

En este documento se encuentra lo siguiente:

- Manual de Buenas Prácticas de Manufactura. Código GJD-001 / 1-30 Pag / Fecha: Octubre 2004
- Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento. Código M-BPA-003-1 / 1-19 Pag / Fecha: Octubre 2004
- Procedimientos I, Procesos Empaque en Sobres, con 33 procedimientos, cuyo índice se encuentra en el Anexo.

1.2.4.2 Manual de Aseguramiento de Calidad

Posee VIII partes con un total de 95 procedimientos cuyo índice se encuentra en el Anexo.

Las partes que forman el Manual son:

- a) Organigramas, Grupo H
- b) Manual de Calidad
- c) Recursos Humanos
- d) Logística
- e) Producción
- f) Aseguramiento de Calidad
- g) Agua
- h) Control de Plagas
- i) Bodegas
- j) Anexos

En este documento se encuentran los siguientes procedimientos que están directamente relacionados con el proceso de empaque:

Tabla V. Procedimientos del proceso de empaque

núm.	Contenido	Código	Páginas	Fecha
	Organigramas Grupo H			
	Licencia Sanitaria (Vence: 2011)			
	Manual de Calidad			
	Prevención de Mezclas			
1	Registro de Firmas	GH-AC-RG-01	1-2	27/02/06
2	Entrenamiento de Personal	00018.001.PS	1-6	09/08/04
3	Vestuario de Personal de la Planta	GH-AC-IV-01	1-3	16/02/05
4	Aprobación de Proveedores	GH-AC-PR-001	1-5	26/10/02
5	Manual de Compras	GH-LOG-001	1-27	09/06/03
6	Procedimiento para el Proceso de Manufactura	GH-MF-IN-01	1-3	18/05/06
7	Procedimiento General de Empaque en Herbruger 1 y 2	GH-MF-PR-02	1-5	04/11/04
8	Procedimiento General de Empaque en Ofertas	GH-MF-PR-05	1-4	04/11/04
9	Procedimiento de Recopilación de Protocolo para el Departamento Mantenimiento (Interno y Externo)	GH-MF-PR-06	1-5	01/03/05
10	Procedimiento para Capacitación de Nuevo Personal en el Área de Tylenol	GH-MF-PR-00	1-5	04/11/04
11	Procedimiento para Programación de Mantenimiento Preventivo	GH-MF-.PR-00A	1-3	10/06/05
12	Inspecciones gubernamentales	GH-AC-IN-02	1-2	09/08/04
13	Asignación de Número de Lote Interno	GH-AC-IN-03	1-2	11/08/04
14	Inspección de Empaque (Etiqueta)	Anexo 3	1-3	21/11/02
15	Inspección de Empaque (Estuches)	Anexo 4	1-3	
16	Inspección de Empaque (Corrugado)	Anexo 5	1-3	21/11/02
17	Muestreo de Material de Empaque	GH-AC-IN-05	1-3	29/03/06
18	Instructivo para Muestreo de Granel	GH-AC-IN-06	1-3	29/03/06
19	Muestreo de Producto Terminado de	GH-AC-IN-07	1-2	09/08/04

Continúa

	Devolución			
20	Material en Cuarentena	GH-AC-IN-08	1-2	09/08/04
21	Liberación de Área de Trabajo por Aseguramiento de Calidad	GH-AC-IN-09	1-2	09/08/04
22	Control de Cambios	GH-AC-IN-10	1-2	29/03/06
23	Instructivo para Aceptación de Devolución de Producto Terminado	GH-AC-IN-11	1-2	09/08/04
24	Instructivo para Rechazo de Devolución de Producto Terminado	GH-AC- IN-12	1-2	09/08/04
25	Preparación de Soluciones Desinfectantes	GH-AC-IN-15	1-2	09/08/04
26	Material Aprobado	GH-AC-IN-16	1-2	11/08/04
27	Material Rechazado	GH-AC-IN-17	1-2	21/11/02
28	Instructivo para pesar materiales	GH-AC-IN-18	1-2	11/08/04
29	Reanálisis para Materia Prima	GH-AC-IN-19	1-2	18/05/06
30	Eliminación de Materia que ha Expirado	GH-AC-IN-20	1-2	29/03/06
31	Instructivo para Muestreo de Materiales Varios	GH-AC-IN-28 ^a	1-8	29/03/06
32	Instructivo para Lavado de Manos	GH-AC-IN-29	1-2	16/02/05
33	Inspección de Materiales por Aseguramiento de Calidad	GH-AC-PR-04	1-4	29/03/06
34	Procedimiento de Supervisión de Aseguramiento de Calidad en Manufactura	GH-AC-PR-05	1-3	03/04/06
35	Inspección de Líneas por Aseguramiento de Calidad	GH-AC-PR-06	1-3	09/08/04
36	Muestreo de Producto Terminado	GH-AC-PR-07	1-5	18/05/06
37	Procedimiento de Devolución de Producto Terminado	GH-AC-PR-09	1-3	09/08/04
38	Auditoría Interna	GH-AC-PR-11	1-4	10/08/04
39	Limpieza de Pisos, Paredes, Ductos y Techos	GH-AC-PR-15B	1-3	10/08/04
40	Manejo de Quejas	GH-AC-PR-17	1-3	11/08/04
41	Procedimiento para Limpieza de Baños	AH-AC-PR-18	1-3	09/08/04
42	Retiro de Producto	GH-AC-PR-19	1-9	09/08/04
43	Programa de Retención de Muestras	GH-AC-PR-26	1-3	20/04/06
44	Salud de los Empleados	GH-AC-PR-27	1-2	11/01/05
45	Procedimiento General de Fabricación en Herbruger 1 y 2	GH-MF-PR-01	1-3	23/05/06
46	Procedimiento para el Proceso de	GH-MF-IN-01	1-3	23/05/06

Continúa

	Manufactura			
47	Desarrollo y Aprobación de Material de Empaque	GH-AC-PR-29	1-4	18/05/06
48	Procedimiento General de Limpieza en las Áreas de Empaques	GH-AC-PR-31	1-4	03/03/05
49	Revisión de Indicadores y Estadísticas de Calidad	GH-AC-PR-32	1-2	08/03/05
50	Revisión de Indicadores y Estadísticas de Calidad de Clientes	GH-AC-PR-33	1-3	07/03/05
51	Procedimiento para la Calificación de Proveedores	GH-AC-PR-34	1-6	01/03/05
52	Trazabilidad de Producto	GH-AC-PR-35	1-3	01/03/05
53	Procedimiento estándar de Operación para el Control de Plagas	GH-AC-PR-33	1-4	07/03/05
54	Descripción del Sistema de Despacho de Materiales	GH-BD-IN-01	1-2	11/08/04
55	Manual para Bodegas	GH-BD-IN-02	1-3	21/11/02
56	Procedimiento para la Recepción de Materiales	AH-MP-PR-01	1-3	09/08/04
57	Procedimiento para Despacho de Materiales para Órdenes de Producción	AH-MP-PR-02	1-3	09/08/04
58	Procedimiento para Devolución de Materiales a Bodega	AH-MP-PR-03	1-3	21/11/02

1.2.4.3 Procedimiento de Limpieza y Sanitización

Código GJD-020 / 1-2 Pag. / Fecha: 15-05-2003.

1.2.4.4 Autorización ante las Autoridades de Salud del país

Se cuenta con la Licencia Sanitaria Número LS-010-06 de fecha Veintiuno de marzo del año dos mil seis dada por el Ministerio de Salud, Dirección General, Regulación de Vigilancia y Control de la Salud, Departamento de Regulación Control de Productos Farmacéuticos y Afines.

1.2.4.5 Documentos Legales:

- Contrato de Manufactura No. 66/96 entre *Johnson y Johnson Guatemala, S.A.* con oficina en Carretera Roosevelt, kilómetro trece punto cinco (13.5) Centro Comercial Cofiño, zona once (11). Ciudad de Guatemala, Guatemala y *Alfredo Herbruger Junior y Compañía Limitada*, con oficinas en Carretera Roosevelt, kilómetro catorce punto tres (14.3), zona tres (3) de Mixto, Ciudad de Guatemala, Guatemala. Este documento se encuentra contenido en 19 hojas.

Acuerdos:

1. Definiciones
 - 1.1 Conocimientos Prácticos
 - 1.2 Productos
 - 1.3 Especificaciones
 - 1.4 Territorio
 - 1.5 Registro de Marca
2. Nombramiento
3. Plazo y Terminación
4. Independencia del Fabricante
5. Obtención de Materias Primas
6. Fabricación, empaque y etiquetado
7. Suministros y existencias
8. Relaciones con el gobierno
9. Propiedad de derecho y Propiedad
10. Pago
11. Responsabilidad y Seguro
12. Confidencialidad e inventos
13. Terminación
14. Situación de Contrato
15. Aviso

16. Cesión
17. Anexo A Empaque de *Tylenol*®. Productos, marcas
18. Anexo B Empaque de *Tylenol*® (Tabletas y Caplets). Código, descripción, medida
19. Anexo C Empaque de *Tylenol*®. Maquinaria y Equipo
20. Anexo D Empaque de *Tylenol*®. Tarifas de Proceso aprobadas

Original en inglés con fecha 23 de abril 1996. Auténtica de Abogado Emilio Barrios Flores.

Traducción Jurada Mayra Lorena Carrillo. Traductor Jurado Español-Inglés No. 321000.

- Certificación del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social que garantiza que queda inscrito el Contrato de Manufactura celebrado entre *J & J y Alfredo Herbruger Jr. Co. Ltda.* Dictamen Número 300-96 de fecha 9 de julio de 1996.
- Acuerdo de Calidad contenido en 4 páginas. Maquiladora : *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.* (Empaque y Re-empaque de Tylenol).
- Contrato de Servicios Logísticos entre *J & J y Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.* contenido en 8 páginas con las siguientes cláusulas:
 1. Alcance
 2. Definiciones
 3. Servicios Aduaneros
 4. Centro de Distribución
 5. Honorarios
 6. Servicios de Transporte Local
 7. Confidencialidad

8. Exclusión laboral
9. Seguros
10. Sistemas de Información
11. Seguridad
12. Rompimiento o Incumplimiento de Contrato
13. Plazo
14. Generales

- Policiy on the Employment of young persons. Johnson y Johnson. Contenido en 2 páginas.
- Precios de Foileado y empackado de Productos Tylenol. Revisión 26/09/2002. Vigentes a partir del 01 de julio de 2002.
- Auditoría de Buenas Prácticas de Manufactura. 28 de noviembre 1997.

1.2.4.6 Manuales de Equipo

- a) Manual GRAP-ADE MACHINE CO. INC. CLIFTON, N.J. U.S.A. (Foileadora). Se adjunta el diagrama de la máquina foileadora WRAP-ADE en el Anexo.
- b) Manual Impresora de Inyección de Tinta 43 S. VIDEOJET. No. de referencia: 361450-04. Revisión: AA, marzo de 2003

CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN

Son los documentos necesarios para el sistema de planificación de producción.

1.2.4.7 Programa de Entrenamiento de Personal

Se cuenta con un Calendario de Capacitaciones Anual que se cumple rigurosamente. Se adjunta el Calendario de Capacitaciones de MAYO y JUNIO y el Registro de Entrenamiento Interno de Personal en el Anexo.

1.2.4.8 Estimado de Requerimientos de Productos

Es el Documento de Requerimientos de Productos dado por Producción.

1.2.4.9 Programa de Producción

Se cuenta con una programación anual. En el Anexo está una copia del Programa de Empaque Tylenol de Mayo y Junio del 2006.

1.2.4.10 Órdenes de Compras de Materiales

Se cuenta con una hoja de orden de compras para darle a los proveedores de materiales.

1.2.4.11 Órdenes de Compra de Graneles

Los lotes del producto que viene en granel para ser empacado es remitido por la casa matriz MacNeil desde Puerto Rico.

1.2.4.12 Órdenes de Producción

Está incluida en la papelería de Documentación de Controles de Proceso.

1.2.4.13 Fórmulas de Productos

Las fórmulas de las tabletas y caplets Tylenol pertenecen a la empresa J & J y se encuentran descritas en el Anexo B del Contrato de Manufactura.

1.2.4.14 Equipo necesario para el proceso

Se encuentra descrito en los Protocolos.

1.2.4.15 Planos de las Instalaciones

Los planos de las instalaciones de foileado y empaque de *Tylenol*® se encuentran en el Anexo.

1.2.4.16 Procedimiento Preventivo de Mantenimiento

Código AH-14/ 1-2 Pag. / Va acompañado de 6 Fichas Técnicas que indican las partes de cada equipo que deben ser tratadas periódicamente.

1.2.4.17 Programa de Mantenimiento

Posee lo siguiente:

- Procedimiento para Programación de Mantenimiento Preventivo. Código GH-MF-PR-0A / 1-3 Pag / Fecha: 10-06-2005
- Cronograma de mantenimiento preventivo para el área de *Tylenol*® 2005 y 2006
- Mantenimiento Área *Tylenol*® para los siguientes equipos: Foileadora 1, Foileadora 2 y Aire Acondicionado para el año 2006.

Los dos últimos documentos se encuentran en el Anexo.

1.2.4.18 Procedimiento de Servicio y Calibración de Equipos

Código HA-AV-PR-38 / 1-10 Pag. / Fecha: Abril 2006.

CALIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO

1.2.4.19 Especificaciones de Materiales

Posee lo siguiente:

- Especificaciones I: Con 38 documentos que dan las especificaciones del granel, del papel, de los sticker, de las plegadizas y de los corrugados.
- Especificaciones II: Con 39 documentos que dan las especificaciones del granel, del papel, de los sticker, de las plegadizas y de los corrugados.

El Índice de Especificaciones I y II se encuentran en el Anexo.

1.2.4.20 Especificaciones de Producto

Tylenol Tablet 500 mg Extrafuerte PRD-1

Tylenol Caplets 500 mg Extrafuerte PRD-2

Tylenol Cold Caplets No Sedante PRD -3

Tylenol Sinus Caplets PRD-4

1.2.4.21 Especificaciones de Proceso

- Proceso de Empaque *Tylenol*® (sobres) GJD-018
- Proceso de Validación de Nuevos Productos y Cambios. Código POE-GJD- 021 / 1-6 Pag. / Fecha: 06-10-2004
- Procedimientos de Limpieza Empaque Tylenol. Código GJD-035 / 1-2 Pag. / 15-05-2003

- Proceso de Empaque sobres Tylenol. Código POE-GJD-18 / 1-2 Pag. / 08-10-2004
- Políticas de Vestuario. Código GJD-034 / 1-2 Pag. / 08-10-2004
- Condiciones de Almacenamiento de Material de Empaque. Código POE-GJD-010 / 1-2 Pag. / 18-10-2004
- Procedimiento General de Limpieza en las Áreas de Empaque.
- Código GH-AC-PR -31 / 1-4 Pag

1.2.4.22 Documentación de Controles de Proceso

Para el control del proceso de foileado y de empaque se cuenta con los siguientes documentos, los cuales se encuentran en el Anexo.

Para el Área de Foileado:

- Hoja de Proceso de Empaque *Tylenol*® Tablet/Caplets
- Hoja de Proceso de Empaque *Tylenol*® Tablet/Caplets 500 mg
- Hoja de Sanitización de Área de *Tylenol*®
- Hoja de Reporte de Arranque de *Tylenol*®
- Hoja de Inspección Foileado *Tylenol*®
- Hoja de Autorización de Empaque de *Tylenol*®

Para el Área de Empaque:

- Hoja de Reporte de Tiempos y Operaciones
- Hoja de Inspección de Línea de Empaque *Tylenol*®
- Hoja de Sanitización de Área de *Tylenol*®
- Hoja de Codificación de *Tylenol*®

Para el control final se tiene lo siguiente:

- Hoja de Protocolo de Producción (Lista de Chequeo de Documentos)
- Hoja de Orden de Producción Producto Terminado

Se le agregó un cuadro de cotejo como ayuda de control de que ninguna hoja falte y ningún dato en las hojas falte. Se encuentra en Resultados.

Algunos de estos documentos poseen faltas de ortografía, o palabras mal escritas, por lo que se hizo el trabajo de corrección, el cual se presenta a continuación:

Tabla VI. Corrección de las hojas que se usan en *Tylenol* para el control del proceso de empaque

núm.	Nombre de la hoja	Error detectado	Corrección
1	PERMISO	Ninguno	Ninguna
2	TICKET DE IDENTIFICACION (Copia blanca)	CODIGO PRODUCCION IDENTIFICACION DIA	CÓDIGO PRODUCCIÓN IDENTIFICACIÓN DÍA
3	TICKET DE IDENTIFICACION (Copia celeste)	CODIGO PRODUCCION IDENTIFICACION DIA	CÓDIGO PRODUCCIÓN IDENTIFICACIÓN DÍA Agregar: # LOTE
4	CONTROL DE CALIDAD CUARENTENA	ARTICULO	ARTÍCULO Agregar: CÓDIGO # LOTE
5	PEDIDOS DE UTILES DE OFICINA	UTILES	ÚTILES Agregar: Firmas de Aprobación: _____
6	Procedimiento de Limpieza de Baños del área <i>Tylenol</i>	AREA DESCRIPCION Alvaro	ÁREA DESCRIPCIÓN Álvaro

Continúa

		PAGINA SANITIZACION Quitar la palabra <i>Tylenol</i>	PÁGINA SANITIZACIÓN Quitar <i>Tylenol</i> y dejar espacio para llenar el área _____.
7	DEPARTAMENTO DE PRODUCCION	PRODUCCION	PRODUCCIÓN
8	Proceso de Empaque <i>Tylenol</i> Tabletas/Caplets	AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA EXPIRACION PRODUCCION CODIGOS Eliminar 130 En el inciso 8 agregar: Temperatura: _____ En la tabla inicial, Tylenol Cold Tab M.S./ Tylenol Cold Caplets M.S./ Tylenol Sinus Caplets/ Tylenol Caplets P.M. deben ser eliminados Eliminar los incisos 12 y 13	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA EXPIRACIÓN PRODUCCIÓN CÓDIGOS Escribir 730 En el inciso 8 agregar: Temperatura: _____ Eliminar Tylenol Cold Tab M.S./ Tylenol Cold Caplets M.S./ Tylenol Sinus Caplets/ Tylenol Caplets P.M Agregar: 15. Se colocan los sobres en las plegadizas o dispensadores. 16. Se sellan y pasan a codificación, previa autorización de Aseguramiento de Calidad y Producción. 17. Se colocan las plegadizas / dispensadores en los corrugados correspondientes. Agregar una tabla con 3 filas cuyas columnas sean Foileado-Empacado-Codificado; al final agregar: Fecha de inicio: _____ Fecha final: _____
9	Proceso De Empaque <i>Tylenol</i> Tabletas/Caplets 500 mg	AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA EXPIRACION PRODUCCION CODIGOS FOLEADO Eliminar 499963	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA EXPIRACIÓN PRODUCCIÓN CÓDIGOS FOILEADO Eliminar 499963

Continúa

		Agregar E.F. Eliminar los incisos 12 y 13	Agregar E.F. Agregar los incisos 12, 13 14 y tabla descritos en la Hoja anterior (Proceso de Empaque Tylenol)
10	Reporte de Arranque de <i>Tylenol</i>	AREA DESCRIPCION CODIGO PAGINA MAQUINA microswitche correcta santización	ÁREA DESCRIPCIÓN CÓDIGO PÁGINA MÁQUINA microswitch correcta sanitización
11	Hoja de Satinización de Area de <i>Tylenol</i>	AREA CODIGO DESCRIPCION Satinización Limpie OPERACION Abajo del primer cuadro agregar: ÁREA: _____	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN Sanitización Limpiar OPERACIÓN Abajo del primer cuadro agregar: ÁREA: _____
12	Inspección Foileado <i>Tylenol</i>	AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA PERIODICO MINIMO INSPECCION Agregar: FECHA DE EXPIRACIÓN	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA PERIÓDICO MÍNIMO INSPECCIÓN Agregar: FECHA DE EXPIRACIÓN
13	Autorización de Empaque de <i>Tylenol</i>	AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA EXPIRACION APROBACION RECONCILIACION PRODUCCION VARIACION	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA EXPIRACIÓN APROBACIÓN RECONCILIACIÓN PRODUCCIÓN VARIACIÓN
14	REPORTE DE TIEMPOS Y OPERACIONES	CODIGO LINEA	CÓDIGO LÍNEA
15	Inspección de Línea de Empaque <i>Tylenol</i>	AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA PRESENTACION	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA PRESENTACIÓN

Continúa

		INSPECCION EXPIRACION PERIODICO Debajo de OBSERVACIONES agregar: Muestra_____ Impresión # Lote /Vencimiento_____	INSPECCIÓN EXPIRACIÓN PERIÓDICO Debajo de OBSERVACIONES agregar: Muestra:_____ Impresión # Lote/ Vencimiento
16	Orden de Codificación de <i>Tylenol</i> <i>ESTE FOTMATO YA NO SE USARÁ.</i>	AREA CODIGO DESCRIPCION PAGINA EXPIRACION RECONCILIACION PRESENTACION VARIACION	ÁREA CÓDIGO DESCRIPCIÓN PÁGINA EXPIRACIÓN RECONCILIACIÓN PRESENTACIÓN VARIACIÓN

1.2.4.23 Registro de Análisis Ambiental (Microbiológico)

Se encuentra en Resultados.

1.2.4.24 Controles de Proceso

Se realizan con las Hojas de Documentación de Controles de Proceso, presentadas anteriormente.

1.2.4.25 Métodos de Análisis

- a) Inspección visual del sobre de producto, plegadiza y corrugado
- b) Prueba de Hermeticidad para el sobre de producto
- c) Análisis Microbiológico

1.2.4.26 Hojas de Registro de los Lotes de Validación

Las hojas de los Lotes de Validación están en el Anexo.

1.3 Fase de enseñanza-aprendizaje

Todo el proceso de ejecución del EPS posee una serie de actividades de enseñanza-aprendizaje, tanto para el estudiante como para el personal técnico-administrativo.

Dentro de las actividades de enseñanza-aprendizaje que se realizan dentro del EPS se encuentran: la observación, la investigación (experimental y bibliográfica), la elaboración y ejecución de la validación, el análisis estadístico de los datos, etc. Es de suma importancia poderlo presentar al equipo técnico administrativo para su uso y para ponerlo en práctica para mantener un estado de validación del proceso de empaque en todo tiempo.

2. METODOLOGÍA

Los métodos usados para la Fase de Servicio Técnico Profesional son la observación, la experimentación, las entrevistas y las técnicas estadísticas.

El Método Científico es el usado para la Fase de Investigación.

El método usado para Fase de Docencia son las conferencias y las presentaciones audiovisuales.

2.1 Recursos Físicos

Se cuenta con las instalaciones de las empresas *Johnson y Johnson Guatemala S.A.* y *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.* con su maquinaria, equipo de laboratorio químico, equipo de oficina y papelería.

2.2 Equipos

Foileadora 1 y 2

Banda transportadora

Codificadora

Balanza

2.3 Procedimientos

Se hicieron 3 Lotes de Validación del Proceso de Empaque de las Tabletas *Tylenol®* en donde se observó el procedimiento, el trabajo del técnico de mantenimiento y de las operarias.

2.3.1 Inspección visual y táctil del sobre de producto, plegadiza y corrugado para que cumplan con las especificaciones ya establecidas

2.3.2 Prueba de Hermeticidad

Pasos a seguir:

- Durante el proceso de empaque, se sacan muestras de 10 a 20 sobres dejando un rango de tiempo entre 30 a 60 minutos.
- Se colocan los sobres dentro del horno, en forma ordenada y se cierra el horno, ajustando la llave del lado derecho.
- Se abre la llave para permitir la extracción de aire
- Se conecta la bomba de vacío durante 30 segundos permitiendo la presión de 20 PSI
- Se observa si todos los sobres han sido inflados
- Se cierra la llave del horno
- Al bajar la presión en el manómetro se abre la llave izquierda para quitar la presión interna
- Se abre la llave (derecha) y se extraen los sobres
- Se considera que la prueba es satisfactoria, si todos los sobres se inflan
- Si la prueba no es satisfactoria, se debe reportar inmediatamente para ajustes en la maquinaria y se debe repetir el análisis con el doble de la muestra original
- Si el problema persiste se debe detener el proceso, para ajustar la maquinaria
- Todos los resultados de las pruebas se deben registrar en la respectiva documentación del producto en proceso.

2.3.3 Análisis Microbiológico

a) Análisis de Ambiente (La técnica es por Sedimentación)

Se colocan las cajas Petri abiertas con el agar sólido en cada una de las siguientes áreas por media hora:

En el centro de la Bodega de Producto Terminado

En el área de Foileado que está funcionando

En el área de Empaque

Para el análisis de ambiente se utilizan dos medios de cultivo:

PCA = Agar para conteo en placa (Sirve para conteo general de bacterias o gérmenes)

PDA = Agar papa dextrosa (Sirve para determinar mohos y levaduras)

Luego se cierran y se llevan a la Incubadora: Las cajas con PCA a 36°C X 48 horas y las cajas con PDA a 30°C X 5 días.

Para obtener resultados se observan las cajas Petri y pueden crecer diferentes colonias de varios tamaños de color crema si es PCA y se cuenta el número de colonias, no se identifican los microorganismos.

Si se observa la caja Petri con PDA pueden crecer dos tipos de colonias, uno de aspecto cremoso entre amarillo y beige o crema son las levaduras y otras colonias de color verde, negro o gris de aspecto peludo son los mohos.

b) Análisis de Superficies y Análisis de Manos (La técnica es por Esparcido)

Se utiliza un hisopo estéril que se introduce en un tubo de ensayo que contiene caldo BASE (Caldo de peptona de casina-lecitina-polisorbato) y se pasa por la banda transportadora, en la máquina de Foileado que esté trabajando (a orillas del agitador) y en las palmas de las manos, entre los dedos y en las uñas de 3 operarias que se escogen al azar.

Ese hisopo se vuelve a meter al tubo de ensayo con el Caldo BASE, se tapa y se lleva al Laboratorio. Se saca el hisopo y se descarta.

Se toma 1 ml del Caldo y se le agrega a una caja Petri que contenga agar PCA, otro ml en una caja Petri que contenga PDA y otro ml a una caja Petri con agar MK (MacConkey).

La caja Petri con agares PCA y MK se incuban a 36°C X 48 horas y la caja Petri con agar PDA a 30°C X 5 días.

Cumplido el tiempo de incubación se precede a contar las colonias, mohos y levaduras en las cajas Petri con agar PCA y PDA y en la caja Petri con agar MK se verá presencia-ausencia de E. Coli. Esta colonia es de color fucsia con un halo de precipitado alrededor.

2.3.4 Análisis Estadístico

Se ha hecho uso del análisis estadístico, cotejando datos, sacando promedios, fabricando tablas y se han elaborado las gráficas que representen en forma significativa los resultados obtenidos.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Resultados de la Fase de Servicio Técnico Profesional y Discusión

3.1.1 Calificación de la Instalación

Tabla VII. Análisis microbiológico. Promedio de análisis microbiológico de ambiente UFC 2005

Meses	Recuento Aeróbico Total	Recuento Mohos y Levaduras
Enero	13.3	4.7
Febrero	5	9.3
Marzo	6	4
Abril	3.3	1.7
Mayo	11	1.7
Junio		
Julio		
Agosto	3.3	0
Septiembre	2.7	0.3
Octubre	1	0
Noviembre	3.7	0.7
Diciembre	3	2.3

Recuento de Coliformes : Ausente

E.Coli: Ausentes

Rango Aceptable entre 25 y 100 UFC/placa de Recuento Aeróbico Total y Recuento de mohos y levaduras

UFC = Unidades Formadoras de Colonias

Figura 1. Análisis microbiológico de ambiente 2005

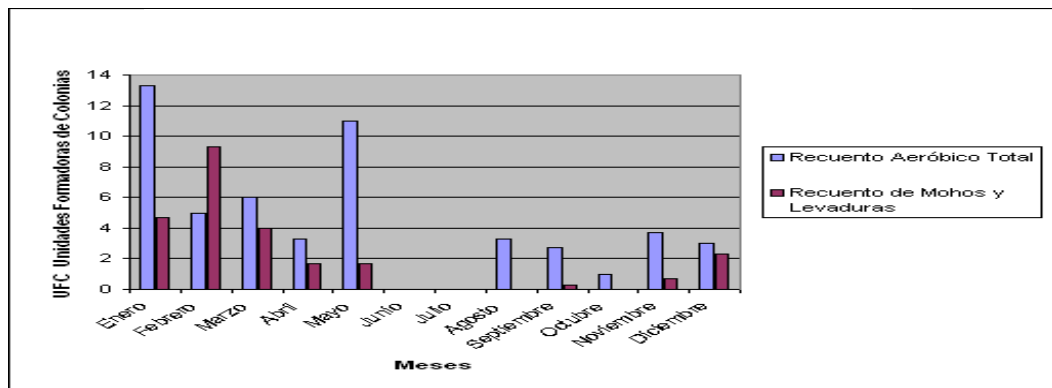


Tabla VIII. Análisis microbiológico. Promedio de análisis microbiológico de superficies UFC 2005

Meses	Recuento Aeróbico Total	Recuento de Mohos y Levaduras
Enero	13	2.6
Febrero	12.6	6.8
Marzo	13	4.4
Abril	9.2	2.2
Mayo	7.4	2.4
Junio		
Julio		
Agosto	4.2	1.8
Septiembre	4.2	2.2
Octubre	3.8	0.2
Noviembre	3.4	0
Diciembre	4.6	0.6

Recuento de Coliformes: Menos e igual que 1
E.Coli : Ausente

Rango aceptable entre 25-100 UFC/placa de Recuento Aeróbico Total y Recuento de Mohos y Levadura

UFC = Unidades Formadoras de Colonias

Figura 2. Análisis microbiológico de superficies

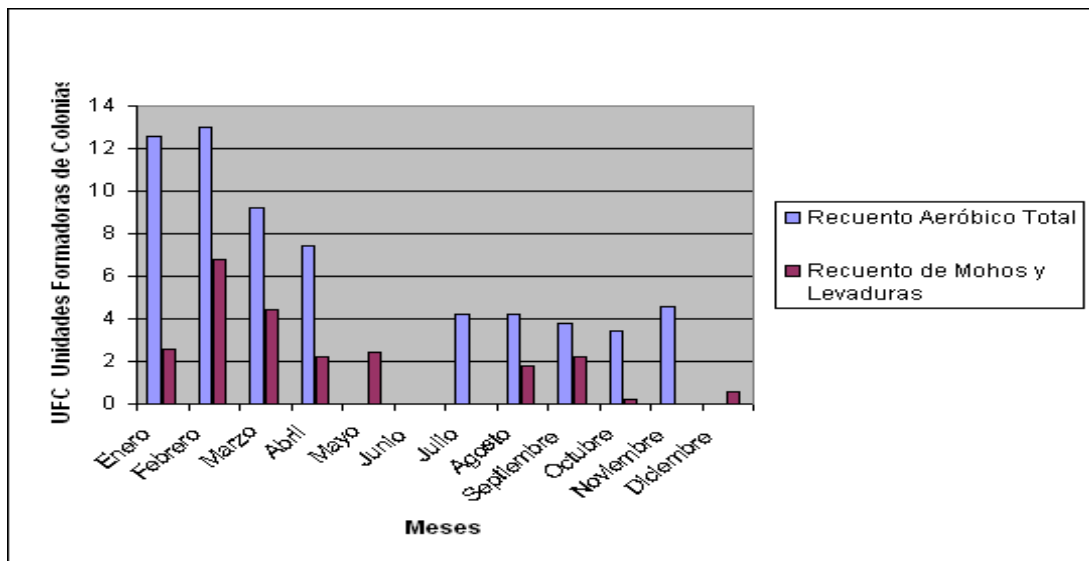


Tabla IX. Análisis microbiológico. Promedio de análisis microbiológico de Ambiente UFC 2006

Meses	Recuento Aeróbico Total	Recuento Mohos y Levaduras
Enero	1.3	0.3
Febrero	3.3	1
Marzo	1.7	1.7
Abril	1.7	4
Mayo	3.7	0
Junio	7.3	0

Recuento de Coliformes: Menos e igual que 1

E.Coli: Ausencia

Rango Aceptable entre 25 y 100 UFC/placa de Recuento Aeróbico y Recuento de Mohos y Levaduras

UFC = Unidades Formadoras de Colonias

Figura 3. Análisis microbiológico de ambiente 2006

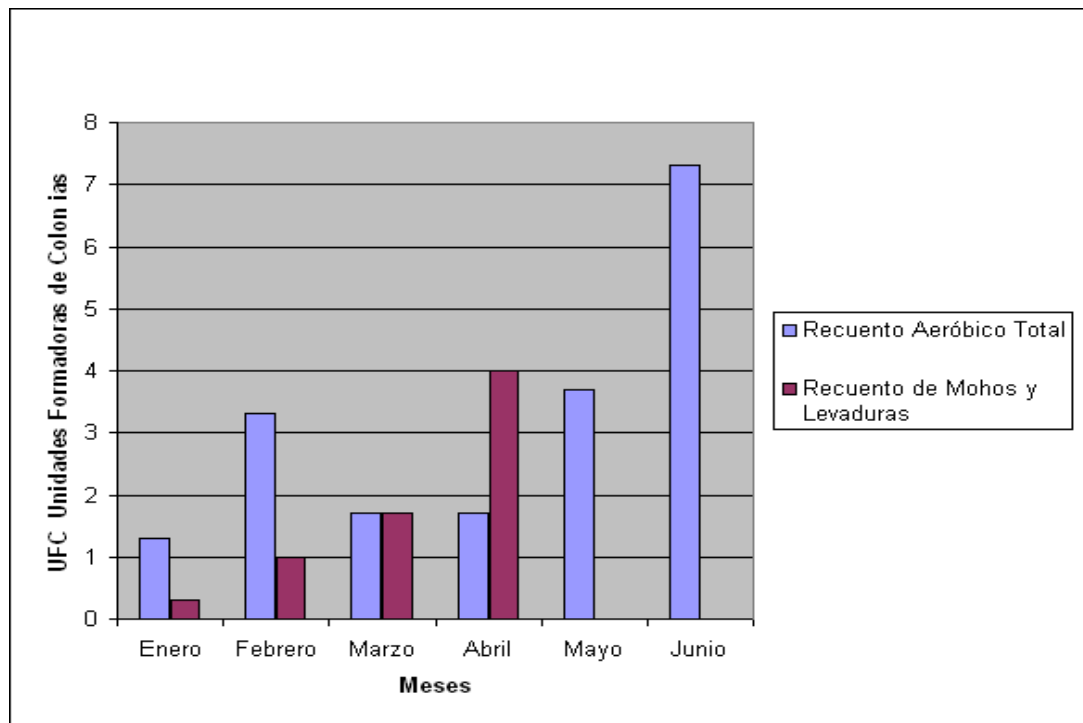


Tabla X. Análisis microbiológico. Promedio de análisis microbiológico de superficies UFC 2006

Meses	Recuento Aeróbico Total	Recuento de Mohos y Levaduras
Enero	6.4	0
Febrero	0.4	0
Marzo	9.8	1.2
Abril	8.2	2.4
Mayo	2	0
Junio	7.8	0

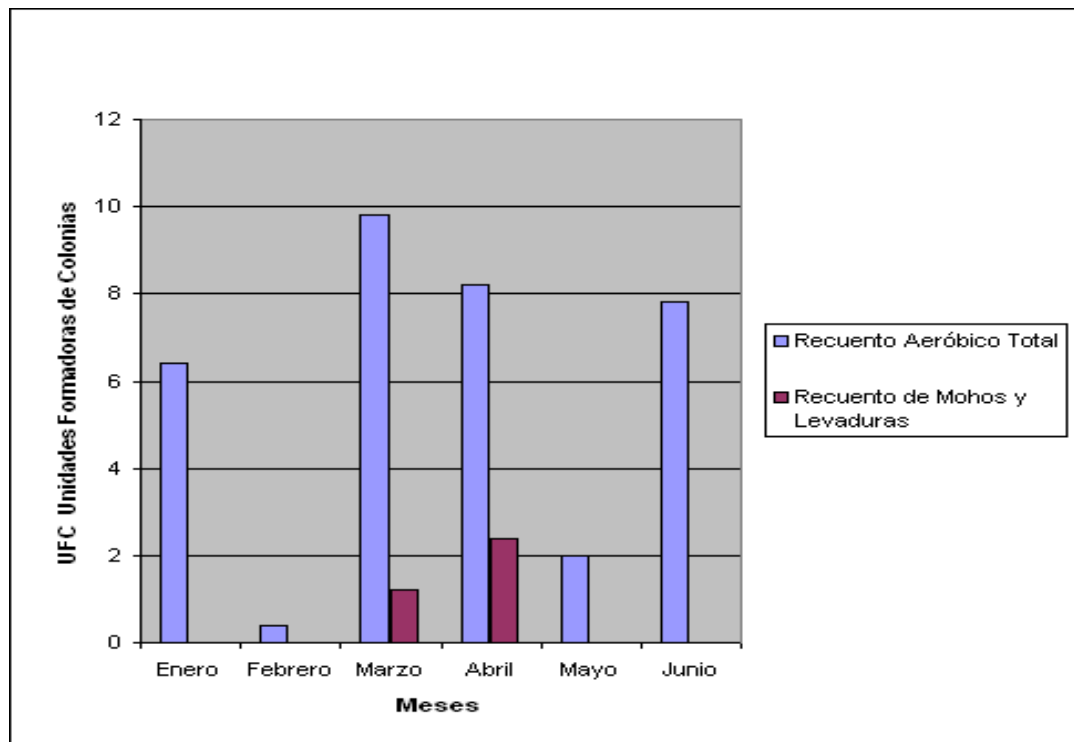
Rango aceptable entre 25-100 UfC/placa de Recuento Aeróbico y Recuento de mohos y Levaduras

Recuento de Coliformes: Menor e igual que 1

E.Coli: Ausencia

UFC = Unidades Formadoras de Colonias

Figura 4. Análisis microbiológico de superficies 2006



Discusión de Resultados del Análisis Microbiológico:

El Análisis Microbiológico que fue efectuado durante los años 2005, (Enero-Diciembre) tanto para el Análisis de Ambiente como para el Análisis de Superficies en donde reportan la cantidad de colonias de bacterias o gérmenes y el recuento de mohos y levaduras reporta que su dato más alto en promedio fue en el mes de enero con un valor promedio de 13 Unidades Formadoras de Colonias (UFC).

El recuento de Coniformes y de E. Coli reportó: Ausencia en todos los meses del año.

El rango aceptable para el recuento de UFC en el Análisis de Ambiente y en el Análisis de Superficie es entre 25-100. Y en este caso se encuentra mucho más bajo de este rango por lo que se puede decir que se encuentra en un Rango Óptimo.

El Análisis Microbiológico que fue efectuado durante los años 2006, (Enero-Junio) tanto para el Análisis de Ambiente como para el Análisis de Superficies en donde se encuentra la cantidad de colonias de bacterias o gérmenes y el recuento de mohos y levaduras reporta que su dato más alto en promedio fue en el mes de marzo con un valor promedio de 10 Unidades Formadoras de Colonias (UFC). Son 3 UFC menos que el año 2005, es decir, que ha mejorado el cuidado sanitario.

El recuento de coliformes reportó ser menor o igual que 1 en todos los meses hasta el mes de junio. El recuento de E. Coli reporta Ausencia en todos los meses.

El rango aceptable para el recuento de UFC en el Análisis de Ambiente y en el Análisis de Superficie es entre 25-100. Y en este caso se encuentra mucho más bajo de este rango por lo que se puede decir que se encuentra en un Rango Óptimo.

3.1.2 Calificación Operacional

Tabla XI. Control de temperatura interna y humedad. Área foileado 1 2006

Meses	Promedio T I °C	Promedio H %
Marzo	23.6	46.1
Abril	23.5	53.6
Mayo	20.2	56.4
Junio	19.4	56
Julio	16.9	44
Agosto	15.6	36
Septiembre	17.6	45

La Temperatura aceptable es < 21°C

La Humedad aceptable es < 70

Figura 5. Control de temperatura interna y humedad. Área de foileado 1 2006

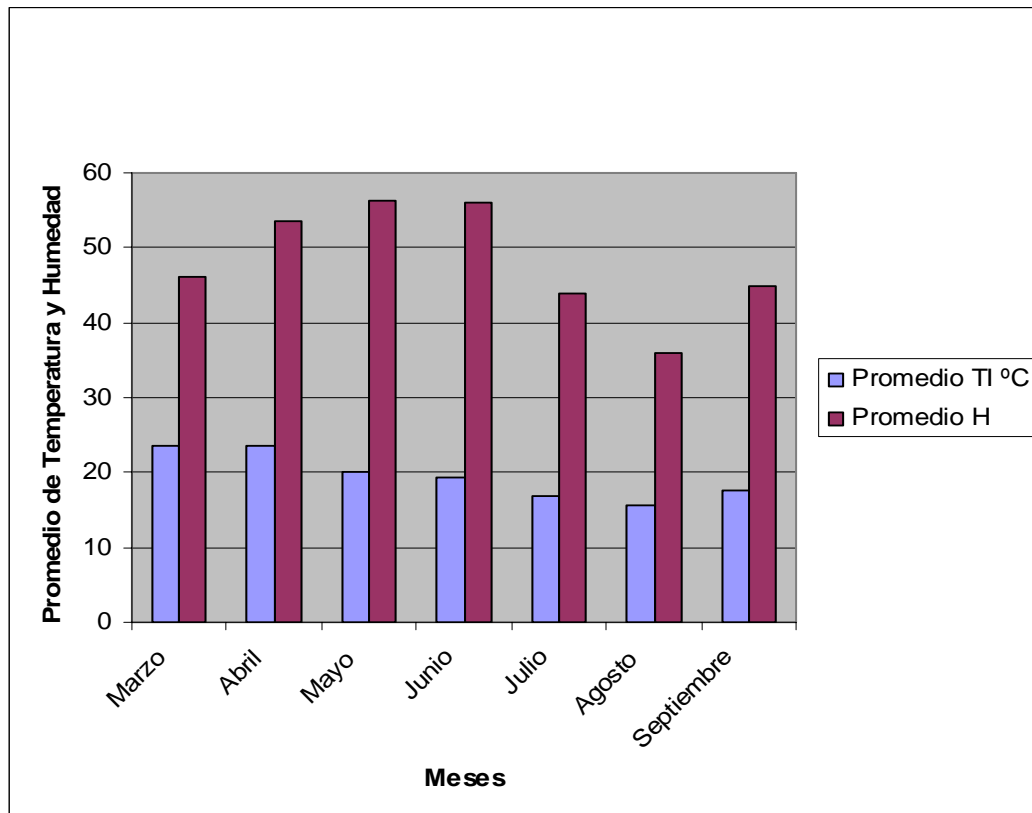


Tabla XII. Control de temperatura interna y humedad. Área de foileado 2 2006

Meses	Promedio T I °C	Promedio H %
Marzo	21.4	45.3
Abril	21.6	52.3
Mayo	20.6	55.7
Junio	20.7	54
Julio	19.3	37.5

La Temperatura Aceptable es <21°C
 La Humedad Aceptable <70

Figura 6. Control de temperatura interna y humedad. Área de foileado 2 2006

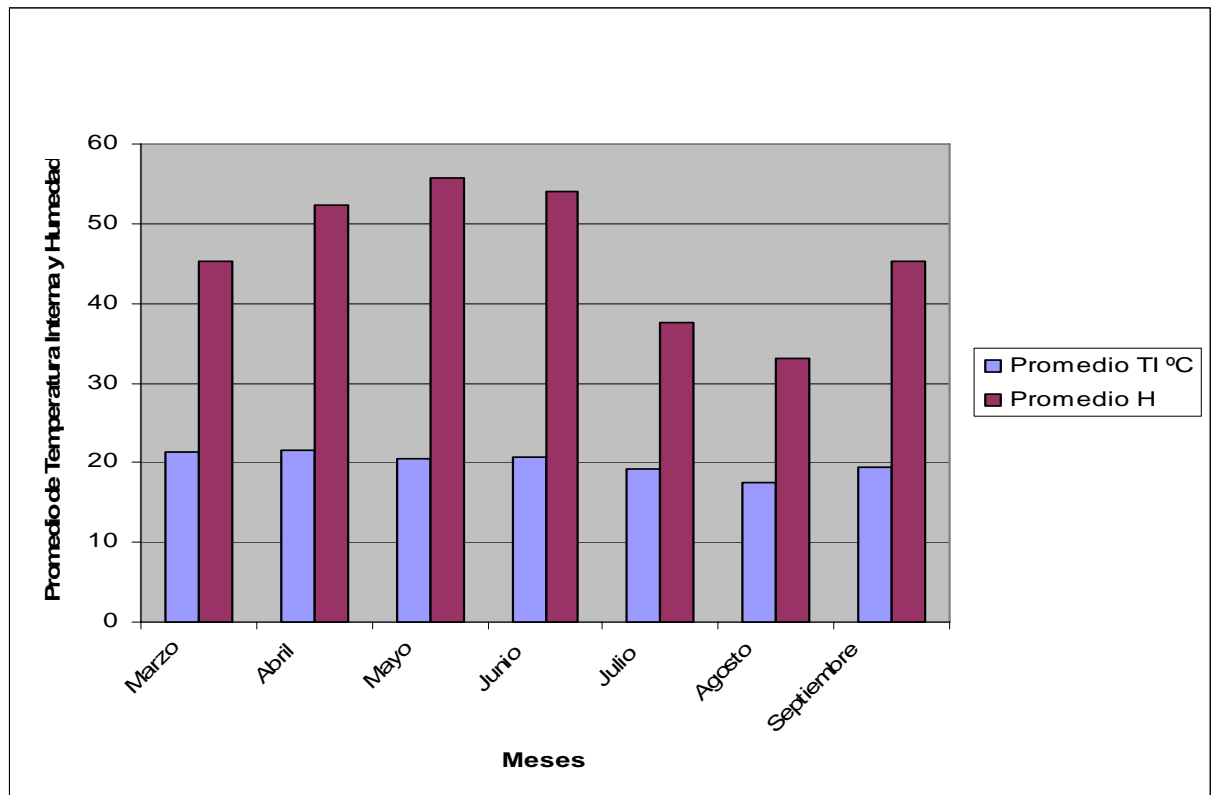


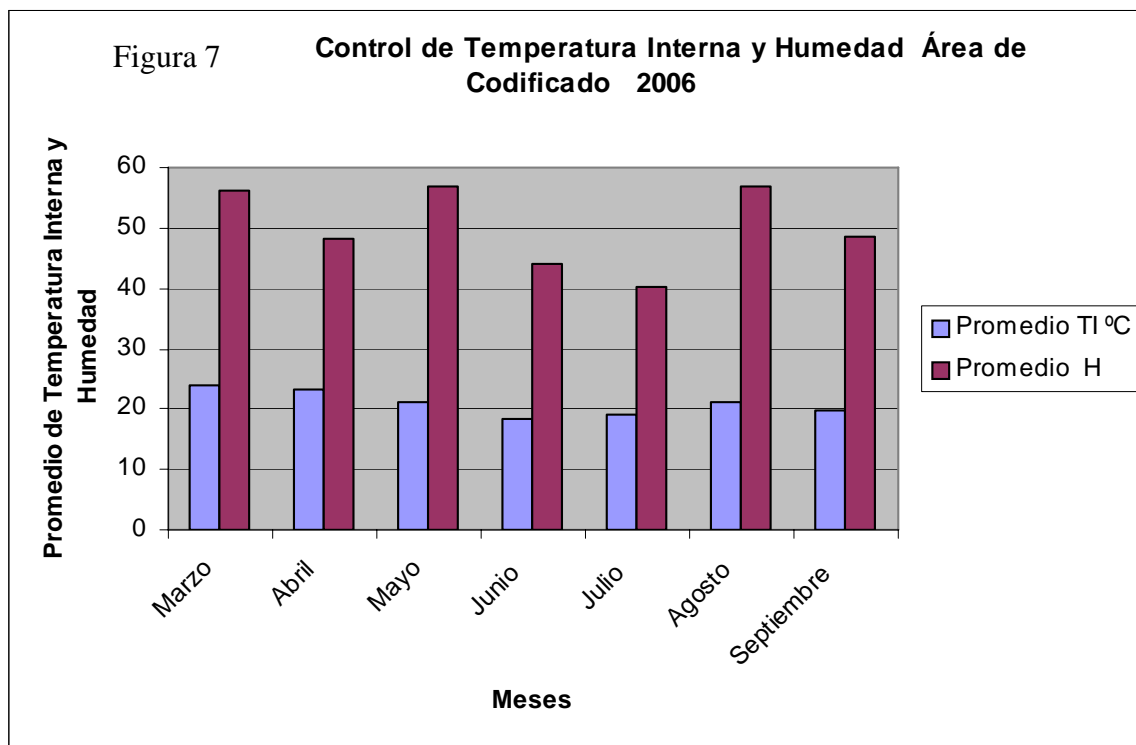
Tabla XIII. Control de temperatura interna y humedad. Área de codificado 2006

Meses	Promedio TI °C	Promedio H %
Marzo	23.8	56.3
Abril	23.4	48.2
Mayo	21.2	57
Junio	18.4	44
Julio	19	40.1
Agosto	21	57
Septiembre	19.8	48.5

La Temperatura Aceptable es <21

La Humedad Aceptable es <70

Figura 7. Control de temperatura interna y humedad. Área de codificado 2006



Discusión de Resultados del Control de Temperatura Interna y la Humedad Relativa:

Se hizo el estudio de la Temperatura Interna de la planta de *Tylenol*® durante los meses de marzo a septiembre del año 2006, cuyo dato más alto es de 23.8 °C en el Área de Codificado (Empaque) en el mes de marzo y el dato más bajo es de 15.6 °C en el Área de Foileado 1 en el mes de agosto.

El promedio de Temperaturas Internas es el siguiente:

En el Área de Foileado 1 tiene 19.54 °C

En el Área de Foileado 2 tiene 20.08 °C

El en Área de Codificado tiene 20.94 °C

Y siendo el rango aceptable de < 21 °C se puede afirmar que sí cumple con esta condición de operación.

Se hizo el estudio de la Humedad Relativa de la planta de *Tylenol*® durante los meses de marzo a septiembre del año 2006, cuyo dato reportado más alto es de 57 % en los meses de mayo y agosto en el Área de Codificado (Empaque) y el dato más bajo es de 33 % en el mes de agosto en el Área de Foileado 2.

El promedio de Humedad Relativa es el siguiente:

En el Área de Foileado 1 tiene 48.16 %

En el Área de Foileado 2 tiene 46.16 %

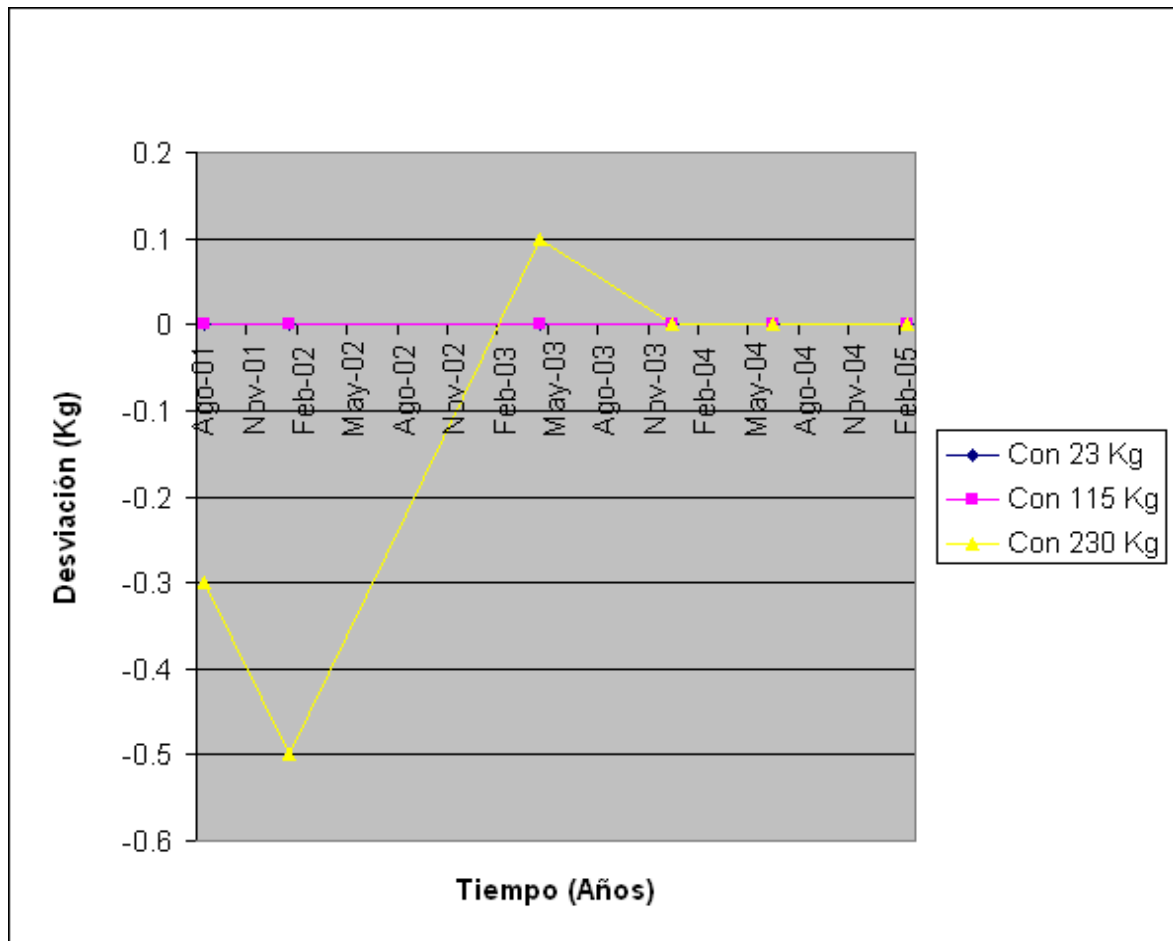
En el Área de Codificado tiene 50.16 %

El rango aceptable de Humedad relativa es < 70 % por lo que todas las lecturas reportadas se encuentran dentro de este rango.

Tabla XIV. Calibración de balanza (balanza núm. 23) Área de Tyleneol

Desviación de Lecturas			
Tiempo (Años)	Con 23 Kg	Con 115 Kg	Con 230 Kg
27/08/2001	0	0	-0.3
31/01/2002	0	0	-0.5
24/04/2003	0	0	0.1
11/12/2003	0	0	0
04/06/2004	0	0	0
11/02/2005	0	0	0

Figura 8. Calibración de balanza



Discusión de Resultados de la Calibración de la Balanza (núm. 23):

Se hace por lo menos una vez al año, usando diferentes valores de pesos entre 23 Kg hasta 230 Kg. Con el reporte de esos datos se ha hecho el análisis de sus desviaciones tomando en cuenta tres pesos: 23 Kg, 115 Kg y 230 Kg.

Con los pesos de 23 Kg y de 115 Kg no presenta ninguna desviación de lectura, pero con el peso de 230 Kg si tiene variaciones en el año 2001, hasta abril del año 2003. A partir del 11 de Diciembre del año 2003 hasta el 11 de febrero del 2005 no presenta ninguna desviación de lectura.

No se ha realizado la calibración de la balanza en el año 2006.

Tabla XV. Mantenimiento de codificadora

Fecha de Mantenimiento	Mantenimiento y Servicio	Visita de Cortesía
20/09/2004		X
12/10/2004		X
07/10/2004	X	
11/11/2004	X	
04/08/2005		X
18/09/2005	X	
13/12/2005		X
01/02/2006	X	
19/06/2006		X
21/09/2006	X	

Discusión de Resultados del Mantenimiento de Codificadora

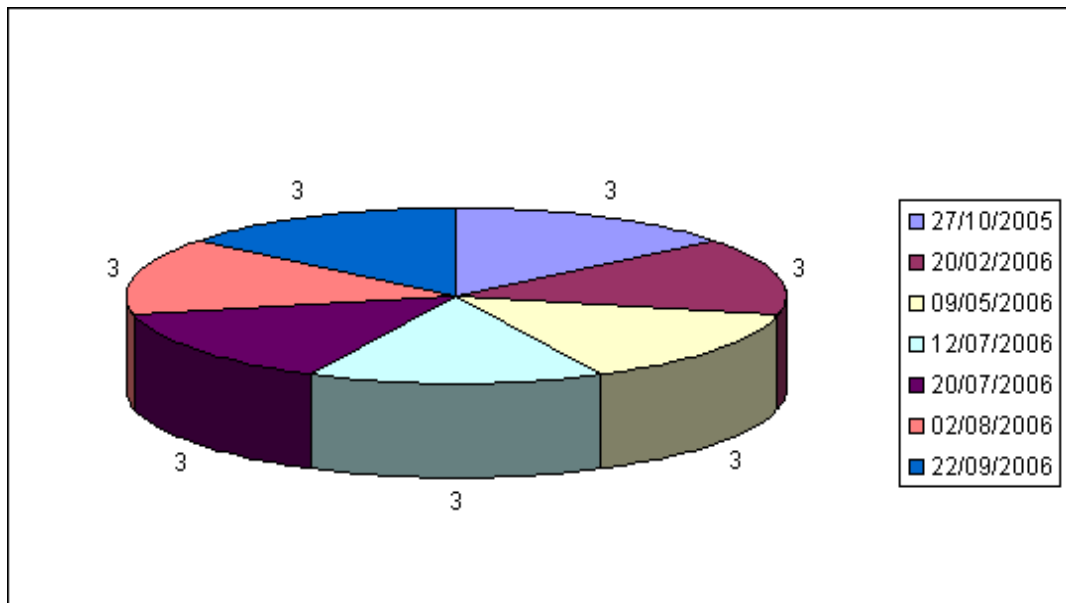
Se tienen datos desde el año 2004 hasta el año 2006 en donde reporta mantenimiento y servicios y visitas de cortesía de parte de la empresa encargada.

Se confirmó que la codificadora es objeto de mantenimiento y servicio.

Tabla XVI. Control de extintores (3 en total)

Fecha de Inspección	Extintores en Buen Estado	Extintores en Mal Estado
27/10/2005	3	0
20/02/2006	3	0
09/05/2006	3	0
12/07/2006	3	0
20/07/2006	3	0
02/08/2006	3	0
22/09/2006	3	0

Figura 9. Extintores en buen estado



Discusión de resultados del Control de Extintores:

Todas las inspecciones reportan que los 3 extintores que se encuentran en lugares estratégicos dentro de la planta de *Tylenol®*, tales como Foileadora, empaque y bodega, se encuentran en buen estado.

Tabla XVII. Control de plagas y servicio de fumigación

Año	Meses											
	Enero	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agos	Sept	Oct	Nov	Dic
2004	X				X			X		X		X
2005	X		X			X						
2006			X			X	X					

Se fumiga con:

- a) Ultra Gel (cebo en gel contra cucarachas)
- a) Dedemap EC 50 (Insecticida de Contacto)

Discusión de Resultados del Control de Plagas y Servicio de Fumigación:

En el año 2004 se realizó 5 veces, en el año 2005 se realizó 3 veces y en el año 2006 se llevan 3 controles (marzo-junio –julio).

Tabla XVIII. Prueba de hermeticidad

			PRUEBA DE HERMETICIDAD			
			VERIFICACIÓN DE # LOTE			
Producto	# de Lote	Hermeticidad	Área de llenado (1)	Área de empaque (2)	Revisión de sobres (contenido)	Verificación de contenido de sobres en plegadizas
Tylenol Caplets	5G165	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	5J166	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	5K167	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	5L168	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	6A169	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
Tylenol Sinus	5G038	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	5L039	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	5L040	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	6A041	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	6B042	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
Tylenol Cold	5K052	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	5M053	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	5M054	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	5J055	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	6A056	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
Tylenol Tableta	5L338	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	5M339	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	5M340	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	5N341	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK
	6A342	SI CUMPLE	OK	OK	OK	OK

(1) Revisión del número de lote en los sobres

(2) Revisión del número de lote en los sobres

Discusión de Resultados de la Prueba de Hermeticidad:

Se tomaron 5 lotes de cada tipo de producto y se confirmó que todos cumplen con pasar la prueba de hermeticidad, es decir todos los sobres que estuvieron sometidos a esta prueba se inflaron bajo presión al vacío confirmando que están herméticamente cerrados.

3.1.3 Calificación del Desempeño

Tabla XIX. Materiales de empaque usado % Tylenol Caplets

Lotes	Mate Fre/Dor	Caplets Tylenol	Dispensadores	Plegadizas
5A 160	83.48	99.66	99.51	99.7
5B 161	60.56	99.57	99.48	99.07
5 C 162	83.62	99.58	99.15	99.57
5 D 164	80.69	99.57	99.58	99.81
5 G 165	82.95	99.49	99.04	99.21
5 K 167	83.34	99.63	99.11	99.11
6 A 169	88.89	99.4	99.7	99.37
6C 170	63.6	99.38	0	99.55
6 D 171	85.35	99.02	99.37	99.36
6 E 172	83.11	99.54	99.75	99.34

Figura 10. Material usado en Tylenol Caplets

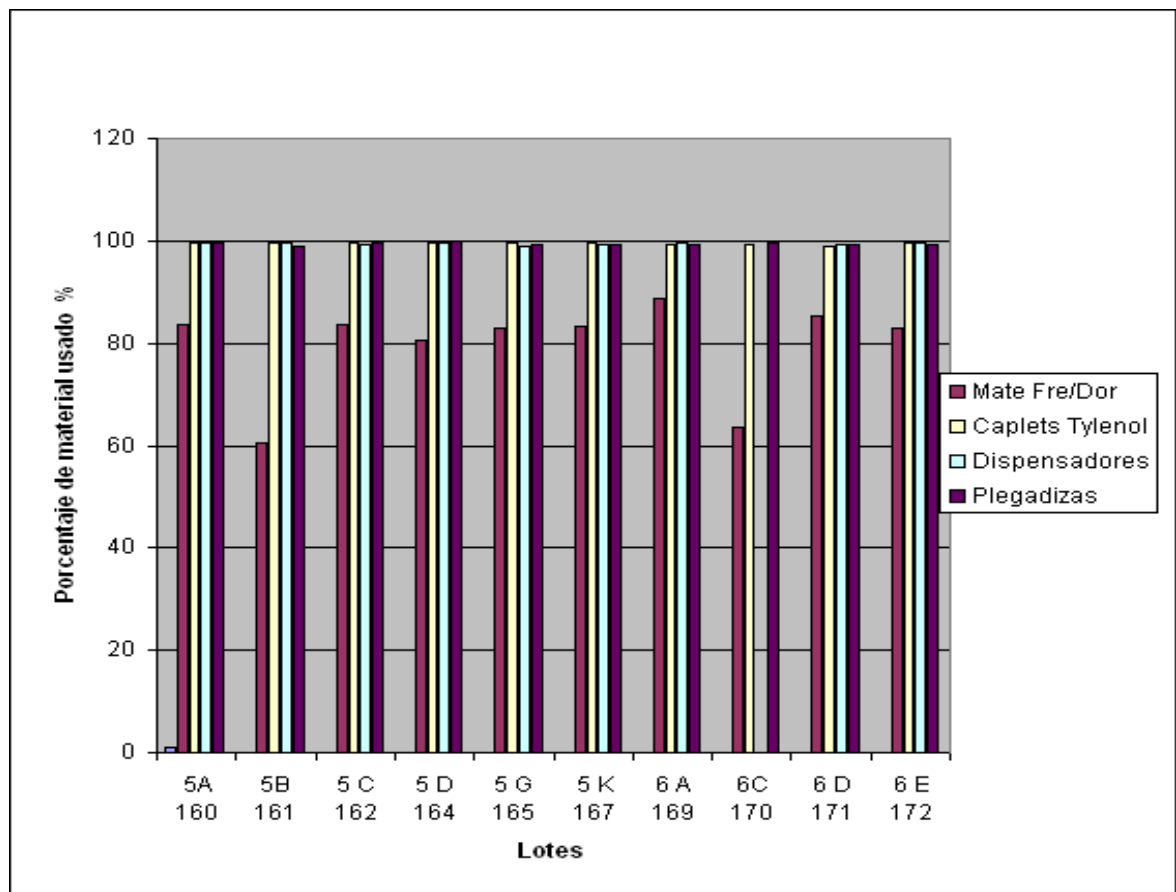


Tabla XX. Materiales de empaque usado % Tylenol Cold N.S.

Lote	Mat.F/D	Tylenol Cold	Dispensadores	Plegadizas
4M 044	75.12	99.73	99.53	99.84
5C 045	68.76	99.34	98.21	99.72
5E 046	73.26	99.44	99.75	99.79
5G 048	76.13	99.58	99.37	99.38
5J 050	79.89	99.72	99.46	99.8
5K 051	75.78	99.73	99.76	99.93
6A 056	74.02	99.48	99.26	99.39
6C 057	45.93	99.24	99.2	99.48
6C 058	72.95	99.61	99.31	99.87
6E 059	46.38	99.05	99.42	0

Figura 11. Material usado en el proceso de empaque Tylenol Cold N. S.

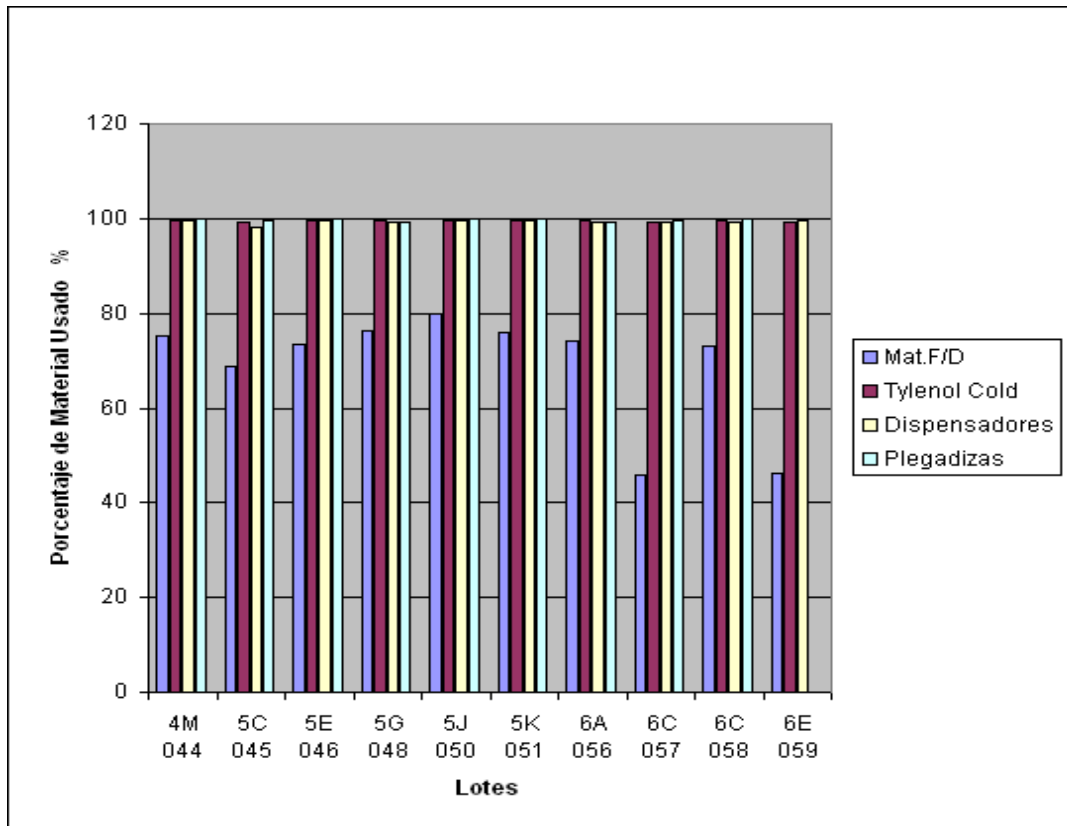


Tabla XXI. Material usado en el proceso de empaque (%) Tylenol Sinus

Lote	Mat F/D	Tylenol Sinus	Dispensadores	Plegadizas
5C 035	66.69	99.4	98.94	99.83
5C 036	74.39	99.55	99.43	99.77
5E 037	74.46	99.66	99.38	99.6
5G 038	81.39	99.55	98.87	99.92
5L 039	72.36	99.56	99.28	99.16
5L 040	72.08	99.38	98.68	98.96
5M 055	73.74	99.67	99.29	99.89
6A 041	76.98	99.44	99.5	0
6B 042	74.89	98.82	0	99.62
6B 043	80.22	99.6	99.58	99.36

Figura 12. Materiales de empaque usado Tylenol Sinus

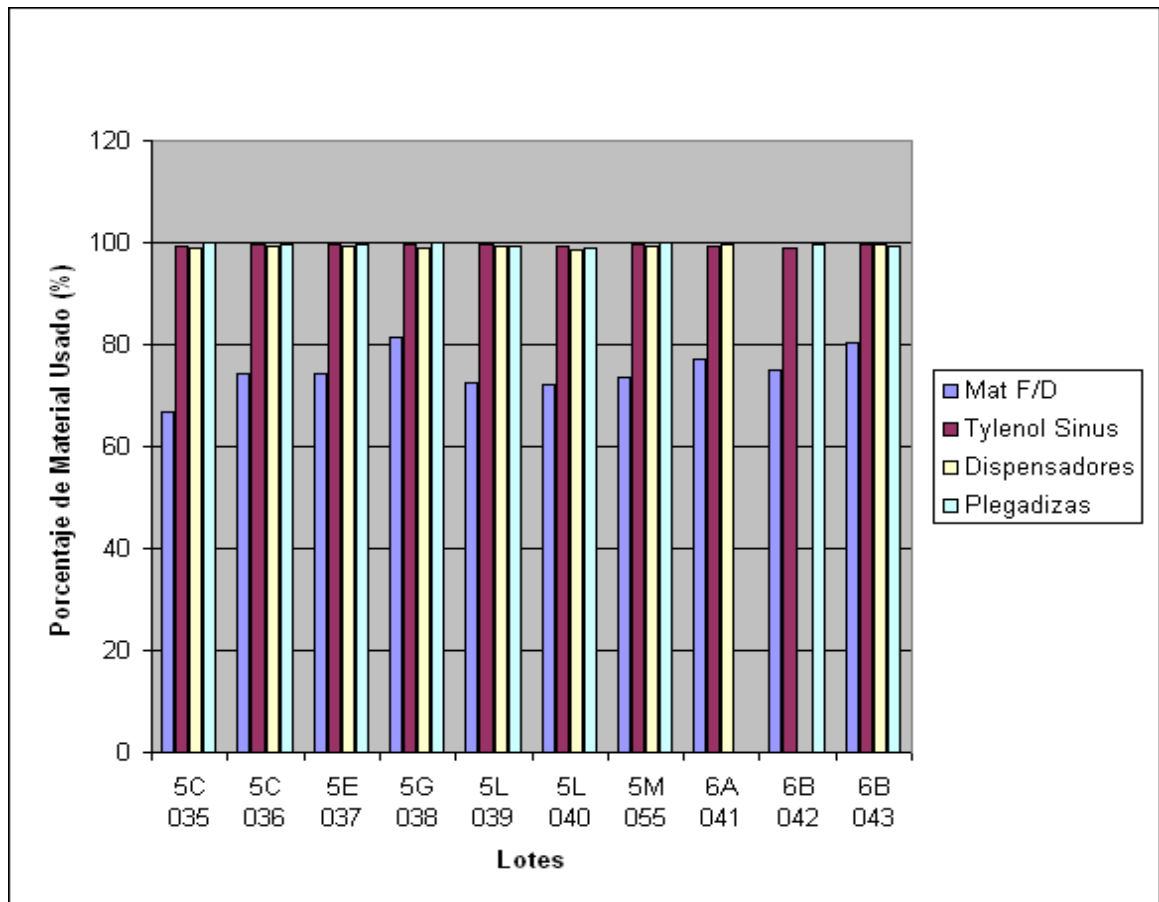
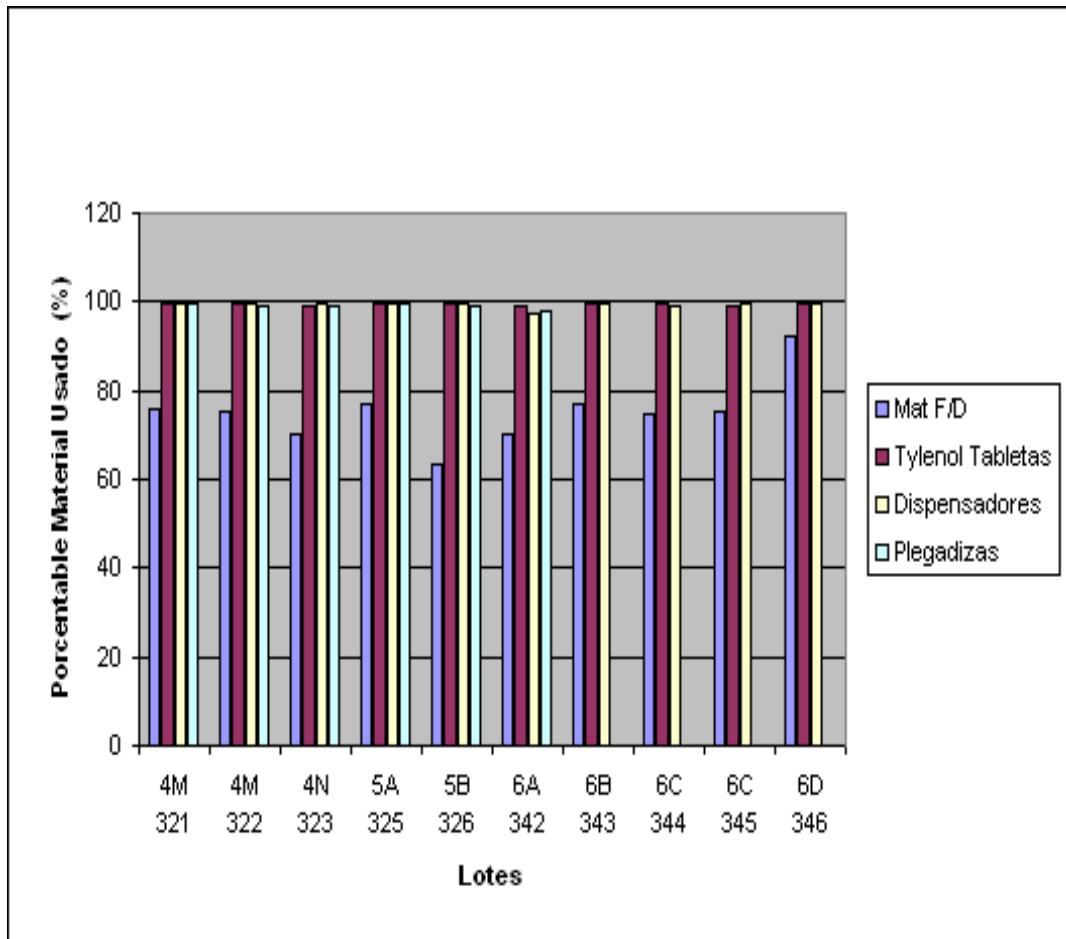


Tabla XXII. Material usado en el proceso de empaque de Tylenol tabletas

Lotes	Mat F/D	Tylenol Tabletass	Dispensadores	Plegadizas
4M 321	76.09	99.66	99.55	99.49
4M 322	75.36	99.7	99.47	99.1
4N 323	69.95	99.31	99.42	99.3
5A 325	76.84	99.69	99.66	99.44
5B 326	63.56	99.65	99.82	99.08
6A 342	70.37	99.27	97.38	97.99
6B 343	77.13	99.53	99.63	0
6C 344	74.97	99.51	99.31	0
6C 345	75.2	99.23	99.47	0
6D 346	92.37	99.35	99.81	0

Figura 13. Materiales de empaque usados Tylenol tabletas



Discusión de Resultados de Materiales Usados:

Se han tomado 10 lotes de cada tipo de producto y se han obtenido los siguientes resultados:

Para *Tylenol*® Caplets

Se encontró que el material de empaque Polypouch Frente-Dorso fue usado en un promedio del 79.56% debido a que dicho papel viene en rollos con pesos establecidos y lo que sobra se regresa a bodega.

El uso del granel, los dispensadores y las plegadizas reportan un uso promedio del 99.37% por lo que se puede calificar de óptimo.

Para *Tylenol*® Cold N.S.

Se encontró que el material de empaque Laminado Frente-Dorso fue usado en un promedio del 68.82 % debido a que dicho papel viene en rollos con pesos establecidos y lo que sobra se regresa a bodega.

El uso del granel, los dispensadores y las plegadizas reportan un uso promedio del 99.50% por lo que se puede calificar de óptimo.

Para *Tylenol*® Sinus

Se encontró que el material de empaque Laminado Frente-Dorso fue usado en un promedio del 74.72% debido a que dicho papel viene en rollos con pesos establecidos y lo que sobra se regresa a bodega.

El uso de granel, los dispensadores y las plegadizas reportan un uso promedio del 99.40% por lo que se puede calificar de óptimo.

Para *Tylenol*® Tabletas

Se encontró que el material de empaque Polypouch Frente-Dorso fue usado en un promedio del 75.18% debido a que dicho papel viene en rollos con pesos establecidos y lo que sobra se regresa a bodega.

El uso del granel, los dispensadores y las plegadizas reportan un uso promedio del 99.30% por lo que se puede calificar de óptimo.

Tabla XXIII. Prueba de eficiencia 1 en el área de Foileado 2 Tylenol Cold N/S

Corrida No.	Cant.Total de sobres	Sobres en buen estado	Sobres en mal estado
1	122	112	10
2	122	98	24
3	120	103	17
4	122	114	8
5	118	109	9
6	122	109	13
7	122	117	5
8	124	98	26
9	124	118	6
10	124	124	0

Rango aceptable = 120-130 sobres/min

Lote 6G060
Tylenol Cold Caplet
N/S
(Papel Laminado)

Cada corrida fue de 1 minuto

Figura 14. Eficiencia en el área de foileado 2

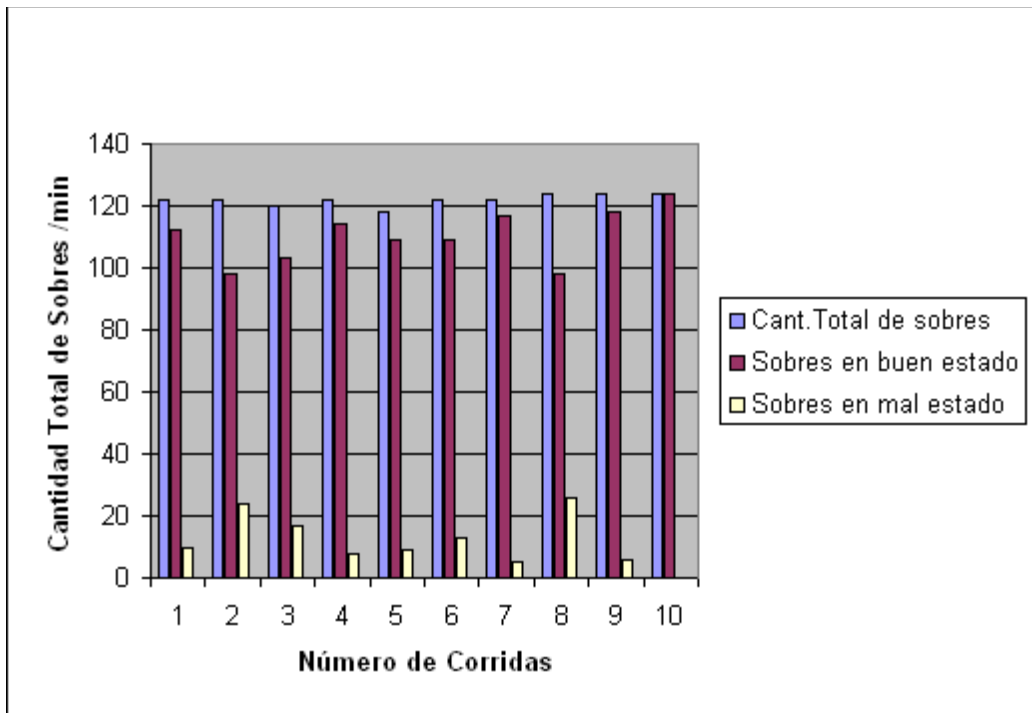


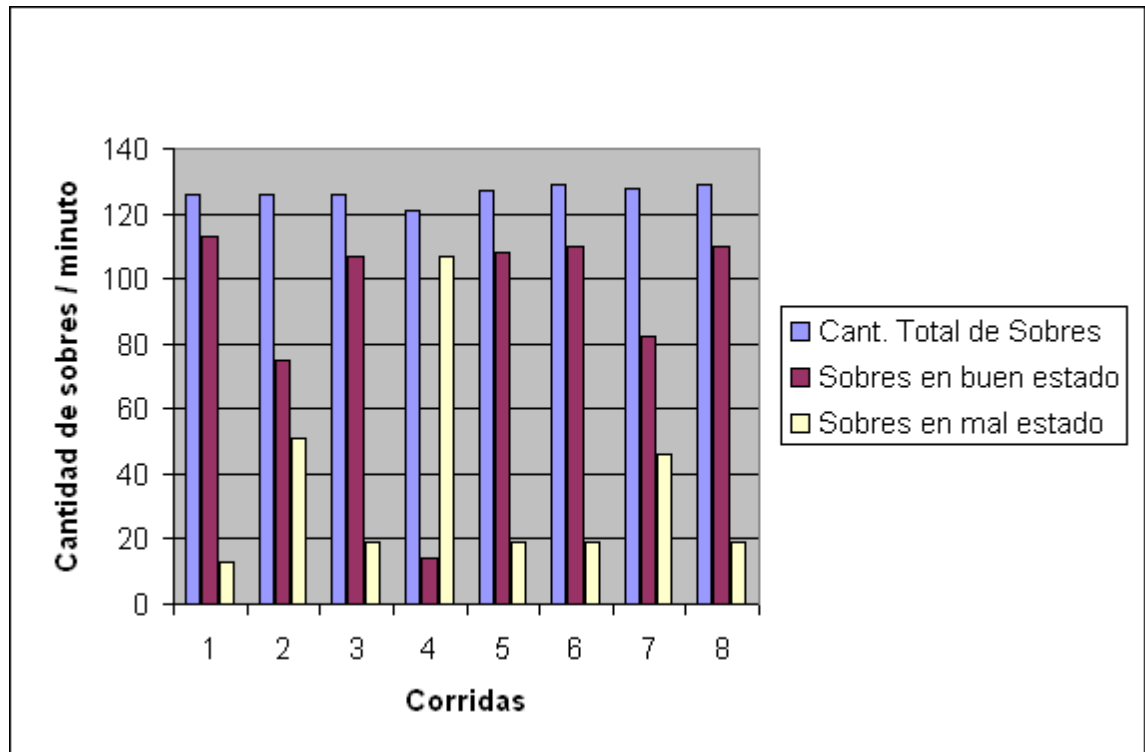
Tabla XXIV. Prueba de eficiencia 2 en el área de foileado 2 Tylenol Cold N/S

Corrida	Cant. Total de Sobres	Sobres en buen estado	Sobres en mal estado
1	126	113	13
2	126	75	51
3	126	107	19
4	121	14	107
5	127	108	19
6	129	110	19
7	128	82	46
8	129	110	19

Rango Aceptable = 120-130 sobres/min
Cada corrida es de 1 minuto

Lote 6G060
Tylenol Cold Caplet N/S
(Papel Laminado)

Figura 15. Eficiencia en el área de foileado 2



Discusión de Resultados de la Prueba de Eficiencia en el Área de Foileado:

El rango estimado para que la máquina Foileadora trabaje es de 120-130 sobres/minuto.

En la Prueba 1 se obtuvo un promedio de 122 sobres por minuto de los cuales el promedio de sobres en buen estado es de 110, lo que indica un 90 % de lo producido y el promedio de los sobres en mal estado es de 12 sobres, lo que indica un 10 % de lo producido.

Este resultado se considera Aceptable.

En la Prueba 2 se obtuvo un promedio de 126 sobres por minuto de los cuales el promedio de sobres en buen estado es de 90, lo que indica un 70 % de lo producido y el promedio de sobres en mal estado es de 37 sobres, lo que indica un 30% de lo producido.

Esto se debió a que en la corrida 4 se corrieron los rodillos de sellado y se corrió el frente y el dorso del papel encontrando sólo 14 unidades en buen estado y 107 en mal estado. Este problema se solucionó pero afectó la eficiencia de esta producción.

El resultado se considera Aceptable.

Tabla XXV. Cantidad de plegadizas llenas. Área de empaque

Corrida	Operaria 1	Operaria 2	Operaria 3
1	5	6	5
2	6	5	6
3	6	5	6
4	5	5	6
5	6	5	6
6	7	4	5
7	5	5	4
8	6	4	6
9	5	5	4
10	5	4	5

Cada plegadiza se llena con 8 sobres

Lote 6 G060

Tylenol Cold

Cada corrida es de 1 minuto

Caplets N/S

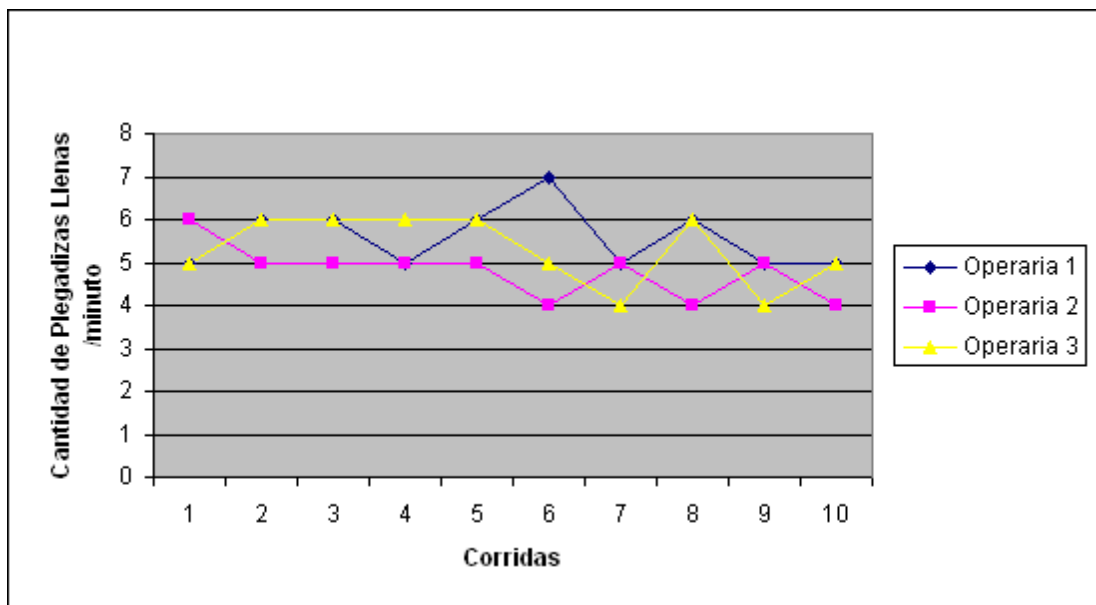
(Papel Laminado)

Operaria 1: Elizabeth Leonardo (Jefe)

Operaria 2: María Vásquez

Operaria 3: Olga Chay Sop

Figura 16. Cantidad de plegadizas llenas. Área de empaque



Discusión de Resultados de la Cantidad de Plegadizas Llenas:

Cada plegadiza se llena con ocho sobres de Tabletetas *Tylenol*® y claramente se ve que la frecuencia que más se repite es de cuatro, cinco y aseis plegadizas por minuto, obteniendo la operaria 1 un promedio de llenado de seis plegadizas por minutos y las operarias 2 y 3 un promedio de cinco plegadizas llenas en un minuto.

Se considera Aceptable.

Tabla XXVI. Cantidad de plegadizas pegadas. Área de empaque

Corrida	Pegado Inicial	Pegado final
	Operaria 1	Operaria 2
1	12	18
2	9	17
3	12	12
4	9	12
5	11	13
6	10	12
7	8	7
8	16	10
9	8	20
10	8	19

En el pegado inicial el proceso consiste en:

- a) Abrir cada plegadiza y armarla
- b) Pegar una base de la plegadiza con pistola de silicón

En el pegado final el proceso consiste en:

Doblar la pestaña que está abierta y pegarla para que quede totalmente cerrada la plegadiza

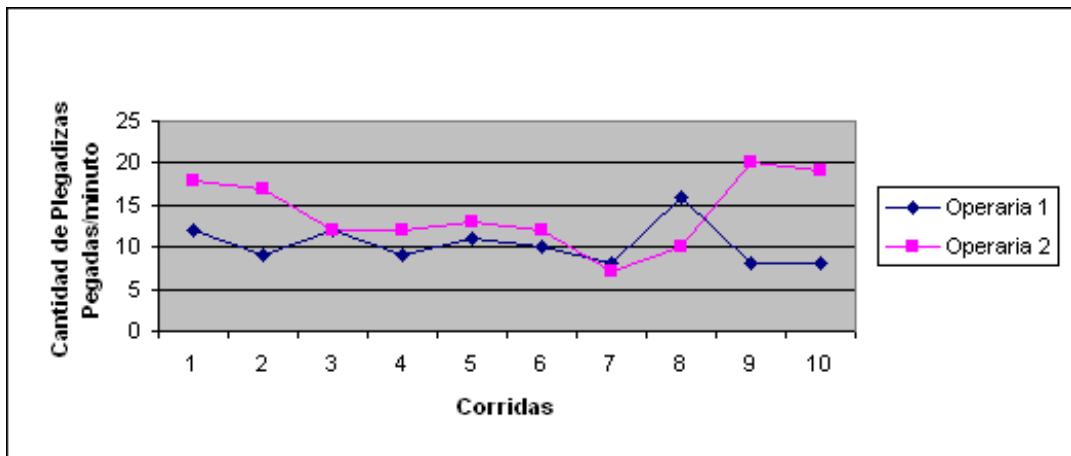
Operaria 1: Elizabeth Leonardo (Jefe)

Lote 6G060

Operaria 2: Eloisa Ortiz Pineda

Tylenol Cold Caplets N/S
(Papel Laminado)

Figura 17. Cantidad de plegadizas pegadas



Discusión de Resultados de la Cantidad de Plegadizas Pegadas:

Esta relación entre cantidad de plegadizas pegadas para ser llenadas comparada a las plegadizas pegadas después de ser llenadas da como resultado que de sellado inicial se tiene un promedio de 10 plegadizas por minuto y de sellado final se tiene un promedio de 13 plegadizas por minuto.

Siendo mayor la cantidad de sellado final porque la plegadiza ya está lista sólo para aplicar el engomado final, mientras que en el sellado inicial tiene que desdoblar la plegadiza y hacerle sus quiebres para armarla y así hacer el sellado inicial.

3.2 Resultados de la Fase de Investigación y Discusión

Tabla XXVII. Control general de documentos usados en empaque de Tylenol

	Doc. 1	Doc. 2	Doc. 3	Doc. 4	Doc. 5	Doc. 6	Doc. 7		
Producto									
Casa									
Lote									
Orden									
Fecha de emisión									
Programado (Uni)									
Revisado por	Produc/Cal								
Fecha									
Código de hoja									
Línea									
Código de material							Frent	Dor	Gran
Descripción									
Bodega de salida									
No. de Control interno (NCI)							Frent	Dor	Gran
Unidad									
Cantidad Solicitada									
Cantidad Transferida									
Cantidad Faltante									
Cantidad entregada									
Cantidad adicional (Uni)									
Firma y fecha		/ /	/ /						
Total recibido									
Devolución en buen estado									
Devolución en mal estado									
Total utilizado									
Cantidad fabricada									
Unidades para muestra									
Total entregado a BPT									
Entregado por									
Recibido por									
Fech/entrega mat de bod									
Fech/recibo mat de produc									
Tamaño lote estándar									
Fecha inicio de empaque									
Expiración									
Lote McNeil									
Fecha final									
Satisfactorio o Aprobación									
Área									
Total kg Tab/cap									
Unidades entregadas									
Muestras									
Total de producción									
Etiqueta de aprobado									
Etiquetas McNeil									

- Doc.1 = Protocolo de Producción
- Doc.2 = Orden de Producción Semi Terminado
- Doc.3 = Proceso de Empaque *Tylenol*®
- Doc.4 = Hoja de Sanitización de Área de *Tylenol*®
- Doc.5 = Reporte de arranque de *Tylenol*®
- Doc.6 = Inspección Foileado *Tylenol*®
- Doc.7 = Autorización de Empaque de *Tylenol*®

Nota:

Los siguientes documentos se encuentran en el presente Informe Final de EPS:

El Plan Maestro de Validación

Los Protocolos de Validación

Los Informes de Validación

Los Procedimientos Estándar de Operación

Por eso no se incluyen en esta sección.

3.3 Resultados de la Fase de Enseñanza-Aprendizaje

Se ha entrenado al personal técnico-administrativo por medio de enseñanza directa, conferencias y presentaciones audiovisuales para que conserven el estado de Validación del Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de Venta Libre (OTC) para la Tableta *Tylenol*®.

CONCLUSIONES

1. El Sistema de Empaque para la tableta *Tylenol*® fue sometida a la validación y se reporta que la Calificación de la Instalación (CI), la Calificación Operacional (CO) y la Calificación de Desempeño (CD) ha sido APROBADO con base a los resultados obtenidos.
2. En el presente documento se presenta el Plan Maestro de Validación, los Protocolos de Validación, los Informes de Validación y se confirmó la presencia de los Procedimientos Estándar de Operación (POES) para la Validación del Sistema de Empaque de la Tableta *Tylenol*®, los cuales se dan por APROBADOS.
3. El personal técnico-administrativo ha sido entrenado en la importancia de mantener un estado de Validación del Sistema de Empaque de la tableta *Tylenol*® y en el uso del presente documento.
4. Con base en toda la investigación realizada y a los resultados obtenidos se da por APROBADA la Validación del Sistema de Empaque de Productos Farmacéuticos de Venta Libre (OTC) para la Tableta *Tylenol*®.
5. La empresa operadora local *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.*, SÍ CUMPLE todos los requerimientos establecidos en el Protocolo de Validación de la empresa *McNeil Consumer & Specialty Pharmaceuticals*, para el Proceso de Empaque de la tableta *Tylenol*®.

RECOMENDACIONES

1. Para garantizar la fidelidad de los pesos reportados por la balanza número 26 se recomienda que se realice la calibración lo más pronto posible, ya que el último reporte encontrado es del 11 de febrero del año 2005.
2. Elaborar el Procedimiento de Destrucción de Producto o Granel que sufre daños, ya sea porque cayó al suelo, se astilló o se quebró durante el proceso de Foileado, porque aunque sí se hace correctamente, falta el procedimiento autorizado.
3. Buscar la automatización del equipo (o la compra de equipo más moderno) para minimizar la dependencia del personal y las implicaciones del riesgo humano.
4. Para los Rociadores que se encuentran instalados para emergencias contra incendios, se recomienda que la empresa encargada o el ingeniero de planta realice una inspección semestral que asegure su buen funcionamiento. Otra posibilidad de controlar su buen funcionamiento es planificar y realizar una prueba física que reporte el trabajo real del sistema.
5. Aunque el análisis microbiológico reportó resultados óptimos, se sugiere hacer el cambio de lavamanos e inodoro a otros que tengan sensor electrónico, para evitar contacto con medios contaminantes.
6. La Hoja de Limpieza y Sanitización del Área de *Tylenol*® sólo se llena al iniciar el lote o al iniciar la semana; aunque el trabajo de limpieza y sanitización se realiza cada día de todos los que dura el lote, no se lleva el registro escrito y no queda constancia. Recomiendo que esta hoja se llene en cada parte como Foileado y Empaque cada día que dure el lote, para tener una hoja por día.

7. Revisar constantemente las paredes y hacer retoques de pintura en donde sea necesario, principalmente en la parte baja para evitar que se mire manchado.
8. Cambio periódico (cada año o cada seis meses) de canastas plásticas que se usan en el proceso de empaque para evitar que se perculan y conserven su apariencia de limpieza.
9. Es aconsejable mantener un estado de validación o una validación anual, a cargo de un ingeniero químico, para asegurarse la continuidad de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. BIOFARMACÉUTICA 2006. **Foro de Actualización Científica y Tecnológica.** Curso 3 Validación de Procesos en Manufactura Biotecnológica. 6 Septiembre de 2006.
2. Empresas *Johnson & Johnson Guatemala S.A.* y *Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.* **Manuales de operaciones y/o calidad.**
3. *McNeil Consumer & Specialty Pharmaceuticals.* **Guía Internacional de Validación.**
4. Ministerio de Economía de Guatemala. **Normas de COGUANOR.**
5. OMS. **Buenas prácticas de manufactura.**
6. OMS. **Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas.** Ginebra.
7. OMS. **Taller de Validación, 5/ 04/04.**
8. Secretaría de Salud, Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-55 A1-2004. **Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.**

9. Secretaría de Salud, Proyecto de Norma oficial mexicana NOM-164-SSA1-1998. **Buenas prácticas de fabricación para fármacos.**

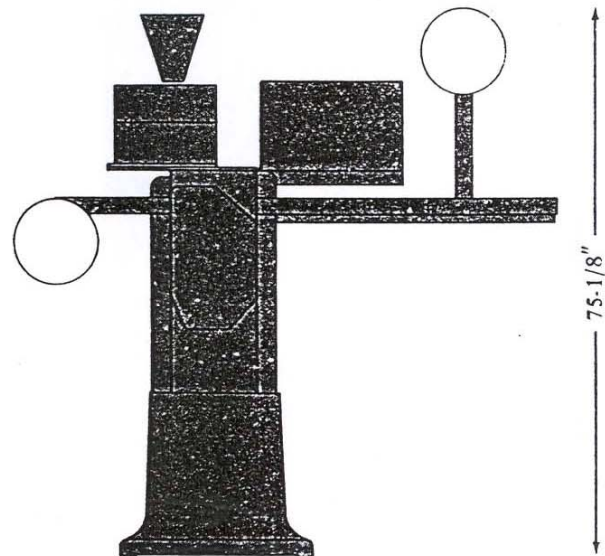
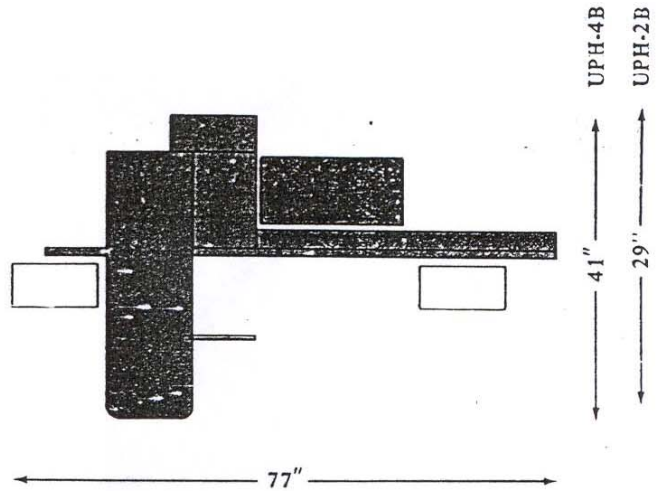
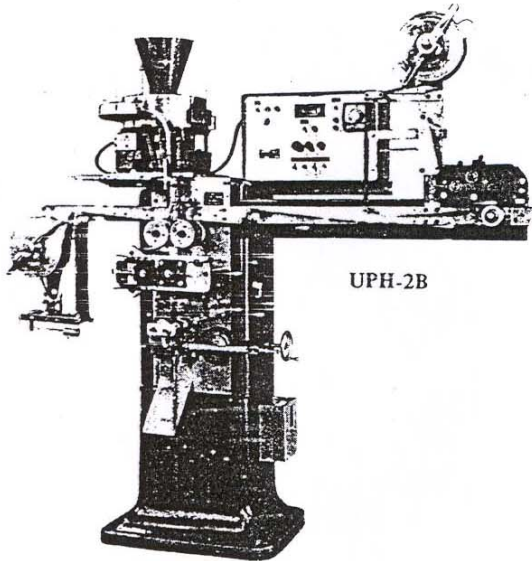
10. www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF.

ANEXOS

WRAP-ADE

DATA SHEET 1

Tablet/Capsule Packager



TABLET/CAPSULE PACKAGER

Two-up to eight-up tablet or capsule packager, depending on model selected. All machines feature:

- Solid-state direct reading heat controls.
- Automatic web tension compensators.
- Variable speed drive.
- Electric counter.
- Vibratory feeders with stainless steel bowls.
- Multiple cut-off, vertical slitting or perforating between rows, separate stage rotary horizontal perforating station (less rollers).
- Optional flexographic printer.

SPECIFICATIONS

Electrical: 220 volts, 60 cycles, 3 phase

Product: Compressed tablets to 5/8" O.D., coated tablets, capsules.

Packaging material: Most heat sealable flexible supported roll stock, width determined by machine model. 3" core I.D., 12" max diameter.

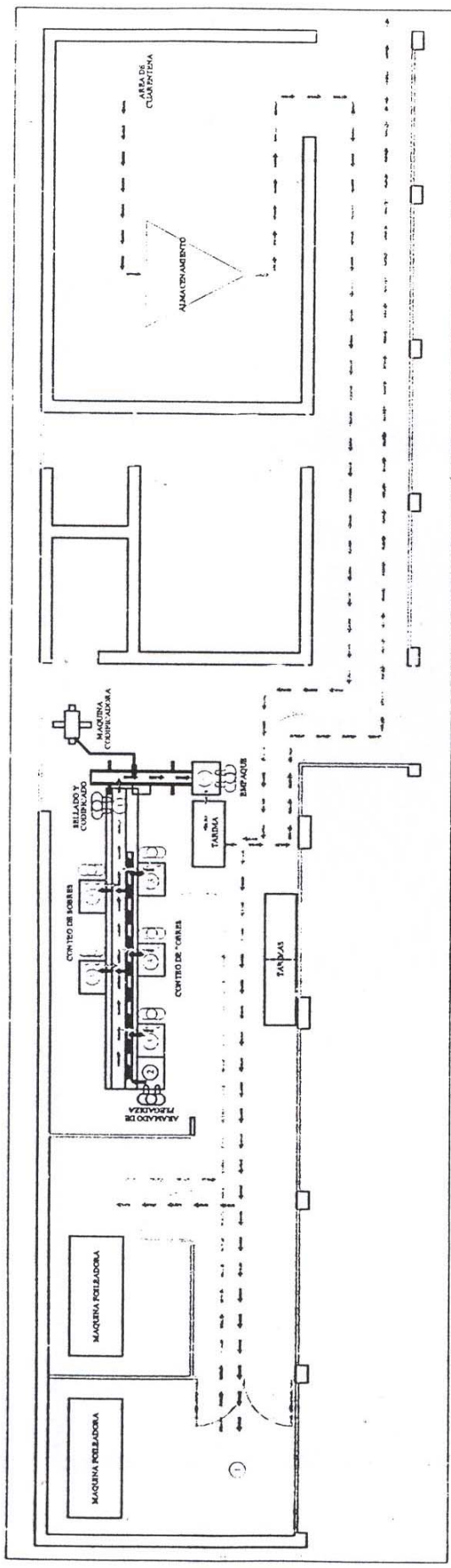
Production speed: Adjustable to at least 200 cycles/minute.

Shipping weight: Approximately 1200 lbs. (545 Kg)

wrap-ade
SINCE 1932

WRAP-ADE MACHINE COMPANY, INC.
189 Sargeant Avenue, Clifton, New Jersey 07013 (201) 773-6150

PLANOS

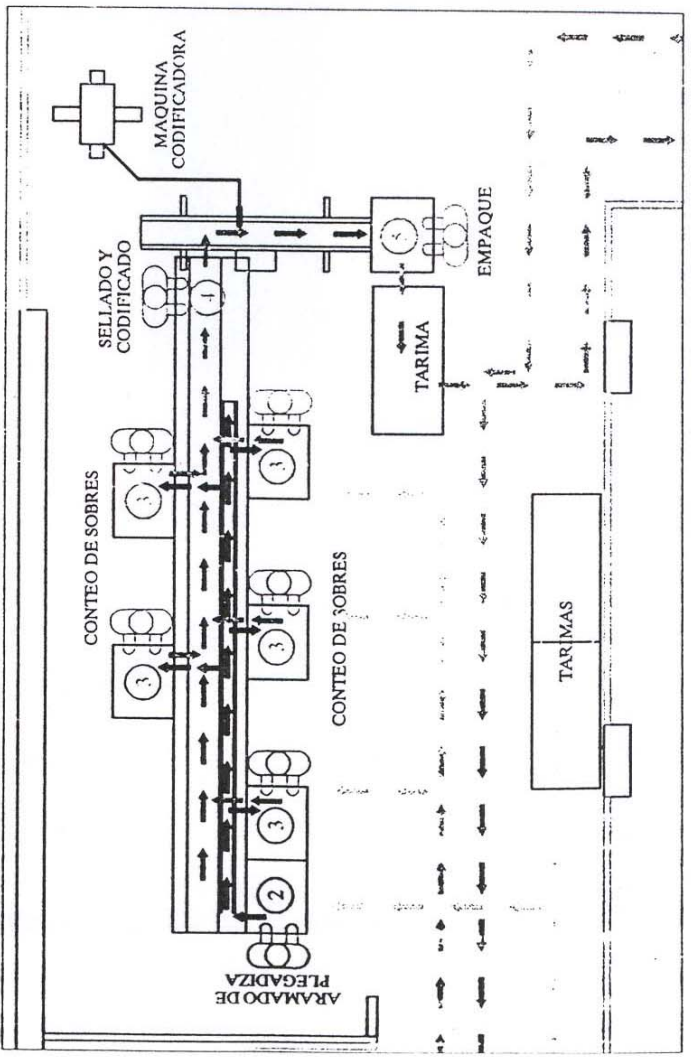


NOMENCLATURA		
②	FOTILEADO DE SOBRES	TRANSPORTE DE SOBRES A DISPENSADORES
①	ARMADO DE PLEGADIZA	RECORRIDO DE PLEGADIZA VACIA
①	LLENADO DE PLEGADIZA	RECORRIDO DE PLEGADIZA LLENA
①	SELLADO DE PLEGADIZA	RECORRIDO DE PLEGADIZA SELLADA
①	EMPAQUE DE PRODUCTO	RECORRIDO DE PRODUCTO EMPACADO
	ENTRADA DE GRANEL A CUARENTENA	RECORRIDO DE MATERIAL DE EMPAQUE
	GRANEL LIBERADO Y ALMACENADO	
	TRANSPORTE DE GRANEL A FOLIADORAS	

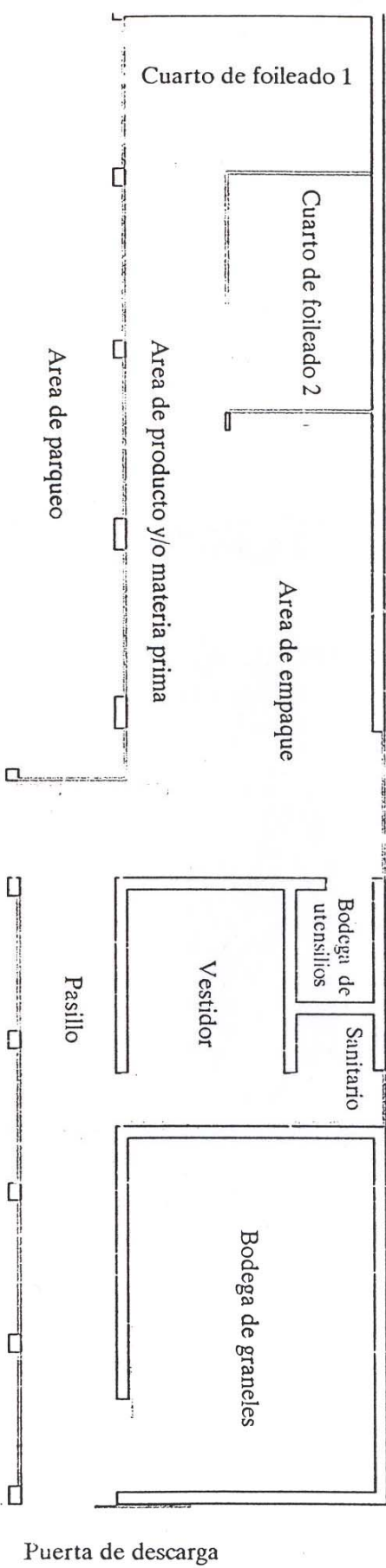
ALFREDO HERBRUGER JR & CO. LTDA.


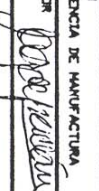
TÍTULO: PLANO DE RECORRIDO DE PRODUCTO EN TYLEND.
 ELABORADO POR: ING. ABDEL BORIS CALEL GONZALEZ
 FECHA: 01/03/2005
 DEPARTAMENTO: SUPERINTENDENCIA DE MANUFACTURA
 AUTORIZADO POR: *[Signature]*

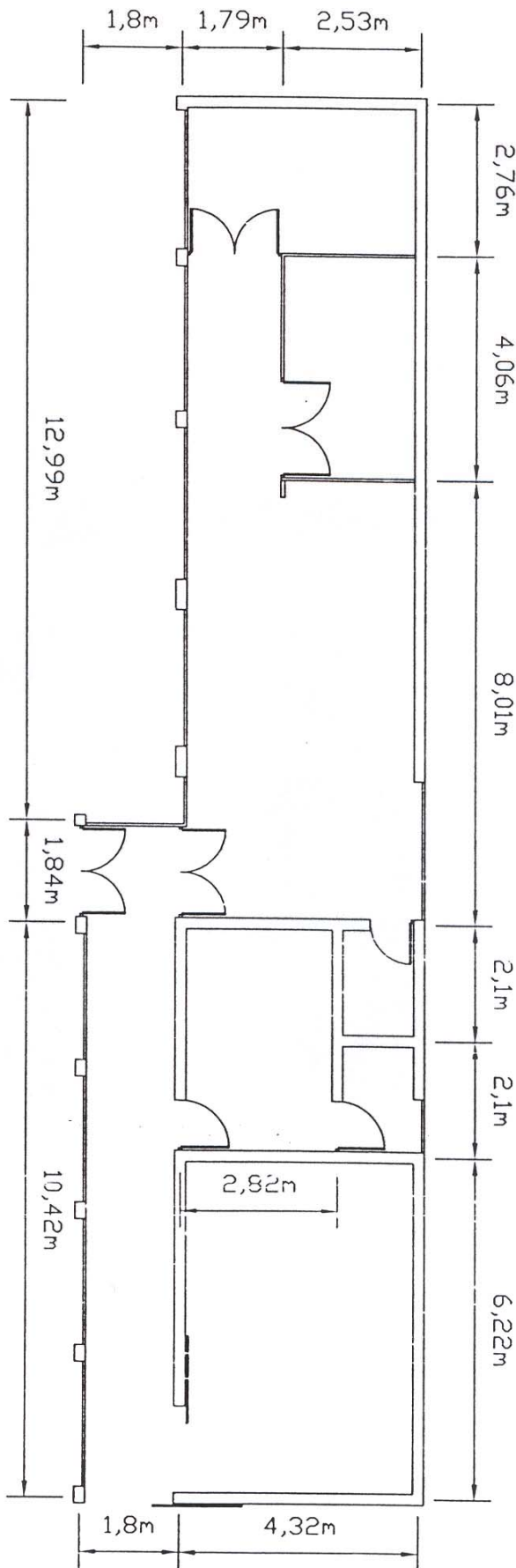
ESCALA: 5/8
 OBSERVACIONES: LA DISTRIBUCION ACTUAL TIENDRA NUEVOS CAMBIOS POR DISEÑO PROPUESTO ORIGINALMENTE.



APLIACION DE AREA DE EMPAQUE DE SOBRES



		ALFREDO HERBRUGER JR & CO. LTDA.	
TITULO	FECHA	ESCALA	
PLANO DISTRIBUCION DE AREAS EN TULENTO	01/11/2004	5/11	
ELABORADO POR	DEPARTAMENTO	AUTORIZADO POR	
ING. ABDEL BORIS CAJEL GONZALEZ	SUPERINTENDENCIA DE MANUFACTURA		
ESTADO ACTUAL			
OBSERVACIONES			
SE CONSIDERA EN EL PLANO LA EMBARCACION DE LAS DIVISIONES INTERIORES.			



ALFREDO HERBRUGER JR & CO. LTDA.

TITULO	PLANO DE DIMENSIONES EN TLENDL	FECHA	01/23/2005	ESCALA	S/E
ELABORADO POR	ING. ABREL BORIS CAEL GONZALEZ	DEPARTAMENTO	SUPERINTENDENCIA DE MANUFACTURA		
METODO	ACTUAL	AUTORIZADO POR			
OBSERVACIONES					
LA MEDIDAS OBTENIDAS DE PLANOS ORIGINALES EN OFICINA DE MANUFACTURA					

ÍNDICES DE MANUALES



INDICE PROCEDIMIENTOS I PROCESOS EMPAQUE EN SOBRES

NUMERO	PROCEDIMIENTO
GJD-001	DESARROLLO Y APROBACION DE MATERIAL DE EMPAQUE
GJD-002	VERIFICACION DE DOCUMENTOS
GJD-003	RECEPCION DE MATERIAL DE EMPAQUE
GJD-004	MIX-UP PREVENTION EN ALMACENES
GJD-005	MIX-UP PREVENTION EN ALMACENES DE PRODUCTO TERMINADO
GJD-006	MANEJO DE NO CONFORMIDADES
GJD-007	TRACEABILIDAD DEL PRODUCTO
GJD-008	DESVIACIONES
GJD-009	RECEPCION, CONTROL Y LIBERACION DE GRANUL
GJD-010	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAL DE EMPAQUE
GJD-012	CONTROL DE PLAGAS
GJD-013	ENTRENAMIENTO DE PERSONAL
GJD-014	EMISION, MANEJO Y CONTROL DE ESPECIFICACIONES
GJD-015	CONTROL DE CAMBIOS
GJD-016	AUDITORIAS
GJD-017	POLITICAS DE VESTUARIO



Johnson & Johnson
Guatemala, S.A.

GJD-018	PROCESO DE EMPAQUE TYLENOL (SOBRES)
GJD-018A	PROCESO DE EMPAQUE COLOCACION STICKER A PROD. TERMINADO
GJD-018B	PROCESO DE CAMBIO DE EMPAQUE A PROD. TERMINADO (FRASCOS)
GJD-018C	PROCESO DE CAMBIO DE EMPAQUE A PROD. TERMINADO (BLISTER)
GJD-019	DEVOLUCIONES DE PRODUCTO
GJD-020	PROCEDIMIENTOS DE LIMPIEZA Y SANITIZACION
GJD-021	VALIDACION DE NUEVOS PRODUCTOS
GJD-022	PROGRAMA DE RETENCION
GJD-023	PROGRAMA DE ESTABILIDAD
GJD-024	MUESTREO DE MATERIALES Y PRODUCTO
GJD-025	CONTROL DE FECHAS DE EXPIRACION
GJD-026	APROBACION DE PROVEEDORES
GJD-027	MANUFACTURA POR TERCEROS
GJD-028	MANEJO Y CONTROL DE MATERIALES
GJD-029	RETIRO DE PRODUCTO
GJD-030	PROCESO DE PROMOCIONES, ARMADO DE OFERTAS Y ATADOS
POE-QA-108-CA	RECLAMACIONES/QUEJAS DE CLIENTES Y CONSUMIDORES A PRODUCTO TERMINADO

**MANUAL DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
ALFREDO HERBRUGER JR & CO. LTDA
INDICE**

I.	MANUAL DE CALIDAD	
	1. ORGANIGRAMA	
	2. MANUAL DE CALIDAD	
	3. PREVENCION DE MEZCLAS	
	4. REGISTRO DE FIRMAS	
II.	RECURSOS HUMANOS	
	1. INSTRUCTIVO DE ENTRENAMIENTO DE PERSONAL	00018.001.PD
	2. VESTUARIO DE PERSONAL	GH-AC-IN-01
III.	LOGISTICA	
	1. APROBACION DE PROVEEDORES	GH-AC-PR-01
	2. MANUAL DE COMPRAS	GH-LOG-001
IV.	PRODUCCION	
	1. PROCEDIMIENTO PARA EL PROCESO DE MANUFACTURA	GH-MF-IN-01
	2. PROCEDIMIENTO GENERAL DE FABRICACION EN HERBRUGER 1 Y 2	GH-MF-PR-01
	3. PROCEDIMIENTO GENERAL DE EMPAQUE EN HERBRUGER 1 Y 2	GH-MF-PR-02
	4. PROCEDIMIENTO GENERAL DE EMPAQUE EN OFERTAS	GH-MF-PR-05
	5. PROCEDIMIENTO DE RECOPIACION DE PROTOCOLO PARA EL DEPARTAMENTO DE MANTENIMIENTO (INTERNO Y EXTERNO)	GH-MF-PR-06
	6. RECOPIACION DE PROTOCOLO PARA MANUFACTURA	
V.	ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	
	1. INSPECCIONES GUBERNAMENTALES	GH-AC-IN-02
	2. AUDITORIA INTERNA	GH-AC-PR-11
	3. MANEJO DE QUEJAS	GH-AC-PR-17
	4. INSTRUCTIVO DE CORRECCION DE ERRORES	GH-AC-IN-14
	5. RECEPCION DE MATERIALES Y MATERIA PRIMA	GH-AC-M-18
	6. INSPECCION DE MATERIALES POR A.C.	GH-AC-PR-04
	7. INSTRUCTIVO PARA MUESTREO DE MATERIALES VARIOS	GH-AC-IN-28
	8. MUESTREO DE MATERIAL DE EMPAQUE	GH-AC-IN-05
	9. PROCEDIMIENTO PARA MATERIALES EXPERIMENTALES	GH-AC-PR-15
	10. PROCEDIMIENTO DE SUPERVISION DE A.C. EN MANUFACTURA	GH-AC-PR-05
	11. INSPECCION DE LINEAS POR A.C.	GH-AC-PR-06
	12. MATERIAL EN CUARENTENA	GH-AC-IN-08
	13. MATERIAL APROBADO	GH-AC-IN-16
	14. MATERIAL RECHAZADO	GH-AC-IN-17
	15. ELIMINACION DE MATERIAL QUE HA EXPIRADO	GH-AC-IN-20
	16. REANALISIS DE MATERIA PRIMA	GH-AC-IN-19
	17. PROGRAMA DE RETENCION DE MUESTRAS	GH-AC-PR-26

18. MUESTREO DE PRODUCTO TERMINADO	GH-AC-PR-07
19. PROCEDIMIENTO PARA DEVOLUCION DE PRODUCTO TERMINADO	GH-AC-PR-09
20. INSTRUCTIVO PARA ACEPTACION DE PRODUCTO TERMINADO	GH-AC-IN-11
21. INSTRUCTIVO PARA RECHAZO DE DEVOLUCION DE PRODUCTO TERMINADO	GH-AC-IN-12
22. MUESTREO DE PRODUCTO TERMINADO DE DEVOLUCIONES	GH-AC-IN-07
23. RETIRO DE PRODUCTO	GH-AC-PR-19
24. CONTROL DE CAMBIOS	GH-AC-IN-10
25. INSTRUCTIVO PARA MUESTREO DE GRANULOS	GH-AC-IN-06
26. MANEJO DE DESECHOS	GH-AC-M-18
27. PROCEDIMIENTO DE SERVICIO Y CALIBRACION DE EQUIPO	GH-AC-PR-38
28. INSTRUCTIVO PARA EL MANEJO DEL TORQUIMETRO	GH-AC-LB-IN-34
29. ASIGNACION DE NUMERO DE LOTE INTERNO	GH-AC-IN-03
30. INSTRUCTIVO PARA PESAR MATERIALES	GH-AC-IN-18
31. PROCEDIMIENTO PARA LIMPIEZA DE BAÑOS	GH-AC-PR-18
32. PREPARACION DE SOLUCIONES DESINFECTANTES	GH-AC-IN-15
33. LIMPIEZA DE PISOS, PAREDES, DUCTOS Y TECHOS	GH-AC-PR-15B
34. PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA DE CAMPANA DE EXTRACCION DE CAFETERIA	GH-AC-PR-18A
35. INSTRUCTIVO PARA SANITIZACION MANGUERAS	AH-13.5
36. LIMPIEZA Y SANITIZACION DE TANQUES, RECIPIENTES DE ALMACENAMIENTO Y MANGUERAS UTILIZADAS PARA LA FABRICACION	GH-AC-PR-14
37. INSTRUCTIVO DE LAVADO DE MANOS	GH-AC-IN-29
38. SALUD DE LOS EMPLEADOS	GH-AC-PR-27
39. PREVENCION DE MEZCLAS (MIX UP PREVENTION)	GH-AC-PR-28
40. DESARROLLO Y APROBACION DE MATERIAL DE EMPAQUE	GH-AC-PR-29
41. EMISION, MANEJO Y CONTROL DE ESPECIFICACIONES	GH-AC-PR-30
42. PROCEDIMIENTO GENERAL DE LIMPIEZA EN AREAS DE EMPAQUE	GH-AC-PR-31
43. REVISION DE INDICADORES Y ESTADISTICAS DE CALIDAD	GH-AC-PR-32
44. REVISION DE INDICADORES Y ESTADISTICAS DE CALIDAD PARA CLIENTES	GH-AC-PR-33
45. PROCEDIMIENTO DE CALIFICACION DE PROVEEDORES	GH-AC-PR-34
46. TRACEABILIDAD DE PRODUCTO	GH-AC-PR-35
47. EMISION, MANEJO Y CONTROL DE PROCEDIMIENTOS	GH-AC-PR-36
48. PROCEDIMIENTO DE NO CONFORMIDADES (DESVIACIONES)	GH-AC-PR-39

VI.

AGUA

1. DESCRIPCION DEL EQUIPO /DEFINICIONES GENERALES	AH-1.1
2. DESCRIPCION DEL EQUIPO HERBRUGER I	AH-1.2.1
3. DESCRIPCION DEL EQUIPO HERBRUGER II	AH-1.2.2
4. PROCEDIMIENTO DE OPERACION DEL SUAVIZADOR DE AGUA	AH-10
5. INSTRUCTIVO DEL DESMINERALIZADOR DE HERBRUGER I	AH-11
6. INSTRUCTIVO DEL DESMINERALIZADOR DE HERBRUGER II	AH-12.0
7. INSTRUCTIVO PARA SANITIZACION CARBON ACTIVADO	AH-13-1
8. INSTRUCTIVO PARA SANITIZACION DE RESINAS	AH-13.2
9. INSTRUCTIVO SANITIZACION DE LINEAS	AH-13.4

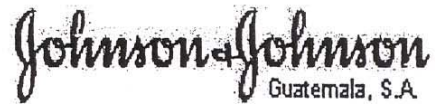
10. INSTRUTIVO PARA LIMPIEZA DE CISTERNAS	AH-13.6
11. PROCEDIMIENTO PREVENTIVO DEL SISTEMA DE AGUA	AH-14
12. CLORACION	AH-2.0
13. ESPECIFICACIONES DE AGUA EN PROCESO	AH-3.0
14. MUESTREO FISICOQUIMICO/LOCALIZACION Y FRECUENCIA	AH-4.1
15. SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA	AH-4.2A
16. INSTRUCTIVO PARA TOMA DE MUESTRA DE AGUA PARA MICROBIOLOGIA	GH-AC-MB-PR-05
17. DETERMINACION DEL PH EN AGUA	AH-5.1
18. ESTANDARIZACION DEL POTENCIOMETRO	AH-5.1.1
19. DETERMINACION DE CLORO EN EL AGUA	AH-5.2
20. DETERMINACION DE DUREZA EN AGUA PARA PRODUCCION	AH-5.3
21. EVALUACION FISICOQUIMICA DE AGUA DE PRODUCCION	AH-5.4
22. PROCEDIMIENTO CUANDO EL AGUA NO CUMPLE CON LOS ESTANDARES	AH-8.0A
23. INSTRUCTIVO DE OPERACION DEL DEMINERALIZADOR DE AGUA	AH-8.0B
24. DESCRIPCION INSTRUCTIVO SUAVIZADOR DE AGUA	AH-12.1

VII. CONTROL DE PLAGAS

1. PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION PARA EL CONTROL DE PLAGAS	GH-AC-PR-33
--	-------------

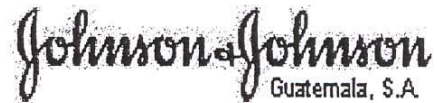
VIII. BODEGAS

1. MANUAL PARA BODEGAS	GH-BD-IN-02
2. OPERACION DE CAMIONES DE REPARTO	GH-BD-IN-05
3. SISTEMA DE INVENTARIOS	GH-BD-IN-03
4. INSTRUCTIVO PARA OPERACION DE MONTACARGAS	GH-BD-IN-06
5. PROCEDIMIENTO PARA DESPACHO DE MATERIALES PARA ORDENES DE PRODUCCION	AH-MP-PR-02
6. PROCEDIMIENTO PARA LA RECEPCION DE MATERIALES	AH-MP-PR-01
7. DESCRIPCION DEL SISTEMA DE DESPACHO DE MATERIALES	GH-BD-IN-01
8. PROCEDIMIENTO PARA DEVOLUCION DE MATERIALES A BODEGA	AH-MP-PR-03



INDICE ESPECIFICACIONES I

NUMERO	ESPECIFICACION
PRD-1	TYLENOL TABLETAS 500 MG EXTRAFUERTE
PRE-1	TYLENOL TABLETAS 500 MG EXTRAFUERTE
MP-1	TYLENOL TABLETAS 500 MG EXTRAFUERTE
E-1.1	PLEGADIZA TYLENOL 500 MG TABLETAS
E-1.2	DISPENSADOR TYLENOL TABLETAS 500 MG
E-1A	POLIPOUCH TYLENOL TABLETAS 500 MG FRENTE
E-1B	POLIPOUCH TYLENOL TABLETAS 500 MG DORSO
E-8	STICKER DE CORRUGADO TYLENOL TABLETA 48X8'S
E-9	STICKER DE CORRUGADO TYLENOL TABLETA 24X50'S
PRD-2	TYLENOL CAPLETS 500 MG EXTRAFUERTE
PRE-2	TYLENOL CAPLETS 500 MG EXTRAFUERTE
MP-2	TYLENOL CAPLETS 500 MG EXTRAFUERTE
E-2.1	PLEGADIZA TYLENOL CAPLETS 500 MG
E-2.2	DISPENSADOR TYLENOL CAPLETS 500 MG
E-2A	POLIPOUCH TYLENOL CAPLETS 500 MG FRENTE
E-2B	POLIPOUCH TYLENOL CAPLETS 500 MG DORSO
E-10	STICKER CORRUGADO TYLENOL CAPLETS 48X8'S
E-11	STICKER CORRUGADO TYLENOL CAPLETS 24X50'S
PRD-3	TYLENOL COLD CAPLETS NO SEDANTE



PRE-3	TYLENOL COLD CAPLETS NO SEDANTE
MP-3	TYLENOL COLD CAPLETS NO SEDANTE
E-3.1	PLEGADIZA TYLENOL COLD CAPLETS NO SEDANTE
E-3.2	DISPENSADOR TYLENOL COLD CAPLETS NO SEDANTE
E-3A	LAMINADO TYLENOL COLD CAPLETS NO SEDANTE FRENTE
E-3B	LAMINADO TYLENOL COLD CAPLETS NO SEDANTE DORSO
E-12	STICKER CORRUGADO TYLENOL COLD CAPLETS NO SEDANTE
E-13	STICKER CORRUGADO TYLENOL COLD CAPLETS NO SEDANTE
PRD-4	TYLENOL SINUS CAPLETS
PRE-4	TYLENOL SINUS CAPLETS
MP-04	TYLENOL SINUS CAPLETS
E-4.1	PLEGADIZA TYLENOL SINUS CAPLETS
E-4.2	DISPENSADOR TYLENOL SINUS CAPLETS
E-4A	LAMINADO TYLENOL SINUS CAPLETS FRENTE
E-4B	LAMINADO TYLENOL SINUS CAPLETS DORSO
E-14	STICKER CORRUGADO TYLENOL SINUS CAPLETS 48X8'S
E-15	STICKER CORRUGADO TYLENOL SINUS CAPLETS 24X50'S
E-5	CORRUGADO PARA TYLENOL CAJITA 48X8'S
E-6	CORRUGADO PARA TYLENOL DISPENSADOR 24X 50'S



Johnson & Johnson
Guatemala, S.A.

INDICE ESPECIFICACIONES II

NUMERO	ESPECIFICACION
E-1	CORRUGADO TYLENOL DISPENSADOR 24X96'S
E-16	STICKER P/PLEGADIZA TABLETAS 30'S
E-17	PLEGADIZA BILINGUE TABLETAS 30'S
E-18	ETIQUETA FRASCO TABLETAS 60'S
E-19	STICKER PLEGADIZA TABLETAS 60'S
E-20	PLEGADIZA BILINGUE TABLETAS 60'S
E-21	ETIQUETA FRASCO TABLETAS 60'S
E-22	STICKER P/PLEGADIZA CAPLETS 24'S
E-23	PLEGADIZA BILINGUE CAPLETS 24'S
E-24	ETIQUETA FRASCO CAPLETS 24'S
E-25	STICKER PLEGADIZA CAPLETS 50'S
E-26	PLEGADIZA BILINGUE CAPLETS 50'S
E-27	ETIQUETA CAPLETS 50'S
E-28	STICKER PLEGADIZA CAPLETS 100'S
E-29	PLEGADIZA BILINGUE CAPLETS 100'S
E-30	ETIQUETA P/FRASCO CAPLETS 100'S
E-31	STICKER PLEGADIZA BILINGUE GELCAPS 24'S
E-32	PLEGADIZA BILINGUE GELCAPS 24'S



Johnson & Johnson
Guatemala, S.A.

E-33	ETIQUETA FRASCO TYLENOL GELCAPS 50'S
E-34	STICKER PLEGADIZA GELAPS 50'S
E-35	PLEGADIZA BILINGUE GELCAPS 50'S
E-36	ETIQUETA FRASCO GELCAPS 50'S
E-37	STICKER TYLENOL GOTAS UVA 15 ML
E-38	PLEGADIZA BILINGUE GOTAS UVA 15 ML
E-39	STICKER PLEGADIZA SUSPENSION CEREZA 2 OZ.
E-40	PLEGADIZA BILINGUE SUSPENSION CEREZA 2 OZ.
E-41	STICKER PLEGADIZA SUSPENSION CEREZA 4 OZ.
E-42	PLEGADIZA BILINGUE SUSPENSION CEREZA 4 OZ.
E-43	STICKER PLEGADIZA SUSPENSION BUBLE GUM 4 OZ
E-44	PLEGADIZA BILINGUE SUSPENSION BUBLE GUM 4 OZ.
E-45	PLEGADIZA BILINGUE MOTRIN SUSPENSION FRAMBUESA 2 OZ.
E-46	PLEGADIZA BILINGUE MOTRIN SUSPENSION FRAMBUESA 4 OZ
E-47	PLEGADIZA BILINGUE COLD LIQUIDO UVA 4 OZ
E-48	PLEGADIZA BILINGUE PM CAPLETS 24'S
E-49	ETIQUETA P/FRASCO PM CAPLETS 24'S
E-50	PLEGADIZA BILINGUE ARTRITIS CAPLETS 24'S
E-51	PLEGADIZA BILINGUE COLD CAPLETS M.S. NOCHE 24'S



Johnson & Johnson
Guatemala, S.A.

E-52

DISPENSADOR BILINGUE COLD CAPLETS M.S. NOCHE
96'S

E-53

PLEGADIZA BILINGUE ALLERGY SINUS CAPLETS 24'S

CRONOGRAMAS DE MANTENIMIENTO



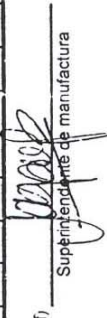
Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.

Cronograma de mantenimiento preventivo para el área de Tyleneol (GH-MF-MN-FOR-005) Nota: la semana menos cargada del mes se utilizará para dar mantenimiento a los equipos pequeños como pistolas de silicon

MES	DÍA							FECHA							OBSERVACION													
	L	M	M	J	V	S	L	9	10	11	12	13	14	15		16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
ENERO DEL 2006	CRONOGRAMA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO																											
CÓDIGO	TÉCNICO																											
0.114	Faja transportadora																											
1	Folleadora																											
2	Folleadora																											
3	Codificadora Hapa																											
4	Engomadora Neumatica																											
5	Faja transportadora																											
6	Codificadora Injet 43 S																											
7	Aire Acondicionado																											

MES	DÍA							FECHA							OBSERVACION																					
	L	M	M	J	V	S	L	30	31	1	2	3	4	5		6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
FEBRERO DEL 2006	CRONOGRAMA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO																																			
CÓDIGO	TÉCNICO																																			
0.154	Faja transportadora																																			
1	Folleadora																																			
2	Folleadora																																			
3	Codificadora Hapa																																			
4	Engomadora Neumatica																																			
5	Faja transportadora																																			
6	Codificadora Injet 43 S																																			
7	Aire Acondicionado																																			

MES	DÍA							FECHA							OBSERVACION																						
	L	M	M	J	V	S	L	1	2	3	4	5	6	7		8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
MARZO DEL 2006	CRONOGRAMA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO																																				
CÓDIGO	TÉCNICO																																				
0.154	Faja transportadora																																				
1	Folleadora																																				
2	Folleadora																																				
3	Codificadora Hapa																																				
4	Engomadora Neumatica																																				
5	Faja transportadora																																				
6	Codificadora Injet 43 S																																				
7	Aire Acondicionado																																				

(f)  Superintendente de manufactura

(f)  Jefe de taller de Mar. To.

Realizado por: Grisela Susana Herrera Gutiérrez



Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.

Cronograma de mantenimiento preventivo para el área de Teylenol. (GH-MF-MN-FOR-005)


Nota: la semana menos cargada del mes se utilizara para dar mantenimiento a los equipos pequeños como pistolas de silicon

MES	ABRIL DEL 2006							MAYO DEL 2006							JUNIO DEL 2006							OBSERVACION						
	L	M	M	J	V	S	L	L	M	M	J	V	S	L	L	M	M	J	V	S	L							
CODIGO	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
TECNICO	CRONOGRAMA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO																											
0.154 Faja transportadora																												
1 Foleadora																												
2 Foleadora																												
3 Codificadora Hapa																												
4 Engomadora Neumatica																												
5 Faja transportadora																												
6 Codificadora Injet 43 S																												
7 Aire Acondicionado																												

MES	MAYO DEL 2006							JUNIO DEL 2006							OBSERVACION																	
	L	M	M	J	V	S	L	L	M	M	J	V	S	L																		
CODIGO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
TECNICO	CRONOGRAMA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO																															
0.154 Faja transportadora																																
1 Foleadora																																
2 Foleadora																																
3 Codificadora Hapa																																
4 Engomadora Neumatica																																
5 Faja transportadora																																
6 Codificadora Injet 43 S																																
7 Aire Acondicionado																																

MES	JUNIO DEL 2006							JULIO DEL 2006							OBSERVACION																	
	L	M	M	J	V	S	L	L	M	M	J	V	S	L																		
CODIGO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
TECNICO	CRONOGRAMA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO																															
0.154 Faja transportadora																																
1 Foleadora																																
2 Foleadora																																
3 Codificadora Hapa																																
4 Engomadora Neumatica																																
5 Faja transportadora																																
6 Codificadora Injet 43 S																																
7 Aire Acondicionado																																

(f)  Superintendent de Manufactura



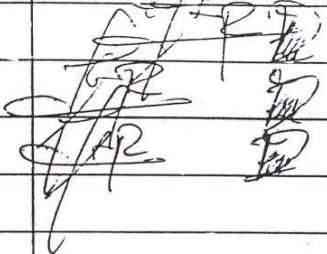
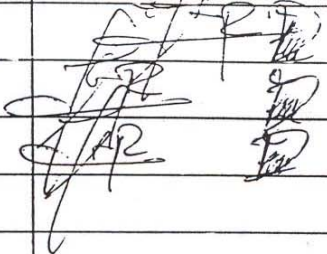
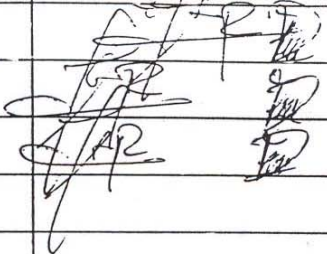

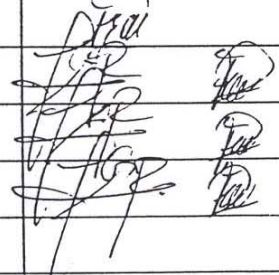
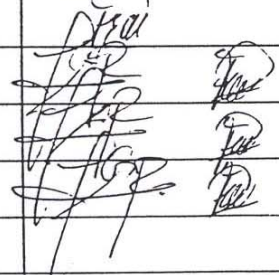
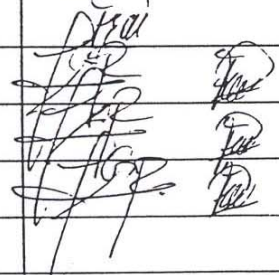
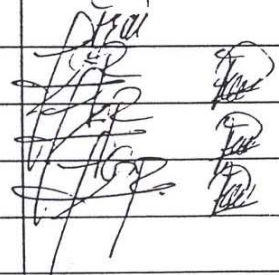
(f)  Jefe de taller de Me'tito.

Realizado por: Grisel Susana Herrera Gutierrez

mantenimiento area tylenol

Tecnico encargado:

Felipe Esturban

Equipo	Mantenimiento requerido	Frecuencia	Fechas Programadas		Status	
					Resultado	Firma
Maquina 1	Preventivo	Mensual	Enero	Sáb, 28-Ene-06		
Inv. 148	Preventivo		Febrero	Sáb, 25-Feb-06		
	Preventivo		Marzo	Sáb, 25-Mar-06		
	Preventivo		Abril	Sáb, 29-Abr-06		
	Preventivo		Mayo	Sáb, 27-May-06		
	Preventivo		Junio	Sáb, 24-Jun-06		
	Preventivo		Julio	Sáb, 29-Jul-06		
	Preventivo		Agosto	Sáb, 26-Ago-06		
	Preventivo		Septiembre	Sáb, 30-Sep-06		
	Preventivo		Octubre	Sáb, 28-Oct-06		
	Preventivo		Noviembre	Sáb, 25-Nov-06		
	Preventivo		Diciembre	Sáb, 09-Dic-06		
Maquina 2	Preventivo		Enero	Sáb, 28-Ene-06		
Inv. 149	Preventivo		Febrero	Sáb, 25-Feb-06		
	Preventivo		Marzo	Sáb, 25-Mar-06		
	Preventivo		Abril	Sáb, 29-Abr-06		
	Preventivo		Mayo	Sáb, 27-May-06		
	Preventivo		Junio	Sáb, 24-Jun-06		
	Preventivo		Julio	Sáb, 29-Jul-06		
	Preventivo		Agosto	Sáb, 26-Ago-06		
	Preventivo		Septiembre	Sáb, 30-Sep-06		
	Preventivo		Octubre	Sáb, 28-Oct-06		
	Preventivo		Noviembre	Sáb, 25-Nov-06		
	Preventivo		Diciembre	Sáb, 09-Dic-06		

tenimiento area tylenol

Equipo	Mantenimiento requerido	Frecuencia	Fechas Programadas		reponsable	Status	Firma
Aire acondicionado	Cambio de filtros - PREVENTIVO	Anual	Febrero	Mar. 28-Feb-06	PMT Ing		
Aire acondicionado	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Enero -06	Vie. 06-Ene-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Enero -06	Vie. 13-Ene-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Enero -06	Vie. 20-Ene-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Enero -06	Vie. 27-Ene-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Febrero -06	Vie. 03-Feb-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Febrero -06	Vie. 10-Feb-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Febrero -06	Vie. 17-Feb-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Febrero -06	Vie. 24-Feb-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Marzo -06	Vie. 03-Mar-06	Felipe Esturban	ambiente de PMT Ing	
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Marzo -06	Vie. 10-Mar-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Marzo -06	Vie. 17-Mar-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Marzo -06	Vie. 24-Mar-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Marzo -06	Vie. 31-Mar-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Abril -06	Vie. 07-Abr-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Abril -06	Vie. 14-Abr-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Abril -06	Vie. 21-Abr-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Abril -06	Vie. 28-Abr-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Mayo -06	Vie. 05-May-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Mayo -06	Vie. 12-May-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Mayo -06	Vie. 19-May-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Mayo -06	Vie. 26-May-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Junio -06	Vie. 02-Jun-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Junio -06	Vie. 09-Jun-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Junio -06	Vie. 16-Jun-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Junio -06	Vie. 23-Jun-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Junio -06	Vie. 30-Jun-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Julio -06	Vie. 07-Jul-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Julio -06	Vie. 14-Jul-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Julio -06	Vie. 21-Jul-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Julio -06	Vie. 28-Jul-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Agosto -06	Vie. 04-Ago-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Agosto -06	Vie. 11-Ago-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Agosto -06	Vie. 18-Ago-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Agosto -06	Vie. 25-Ago-06	Felipe Esturban		

Aire acondicionado	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Septiembre -06	Vie. 01-Sep-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Septiembre -06	Vie. 08-Sep-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Septiembre -06	Vie. 15-Sep-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Septiembre -06	Vie. 22-Sep-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Septiembre -06	Vie. 29-Sep-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Octubre -06	Vie. 06-Oct-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Octubre -06	Vie. 13-Oct-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Octubre -06	Vie. 20-Oct-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Octubre -06	Vie. 27-Oct-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Noviembre -06	Vie. 03-Nov-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Noviembre -06	Vie. 10-Nov-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Noviembre -06	Vie. 17-Nov-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Noviembre -06	Vie. 24-Nov-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Diciembre -06	Vie. 01-Dic-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Diciembre -06	Vie. 08-Dic-06	Felipe Esturban		
	Desmontaje y limpieza de filtros - PREVENTIVO	Semanal	Diciembre -06	Vie. 15-Dic-06	Felipe Esturban		

CALENDARIO DE CAPACITACIONES

Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.
Aseguramiento de Calidad

CALENDARIO DE CAPACITACIONES

CODIGO PROCED.	NOMBRE PROCEDIMIENTO	MAYO					JUNIO					
		2	3	5	19	26	Dia propuesto 2 9					
GJD-001	Desarrollo y aprobacion de ME	█										
GJD-002	Verificacion de documentacion	█										
GJD-003	Recepcion de material de empaque	█										
GJD-004	Mix-up prevention en almacenes	█										
GJD-009	Recepcion, control y liberacion de granel	█										
GJD-010	Condiciones de almacenamiento de ME		▨									
GJD-018	Proceso de empaque Tylenol (sobre)											
GJD-018A	Proceso de empaque colocacion sticker a PT											
GJD-018B	Proceso de cambio de empaque a PT (frascos)											
GJD-018C	Proceso de cambio de empaque a PT (blister)											
GJD-020	Procedimiento de limpieza y sanitizacion											
GJD-022	Programa de retencion											
GJD-024	Muestreo de materiales y producto											
GJD-025	Control de fechas de expiracion											
GJD-028	Manejo y control de materiales		▨									

Clave:

█ Supervisor de bodega de CC

▨ Personal Tylenol

▩ Encargado de bodega ME

▨ Personal Tylenol, supervisora de bodega y supervisora de lineas de CC

▩ Supervisora de bodega y supervisora de lineas de CC

▨ Supervisora de bodega de CC y Encargado de bodega ME

NOMBRE DE ENTRENAMIENTO:	
CODIGO DE ENTRENAMIENTO:	
FECHA:	
EXPOSITOR:	
DIRIGIDO A PERSONAL DE:	
DESCRIPCION DEL ENTRENAMIENTO:	

ASISTENCIA:

No. CODIGO	NOMBRE	FIRMA

OBSERVACIONES: _____

FIRMA EXPOSITOR: _____

FIRMA DIRECTOR
ASEGURAMIENTO CALIDAD: _____

PROGRAMA DE EMPAQUE

DOCUMENTACIÓN DE CONTROLES DE PROCESO DE
EMPAQUE



AREA: Aseguramiento de Calidad	CODIGO: AH-TY-IN-08
DESCRIPCION: Proceso de Empaque Tylenol ® Tabletas/Caplets	
PREPARADO POR: Lic. Guillermo Reyes	PAGINA: 1/2
APROBADO POR: Lic. Zonia Estrada	

TAMAÑO DE LOTE ESTANDAR: 130 MPCE
 FECHA: _____
 LOTE: _____ EXPIRACION _____
 ORDEN DE PRODUCCION: _____

CODIGOS	PRODUCTO	N C I	LOTE McNEIL
45997	Tylenol® Cold Cap. No Sedante		
17296	Tylenol® Cold Tab. M. S.		
28597	Tylenol® Cold Caplets M. S.		
43297	Tylenol® Sinus Caplets		
4829703	Tylenol® Caplets PM		

PROCESO DE EMPAQUE

1. Antes de comenzar, compruebe que los ingredientes y los códigos sean los correctos y que correspondan.
2. Compruebe la limpieza general y verifique que el equipo esté limpio y sanitizado.
3. Verifique que el producto tenga la etiqueta de ACEPTADO.
4. Verifique el número de lote y la expiración.
5. Prepare la máquina Wrap-Ade colocando el material de empaque con la parte impresa hacia abajo. Al lado derecho coloque la bobina con la celda (frente del sobre) y al lado izquierdo, la parte del dorso del sobre.
6. Retire completamente el rodillo perforador vertical.
7. Coloque las tabletas/caplets dentro del embudo y transpórtelas a lo largo de la guías. Cuide que queden en el centro del sobre, ajustando el mecanismo dispensador.

HORA	OPERA	REvisa



Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.



MIEMBROS DEL GRUPO H

AREA: Aseguramiento de Calidad	CODIGO: AH-TY-IN-01
DESCRIPCION: Proceso de Empaque Tylenol® Tablet/Caplets 500 mg	
PREPARADO POR: Lic. Guillermo Reyes	PAGINA: 1/2
APROBADO POR: Lic. Zonia Estrada	

TAMAÑO DE LOTE ESTANDAR: 520 MPCE

FECHA: _____

LOTE: _____ EXPIRACIÓN _____

ORDEN DE PRODUCCION: _____

CODIGOS	PRODUCTO	N C I	LOTE McNEIL
499963	TABLETAS TYLENOL® 500 mg		
44997	CAPLETS TYLENOL® 500 mg		

PROCESO DE EMPAQUE

1. Antes de comenzar, compruebe que los ingredientes y los códigos sean los correctos y que correspondan.
2. Compruebe la limpieza general y verifique que el equipo esté limpio y sanitizado.
3. Verifique que el producto tenga la etiqueta de ACEPTADO.
4. Verifique el número de lote y la expiración.
5. Prepare la máquina Wrap-Ade colocando el material de empaque con la parte impresa hacia abajo. Al lado derecho coloque la bobina con la celda (frente del sobre) y al lado izquierdo, la parte del dorso del sobre.
6. Retire completamente el rodillo perforador vertical.
7. Coloque las tabletas/caplets dentro del embudo y transpórtelas a lo largo de las guías. Cuide que queden en el Centro del sobre, ajustando el mecanismo dispensador.

HORA	OPERA	REVISA



Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.



MIEMBROS DEL GRUPO H

AREA: Aseguramiento de Calidad	CODIGO: AH-TY-IN-02
DESCRIPCION: Hoja de Satinización de Area de Tylenol®	
PREPARADO POR: Lic. Guillermo Reyes	PAGINA: 1/1
APROBADO POR: Lic. Zonia Estrada	

LOTE #	PRODUCTO	FECHA
SUPERVISOR:	SATISFACTORIO SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	AREA

ACTIVIDAD	HORA	OPERADOR	REVISOR
Limpiar los pisos, recoger residuos			
Vaciar recipientes de basura			
Pasar trapeador con agua y detergente			
Pasar trapeador con solución desinfectante			
Limpiar superficies con solución desinfectante			
Limpiar paredes con solución desinfectante			
Desarmar partes movibles de la máquina: foileadora-codificadora			
Limpie con alcohol las superficies internas y externas de las máquinas			
NOTA: ESTE PROCEDIMIENTO DEBE REALIZARSE ANTES DE EMPEZAR CUALQUIER OPERACION EN EL AREA DE EMPAQUE DE TYLENOL®			

OBSERVACIONES:



Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.

MIEMBROS DEL GRUPO H



AREA: Aseguramiento de Calidad	CODIGO: AH-TY-IN-03
DESCRIPCION: Reporte de Arranque de Tylenol®	
PREPARADO POR: Lic. Guillermo Reyes	PAGINA: 1/1
APROBADO POR: Lic. Zonia Estrada	

MAQUINA No.

PRODUCTO:	
OPERADORA:	
REVISORA:	
FECHA:	LOTE No.

CONDICIONES DE LA MAQUINA	SI	NO	HORA	FIRMA
Encender la máquina y dejar 10 minutos de calentamiento.				
¿Se está haciendo reparaciones en la máquina?				
¿Están colocadas las guardas, incluyendo microswitches?				
¿Hay objetos extraños sobre la máquina?				
¿Se escuchan ruidos anormales en la máquina?				
¿Se perciben olores anormales?				
¿La temperatura de los rodillos es correcta?				
¿Hay objetos o productos extraños en el piso?				
¿Tiene el personal su equipo de protección personal?				
¿Cuenta con las herramientas, materiales de sanitización y mantenimiento?				

IMPRESOS JIT 3618846

OBSERVACIONES:



Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.

MIEMBROS DEL GRUPO H



AREA: Aseguramiento de Calidad	CODIGO: AH-TY-IN-04
DESCRIPCION: Inspección Foileado Tylenol®	
PREPARADO POR: Lic. Guillermo Reyes	PAGINA: 1/1
APROBADO POR: Lic. Zonia Estrada	

PRODUCTO	LOTE No.	CODIGO

	SI	NO
¿Area limpia y libre de materiales del lote anterior?		
¿Materiales y granel aprobados?		
¿Personal con uniforme completo e impecable?		
¿Las guardas de la máquina están colocadas?		

CHEQUEO PERIODICO (30-60 MINUTOS)

FECHA/ HORA	CONTENIDO	SOBRE ABIERTO	HERMETICIDAD	# LOTE/ EXPIRA	SOBRE CENTRADO	FIRMA

INSPECCIONAR UN MINIMO DE 50 SOBRES/INSPECCION OBSERVACIONES:



Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.



MIEMBROS DEL GRUPO H

AREA: Aseguramiento de Calidad	CODIGO: AH-TY-IN-07
DESCRIPCION: Autorización de Empaque de Tylenol®	
PREPARADO POR: Lic. Guillermo Reyes	PAGINA: 1/1
APROBADO POR: Lic. Zonia Estrada	

PRODUCTO:	LOTE #	FECHA:
	EXPIRACION	
APROBACION:		

MATERIAL	CODIGO	NCI	CANTIDAD	REVISOR
FRENTE				
DORSO				
GRANEL (UNIDADES)				

TONELES (Kg)	TARA	Kg NETO

PESOS PROMEDIO POLYPOUCH	
FRENTE (KG)	_____
DORSO (KG)	_____
TABLETAS/CAPLETS	
XKG/UNID	_____
TOTAL KG TAB/CAP	_____
MAL ESTADO KG	_____

RECONCILIACION

	48 X 8 'S	24 X 50 'S	BOL. 1500
UNIDADES ENTREGADAS			
MUESTRAS			
TOTAL DE PRODUCCION			

	RECIBIDO	USADO	MAL ESTADO	DEVUELTO	% VARIACION
Frente (Kg)					
Dorso (Kg)					
Disp. (U)					
Plega. (U)					
Producto					
(unidades)					

949-888-1111

HECHO POR: _____

APROBADO POR: _____

OBSERVACIONES:



Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.



REPORTE DE TIEMPOS Y OPERACIONES

FECHA:	CODIGO:	LOTE:
PRODUCTO:	UNIDADES POR CAJA:	
UNS. A ENVASAR:	KGS.:	
CASA:	REMESAS:	

FECHA	LINEA	ACTIVIDAD	No. OPERADORA	TIEMPOS
				Comenzó
				Terminó
				Comenzó
				Terminó
				Comenzó
				Terminó
				Comenzó
				Terminó
				Comenzó
				Terminó
				Comenzó
				Terminó
UNIDADES SUeltas:		UNIDADES PRODUCIDAS:		
CAJAS TERMINADAS:		MUESTRAS:		
HECHO POR:			REVISADO POR:	OPERADO POR:



Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.



MIEMBROS DEL GRUPO H

AREA: Aseguramiento de Calidad	CODIGO: AH-TY-IN-02
DESCRIPCION: Hoja de Satinización de Area de Tylenol®	
PREPARADO POR: Lic. Guillermo Reyes	PAGINA: 1/1
APROBADO POR: Lic. Zonia Estrada	

LOTE #	PRODUCTO	FECHA
SUPERVISOR:	SATISFACTORIO SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	AREA

ACTIVIDAD	HORA	OPERADOR	REVISOR
Limpiar los pisos, recoger residuos			
Vaciar recipientes de basura			
Pasar trapeador con agua y detergente			
Pasar trapeador con solución desinfectante			
Limpiar superficies con solución desinfectante			
Limpiar paredes con solución desinfectante			
Desarmar partes movibles de la máquina: foileadora-codificadora			
Limpiar con alcohol las superficies internas y externas de las máquinas			
NOTA: ESTE PROCEDIMIENTO DEBE REALIZARSE ANTES DE EMPEZAR CUALQUIER OPERACION EN EL AREA DE EMPAQUE DE TYLENOL®			

OBSERVACIONES:



Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.



MIEMBROS DEL GRUPO H

AREA: Aseguramiento de Calidad	CODIGO: AH-TY-IN-06
DESCRIPCION: Orden de Codificación de Tylenol®	
PREPARADO POR: Lic. Guillermo Reyes	PAGINA: 1/1
APROBADO POR: Lic. Zonia Estrada	

PRODUCTO:	LOTE #	EXPIRACION
OPERADOR:	SUPERVISOR:	FECHA:

	SI	NO
¿Area limpia y en orden?		
¿Hay material del lote anterior?		
¿Los materiales corresponden y están aprobados?		

FECHA	MATERIAL	NCI	SOLICITADO	ENTREGADO	FIRMA

4 IMPRESOS JTR 361 8846

NOTA: COLOQUE UNA MUESTRA DEL MATERIAL CODIFICADO EN LA PARTE POSTERIOR DE ESTA HOJA

RECONCILIACION DE CODIFICADO

PRESENTACION _____

CANTIDAD RECIBIDA: _____

CANTIDAD CODIFICADA: _____

CANTIDAD DAÑADA: _____

DIFERENCIA: _____

% VARIACION: _____

OBSERVACIONES: