

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



PROPUESTA DE GARANTÍA DE LA VALIDEZ Y CALIDAD EN LA DETERMINACIÓN
DE PIRIDOXINA CLORHIDRATO EN TABLETAS Y TIAMINA CLORHIDRATO EN
SOLUCIÓN ORAL POR CROMATOGRFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA EN UN
LABORATORIO FARMACÉUTICO

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD DIPLOMADO DE ESPECIALIZACIÓN

PRESENTADO POR

GABRIELA YAMILETH AGUILAR DE LEÓN

MARLON EDUARDO VAQUERANO QUIJANO

PARA OPTAR AL GRADO DE

LICENCIADO(A) EN QUÍMICA Y FARMACIA

ENERO 2025

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL

LICENCIADO PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

MAESTRA NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICENCIADA EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL (AD-HONOREM)

MAESTRA KATIA LISSETTE MARTÍNEZ DE PALACIOS

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESORAS DE ÁREA DE INDUSTRIA FARMACÉUTICA, COSMÉTICOS, VETERINARIA
Y PRODUCTOS AFINES

MAESTRA MARÍA DEL CARMEN POLÍO MARTÍNEZ

MAESTRA ROSA MIRIAN RIVAS DE LARA

TUTOR

LICENCIADO HENRY ALFREDO HERNÁNDEZ CONTRERAS

AGRADECIMIENTOS

A Dios todo poderoso, por habernos regalado sabiduría y entendimiento para guiarnos a lo largo de todos estos años de estudio.

A nuestros padres que siempre nos dieron todo lo que pudieron y brindaron su apoyo incondicional para poder terminar nuestros estudios.

A nuestros docentes asesores Lic. Henry Hernández y Maestra Rosa Mirian por su comprensión y paciencia a lo largo de este proyecto.

A todos nuestros amigos que directa o indirectamente nos ayudaron a lo largo de la carrera y que con el paso de los años se volvieron familia.

DEDICATORIAS

A Dios, por ser mi sostén en los momentos más difíciles, por sus bendiciones y nunca desampararme a lo largo del camino, por brindarme la sabiduría necesaria para el desarrollo y culminación de mis estudios, por mantener a mi familia con buena salud. A mis padres Isaías Aguilar y Verónica De León por siempre estar para mí y apoyarme económicamente y moralmente en todo lo que necesité a lo largo de todos estos años de estudios. A mi compañero de trabajo de graduación y también compañero de vida Marlon Vaquerano por brindarme su amor, comprensión y apoyo incondicional desde el día en que lo conocí. A mi hermano Ariel Aguilar que siempre ha estado conmigo en cualquier adversidad que se presente apoyándome siempre. A mis amigas y compañeras de universidad que ahora puedo decir que son como mis hermanas que con el pasar de los años siempre nos estuvimos ayudando mutuamente.

Gabriela Aguilar

Primeramente, agradecer a Dios por permitirme esta etapa de mi vida, a mis padres Miriam Quijano y Juan Vaquerano, por su amor incondicional y apoyo constante en cada paso de este camino. Su fe en mí ha sido la fuerza que me ha impulsado a seguir adelante. A mi compañera de trabajo Gabriela Aguilar y también mi prometida, por su compañía, risas y momentos compartidos por estos más de 10 años. A mi hermana Reyna Vaquerano que ha estado apoyándome en esta travesía. A mis asesores del diplomado de especialización y todos aquellos docentes a lo largo de la carrera que han sido parte de mi formación, por sus enseñanzas y motivaciones. Este trabajo es el reflejo de un esfuerzo colectivo.

Marlon Vaquerano

ÍNDICE GENERAL

	Pág. N°
RESUMEN	16
CAPÍTULO I	17
1.0 INTRODUCCIÓN	18
CAPÍTULO II	20
2.0 OBJETIVOS	21
CAPÍTULO III	22
3.0 MARCO TEÓRICO	23
3.1 Generalidades de las vitaminas Hidrosolubles	23
3.1.1 Tiamina (Vitamina B1)	23
3.1.2 Vitamina B6	24
3.3 Requisitos generales de la norma ISO/IEC 17025:2017	25
3.3.1 Imparcialidad	25
3.3.2 Confidencialidad	26
3.4 Requisitos relativos a la estructura	26
3.4.1 Estructura legal	26
3.4.2 Organización	26
3.4.3 Cumplimiento de los requisitos	27
3.4.4 Estructura	27
3.4.5 Personal que lidera el Sistema de Gestión de Calidad	28
3.5 Requisitos relativos a los recursos	29
3.5.1 Generalidades	29
3.5.2 Personal	29

3.5.3 Instalaciones y condiciones ambientales	30
3.5.4 Equipamiento	31
3.5.5 Trazabilidad metrológica	33
3.6 Requisitos del proceso	34
3.6.1 Selección, verificación y validación de métodos	34
3.6.1.1 Selección y verificación de métodos	34
3.6.1.2 Validación de métodos	35
3.6.2 Muestreo	36
3.6.3 Registros técnicos	37
3.6.4 Evaluación de la incertidumbre de medición	38
3.6.5 Aseguramiento de la validez de los resultados	38
3.6.6 Informe de resultados	39
3.6.6.1 Generalidades	39
3.6.6.2 Requisitos específicos para los informes de ensayo	40
3.6.6.3 Requisitos específicos para los certificados de calibración	40
3.6.6.4 Requisitos específicos para el muestreo	41
3.6.6.5 Información sobre declaraciones de conformidad	41
3.6.6.6 Modificación a los informes de ensayo o a los certificados de calibración	42
3.6.7 Quejas	42
3.6.8 Trabajo no conforme	43
3.6.9 Control de los datos y gestión de la información	43
3.7.1 Opciones	44
3.7.2 Documentación del sistema de gestión	45
3.7.3 Control de documentos del sistema de gestión	45
3.7.4 Control de registros	46

3.7.5 Medidas para hacer frente a los riesgos y oportunidades	47
3.7.6 La mejora	47
3.7.7 Acciones correctivas	47
3.7.8 Auditorías internas	48
3.8 Fundamentos De Cromatografía Líquida De Alta Resolución (HPLC)	50
3.8.1 Equipo	50
3.9 Método de determinación de Tiamina Clorhidrato en HPLC	51
3.10 Método de determinación de Piridoxina Clorhidrato por HPLC	52
CAPÍTULO IV	54
4.0 PRODUCTO FINAL	
4.1 DOCUMENTOS IMPLEMENTADOS EN EL LABORATORIO DE PRODUCCIÓN SEGÚN LA NORMA ISO/IEC 17025:2017	56
CAPÍTULO V	567
5.0 CONCLUSIONES	568
CAPÍTULO VI	570
6.0 RECOMENDACIONES	571
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°		Pág. N°
1	Estructura química de la Tiamina	23
2	Estructura química de los tres vitámeros biológicamente activos de Vitamina B6	24
3	Posible representación esquemática de los procesos operacionales de un laboratorio	28
4	Diagrama básico de un cromatógrafo líquido de alto rendimiento.	50
5	Bitácora de Temperatura y humedad relativa en áreas	69
6	Cédula de evaluación técnica (parte 1)	114
7	Cédula de evaluación técnica (parte 2)	115
8	Evaluación de desempeño de personal operativo	126
9	Evaluación de desempeño de personal Administrativo	127
10	Evaluación de desarrollo individual.	128
11	Balanza analítica ADAM PW-254	132
12	Bitácora de Operación, limpieza, calibración y mantenimiento de Balanza.	133
13	Partes externas del equipo HPLC Shimadzu Prominence LC 2030	155
14	Partes internas del equipo HPLC Shimadzu Prominence LC 2030	156
15	Módulo de bomba del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.	156
16	Módulo de auto muestreador del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030	157
17	Módulo de detector del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030	157
18	Módulo del horno del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030	158
19	Columna en horno del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.	158
20	Auto muestreador del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.	159
21	Etiqueta de equipo trabajando por la noche.	172
22	Etiqueta de equipo lavándose por la noche.	173

Figura N°		Pág. No
23	Expediente de columna HPLC	174
24	Ejemplo de toma de muestra sistemáticas.	220
25	Etiqueta de identificación de Muestra de materiales	227
26	Tabla de muestreo ANSI (Inspección Normal).	228
27	Tabla de muestreo ANSI. (Doble inspección Normal)	228
28	Tabla de muestras requeridas para la verificación de calidad de los medicamentos para uso humano.	229
29	Formato de control de remoción de basura.	235
30	Formato de etiqueta de recolección de desechos.	247
31	Etiqueta de garrafa llena.	247
32	Formato de Matriz de riesgo del sistema de gestión de calidad	280
33	Formato de acciones correctivas (1).	286
34	Formato de acciones correctivas (2).	287
35	Formato de acciones correctivas (3).	287
36	Formato de registro de proyecto de mejora (1).	296
37	Formato de registro de proyecto de mejora (2).	297
38	Formato de registro de proyecto de mejora (3).	298
39	Formato de registro de proyecto de mejora (4).	299
40	Formato de registro de proyecto de mejora (5).	300
41	Formato de registro de proyecto de mejora (6).	301
42	Formato de informe sobre resultados del proyecto de mejora (1).	302
43	Etiqueta de muestra de retención.	345
44	Formato de control de revisión de muestras de presentación final.	356
45	Reporte de Revisión de Muestras de Retención (1).	369
46	Reporte de Revisión de Muestras de Retención (2).	370
47	Etiqueta de revisión y fecha.	371
48	Formato de Revisión de Muestras de Retención líquidos.	371
49	Resultados de Revisión de Muestras de Retención para sólidos.	372
50	Programa Anual de Revisión de muestras de Retención.	373

Figura N°		Pág. No
51	Formato de contenido químico.	386
52	Ejemplo de grafico de curva de regresión ajustada.	387
53	Formula de desviada al origen.	387
54	Ejemplo de tabla de cálculos para contenido químico.	391
55	Ejemplo de codificación de protocolo de validación para producto terminado.	395
56	Etiqueta de muestra analizada.	401
57	Etiqueta de reactivo.	410
58	Codificación de estándar de trabajo.	421
59	Etiqueta para frascos de estándares secundarios.	429
60	Control de Existencia de Estándar Primario.	429
61	Etiqueta para fases móviles.	442
62	Etiqueta para columnas.	443
63	Formato de evaluación de Riesgo por área (1).	487
64	Formato de evaluación de Riesgo por área (2).	488
65	Formato de evaluación de riesgo por puesto de trabajo (1).	489
66	Formato de evaluación de riesgo por puesto de trabajo (2).	490
67	Cascada de dilución del estándar de Tiamina Clorhidrato.	506
68	Cascada de dilución de la muestra de Tiamina Clorhidrato.	507
69	Gráfico de linealidad en la validación de Tiamina Clorhidrato.	525
70	Gráfico de exactitud en la validación de Tiamina Clorhidrato.	528
71	Cascada de dilución de la preparación de estándar de piridoxina clorhidrato.	533
72	Cascada de dilución de la preparación de muestra de piridoxina clorhidrato.	534
73	Gráfico de linealidad de la validación de piridoxina clorhidrato.	552
74	Gráfico de exactitud de la validación de piridoxina clorhidrato.	555

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°		Pág. N°
1	Listado de procedimientos implementados en el laboratorio de producción según la norma ISO/IEC 17025:2017.	56
2	Especificaciones de temperatura y humedad relativa	68
3	Frecuencia y responsables de limpieza general.	72
4	Tabla de codificación de sectores	76
5	Códigos de grupos para equipos.	86
6	Niveles de objetivos y guías de medición.	97
7	Planificación de instrumentos de medición según niveles.	98
8	Clasificación de cargos y desarrollo a implementar.	121
9	Programa de evaluación por personal de DOTH.	122
10	Escala de valoración de competencias.	125
11	Acondicionamiento final de Columnas HPLC	170
12	Criterios de aceptación para disoluciones.	178
13	Codificación de especificaciones.	189
14	Codificación de técnicas de análisis preliminar.	190
15	Implementos para toma de muestras.	221
16	Métodos de recolección y transporte de muestras.	223
17	Ubicación de contenedores.	235
18	Listado de Clasificación de Desechos Químicos	239
19	Listado de Clasificación de Reactivos según Tipo de Desecho.	244
20	Criterios para revisión y autorizaciones de procedimientos.	252
21	Codificación de formatos.	277
22	Retención de registros de auditorías.	309
23	Actividades a realizar en auditorías según tipo de puesto.	309
24	Lista de chequeo para auditoria de la Norma ISO/IEC 17025:2017.	313
25	Calificación de los controles.	359

Tabla N°		Pág. N°
26	Evaluación de probabilidad de los controles.	360
27	Evaluación del impacto de los controles.	361
28	Nivel de riesgo debido al impacto y la probabilidad.	362
29	Cantidades de muestras para revisión por formas Farmacéuticas.	366
30	Categorías de Validación de Método de Análisis.	383
31	Intervalos de linealidad del método	389
32	Codificación de Formas Farmacéuticas para producto terminado.	394
33	Registros para cada tipo de solución.	409
34	Codificación de reactivos.	410
35	Tiempo de activación de columna según longitud.	439
36	Nivel de probabilidad en análisis de riesgo.	449
37	Nivel de impacto o severidad en análisis de riesgo.	449
38	Combinación de nivel en análisis de riesgo	449
39	Nivel y tipo de riesgo en análisis de riesgo.	449
40	Funciones y Responsabilidades en auditoría interna.	465
41	Aspectos a considerar en evaluación de Auditores	476
42	Responsabilidades en el proceso de auditoría interna	478
43	Niveles de Riesgo de acuerdo a su probabilidad.	485
44	Valoración de los riesgos.	486
45	Parámetros de desempeños de los procedimientos analíticos físicoquímico.	509
46	Materiales, equipos y reactivos utilizados en la validación.	509
47	Parámetros cromatográficos para adecuación del sistema.	511
48	Cascada de dilución de linealidad.	514
49	Especificaciones de la validación.	516
50	Resultados de Adecuación del sistema para Tiamina HCl.	519
51	Resultados de Adecuación del sistema para Tiamina HCl (2).	519
52	Resultados de Especificidad para Tiamina HCl.	520
53	Resultados de Repetibilidad para Tiamina HCl (Analista 1).	521
54	Resultados en % de Repetibilidad para Tiamina HCl (Analista 1).	522

Tabla N°		Pág. N°
55	Resultados de Precisión para Tiamina HCl (Analista 2).	522
56	Resultados en % de Precisión para Tiamina HCl (Analista 1 y 2).	523
57	Resultados de Linealidad para Tiamina HCl.	524
58	Preparaciones de soluciones para exactitud en Tiamina HCl.	526
59	Resultados de prueba de exactitud en Tiamina HCl.	526
60	Resultados de prueba de exactitud en Tiamina HCl (2).	527
61	Resultados de prueba de exactitud en Tiamina HCl (3).	527
62	Resultados de prueba de exactitud en Tiamina HCl (4).	528
63	Resumen de resultados de la validación de Tiamina HCl.	529
64	Parámetros de desempeños de los procedimientos analíticos.	535
65	Materiales, equipos y reactivos utilizados en la validación.	536
66	Parámetros cromatográficos para adecuación del sistema.	537
67	Cascada de dilución de linealidad.	540
68	Especificaciones de la validación.	543
69	Resultados de Adecuación del sistema para Piridoxina HCl.	545
70	Resultados de Adecuación del sistema para Piridoxina HCl (2).	545
71	Resultados de Especificidad para Piridoxina HCl.	546
72	Resultados de Repetibilidad para Piridoxina HCl (Analista 1).	547
73	Resultados de Repetibilidad para Piridoxina HCl (Analista 1) (2).	547
74	Resultados de Repetibilidad en % para Piridoxina HCl (Analista 1).	548
75	Resultados de Precisión para Piridoxina Clorhidrato (Analista 2).	549
76	Resultados de Precisión en % para Piridoxina HCl (Analista 1 y 2).	550
77	Resultados de linealidad para Piridoxina Clorhidrato.	551
78	Preparaciones de soluciones para exactitud en Piridoxina HCl.	552
79	Preparaciones de soluciones para exactitud en Piridoxina HCl (2).	553
80	Resultados de prueba de exactitud en Piridoxina HCl (1).	553
81	Resultados de prueba de exactitud en Piridoxina HCl (2).	554
82	Resultados de prueba de exactitud en Piridoxina HCl (3).	554
83	Resultados de prueba de exactitud en Piridoxina HCl (4).	555
84	Resumen de resultados de la validación en Piridoxina HCl.	556

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N°

- 1 Exterior del HPLC Prominence LC-20AD
- 2 Interior del HPLC Prominence LC-20AD

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación se expone la implementación de un sistema de gestión de calidad, aseguramiento de calidad y el control de calidad para la determinación de piridoxina clorhidrato en tabletas en una concentración de 10 mg y tiamina clorhidrato en solución oral con una concentración de 20mg/10mL mediante la utilización de cromatografía líquida de alta eficacia en un laboratorio de control de calidad.

Se consideraron dos tipos de muestreos, el primero, muestreo aleatorio simple al azar del lote de producción para la solución oral tomando un total de 26 frascos según el reglamento técnico centroamericano 11.03.47.07 y un muestreo estratificado para las tabletas tomando 60 tabletas al inicio de la compresión y 60 tabletas al final de la misma.

Para el análisis se utilizaron estándares primarios de piridoxina clorhidrato y tiamina clorhidrato con sus respectivos certificados de análisis de estandarización y con ello tener una comparación confiable con respecto a las muestras de análisis. El Cromatógrafo que se utilizó fue un equipo de marca SHIMADZU modelo LC20AD PROMINENCE. Las pruebas que se realizaron para obtener los resultados de validación fueron linealidad del sistema, exactitud (recobro), precisión del sistema, precisión del método, precisión intermedia y selectividad/especificidad, para las cuales a través del informe de validación queda demostrado el cumplimiento.

Con la realización de la validación del método de análisis, el cumplimiento de todas las pruebas, así como también asegurándose que el laboratorio cumple con todos los requisitos establecidos por la norma ISO/IEC 17025 que es el estándar de calidad mundial para los laboratorios de ensayos y calibraciones, queda demostrado que las vitaminas presentes en las formas farmacéuticas en estudio son óptimas para el consumo humano, que son de vital importancia para el rendimiento físico y mental del desarrollo, así como también el laboratorio cuenta con lo indispensable para realizar posteriores análisis de cualquier índole farmacéutico.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCIÓN

La garantía de calidad se refiere a todos los procesos, sistemas y estándares establecidos para asegurar que un producto o servicio cumpla con los requisitos especificados y satisfaga las expectativas del cliente. Es un concepto fundamental en la gestión de la calidad y abarca diversas actividades que se llevan a cabo a lo largo de todo el ciclo de vida del producto o servicio. En un laboratorio farmacéutico, la garantía de validez y calidad es de suma importancia debido a la naturaleza crítica de los productos que se desarrollan y fabrican.

Los laboratorios farmacéuticos deben cumplir estrictamente con las normativas y regulaciones locales e internacionales, estas normativas establecen estándares rigurosos para asegurar la calidad y validez de los productos farmacéuticos. Es fundamental validar todos los métodos analíticos utilizados para la evaluación de materias primas, productos farmacéuticos intermedios (productos granel) y productos farmacéuticos terminados; esto garantiza que los resultados obtenidos sean precisos, confiables y reproducibles. Los equipos utilizados en el laboratorio deben ser calibrados regularmente para garantizar la precisión de las mediciones y asegurar la validez de los datos generados. La documentación se debe mantener en registros detallados de todos los procesos y actividades realizadas en el laboratorio, incluyendo los datos de prueba, los informes de análisis y los registros de calibración. Esto facilita la trazabilidad y la auditoría de los resultados.

Los controles de calidad deben ser estrictos en todas las etapas del proceso, desde la recepción de materias primas hasta la liberación del producto final. Esto incluye pruebas de identidad, pureza, potencia y estabilidad, entre otras. Se deben llevar a cabo auditorías periódicas tanto internas como externas para evaluar el cumplimiento de los estándares de calidad y validar los procesos implementados en el laboratorio. Además, es de vital importancia contar con un personal capacitado y competente que esté al tanto de las normativas aplicables y los procedimientos operativos internos del laboratorio.

La garantía de validez y calidad en un laboratorio farmacéutico se centra en asegurar que todos los productos sean seguros, eficaces y de alta calidad. Esto no solo es crucial para cumplir con las regulaciones, sino también para proteger la salud pública y mantener la reputación de la empresa en la industria farmacéutica.

La presente investigación está encaminada a proponer medidas que garanticen la validez y la calidad en la determinación de Piridoxina Clorhidrato 10 mg en la forma farmacéutica de tabletas y Tiamina Clorhidrato 20 mg/10 mL en la forma farmacéutica de solución oral. El alcance de dichas propuestas incluye tanto el procedimiento de muestreo como de análisis y sus respectivos resultados.

Los tipos de muestreo que han sido considerados son el muestreo aleatorio simple para la solución oral y muestreo estratificado para las tabletas; la determinación del contenido químico de estas vitaminas hidrosolubles se realizará mediante Cromatografía Líquida de Alta Eficacia utilizando una metodología analítica validada para cada uno de los principios activos propuestos, estos procesos serán realizados en un equipo HPLC marca SHIMADZU modelo LC20AD PROMINENCE, el cual será calificado previo a la validación del método siguiendo la normativa.

Para el análisis de las formas farmacéuticas se realiza la comparación de muestra-estándar utilizando estándares primarios de Piridoxina Clorhidrato y Tiamina Clorhidrato cada uno con su respectivo certificado de análisis de estandarización. El manejo y almacenamiento de muestras se lleva a cabo como lo estipulan los procedimientos internos del laboratorio.

Para la realización de las validaciones de ambas formas farmacéuticas se utilizan metodologías oficiales de análisis, dicha validación incluye pruebas de linealidad del sistema, exactitud (recobro), precisión del sistema, precisión del método, precisión intermedia y selectividad/especificidad.

Mediante cálculos estadísticos y la presentación del informe de validación queda demostrado el cumplimiento de todas las pruebas establecidas anteriormente.

La investigación se lleva a cabo en un laboratorio farmacéutico de producción de El Salvador desde octubre del año 2023 hasta julio del año 2024.

CAPÍTULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Proponer medidas que garanticen la validez y calidad en la determinación de piridoxina clorhidrato 10mg en tabletas y tiamina clorhidrato en solución oral 20mg/10mL por cromatografía líquida de alta eficacia en un laboratorio farmacéutico.

2.2 Objetivos específicos

- 2.2.1** Asegurar que el laboratorio cumple con todos los requisitos establecidos por la norma ISO 17025.
- 2.2.2** Garantizar que los resultados de la determinación de Piridoxina Clorhidrato 10mg en Tabletas y Tiamina Clorhidrato en Solución Oral 20mg/10mL son precisos y exactos por medio del informe de validación de los métodos analíticos.
- 2.2.3** Describir formas de gestionar el riesgo para minimizar errores en el laboratorio aplicados en el proceso de muestreo y análisis.
- 2.2.4** Elaborar un procedimiento para implementar controles de calidad en cada etapa del análisis para identificar y corregir problemas que pueden afectar los resultados finales.
- 2.2.5** Establecer, a través de un procedimiento, un sistema de mejora continua para identificar oportunidades de optimización de los procesos y procedimientos del laboratorio.

CAPÍTULO III

3.0 MARCO TEÓRICO

3.1 Generalidades de las vitaminas Hidrosolubles

Las vitaminas hidrosolubles están constituidas por el complejo B, que incluye tiamina (B1), riboflavina (B2), vitamina B6, vitamina B12, biotina, folatos, niacina y ácido pantoténico, y por la vitamina C. Excepto en el caso de la Vitamina C, la función biológica de las demás es conocida ya que actúan como coenzimas. En general, muchas de las vitaminas B se encuentran juntas en los alimentos de origen vegetal. Por ser solubles en agua, la lixiviación es un mecanismo común de pérdida para todas ellas.³

3.1.1 Tiamina (Vitamina B1)

Esta vitamina está constituida químicamente por un anillo de pirimidina unido a otro de tiazol, mediante un puente metilénico muy sensible a los ataques nucleófilos. El nitrógeno del tiazol es cuaternario y normalmente está ionizado en el pH de la mayoría de los alimentos, lo que provoca que actúe como una base fuerte.³

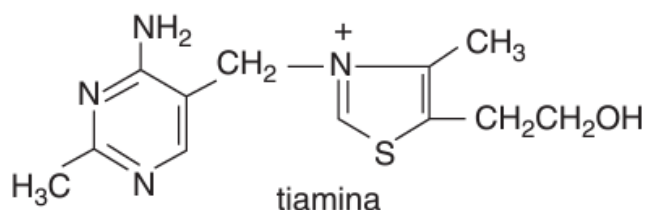


Figura N°1 Estructura química de la Tiamina.³

Su deficiencia en el hombre causa beriberi, el cual se manifiesta con pérdida de la memoria, dificultad para hablar e incapacidad para ciertos movimientos musculares, polineuritis (inflamación simultánea de varios nervios), problemas gastrointestinales, cardiovasculares y del sistema nervioso.³

En muchos alimentos se encuentra naturalmente en forma libre, o bien como el derivado pirofosfato en las levaduras, la carne de cerdo, el pericarpio y el germen de los cereales, las nueces, el huevo, la leche, y el corazón, hígado y riñón de los animales. En forma comercial se encuentra como

clorhidrato o como mononitrato, ambos solubles en agua que se usan para enriquecer algunos alimentos.³

3.1.2 Vitamina B6

Con este nombre se conocen tres vitámeros biológicamente activos con una estructura química semejante: piridoxina o piridoxol (alcohol), piridoxal (aldehído) y piridoxamina (derivado amina). Estos compuestos se encuentran en la sangre del hombre, la cual los distribuye por todo el cuerpo. En forma de fosfato, el piridoxal es la coenzima de un gran número de reacciones metabólicas que incluye la utilización y la síntesis de aminoácidos por medio de mecanismos de transaminación, descarboxilación y desulfhidración; también interviene en el metabolismo de lípidos y en la producción de aminas indispensables como serotonina, norepinefrina, adrenalina, dopamina, etcétera, algunas de las cuales son neurotransmisores. Su deficiencia puede causar desórdenes nerviosos, provocar convulsiones y neuropatías.³

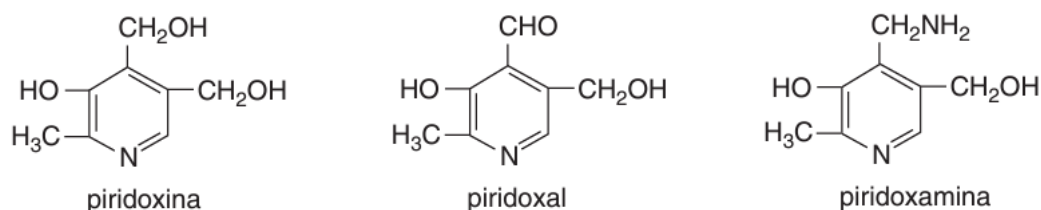


Figura N°2 Estructura química de los tres vitámeros biológicamente activos de Vitamina B6.³

3.2 Generalidades de acreditación

La acreditación es una verificación formal e independiente de que un programa o institución cumple con los estándares de calidad establecidos y es competente para llevar a cabo tareas específicas de evaluación de la conformidad. Las tareas de evaluación de la conformidad pueden incluir, entre otras, pruebas, inspección o certificación.

La ISO/IEC 17025 es un documento donde se especifica los requisitos generales para la competencia, la imparcialidad y la operación coherente de los laboratorios. Es aplicable a todas las organizaciones que desarrollan actividades de laboratorio, independientemente de la cantidad de personal.

La Acreditación ISO/IEC 17025 se evalúa a un laboratorio de ensayo o calibración con el fin de comprobar que dicha organización tiene capacidad técnica y humana para la actividad objeto del alcance de dicha acreditación.

3.3 Requisitos generales de la norma ISO/IEC 17025:2017

3.3.1 Imparcialidad

El laboratorio establece condiciones que aseguran que la dirección del laboratorio y el personal involucrado están libres de cualquier presión o influencia indebida, interna o externa que represente una amenaza para la imparcialidad de sus ensayos/calibraciones u otras que pongan en riesgo la integridad, transparencia e independencia de sus actividades para obtener resultados analíticos válidos entregados a los clientes, y que puedan ejercer sobre él algún tipo de presión económica, laboral o comercial.

Para evitar la participación en cualquier actividad que disminuya la confianza del laboratorio en cuanto a la competencia, imparcialidad, juicio o integridad operativa el laboratorio, la dirección del laboratorio está plenamente comprometida con la imparcialidad.

El laboratorio es responsable de la imparcialidad de sus actividades y no permite presiones comerciales, financieras u otras que comprometan la imparcialidad.

Los conflictos de interés que se puedan suscitar con otra dependencia al interior del laboratorio u otra entidad externa se han identificado mediante el diligenciamiento del formato “Matriz de conflicto de intereses” y se definen las acciones a tomar en caso de presentarse un conflicto de interés. Para dirigir el buen proceder del personal del laboratorio se sigue el código de ética y valores institucionales y se diligencia la “Declaración de imparcialidad y confidencialidad”.

El laboratorio identifica continuamente los riesgos a su imparcialidad. Esto incluye los riesgos que se deriven de las actividades del laboratorio, o de sus relaciones, o de las relaciones de su personal. Una vez el laboratorio identifica los riesgos para la imparcialidad, toma las medidas adecuadas para eliminar y/o minimizar el impacto de dichos riesgos, y los califica de acuerdo a su impacto sobre las actividades misionales de la organización.

La gestión de estos riesgos se encuentra en el documento “Matriz de riesgos” donde se describen todos los aspectos de la gestión, desde la identificación hasta las acciones a tomar en caso de materializarse el riesgo.

3.3.2 Confidencialidad

El laboratorio cuenta con personal comprometido para velar por la protección de la información confidencial y los derechos de propiedad de sus clientes, para ello se firma el documento “Declaración de imparcialidad y confidencialidad”.

Los requisitos de confidencialidad con los clientes se acuerdan en los contratos comerciales, o en los contratos de compra cuando se trata de proveedores.

El laboratorio nunca revela información confidencial a terceros, salvo cuando sea requerido por la ley o autorizado por las disposiciones contractuales. Para revelar información confidencial, el laboratorio notifica al cliente o a la persona interesada la información proporcionada, salvo que esté prohibido por la ley.

La información acerca del cliente, obtenida de fuentes diferentes del cliente es confidencial entre el cliente y el laboratorio. El proveedor de esa información se mantiene como confidencial por parte del laboratorio y nunca se comparte con el cliente, a menos que se haya acordado con la fuente.

Cuando el personal no cumple con sus compromisos respecto a la confidencialidad puede acarrear sanciones legales. Para cada ensayo/calibración que se lleva a cabo, se expide un informe de resultados correspondiente debidamente codificado de manera inequívoca.

3.4 Requisitos relativos a la estructura

3.4.1 Estructura legal

El laboratorio es una entidad legalmente constituida, con un representante legal responsable de todas las actividades desarrolladas.

3.4.2 Organización

Se debe presentar en un diagrama la manera en la que está organizado el laboratorio, debe especificarse la responsabilidad, la autoridad y las interrelaciones de todo el personal que gestiona,

realiza o verifica los trabajos que afectan a la calidad de las calibraciones y/o ensayos. También se puede identificar con nombre y apellido al o la directora del laboratorio.

El laboratorio cuenta con personal profesional y técnico, una persona que dirige el laboratorio y es responsable de todas las actividades desarrolladas. El personal cuenta con autonomía suficiente que le permite tomar decisiones sobre las desviaciones a los procedimientos e iniciar acciones que prevengan o reduzcan al mínimo esas desviaciones. De igual manera cuenta con un líder de calidad

3.4.3 Cumplimiento de los requisitos

El laboratorio se compromete y responsabiliza de manera tal que garantiza que todas sus actividades de ensayo/calibración cumplen con los requisitos de la norma ISO/IEC 17025, satisfaciendo las necesidades de clientes internos y externos, autoridades reglamentarias y las organizaciones que otorgan reconocimiento, siendo ejecutadas por personal idóneo y evitando conflictos de interés en el quehacer de las actividades, de acuerdo a los procedimientos internos, los cuales aseguran la protección de la información del cliente. El cumplimiento de estos principios es obligatorio para las actividades desarrolladas al interior del laboratorio y fuera de sus instalaciones.

3.4.4 Estructura

El laboratorio tiene la estructura definida en el organigrama institucional, y además cuenta con el Mapa de Procesos en donde se incluye como parte de la extensión en el proceso misional quien gestiona y garantiza el cumplimiento del Sistema de Gestión de Calidad.

Al interior del laboratorio se visualiza las relaciones entre la gestión y direccionamiento, operación técnica y los servicios de apoyo para dar cumplimiento a la norma ISO/IEC 17025.

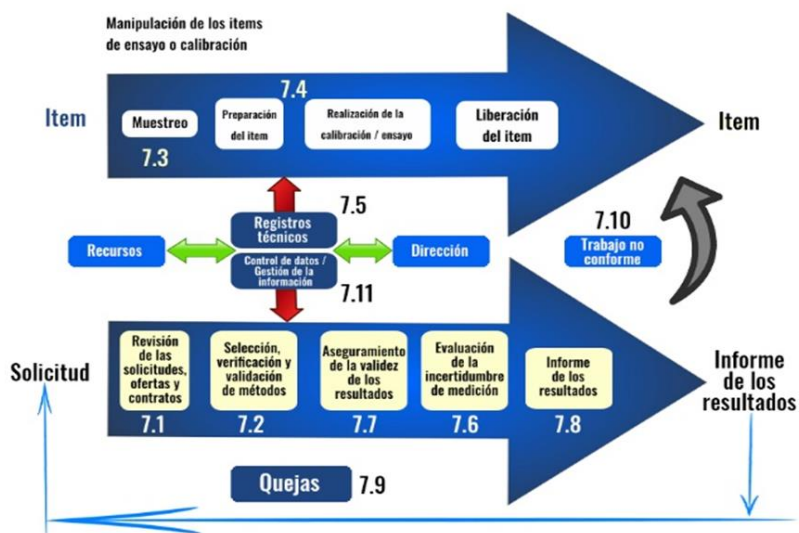


Figura N°3. Posible representación esquemática de los procesos operacionales de un laboratorio.¹

El laboratorio cuenta con el “Procedimiento para el personal y su formación” donde se especifica las responsabilidades, autoridades e interrelación de todo el personal que dirige, realiza o verifica el trabajo que afecta a los resultados de los ensayos/calibraciones.

Todos los procedimientos exigidos en la norma ISO/IEC 17025:2017 están documentados, así como los documentos asociados para todas las actividades desarrolladas para llevar a cabo los ensayos/calibraciones.

3.4.5 Personal que lidera el Sistema de Gestión de Calidad

El laboratorio cuenta con personal autorizado y con los recursos necesarios para desarrollar sus tareas, entre las que se incluyen:

- Implementar, mantener y mejorar el sistema de gestión.
- Identificar las desviaciones del sistema de gestión o procedimientos en la realización de los ensayos/calibraciones, a través del trabajo no conforme, de acuerdo al “Procedimiento para el control de los trabajos no conformes”.

- Tomar acciones para prevenir o minimizar las desviaciones en el plan de mejoramiento de acuerdo a lo establecido en el “Procedimiento para la mejora”.
- Informar a la dirección del laboratorio el desempeño del sistema de gestión y cualquier necesidad de mejora a través de la revisión por la dirección.

3.4.6 Obligaciones de la dirección del laboratorio

- La dirección del laboratorio asegura que el personal se apropia de la pertinencia e importancia de sus actividades y de la manera en que el SGC contribuye al logro efectivo de los objetivos, a satisfacer los requisitos del cliente, al cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios mediante una comunicación directa y efectiva.
- La dirección del laboratorio asegura que se mantiene la integridad del sistema de gestión cuando se planifican e implementan cambios en este.

3.5 Requisitos relativos a los recursos

3.5.1 Generalidades

El laboratorio cuenta con los equipos de medición necesarios para la correcta realización de los ensayos/calibraciones, con el personal, las instalaciones y los sistemas de apoyo adecuados para gestionar y realizar sus actividades de laboratorio. Además, dichos equipos se someten a un plan de aseguramiento metrológico y se usan bajo condiciones establecidas en los documentos del SGC.

3.5.2 Personal

El personal actúa de manera imparcial y es competente y trabaja de acuerdo al SGC del laboratorio.

El laboratorio garantiza la competencia del personal en el ejercicio de sus actividades y para evaluar la importancia de las desviaciones. El laboratorio está al tanto de las acciones tomadas frente a los trabajos no conformes, de acuerdo a lo establecido en el “Procedimiento para llevar a cabo acciones correctivas”.

El personal nuevo se somete a un programa de capacitación y entrenamiento de acuerdo al “Procedimiento para el personal y su formación”. Los participantes entran a realizar ensayos/calibraciones una vez se demuestra que son competentes y tienen las habilidades necesarias para realizar las tareas.

La dirección del laboratorio comunica al personal las tareas y responsabilidades a través de los procedimientos e instructivos del SGC. Todos los documentos están disponibles para el personal que interviene en la realización de los ensayos/calibraciones.

La dirección del laboratorio está en continua comunicación con su personal a través de cartas, presentaciones digitales, correos electrónicos, llamadas telefónicas o por comunicación verbal.

En el “Procedimiento para el personal y su formación” se establecen los requisitos de competencia, la selección del personal, las condiciones de entrenamiento e inducción, las autorizaciones, las necesidades de formación y capacitación, el seguimiento a la competencia y la supervisión del personal.

3.5.3 Instalaciones y condiciones ambientales

Las instalaciones y las condiciones ambientales del laboratorio son las adecuadas para los ensayos/calibraciones realizadas, y se mantienen, verifican y registran de manera que se garantiza que no afectan negativamente al resultado de cualquier trabajo de ensayo/calibración que se realice.

En los procedimientos de ensayo/calibración y en el “Procedimiento para las instalaciones y las condiciones ambientales” se encuentran documentados los requisitos para las instalaciones y condiciones ambientales que afectan las actividades que se realizan en el laboratorio.

El laboratorio realiza el seguimiento, control y registro de las condiciones ambientales que influyen en la validez de los resultados. Las influencias negativas sobre la validez de los resultados pueden ser, entre otras: La contaminación microbiana, el polvo, las perturbaciones electromagnéticas, la radiación, la humedad relativa, el suministro eléctrico, la temperatura, el sonido y la vibración.

El laboratorio implementa, vigila y revisa periódicamente las medidas para controlar las instalaciones, entre las que se incluyen:

- Acceso y uso de las áreas que afectan a la validez de los resultados. Entre las medidas están: acompañamiento por personal autorizado, uso de tarjetas electrónicas o vigilado por el personal de seguridad.
- Todas las zonas que afectan a la validez de los resultados se mantienen limpias y ordenadas para evitar la contaminación de las muestras y para facilitar las actividades diarias.

- Contaminación cruzada. Las áreas de microbiología y química se encuentran separadas, al igual que las áreas de preparación de reactivos químicos y las áreas de preparación de medios de cultivo. El área de recepción de muestras cuenta con un salón especialmente adecuado y sigue una ruta que no afecta las condiciones y evita la contaminación cruzada.

3.5.4 Equipamiento

El laboratorio cuenta y tiene acceso al equipamiento (incluidos los instrumentos de medición, software, patrones de medición, materiales de referencia, datos de referencia, reactivos, consumibles y aparatos auxiliares) necesarios para el correcto desarrollo de sus ensayos/calibraciones.

Si por alguna razón el equipamiento queda por fuera del control permanente del laboratorio, éste toma todas las medidas para garantizar que se cumplan todos los requisitos del SGC.

El laboratorio cuenta con el “Procedimiento para la gestión de equipos”, donde se especifica la manipulación, el transporte, el almacenamiento, el uso y el mantenimiento planificado del equipamiento. Este procedimiento garantiza el funcionamiento apropiado y evita la contaminación o el deterioro del equipamiento.

El laboratorio realiza la verificación de su equipamiento antes de ser puestos en servicio o reinstalado para su servicio. Se mantienen los registros de todas las verificaciones.

Todos los equipos de medición empleados en los ensayos/calibraciones logran la exactitud y/o la incertidumbre de medición requeridas para proporcionar resultados válidos. Todo lo referente a la incertidumbre de medición se encuentra en el “Procedimiento para estimar la incertidumbre de medición”.

Los equipos de medición se calibran cuando la exactitud o la incertidumbre de medición afectan a la validez de los resultados informados o cuando se requiere establecer la trazabilidad metrológica de los resultados.

El laboratorio cuenta con un programa de calibración de sus equipos, el cual está definido en el “Procedimiento para la calibración de equipos”. Este y todos los documentos del SGC se revisan, modifican y aprueban de acuerdo al “Procedimiento de control de documentos”.

Todos los equipos que están bajo el control del laboratorio y que requieren calibración, o que tienen un período de validez definido, se etiquetan o codifican para indicar el estado de calibración o el período de validez. Alternativamente, el estado de calibración del equipo puede verificarse en un registro asociado que se encuentra en la hoja de vida de cada equipo.

El equipo que ha sido sometido a una sobrecarga o a una manipulación indebida, que da resultados sospechosos o que ha demostrado ser defectuoso o que está fuera de los límites especificados, se pone fuera de servicio. Así mismo se aísla para impedir su uso o se etiqueta o se marca claramente como "Fuera de servicio" para impedir su uso hasta que se haya reparado y se demuestre mediante calibración o mediante una verificación intermedia que funciona correctamente. El personal del laboratorio examina el efecto del defecto o la desviación de los límites especificados en ensayos/calibraciones anteriores de acuerdo con el “Procedimiento para la gestión de los trabajos no conformes”.

El laboratorio realiza comprobaciones o verificaciones intermedias para mantener la confianza en el estado de calibración de los equipos. Estas comprobaciones se realizan según el “Procedimiento para realizar verificaciones intermedias”. La confirmación metrológica de los equipos, los patrones de referencia y los materiales de referencia incluidos en el programa de calibración, se lleva a cabo de acuerdo a un calendario que está asociado al “Procedimiento para la calibración de equipos”.

Todos los equipos de medición, incluyendo el hardware y el software, están protegidos de ajustes que puedan invalidar los resultados de los ensayos/calibraciones. Estas medidas incluyen el acceso autorizado a los equipos, uso de contraseñas y llaves de seguridad.

El laboratorio mantiene registros de todos sus equipos y su software, que puede influir en los ensayos/calibraciones. Los registros incluyen por lo menos los siguientes elementos, cuando corresponda:

- La identidad del equipo, incluyendo su versión de software y firmware.
- Nombre del fabricante, identificación del tipo y número de serie u otra identificación única.
- Evidencia de la verificación de que el equipo se ajusta a los requisitos especificados.
- La ubicación actual del equipo dentro del laboratorio.

- Fechas de calibración, resultados y copias de informes y certificados de calibraciones, ajustes, criterios de aceptación y la fecha de vencimiento de la próxima calibración o el intervalo de calibración.
- La documentación de los materiales de referencia, los resultados, los criterios de aceptación, las fechas pertinentes y el período de validez.
- El plan de mantenimiento y el mantenimiento realizado hasta la fecha, cuando sea pertinente para el desempeño del equipo.
- Los detalles de cualquier daño, mal funcionamiento, modificación o reparación del equipo.

3.5.5 Trazabilidad metrológica

Los patrones y equipos que intervienen directamente en los ensayos/calibraciones y que inciden en los resultados y que aportan a la incertidumbre de medición, siguen el programa de calibración y verificaciones intermedias establecido dentro del SGC.

El laboratorio garantiza la trazabilidad metrológica de los resultados de los ensayos/calibraciones a través de una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medición.

Los certificados de calibración emitidos por los laboratorios de calibración deben incluir los resultados de la medición, incluida la incertidumbre de la medición y una declaración de conformidad con una especificación metrológica identificada.

Los resultados de los ensayos/calibraciones que se llevan a cabo en el laboratorio son trazables al Sistema Internacional de Unidades (SI). La trazabilidad metrológica se logra a través de la calibración proporcionada por un laboratorio competente, los valores certificados de materiales de referencia certificados, o la realización directa de unidades del SI aseguradas por comparación, directa o indirecta, con patrones nacionales o internacionales.

El laboratorio cuenta con proveedores competentes para los Materiales de Referencia Certificados (MRC) para aquellas variables donde la trazabilidad metrológica al (SI) no es posible.

3.6 Requisitos del proceso

3.6.1 Selección, verificación y validación de métodos

3.6.1.1 Selección y verificación de métodos

El laboratorio utiliza y ejecuta los métodos y procedimientos apropiados para todos los ensayos /calibraciones, incluida la estimación de la incertidumbre de medición y las técnicas estadísticas para el análisis de datos. Para este fin el laboratorio basa sus metodologías en métodos validados previamente o valida sus métodos desarrollados o métodos normalizados con modificaciones.

Los métodos están documentados y debidamente identificados, así como todas las instrucciones, normas, manuales y datos de referencia los cuales se mantienen actualizados y están a disposición del personal cuando los necesita.

Los métodos de laboratorio se seleccionan para satisfacer las necesidades del cliente, como se indica en el “Procedimiento de las solicitudes, ofertas y contratos”. El laboratorio se asegura de utilizar la última versión válida de los métodos analíticos, a menos que no sea apropiado o posible hacerlo.

Se prefiere el uso de métodos normalizados y se verifica su uso en el laboratorio. Un método normalizado puede complementarse con detalles adicionales en forma de un procedimiento de laboratorio para garantizar una aplicación coherente. Los métodos especificados por el fabricante del equipo se consideran métodos normalizados. Los métodos normalizados se verifican de acuerdo con el “Procedimiento de verificación y validación de métodos”.

Cuando el cliente no especifica el método a utilizar, el laboratorio selecciona los métodos de análisis apropiados para los ensayos/calibraciones, y le informa al cliente la decisión tomada.

Los métodos normalizados que emplea el laboratorio son verificados de acuerdo al “Procedimiento de verificación y validación de métodos” antes de ponerlos en uso. El laboratorio se mantiene al tanto de las actualizaciones de los métodos normalizados, y cuando existe algún cambio en el método, el laboratorio repite la verificación en la extensión necesaria. Se conservan todos los registros de las verificaciones en las áreas correspondientes.

Cuando el cliente solicita el uso de un método no normalizado, el laboratorio puede o no aceptar el trabajo. En caso de aceptar el trabajo, el laboratorio desarrolla el método de una manera planificada con personal competente y con los recursos apropiados. A medida que se desarrolla el

método, se llevan a cabo revisiones periódicas para confirmar que se siguen satisfaciendo las necesidades del cliente. Cuando exista alguna modificación al plan de desarrollo, esta será aprobada y autorizada.

Los métodos desarrollados por el laboratorio se utilizan si se validan de acuerdo al “Procedimiento de verificación y validación de métodos”.

Si en el desarrollo de los ensayos/calibraciones ocurre algún tipo de desviación al método, las desviaciones son documentadas, técnicamente justificadas y aceptadas por el cliente. El laboratorio verifica que realiza y ejecuta el método apropiadamente antes de su aplicación de acuerdo a su uso previsto.

3.6.1.2 Validación de métodos

El laboratorio valida los métodos no normalizados, los métodos desarrollados en el laboratorio y los métodos normalizados modificados, incluido el uso fuera del ámbito previsto o modificados de otra manera. La validación se lleva a cabo para confirmar que los métodos son adecuados para el uso previsto, pertinente para las necesidades de los clientes y coherente con los requisitos especificados. La validación es tan amplia como sea necesario para satisfacer las necesidades de la aplicación o el campo de aplicación dados.

Cuando se introducen cambios en un método validado, el laboratorio determina la influencia de esos cambios, y cuando se compruebe que afectan a la validación original, se procede a una nueva validación del método.

Las características de desempeño de los métodos validados, tal como fueron evaluadas para su uso previsto, corresponden a las necesidades del cliente o al campo de aplicación en cuestión. En el informe de la validación se incluye una declaración sobre si el método es adecuado para el uso previsto. Los atributos y objetivos de calidad de los datos incluyen, pero no se limitan a:⁴

- Precisión.
- Veracidad.
- Especificidad.
- Límite de detección.
- Límite de cuantificación.

- Linealidad.
- Rango.
- La robustez.

Si se cumplen todos los objetivos de calidad de los datos, según lo indicado por los datos reunidos, el método se considera validado.

El laboratorio conserva los siguientes registros de la validación:

- El procedimiento de validación utilizado.
- La especificación de los requisitos.
- La determinación de las características de desempeño del método.
- Los resultados obtenidos.
- Una declaración sobre la validez del método, detallando su idoneidad para el uso previsto.

3.6.2 Muestreo

El laboratorio cuenta con un plan y unos métodos para realizar el muestreo. Las instrucciones para la toma de muestras, incluidos los métodos y planes de muestreo, se encuentran en el “Procedimiento para realizar el muestreo”. Este documento está disponible para el personal en el sitio donde se lleva a cabo el muestreo.

En algunas ocasiones se consulta al personal del laboratorio sobre parámetros de muestreo, como el tipo o tamaño de la muestra u orientaciones para una necesidad de muestreo. Sin embargo, el laboratorio no ejerce un control directo sobre ese muestreo y no tiene la responsabilidad del mismo.

Los datos de muestreo (es decir, fecha y hora del muestreo, descripción, condiciones ambientales, identificación del muestreador, etc.) que se requieren como parte de los ensayos/calibraciones se incluyen en el informe de resultados.

Los métodos empleados por el laboratorio para realizar el muestreo, incluyen, pero sin limitarse a:

- La selección de muestras o sitios.
- El plan de muestreo.
- La preparación y el tratamiento de las muestras y de las submuestras.

El laboratorio conserva los registros de todos los datos del muestreo que hacen parte del ensayo/calibración. Estos registros incluyen, cuando sea pertinente:

- La referencia al método de muestreo utilizado.
- La fecha y hora del muestreo.
- Los datos para identificar y describir la muestra.
- La identificación del personal que realiza el muestreo.
- La identificación del equipamiento utilizado.
- Las condiciones ambientales o de transporte.
- Los diagramas u otros medios equivalentes para identificar la ubicación del muestreo, cuando sea apropiado.
- Las desviaciones, adiciones al, o las exclusiones del método y el plan de muestreo.

3.6.3 Registros técnicos

El laboratorio cuenta con el “Procedimiento para el control de registros técnicos”. Este documento asegura que los registros técnicos contengan los resultados, el informe y la información suficiente para facilitar, si es posible, la identificación de los factores que afectan al resultado de medición y su incertidumbre de medición asociada y posibiliten la repetición del ensayo/calibración en condiciones lo más cercanas posibles a las originales.

Estos registros contienen la fecha de cada actividad y la identificación de todas las personas que intervienen a lo largo del proceso, incluidas las que revisan los datos y los resultados.

Las observaciones, los datos y los cálculos se registran en el momento en que se realizan y son identificables con los ensayos/calibraciones realizadas.

El laboratorio asegura que los cambios en los registros técnicos puedan rastrearse hasta la versión anterior o hasta las observaciones originales. Se conservan tanto los datos y archivos originales como los modificados, incluida la fecha en que se modifica el registro, una indicación de lo que se modifica y la persona responsable.

3.6.4 Evaluación de la incertidumbre de medición

El laboratorio cuenta con el “Procedimiento para la estimación de la incertidumbre de medición” donde se dan instrucciones para identificar y cuantificar todas las fuentes de incertidumbre que sean significativas, incluidas las provenientes del muestreo.

Por el momento el laboratorio no realiza calibraciones, pero en el instante en que decida realizarlas, el laboratorio se asegurará de evaluar la incertidumbre de medición para todas las calibraciones.

Cuando el método de ensayo no permita una evaluación rigurosa de la incertidumbre de medición, el laboratorio realiza una estimación basada en la comprensión de los principios teóricos o la experiencia práctica de la ejecución del método.

3.6.5 Aseguramiento de la validez de los resultados

Para garantizar la validez de los resultados en los ensayos/calibraciones, el laboratorio cuenta con el “Procedimiento para garantizar la validez de los resultados”. Los datos del seguimiento se registran de manera que se puedan detectar las tendencias, por ejemplo, los gráficos o cartas de control que se construyen en base a un modelo estadístico. Las actividades del seguimiento se planifican y evalúan de conformidad con el “Procedimiento para garantizar la validez de los resultados”. Este seguimiento se planifica y revisa e incluye, cuando sea apropiado para cada método, pero sin limitarse a:

- Uso programado de materiales de referencia certificados o materiales de control de calidad.
- Utilización de instrumentación alternativa que ha sido calibrada para proporcionar resultados trazables.
- Comprobaciones funcionales del equipamiento de ensayo y medición.
- Uso de patrones de verificación o de trabajo con gráficos de control.
- Comprobaciones intermedias del equipo de medición.
- Reproducir los ensayos/calibraciones utilizando los mismos o diferentes métodos.
- Reensayar o recalibrar los ítems conservados.
- Correlación de los resultados de los ensayos/calibraciones realizadas para diferentes características de una muestra o de un ítem.
- Revisión de los resultados comunicados.
- Participación en programas de comparación entre laboratorios.

- Ensayos de muestras ciegas.

El laboratorio realiza un seguimiento a su desempeño a través de la participación en ensayos de aptitud y/o comparaciones Inter laboratorio cuando estén disponibles y sea apropiado. Para la participación en ensayos de aptitud, se prefieren los proveedores acreditados en la norma ISO/IEC 17043.

Los resultados de estos seguimientos se analizan para ejercer control y aplicar acciones de mejora, cuando aplique, evitando liberar resultados incorrectos. Cuando se detecta que los resultados de los análisis de datos del seguimiento están fuera de los criterios establecidos, se toman las acciones apropiadas de acuerdo al “Procedimiento para el control de los trabajos no conformes”.

3.6.6 Informe de resultados

3.6.6.1 Generalidades

Los resultados de los ensayos/calibraciones son informados mediante un informe de resultados que ha sido revisado y autorizado antes de su liberación. En el informe de resultados queda plasmado la persona que revisa y autoriza la liberación del informe, identifica, además, cuando los resultados son de proveedores externos. En el “Procedimiento para el reporte de los resultados” se dan todas las indicaciones para elaborar los informes de resultados.

El laboratorio informa los resultados de manera exacta, clara, inequívoca y objetiva, e incluye toda la información acordada con el cliente y la necesaria para la interpretación de los resultados y toda la información exigida en el método utilizado. Todos los informes de resultados se conservan como registros técnicos.

Requisitos comunes para los informes de ensayo, calibración o muestreo

El informe de resultados de cada ensayo/calibración/muestreo, incluye la información requerida por el cliente y el método empleado, este reporte en términos generales contiene:

- Título.
- Nombre y dirección del laboratorio.
- El lugar en el que se realizan los ensayos/calibraciones.
- Identificación única de que todos sus componentes se reconocen como una parte de un informe completo y una declaración del final.

- El nombre y la información de contacto del cliente.
- El método empleado.
- Una descripción del ítem de ensayo/calibración.
- La fecha de ingreso del ítem, y la fecha del muestreo cuando aplique.
- La fecha de ejecución del ensayo/calibración.
- La fecha de emisión del informe.
- La referencia al plan y método de muestreo, cuando aplique.
- Los resultados con las unidades de medición.
- Las adiciones, desviaciones o exclusiones del método.
- La identificación de quien autoriza el informe.
- Una identificación clara cuando los resultados provienen de proveedores externos.

El laboratorio se hace responsable de toda la información contenida en el informe, excepto cuando la información es proporcionada por el cliente, en este caso el laboratorio identifica esa información de la demás de manera inequívoca.

Cuando el cliente proporciona información que pueda afectar a la validez de los resultados, el laboratorio incluye un descargo de responsabilidad en el informe de resultados.

Cuando el laboratorio no es responsable del muestreo, en el informe de resultados se incluye una nota que indica que los resultados se aplican a la muestra cómo se recibió.

3.6.6.2 Requisitos específicos para los informes de ensayo

- Condiciones específicas, por ejemplo, las condiciones ambientales.
- Si es pertinente, una declaración de conformidad con los requisitos o especificaciones.
- Cuando aplique, la incertidumbre de medición.
- Cuando sea apropiado, opiniones e interpretaciones.
- Cualquier información adicional que pueda ser requerida por el método, autoridades, clientes o grupos de clientes.

3.6.6.3 Requisitos específicos para los certificados de calibración

- La incertidumbre de medición.
- Las condiciones (por ejemplo, ambientales) en que se hicieron las calibraciones.

- Una declaración de la trazabilidad metrológica.
- Los resultados antes y después de cualquier ajuste o reparación, si están disponibles.
- Cuando sea pertinente, una declaración de conformidad con los requisitos o especificaciones.
- Cuando sea apropiado, opiniones e interpretaciones.
- Los certificados o etiquetas de calibración no contienen recomendaciones sobre el intervalo de calibración, excepto cuando así se haya acordado con el cliente.

3.6.6.4 Requisitos específicos para el muestreo

- Fecha del muestreo.
- La identificación única del ítem o material sometido a muestreo.
- La ubicación del muestreo.
- Una referencia al plan y método de muestreo.
- Los detalles de cualquier condición ambiental durante el muestreo, que afecte a la interpretación de los resultados.
- La información requerida para evaluar la incertidumbre de medición para los ensayos o calibraciones subsiguientes.

3.6.6.5 Información sobre declaraciones de conformidad

Cuando se proporciona una declaración de conformidad con una especificación o norma, el laboratorio documenta la regla de decisión aplicada, teniendo en cuenta el nivel de riesgo asociado con la regla de decisión y aplica dicha regla.

Cuando el cliente es quien prescribe la regla de decisión, o se prescribe en reglamentos o documentos normativos, el laboratorio no considera el nivel de riesgo.

Las declaraciones de conformidad que utiliza el laboratorio identifican claramente:

- Los resultados a los que se aplica la declaración.
- Qué especificaciones o normas se cumplieron o no se cumplieron.
- La regla de decisión aplicada (a menos que esté definida en la especificación o norma).

3.6.6.6 Modificación a los informes de ensayo o a los certificados de calibración

Cuando se necesite cambiar, corregir o emitir nuevamente un informe ya emitido, el laboratorio elabora un nuevo informe que hace referencia al original y se identifica como “Modificación al informe de resultados”. Toda información modificada se identifica claramente y, cuando procede, se incluye en el informe la razón del cambio.

3.6.7 Quejas

El laboratorio cuenta con el “Procedimiento para la gestión de quejas”, donde está documentado el proceso para recibir, evaluar y tomar decisiones acerca de las quejas.

El proceso de tramitación de las quejas está documentado y está a disposición de cualquier parte interesada en el sitio web de la organización. El laboratorio confirma si la queja se refiere a las actividades de laboratorio de las que es responsable y, en caso afirmativo, la aborda.

El proceso de tramitación de las quejas incluye lo siguiente:

- Descripción del proceso para recibir, validar, investigar la queja y decidir las medidas apropiadas para responder a ella.
- El seguimiento y registro de las quejas, incluyendo las acciones tomadas para resolverlas.
- Asegurarse de que se tomen las medidas adecuadas.

El área del laboratorio que reciba la queja reúne toda la información necesaria para investigar, validar, abordar y revisar la queja y su resultado.

Cuando es posible y pertinente, el laboratorio acusa recibo de la queja, proporciona informes de progreso con el resultado de la resolución y notifica formalmente la finalización al reclamante.

Los resultados que se comunican a quien presenta la queja se realizan por, o revisan y aprueban por, personas no involucradas en las actividades de ensayo/calibración que originan la queja.

Siempre que sea posible y pertinente, el laboratorio notifica a quién presenta la queja, el cierre del tratamiento de la queja.

3.6.8 Trabajo no conforme

El laboratorio cuenta con el “Procedimiento para el control de los trabajos no conformes”. Este procedimiento se aplica cuando algún aspecto de sus actividades, o los resultados de este trabajo, no se ajustan a los requisitos del sistema de gestión, los métodos de ensayo/calibración o los requisitos acordados con el cliente. Este procedimiento aborda los siguientes elementos:

- Las responsabilidades y las autoridades para la gestión de los trabajos no conformes identificados.
- Las acciones, incluyendo la adopción de medidas como la interrupción del trabajo y/o la retención de los informes de los ensayos/calibraciones sobre la base de los niveles de riesgo establecidos por el laboratorio.
- Una evaluación de la importancia de los trabajos no conformes, incluido un análisis del impacto en los resultados anteriores y, de ser necesario, la retirada de los trabajos con notificación al cliente.
- Las medidas correctivas adoptadas, junto con cualquier decisión sobre la aceptabilidad del trabajo no conforme.
- Una notificación al cliente si las investigaciones muestran que las no conformidades han afectado al trabajo realizado y se tenga que anular el trabajo. Esta notificación queda documentada.
- La responsabilidad de autorizar la reanudación del trabajo.

El laboratorio mantiene todos los registros de los trabajos no conformes y de las acciones tomadas. Si los trabajos no conformes pudieran repetirse, o si se identificaran otros problemas importantes, el laboratorio implementa de inmediato el “Procedimiento de acciones correctivas”.

3.6.9 Control de los datos y gestión de la información

El laboratorio tiene acceso a los datos y la información necesaria para realizar los ensayos/calibraciones mediante diversos sistemas electrónicos de gestión de registros, incluidos los registros en papel. Las aplicaciones del sistema de gestión de la información utilizadas para la adquisición, el procesamiento, el registro, la presentación de informes, el almacenamiento o la recuperación de datos son validadas antes de su introducción. Esta validación es realizada por el

área de sistemas informáticos del laboratorio y de acuerdo al “Procedimiento para el control de los datos y gestión de la información”.

También se autorizan, documentan y validan antes de su utilización los cambios en la configuración de los programas informáticos de laboratorio o las modificaciones de los programas informáticos comerciales disponibles en el mercado. El sistema de gestión de la información del laboratorio cumple con las siguientes condiciones:

- Se establecen salvaguardias para impedir el acceso no autorizado a los registros o su modificación.
- Está salvaguardado contra la manipulación indebida y pérdida.
- Es operado en un ambiente que cumple con las especificaciones del proveedor.
- Cuenta con procesos de protección de datos que incluyen, entre otras cosas, la integridad de los datos, la confidencialidad de los mismos durante su entrada, recopilación, almacenamiento, transmisión y procesamiento.
- Se registran los fallos del sistema de gestión de la información y se adoptan las medidas inmediatas y correctivas adecuadas.

Cuando el sistema de gestión de la información se gestiona o mantiene fuera del sitio o por medio de un proveedor externo, el laboratorio garantiza que se cumplen todos los requisitos aplicables de la norma ISO 17025:2017.

Las instrucciones, manuales y datos de referencia pertinentes al sistema de gestión de la información, están a disposición del personal cuando lo necesite. Los cálculos y las transferencias de datos se comprueban antes de que se comuniquen los resultados. Todos los cambios se identifican y se verifican en el lugar en que se producen.

3.7 Requisitos del sistema de gestión

3.7.1 Opciones

El laboratorio opta por la opción A para establecer, documentar, implementar y mantener el sistema de gestión que sea capaz de apoyar y demostrar el logro coherente de los requisitos de la norma ISO/IEC 17025:2017 y asegurar la calidad de los resultados del laboratorio.

Dentro de la opción A, el sistema de gestión del laboratorio trata lo siguiente:

- La documentación del sistema de gestión.
- El control de documentos del sistema de gestión.
- El control de registros.
- Las acciones para abordar los riesgos y oportunidades.
- La mejora.
- Las acciones correctivas.
- Las auditorías internas.
- Las revisiones por la dirección.

3.7.2 Documentación del sistema de gestión

La dirección del laboratorio establece, documenta y mantiene políticas y objetivos para el cumplimiento del propósito de la norma ISO/IEC 17025:2017 y se asegura de que las políticas y objetivos se entiendan e implementen en todos los niveles de la organización del laboratorio.

La dirección del laboratorio evidencia su compromiso con el desarrollo e implementación del sistema de gestión a través de: La planificación y ejecución de las auditorías internas al sistema de gestión, la participación en los ensayos de aptitud, el plan y ejecución del programa de aseguramiento de la validez de los resultados y en las revisiones por la dirección.

Toda la documentación, los procesos, los sistemas y los registros relacionados con el cumplimiento de los requisitos de la norma ISO/IEC 17025:2017 se incluyen, referencian o vinculan al sistema de gestión.

Todos funcionarios y contratistas tienen acceso a la documentación y la información relacionada con sus funciones y responsabilidades.

3.7.3 Control de documentos del sistema de gestión

Para ejercer control sobre los documentos que hacen parte del sistema de gestión, internos como externos (regulaciones, normas, etc), el laboratorio cuenta con el “Procedimiento para el control de documentos”. Este procedimiento describe el proceso de control de los documentos de calidad que forman parte del sistema de gestión del laboratorio. Los documentos de calidad incluyen los necesarios para la generación de los datos. Estos documentos incluyen los publicados por el

laboratorio y los publicados externamente. Los documentos de origen externo incluyen reglamentos, normas, métodos de ensayo/calibración, instrucciones y manuales.

El laboratorio se asegura de que:

- Los documentos expedidos como parte del sistema de gestión se revisan para comprobar su idoneidad y son aprobados por personal autorizado antes de su expedición de conformidad con el “Procedimiento para el control de documentos”.
- Los documentos se revisan de acuerdo a un calendario establecido o cuando es necesario para asegurar la idoneidad y conformidad con el sistema de gestión y los requisitos de la norma ISO/IEC 17025:2017.
- Se identifican los cambios y el estado de revisión actual de los documentos. En todos los documentos en la sección final se incluye un apartado llamado “Control de cambios”, donde se incluye el historial de cambios que ha tenido el documento. El estado de la revisión vigente se identifica en la cabecera de los documentos con una nota que dice “Vigente desde”.
- Los documentos del sistema de gestión autorizados y los documentos externos están disponibles en los lugares donde se realizan las operaciones esenciales del laboratorio. La distribución de esos documentos está controlada.
- El “Procedimiento para el control de documentos”, permite identificar de manera inequívoca los documentos del sistema de gestión generados por el laboratorio. Dicha identificación incluye el estado de la revisión, el código de identificación y la paginación.
- Se evita el uso no intencionado de documentos obsoletos y se les aplica una identificación adecuada si se retienen para cualquier propósito.

3.7.4 Control de registros

El laboratorio establece y conserva registros de acuerdo al “Procedimiento para el control de los registros” para mantener evidencias objetivas que demuestren el cumplimiento de los requisitos del sistema de gestión de calidad. Estos registros son legibles y fácilmente identificables para su recuperación.

El tiempo de retención, archivo y eliminación de los registros del laboratorio se ajustan a los calendarios de retención de registros establecidos en el “Procedimiento para el control de los registros”.

El acceso interno a los registros se controla mediante diversos métodos, por ejemplo, el uso de una contraseña, tanto electrónica como física, que se proporciona al personal autorizado para mantener la confidencialidad.

3.7.5 Medidas para hacer frente a los riesgos y oportunidades

El personal clave del laboratorio se reúne periódicamente para evaluar los riesgos y oportunidades relacionados con todas las actividades del laboratorio. Esta actividad se realiza para:

- Asegurar que el sistema de gestión logra los resultados previstos.
- Aumentar las oportunidades de lograr el propósito y los objetivos del laboratorio.
- Prevenir o reducir los impactos negativos y los posibles fallos en las actividades de laboratorio.
- Lograr una mejora.

Las medidas adoptadas para abordar los riesgos y las oportunidades son proporcionales a las posibles repercusiones en la validez de los resultados del laboratorio.

3.7.6 La mejora

La eficacia del sistema de gestión del laboratorio se mejora mediante la utilización de las siguientes actividades: Auditorías internas, revisiones de la gestión, análisis de los datos del control de calidad, medidas correctivas, medidas preventivas, la política y los objetivos de calidad.

El laboratorio busca la opinión de sus clientes sobre sus servicios y su desempeño en general. Se mantienen registros de los comentarios, tanto positivos como negativos, que se tienen en cuenta para identificar las mejoras del sistema de gestión durante las revisiones por la dirección.

3.7.7 Acciones correctivas

Cuando se identifica una no conformidad, el laboratorio reacciona de inmediato y tiene en cuenta la magnitud de la no conformidad y el riesgo asociado a la misma. Para ello el laboratorio:

- Aplica medidas inmediatas para corregir la no conformidad y hace frente a las consecuencias.

- Realiza una evaluación para determinar la causa o causas, los antecedentes de problemas similares, la posibilidad de que se repitan y la necesidad de adoptar medidas para eliminar el problema a fin de evitar su reaparición.
- Toma las medidas correctivas necesarias sobre la base de esta evaluación.
- Realiza una revisión de la eficacia de las medidas correctivas tomadas.
- De ser necesario, actualiza los riesgos y oportunidades determinados durante la planificación.
- Realiza cambios en el sistema de gestión, cuando sea necesario.

Las medidas correctivas son apropiadas para los efectos de las no conformidades encontradas.

El laboratorio conserva los registros como evidencia de la naturaleza de las no conformidades, la causa o causas y las medidas subsiguientes adoptadas, incluidos los resultados de cualquier acción correctiva.

3.7.8 Auditorías internas

Las auditorías internas se llevan a cabo de acuerdo con un programa incluido en el “Procedimiento para llevar a cabo auditorías internas”. Estas auditorías internas se realizan para verificar que el sistema de gestión es conforme a los requisitos del laboratorio, de sus clientes, de sus partes interesadas y de la norma ISO/IEC 17025:2017. Estas auditorías también se realizan para verificar que el sistema de gestión se implementa y mantiene de manera eficaz.

Dentro del proceso de auditorías internas, el laboratorio:

- Planifica, establece, implementa y mantiene un programa de auditoría interna que incluye la frecuencia, los métodos, las responsabilidades, los requisitos de planificación y presentación de los informes que debe tener en consideración la importancia de los ensayos/calibraciones involucradas, los cambios que afectan al laboratorio y los resultados de las auditorías anteriores.
- Define los criterios y el alcance de cada auditoría en un plan de auditoría.
- Asegura que los resultados de las auditorías se comunican a la dirección del laboratorio.
- Implementa de manera oportuna las correcciones y las acciones correctivas apropiadas cuando los resultados de la auditoría arrojan dudas sobre la eficacia de las operaciones o sobre la validez de los resultados de los ensayos/calibraciones del laboratorio.

- Conserva los registros como la evidencia de la implementación del programa de auditoría y de los resultados de la auditoría.

3.7.9 Revisiones por la dirección

La dirección del laboratorio lleva a cabo una revisión de la gestión al menos una vez por año, sin embargo, puede realizarse con mayor frecuencia según lo disponga la dirección. Esta revisión se lleva a cabo para garantizar la continua idoneidad, adecuación y eficacia sobre la base de la información relativa a los insumos y productos de las actividades y operaciones del laboratorio y las políticas y objetivos declarados.

Las entradas a la revisión por la dirección se registran e incluyen información relacionada con lo siguiente:

- Cambios en las cuestiones internas y externas que sean pertinentes al laboratorio.
- Cumplimiento de objetivos.
- Adecuación de las políticas y procedimientos.
- Estado de las acciones de revisiones por la dirección anteriores.
- Resultados de las auditorías internas recientes.
- Acciones correctivas.
- Evaluaciones por organismos externos.
- Cambios en el volumen y tipo de trabajo en el alcance de actividades de laboratorio.
- Retroalimentación de los clientes y del personal.
- Quejas.
- Eficacia de cualquier mejora implementada.
- Adecuación de los recursos.
- Resultados de la identificación de los riesgos.
- Resultados del aseguramiento de la validez de los resultados.
- Otros factores pertinentes, tales como las actividades de seguimiento y la formación.

El laboratorio registra todas las decisiones y acciones relacionadas con:

- La eficacia del sistema de gestión y de sus procesos.

- La mejora de las actividades del laboratorio relacionadas con el cumplimiento de los requisitos de la norma ISO/IEC 17025:2017.
- La provisión de los recursos requeridos.
- Cualquier necesidad de cambio.

3.8 Fundamentos de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

La cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC, por sus siglas en inglés), anteriormente denominada cromatografía de líquidos de alta presión es una técnica en el campo de la química analítica utilizada para separar, identificar y cuantificar los componentes de una mezcla. En la HPLC se utilizan bombas para hacer pasar un disolvente líquido presurizado mezclado con la muestra a través de una columna rellena de un adsorbente sólido. Cada componente de la muestra interactúa de forma ligeramente diferente con el adsorbente, lo que hace que los distintos componentes presenten velocidades de flujo distintas y posibilita la separación de los componentes a medida que salen de la columna.

3.8.1 Equipo

Un cromatógrafo líquido de alto rendimiento opera generalmente con cinco instrumentos: reservorio, bomba, inyector, horno (columna), detector y registrador (figura 2).

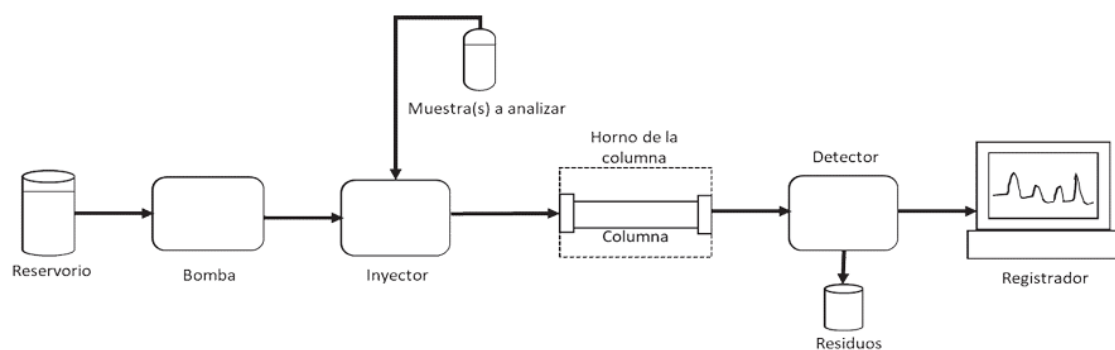


Figura N°4 Diagrama básico de un cromatógrafo líquido de alto rendimiento.²

En el reservorio se encuentra la fase móvil. Esta fase consiste en una mezcla de sustancias polares y no polares que varían en concentración dependiendo de la muestra que se quiere analizar, la cual debe estar filtrada para evitar obstrucciones por posible material particulado.²

La bomba se encarga de succionar la fase móvil del reservorio para hacerla fluir por todo el sistema a una velocidad precisa y constante.

El inyector puede ser automático o manual. El sistema de inyección automático permite que la muestra sea introducida a la fase móvil presurizada de manera exacta y precisa, por lo que actualmente los inyectores manuales son raramente empleados.²

El horno se encarga de regular y mantener la temperatura dentro de la columna, ya que esta influye directamente en la retención y selectividad. Por otro lado, la columna está fabricada generalmente en acero inoxidable, tiene una longitud de 50 a 300 mm y está rellena de la fase estacionaria; además, su tamaño de partícula está entre 3 a 10 μm .²

El detector, ubicado al final de la columna, es el encargado de captar los cambios en los efluentes de la columna y convertirlos en señales eléctricas, las cuales son recibidas por el registrador. Los detectores se pueden clasificar en dos grandes grupos: selectivos, como los detectores de fluorescencia, que miden una propiedad física o química propia de los solutos presentes en la mezcla (solo los que cuenten con dicha propiedad serán detectados), y universales, que miden una propiedad física específica del eluyente (fase móvil). Finalmente, el registrador recolecta y procesa las señales recibidas del convertidor y los plasma en un cromatograma para su posterior lectura e interpretación.²

3.9 Método de determinación de Tiamina Clorhidrato en HPLC

El método oficial de Tiamina clorhidrato en solución oral fue establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) 2024.⁵

El equipo a utilizar es un cromatógrafo Líquido de Alta Eficiencia (HPLC) Prominence LC-20AD (anexo 1, anexo 2), equipado con una columna Hipersyl Gold L1 de 3.9 mm x 30 cm, detector de longitud de onda a 254 nm, un flujo de 1.0 mL/ minuto, volumen de inyección de 25 μL , la fase móvil y el diluyente utilizado es una proporción de Metanol y Fosfato monobásico acuoso 0.04M (45:55).

Se inicia con la preparación de un estándar de referencia USP pesando 10 mg de estándar de tiamina clorhidrato y colocar en un balón volumétrico de 20.0 mL, adicionar 10 mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos. Aforar con fase móvil y homogenizar. Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL, luego aforar con fase móvil y homogenizar, la concentración final corresponde a 50 µg/mL, para finalizar, pasar la solución a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

Para la preparación de muestra en solución, utilizar una pipeta volumétrica de 5.0 mL, transferir una muestra de solución oral de Tiamina equivalente a 10 mg de Tiamina Clorhidrato, a un balón volumétrico de 20.0 mL, adicionando 10 mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos, aforar con fase móvil y homogenizar. Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL y aforar con fase móvil la concentración final es de 50 µg/mL, para finalizar la preparación, pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

Finalmente, en el equipo HPLC se inyectará separadamente volúmenes iguales de aproximadamente 25 µL de la preparación de estándar y de la preparación de muestra al cromatógrafo, obteniendo respuesta de los cromatogramas los cuales presentaran las áreas de repuesta de los picos mayores.

3.10 Método de determinación de Piridoxina clorhidrato por HPLC

El método oficial de piridoxina clorhidrato en tabletas fue establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) 2024.⁵

En el equipo HPLC Prominence LC-20AD (anexo 1, anexo 2), se cuenta con las siguientes especificaciones: columna Sunfire C18 5µm, (L1) 250x4.6mm con detector de longitud de onda de 280 nm, un flujo de 1.0 mL/ minuto, volumen de inyección de 10 µL, temperatura del horno de 40°C. Se prepara la fase móvil en proporciones de Agua: Metanol: Ácido Acético Glacial (73:27:1) v/v Conteniendo 140 mg de 1-Hexanosulfonato de sodio por cada 100 mL, el diluyente se prepara utilizando Agua: Acetonitrilo: Ácido Acético Glacial en proporciones de (94:5:1).

En la preparación del estándar, pesar aproximadamente 25 mg de estándar Piridoxina Clorhidrato con referencia USP y colocar en un balón volumétrico de 50.0 mL, adicionar 25 mL de diluyente y ultrasonificar durante 5 minutos luego aforar con diluyente y homogenizar. Medir una alícuota

de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL, aforar con diluyente y homogenizar por último se pasa a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm . La concentración final será de 0.05mg/mL de estándar de Piridoxina Clorhidrato.

Para la preparación de la muestra, pulverizar no menos de 20 tabletas con ayuda de mortero y pistilo. Pesar una cantidad de polvo muestra equivalente a 5.0 mg de Piridoxina Clorhidrato (140 mg de polvo), y transferirlo a un balón volumétrico de 100.0 mL. Adicionar 50.0 mL de diluyente y llevar a ultrasonido por 10 min. Enfriar y aforar con diluyente y mezclar hasta homogenizar. Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm . La concentración final será de 0.05mg/mL de Piridoxina Clorhidrato.

Finalmente, en el equipo HPLC se inyectará separadamente volúmenes iguales de aproximadamente 10 μL de la preparación de estándar y de la preparación de muestra al cromatógrafo, obteniendo respuesta de los cromatogramas los cuales presentaran las áreas de repuesta de los picos mayores.

CAPÍTULO IV

4.0 PRODUCTO FINAL

Para asegurar que el laboratorio cumple con todos los requisitos establecidos por la norma ISO 17025 se ha desarrollado la siguiente lista de procedimientos, con el objetivo de promover la confianza en la operación del laboratorio farmacéutico garantizando así, que los análisis realizados a los principios activos propuestos sean verídicos y las formas farmacéuticas se encuentren listas para su consumo. Estos procedimientos contienen requisitos que permiten al laboratorio de producción demostrar que opera de forma competente y que tiene la capacidad de generar resultados válidos. Cada procedimiento descrito contiene sus propios anexos de formatos y figuras de referencia respecto al cuerpo del procedimiento.

Los procedimientos propuestos requieren que el laboratorio planifique e implemente acciones para abordar los riesgos y las oportunidades. Al abordar los riesgos y las oportunidades se establece una base para incrementar la eficacia del sistema de gestión, lograr mejores resultados y prevenir efectos negativos. El laboratorio es responsable de decidir qué riesgos y oportunidades es necesario abordar.

El uso y la implementación de los procedimientos internos facilitará la cooperación entre el laboratorio farmacéutico y otros organismos, y ayudará al intercambio de información y experiencia, así como también a la armonización de normas y procedimientos. La aceptación de resultados entre países se facilita si el laboratorio en cuestión cumple con los mismos.

El siguiente listado de procedimientos que se referencian en el presente trabajo de investigación es una recopilación de lo que debe cumplir y mantener vigente el laboratorio farmacéutico para garantizar la calidad de sus productos, de tal forma que parte o la totalidad de su contenido constituyen los requisitos establecidos por la Norma ISO 17025.

4.1 DOCUMENTOS IMPLEMENTADOS EN EL LABORATORIO FARMACÉUTICO SEGÚN LA NORMA ISO/IEC 17025:2017

Tabla N°1. Listado de procedimientos implementados en el laboratorio farmacéutico según la norma ISO/IEC 17025:2017.

Código	Nombre de PI	Edición	Estado
PI-001	Emisión, administración y Archivo de Bitácoras de equipos y áreas	1	Vigente
PI-002	Control de Humedad Relativa y Temperatura	1	Vigente
PI-003	Limpieza general en las áreas de control de calidad e investigación y desarrollo	1	Vigente
PI-004	Codificación e identificación de áreas	1	Vigente
PI-005	Control de plagas y roedores	1	Vigente
PI-006	Asignación de códigos de identificación de equipos e instrumentos de medición	1	Vigente
PI-007	Capacitación de personal	1	Vigente
PI-008	Firmas autorizadas para el registro de la documentación farmacéutica	1	Vigente
PI-009	Comportamiento e higiene del personal en las áreas de Investigación y Desarrollo, Producción, Control de Calidad y Bodega de Producto Terminado	1	Vigente
PI-010	Cédula de Evaluación	1	Vigente
PI-011	Ingreso de personal en áreas de Control De Calidad e Investigación y Desarrollo	1	Vigente
PI-012	Evaluación de Desempeño de Personal	1	Vigente
PI-013	Operación, Limpieza, Calibración y Mantenimiento De Balanza Analítica Marca: Adam Pw-254	1	Vigente
PI-014	Operación, Limpieza y Mantenimiento del Cromatógrafo liquido de alta eficacia HPLC Shimadzu Prominence	1	Vigente
PI-015	Ingreso y salida de muestras a las cámaras para análisis de estabilidad acelerada	1	Vigente
PI-016	Manejo, control y cuidados de las columnas HPLC de Equipos Cromatógrafos Líquidos	1	Vigente
PI-017	Recepción de muestras de productos en el departamento de Fisicoquímico	1	Vigente

Tabla N°1. Listado de procedimientos implementados en el laboratorio farmacéutico según la norma ISO/IEC 17025:2017. (Continuación)

Código	Nombre de PI	Edición	Estado
PI-018	Lineamientos para análisis de muestras de producto terminado y a granel	1	Vigente
PI-019	Desarrollo de métodos analíticos	1	Vigente
PI-020	Toma de muestras a granel y muestras envasadas para análisis	1	Vigente
PI-021	Manejo y recolección de basura en planta de producción, Laboratorio de calidad, Investigación y Desarrollo, Taller de Mantenimiento y Bodega General	1	Vigente
PI-022	Manejo y recolección de desechos químicos en el Laboratorio de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo	1	Vigente
PI-023	Control de documentos	1	Vigente
PI-024	Control de los registros	1	Vigente
PI-025	Acciones correctivas	1	Vigente
PI-026	Firmas responsables de la autorización del documento	1	Vigente
PI-027	Evaluación, emisión y seguimientos de proyectos de mejora	1	Vigente
PI-028	Buenas Prácticas de Documentación	1	Vigente
PI-029	Autoinspecciones de Buenas Prácticas de Manufactura	1	Vigente
PI-030	Administración de muestras de retención	1	Vigente
PI-031	Control y disposición de producto terminado	1	Vigente
PI-032	Gestión de riesgos	1	Vigente
PI-033	Revisión de muestras de retención	1	Vigente
PI-034	Lavado de cristalería usada en el laboratorio de control de calidad	1	Vigente
PI-035	Validación de Métodos Analíticos	1	Vigente
PI-036	Manejo de muestras analizadas en el laboratorio de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo	1	Vigente

Tabla N°1. Listado de procedimientos implementados en el laboratorio farmacéutico según la norma ISO/IEC 17025:2017. (Continuación)

Código	Nombre de PI	Edición	Estado
PI-037	Almacenamiento, Distribución y uso de reactivos	1	Vigente
PI-038	Estandarización, codificación, manejo y almacenamiento de estándares	1	Vigente
PI-039	Lineamientos en el trabajo rutinario de análisis de producto	1	Vigente
PI-040	Políticas internas de calificación	1	Vigente
PI-041	Auditoría interna del Sistema De Gestión de Calidad	1	Vigente
PI-042	Evaluación de riesgos	1	Vigente
PI-043	Administración, inspección, mantenimiento y uso de Equipo de Protección Personal	1	Vigente

Fuente: Elaboración propia.

EMISIÓN, ADMINISTRACIÓN Y ARCHIVO DE BITÁCORAS DE EQUIPO Y ÁREAS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-001	Copia N°

1. Historial de Cambio

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-001	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Documentar de manera ordenada y cronológica todas las actividades que involucren el pesado, uso de equipos y áreas de los diferentes departamentos de Producción, Central de Pesado, Control de Calidad e Investigación y Desarrollo.

3. Definiciones

Se denominará Bitácora al documento donde se enumeren en orden cronológico, todas las actividades que se realizan en un instrumento de pesado, equipo o área específica, detallando a la vez el intervalo de tiempo y la responsabilidad del personal que las ejecuta.

Localmente, las Bitácoras se clasificarán de la siguiente manera:

- Bitácoras de Equipo/Área
- Bitácora de Balanza/Bascula
- Bitácora de Proceso de Pesado
- Bitácora de equipo de Control de Calidad
- Bitácora de equipo de Investigación y Desarrollo

3.1 Bitácora de equipo/área

Este tipo de Bitácoras se emplearán para los equipos y áreas de producción, en donde se enlistarán en orden cronológico todos los productos elaborados/analizados (Con su respectivo N° de lote) limpieza, mantenimiento y reparaciones de los equipos y áreas.

Importante es mencionar, que posterior a un mantenimiento o reparación, los equipos o áreas deben ser liberados por el responsable competente.

Nota 1. Los mantenimientos de las diferentes áreas, se documentarán en sus respectivos reportes de mantenimiento.

Nota 2: Para aquellos equipos que se encuentran instalados en un área definida de trabajo (equipos fijos) las bitácoras que se utilizarán corresponderán tanto para el equipo como para el área. Para aquellos equipos que son movibles (es decir que pueden movilizarse de un área a otra) la Bitácora será utilizada para el equipo.

Nota 3: El nuevo formato de Bitácoras será utilizado cuando se agote la existencia de las bitácoras que se encuentren en stock

3.2 Bitácora de proceso de pesado

En el caso particular de las áreas de fraccionamiento de materias primas del área de Central de Pesado, se empleará la Bitácora de Proceso de Pesado para la documentación de las actividades de limpieza, mantenimiento, calibración, pesado o suceso.

3.3 Bitácora de equipos de control de calidad

Este tipo de bitácora se utiliza para todos los equipos de Control de Calidad, en donde se registrarán en orden cronológico todos los análisis realizados, ya sean de materias primas, productos a granel o producto terminado, con su respectivo N° de lote.

Es importante mencionar, que cualquier falla, mantenimiento preventivo o reparación de los equipos debe quedar documentado en esta bitácora.

3.4 Bitácora de equipos de investigación y desarrollo

Este tipo de bitácora se utiliza para todos los equipos de Investigación y Desarrollo, en donde se registrarán en orden cronológico todos los usos que se le dé al equipo.

Es importante mencionar, que cualquier falla, mantenimiento preventivo o reparación de los equipos debe quedar documentado en esta bitácora

3.5 Bitácora de balanzas/básculas

Este tipo de bitácora se utiliza para todas balanzas/básculas que se encuentran en el laboratorio de producción en donde se registrarán en orden cronológico todas las pesadas realizadas, ya sean materias primas, producto a granel o producto terminado.

Es importante mencionar, que cualquier falla, mantenimiento preventivo o reparación de los equipos debe quedar documentado en esta bitácora.

4. Materiales

- Bitácoras de equipo/área.
- Bitácora de balanza/báscula.
- Bitácora de proceso de pesado
- Bitácora de equipo de control de calidad
- Bitácora de equipo de investigación y desarrollo
- Lapicero de tinta color azul.

5. Lineamientos

La entrega de bitácoras para equipos nuevos o por sustitución se realizará en base a los siguientes lineamientos:

5.1 Solicitar al Coordinador de Calificación la asignación de código de equipo/área por medio del formato de Solicitud de Asignación de Código.

5.2 Una vez asignado el código al equipo/área, el Coordinador de Calificación notificará vía correo electrónico al jefe/Supervisor solicitante y al Coordinador de Calificación de Personal.

5.3 Una vez asignado el código al equipo/área y notificado el jefe/Supervisor, se coordina con la oficina de cumplimiento para la entrega de la bitácora

Nota: Para solicitud de una bitácora, es necesario que el equipo cuente con un Procedimiento Interno o Instructivo de Trabajo según la complejidad de la operación del equipo.

5.4 El jefe solicitante o persona designada para el retiro de la bitácora en la oficina de Cumplimiento, el Coordinador de Calificación de Personal llenará la portada con la información correspondiente y la hoja Control de entrega/devolución de bitácoras.

5.5 El Coordinador de Calificación de Personal será el responsable de colocar el número de emisión y resguardo de las bitácoras.

5.6 Cada departamento deberá gestionar las nuevas bitácoras correspondientes a su área de trabajo y posteriormente proporcionarlas al Coordinador de Calificación de Personal, para su administración según lo establecido en este procedimiento.

6. Desarrollo

Principio: Debe mantenerse libros diarios de operaciones con los equipos importantes e indispensables y con ellos debe registrarse, como sea apropiado, las comprobaciones, calibraciones, mantenimiento, limpieza o reparaciones, incluyendo fechas e identidad de las personas que llevan a cabo esas operaciones.

6.1 Emisión, administración y archivo de bitácoras de proceso de pesado, equipos y áreas de planta de producción:

6.1.1 La emisión de las Bitácoras se realizará en el departamento de Cumplimiento y consistirán en hojas numeradas correlativamente en un tipo de encuadernación la portada contiene la siguiente información: el nombre del equipo, código, fecha de emisión, N° de emisión, responsable de la emisión (firma/fecha por Cumplimiento), responsable del sector (firma/fecha del gerente, jefe o supervisor del área respectiva), responsable del archivo (firma/fecha por Cumplimiento una vez ha sido completada la bitácora).

Nota 5: La portada de las bitácoras de Equipo/Área de producción tiene un espacio para documentar la especificación de la presión diferencial del área.

6.1.2 La administración estará bajo la responsabilidad de cada jefe de sector, quién deberá comunicar oportunamente al Coordinador de Calificación de Personal cuando falten pocas hojas para completarse. La entrega/devolución de bitácoras de Equipos/Área se realizará a través del “Control de entrega/devolución de bitácoras”. Una vez completadas las Bitácoras de Equipo/Área, estas serán archivadas físicamente en la bodega de documentación de Garantía de calidad, por un período mínimo de 5 años, a partir de la última fecha anotada en la Bitácora.

6.2 Emisión, administración y archivo de bitácoras de control de calidad:

6.2.1 La emisión de las Bitácoras de Control de Calidad se realizará en el Departamento de Cumplimiento y consistirán en hojas numeradas correlativamente en un tipo de encuadernación.

6.2.2 La administración de cada bitácora estará bajo la responsabilidad de cada jefe de área donde se encuentran los equipos (Materias Primas y Material de Empaque, Fisicoquímico, Estabilidad y Microbiología) quien deberá solicitar oportunamente al Departamento de Cumplimiento cuando falten pocas hojas para completarse.

- 6.2.3 Una vez completa la bitácora del equipo, ésta deberá enviarse a Cumplimiento para cierre y posteriormente archivada por un período mínimo de 5 años, a partir de la última fecha anotada en la bitácora.

6.3 Emisión, administración y archivo de bitácoras de investigación y desarrollo:

- 6.3.1 La emisión de las Bitácoras de Investigación y Desarrollo se realiza en el Departamento de Cumplimiento.
- 6.3.2 La administración de cada bitácora estará bajo la responsabilidad de los químicos formuladores.
- 6.3.3 Una vez completa la bitácora del equipo, ésta deberá enviarse al Coordinador de Calificación de Personal para su archivo final por un periodo mínimo de 5 años, a partir de la última fecha anotada en la bitácora.

6.4 Localización:

- 6.4.1 Las Bitácoras deben estar ubicadas en la porta bitácoras que se encuentran instalados en cada área o contiguas a los equipos/cabinas correspondientes y accesibles al personal.

6.5 Instrucciones de llenado de las bitácoras de equipo/área :

- 6.5.1 Deberá escribirse la fecha y la hora a la que se inicia la actividad a realizar, así como la firma corta de la persona responsable.
- 6.5.2 Escribir el nombre del producto o material involucrado en la actividad.
- 6.5.3 Escribir el número de lote respectivo del material en cuestión.
- 6.5.4 Escribir el número de orden de proceso en cuestión
- 6.5.5 Escribir cualquier información complementaria y competente a la actividad a realizar.
- 6.5.7 Escribir la fecha y la hora en la que se finaliza la actividad, así como la firma corta de la persona responsable.
- 6.5.8 Controladores de Proceso o jefes de departamento, deberán firmar posterior a la verificación de la limpieza, mantenimiento o suceso ocurrido en el área o equipo.

6.6 Instrucciones de llenado de las bitácoras de equipo de control de calidad:

- 6.6.1 Escribir la hora en que se inicia la actividad.
- 6.6.2 Escribir la fecha en que se realiza la actividad.
- 6.6.3 Escribir el nombre del producto a granel o terminado, materia prima, material de empaque, granulado, involucrado en la actividad
- 6.6.4 Escribir el lote del producto a granel o terminado, materia prima, material de empaque, granulado, que se está analizando.
- 6.6.5 En el espacio destinado para observaciones, colocar cualquier información complementaria, dependiendo de la actividad que se esté realizando.
- 6.6.6 Escribir la hora en que se finaliza la actividad.
- 6.6.7 Escribir la fecha en que se ha terminado la actividad.
- 6.6.8 Escribir la firma corta o larga del responsable que realizó la actividad.
- 6.6.9 Cuando se haya completado la hoja el jefe del área debe colocar su firma y fecha

6.7 Instrucciones de llenado de las bitácoras de equipo de investigación y desarrollo:

- 6.7.1 Escribir la hora en que se inicia la actividad.
- 6.7.2 Escribir la fecha en que se realiza la actividad
- 6.7.3 Escribir el nombre del Producto o materia prima involucrado en la actividad.
- 6.7.4 Escribir el lote del producto o materia prima, que se está utilizando.
- 6.7.5 En el espacio destinado para observaciones, colocar cualquier información complementaria, dependiendo de la actividad que se esté realizando.
- 6.7.6 Escribir la hora en que se finaliza la actividad
- 6.7.7 Escribir la fecha en que se ha terminado la actividad
- 6.7.8 Escribir la firma corta o larga del responsable que realizó la actividad.

6.8 Instrucciones de llenado de las bitácoras de balanzas/básculas:

- 6.8.1 Escribir la fecha en que se realiza la actividad
- 6.8.2 Escribir la hora en que se realiza la actividad
- 6.8.3 Producto/materia prima: Escribir el nombre del Producto o materia prima pesada.
- 6.8.4 Escribir el lote del producto o materia prima involucrada.
- 6.8.5 Colocar la actividad que se esté realizando

6.8.6 Escribir la firma corta o larga del responsable que realizó la actividad.

7 Documentación

7.1 El control y la emisión de las Bitácoras de Producción, Central de Pesado, Control de Calidad e Investigación y Desarrollo se llevarán en el departamento de Cumplimiento. El llenado correcto y legible de la información requerida en cada una de las Bitácoras, debe ser realizado por los operarios, supervisores y jefes de cada sector.

7.2 Una vez completas las bitácoras deben ser archivadas por el personal de Cumplimiento durante un período mínimo de 5 años, a partir de la fecha de recepción.

7.3 Cada bitácora estará constituida por una portada según el área a la que pertenece y el complemento es de 25, 50 o 100 hojas dependiendo del uso del equipo.

8 Frecuencia

8.1 Este procedimiento deberá seguirse cada vez que se emita y archive una Bitácora de Equipo/Área.

8.2 Este procedimiento deberá seguirse cada vez que se realicen actividades de operación, limpieza, calibración, mantenimiento de Equipo/Área, pesado o suceso.

9 Responsabilidades

9.1 Es responsabilidad de los operarios o personal técnico que trabaja con estos equipos, instrumentos de pesado y en las áreas, el llenado correcto de dichas Bitácoras.

9.2 Es responsabilidad del Gerente, Supervisor, jefe o responsable del sector controlar el llenado correcto y oportuno de las Bitácoras, firmando para ello, al pie de cada una de las hojas completadas.

9.3 Es responsabilidad del Coordinador de Calificación de Personal verificar la existencia en físico de las bitácoras y notificar de manera oportuna a las áreas respectivas para la solicitud de compra de las mismas.

CONTROL DE HUMEDAD RELATIVA Y TEMPERATURA		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-002	Copia N°

1. Historial de Cambio.

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-002	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo.

Establecer, controlar y registrar las condiciones de Temperatura y Humedad relativa en las áreas de producción, empaque, Control de Calidad y bodegas de almacenamiento de la Planta de Producción (Semisólidos, Líquidos y Sólidos) de Laboratorio.

3. Alcance.

La aplicación del siguiente procedimiento abarca el área de análisis de Control de Calidad del Laboratorio.

4. Responsabilidades.

- 4.1 Es responsabilidad del Gerente General la aprobación de este procedimiento.
- 4.2 Es responsabilidad del Departamento de Control de Calidad la realización, cumplimiento, capacitación y difusión de este procedimiento.
- 4.3 Es responsabilidad del personal de Producción el cumplimiento de este procedimiento.
- 4.3 Es responsabilidad del Departamento de Garantía de Calidad la revisión de este procedimiento.

5. Referencia.

- 5.1 Reglamento Técnico Centroamericano de BPM 11.03.42:07. Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.⁶

5.2 Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.⁷

6. Definiciones.

6.1 Temperatura: es una magnitud física que refleja la cantidad de calor, ya sea de un cuerpo, de un objeto o del ambiente.

6.2 Humedad Relativa: El cociente en la humedad absoluta y la cantidad máxima de agua que admite el aire por unidad de volumen, se mide en porcentaje.

7. Descripción del proceso.

7.1 Para medir Temperatura y Humedad Relativa instalar Termo-Higrómetros para todas las áreas en donde es crítico y obligatorio documentar estas condiciones.

7.2 Verificar que funcionen adecuadamente los equipos de medición y que esté funcionando el sistema de aire antes de tomar los datos, de lo contrario informar a mantenimiento para su revisión.

7.3 Documentar diariamente en el formato “Bitácora de control de Temperatura y Humedad Relativa de Áreas” (a excepción de los días domingos y días feriados que no se labora) y con una frecuencia de dos veces al día (mañana y tarde) en diferentes horas.

7.4 Encender el sistema de aire y esperar a que el área este acondicionada según lo que especifique el controlador del sistema (aproximadamente 5 – 10 minutos), documentar los datos de humedad y temperatura en cada una de las áreas de trabajo.

7.5 Documentar los datos de humedad y temperatura al realizar las actividades de cada área para la Liberación de Área y Equipo en la Orden de Producción y/u Orden de Envasado/Empaque, según corresponda.

7.6 Colocar un rótulo con los valores de Temperatura y Humedad según correspondan a cada área, las cuales se describen en la Tabla N°2 (Especificaciones de temperatura y humedad relativa), realizar los controles y verificar que se cumpla.

7.7 Los datos fuera de especificaciones deberán reportarse para investigar posibles desperfectos del sistema y hacer reparaciones o ajustes de los equipos del sistema de aire.

7.8 En caso de los productos especiales de condiciones de Humedad Relativa, se pueden utilizar equipos independientes para controlar este parámetro (Des humificadores).

Tabla N°2. Especificaciones de temperatura y humedad relativa.⁷

Área	Temperatura °C	Humedad Relativa %
Áreas de Fabricación y Envase de Líquidos y Semisólidos	18 - 25° C	30 - 65%
Áreas de Fabricación y Empaque primario Sólidos	18 - 25° C	30 - 65%
Pesaje de Materias Primas	18 - 25° C	30 - 65%
Áreas de Empacado Secundario	25 ± 5 ° C	No mayor de 65 %
Bodega de Materias Primas	25 ± 5 ° C	No mayor de 65 %
Bodega de Materiales	25 ± 5 ° C	No mayor de 70 %
Bodega de Producto a granel y Terminado	25 ± 5 ° C	No mayor de 65 %
Control de Calidad Físico Químico / Microbiológico	25 ± 5 ° C	No mayor de 70 %
Muestras de Retención de Producto Terminado	25 ± 5 ° C	No mayor de 65 %

LIMPIEZA GENERAL EN ÁREAS DE CONTROL DE CALIDAD E INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-003	Copia N°

1. Historial de cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-003	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Asegurar una limpieza óptima en las diferentes áreas que comprende Control de Calidad, así como las siguientes bodegas:

- Bodega de Microbiología
- Bodega de Reactivos
- Bodega de Muestras de Retención de Materia Prima y Material de Empaque
- Bodega de Productos en Estudio de Estabilidad

3. Definiciones

Limpieza: Procedimiento que se aplica para remover la suciedad y residuos (Ref. RTCA 11.03.42:07)

4. Materiales

- Escoba
- Trapeador
- Pala para recolección de basura
- Fanelas o gasas
- Limpiador de Vidrios
- Detergente en Polvo
- Solución Quita manchas
- Desinfectante Líquido

- Agua purificada
- Alcohol Etilico al 90%
- Equipo de Protección Personal (cuando aplique: lentes de protección, mascarilla, guantes etc.)

5. Desarrollo

Nota 1: De ser necesario utilizar el equipo de protección personal (lentes: mascarillas para polvo, guantes etc.) al realizar las limpiezas correspondientes.

Limpieza de pisos:

- Recolectar el contenido de los depósitos de la basura tipo A.
- Barrer el piso de todas las áreas de Control de Calidad a excepción del laboratorio de Microbiología.
- Trapear con desinfectante líquido.

Limpieza de Sanitarios:

- Recolectar el contenido de los depósitos de la basura tipo A.
- Remover las adherencias de los servicios sanitarios con solución quita mancha o con lija de agua.
- Remover las adherencias de los lavamanos con solución quita mancha o con lija de agua.
- Lavar con detergente y con desinfectante líquido el servicio sanitario y el lavamanos.
- Trapear el piso con desinfectante líquido.
- Documentar la limpieza en el registro respectivo.

Limpieza de Ventanas:

- Remover el polvo con una franela humedecida con agua.
- Aplicar con franela el limpiador de vidrios.
- Pulir con franela seca.

Estantes. Escritorios y Archiveros:

- Los Escritorios y Archiveros remover el polvo con una franela o gasa humedecida con agua.

Limpieza de Depósitos de Basura tipo A:

- Recolectar el contenido de los depósitos
- Lavar el depósito interna y externamente con detergente
- Secar con franela

Limpiezas de las Bodegas de Muestras de retención, Bodega de Productos en Estudio de Estabilidad, Bodega de Insumos y Bodega de Reactivas:

- Sacudir contenedores o cajas con una franela o gasa sin humedecer.
- Limpiar los estantes, mesas y puertas utilizando para ello una franela o gasa humedecida con agua desmineralizada o alcohol etílico al 90%
- El personal de Estabilidad deberá observar si las etiquetas de Identificación de cajas y contenedores están en perfecto estado y si son etiquetas vigentes, de no estarlo informar al jefe de área de inmediato para proceder a cambiarlas.
- Barrer suavemente desde el interior de la bodega hacia la puerta de salida.
- Recolectar la Basura después de barrer.
- Trapear el piso con un desinfectante líquido, desde el interior hacia fuera de la bodega.

6. Frecuencia

Tabla N°3. Frecuencia y responsables de limpieza general.

Área, lugar o Bodega	Frecuencia	Responsable	Supervisión
Pisos y sanitarios de control de calidad e investigación y desarrollo	Una vez al día	Personal de servicios generales	Asistente de control de Calidad
Depósitos de basura tipo A y ventanas de pasillo de ingreso de control de calidad e investigación y desarrollo, baños y área de casilleros	Una vez por mes	Personal de servicios generales	Asistente de control de Calidad
Bodega de insumos de microbiología	Cada 15 días	Técnicos auxiliares de microbiología	Coordinador de microbiología y/o Químico analista de microbiología

Tabla N°3. Frecuencia y responsables de limpieza general. (Continuación)

Área, lugar o Bodega	Frecuencia	Responsable	Supervisión
Bodega de productos en Estudios de Estabilidad	Una vez por semana	Técnicos y/o Químicos analistas de Estabilidad	Jefe de Estabilidad
Bodega de reactivos	Cada 15 días	Auxiliar de laboratorio de cristalería	Jefe de materias primas y material de empaque

Fuente: Elaboración propia.

7. Responsabilidad

- Es responsabilidad del personal de Servicios Generales llevar a cabo la limpieza de los pisos y sanitarios del Área de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo.
- Es responsabilidad del personal de Servicios Generales realizar el lavado de los depósitos de basura tipo 'A' en las áreas de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo.
- Es responsabilidad del Coordinador de mejora continua asignar al personal necesario para la ejecución del punto anterior de este procedimiento.
- Es responsabilidad de los mencionados en el cuadro anterior garantizar y documentar las limpiezas de las respectivas bodegas de muestras de retención, bodega de insumos, bodega de productos en estudio de Estabilidad, Bodega de Reactivos.
- Es responsabilidad del Gerente de Control de Calidad velar por el cumplimiento de este procedimiento.

CODIFICACIÓN E IDENTIFICACIÓN DE ÁREAS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-004	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-004	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Definir el proceso para la codificación e identificación de las Áreas de Servicio, Áreas en Planta de Producción, Laboratorio de Control de Calidad, Investigación y Desarrollo, Central de Pesado y resto de áreas de la planta de un laboratorio farmacéutico.

3. Materiales

- Placas o tarjetas de Identificación
- Listado de Codificación de Áreas
- Solicitud de Asignación de Códigos de áreas

4. Desarrollo

4.1. Solicitud de Asignación de Código

4.1.1 Cada vez que se requiera codificar un área el jefe o supervisor del departamento a la que pertenece el área a codificar deberá solicitar el código de está al área de Cumplimiento en Garantía de Calidad. Esta solicitud debe ser entregada al Químico de Calificaciones y Validaciones y debe incluir la siguiente información:

4.1.1.1 Numero de Solicitud: esta numeración será realizada por el Químico de Calificaciones y Validaciones según numeral 4.1.2

4.1.1.2 Nombre del área de codificar: Colocar el nombre del área a codificar

4.1.1.3 Departamento al que pertenece: Colocar el nombre del departamento a la que pertenece el área a codificar

4.1.1.4 Solicitante: Nombre de la persona que está solicitando el código

4.1.1.5 Firma de quien solicita la asignación de códigos

4.1.1.6 Fecha de emisión: fecha en la que se elaboró la solicitud

4.1.1.7 Justificación de la asignación del nuevo código: se deberá documentar el motivo de la asignación del nuevo código

4.1.1.8 Implicaciones: indicar las actividades que son requeridas para la inclusión del elemento

Ej.: Incluir en el listado, elaborar el rotulo. cambiar en programa de mantenimiento.

Nota 1: El jefe de Cumplimiento deberá dar seguimiento a la ejecución de las implicaciones según fecha establecida

4.1.1.9 Autorización de la asignación del nuevo código: Firma el Químico de Calificaciones y Validaciones

4.1.1.10 Código Asignado: colocar le código asignado al área esto será realizado por el Químico de Calificaciones y Validaciones

4.1.1.11 Identificación del elemento: el jefe de Cumplimiento dará seguimiento de la identificación física del área y posterior a ello firmará y fechará la solicitud.

4.1.2 El número de solicitud de asignación de código constara de 6 caracteres, divididos en tres partes, separadas por un guion entre sí_ Representado de la siguiente manera:

SC-XX-YY

Donde SC: Solicitud de Código

XX: Año en el que se asigne el código

YY: Correlativo que iniciara de 1 con cada año vigente

4.1.3 La codificación de las áreas se realizará con un código constituido de 5 caracteres numéricos, divididos en dos partes, separadas por un guion entre sí. La primera parte está formada por un

número de tres dígitos que representan la identificación del sector o departamento donde se encuentra ubicada el área, la segunda parte está formada por un número de dos dígitos que representan un número correlativo de acuerdo a la cantidad de áreas de trabajo que hay dentro del sector, éstas se enumeraran desde las esclusas de ingreso (cuando aplique) siguiendo un orden lógico de acuerdo a su ubicación.

Ejemplo:

010 - **01**

Código del sector

número de correlativo

Tabla N°4. Tabla de codificación de sectores

SECTOR	CODIGO
Área de servicio	010
Investigación y Desarrollo	020
Control de Calidad	030
Fabricación de Solidos	040
Empaque de Solidos	050
Empaque secundario de Líquidos y Semisólidos	060
Fabricación y Empaque primario de Líquidos y semisólidos	070
Departamento de Betalactámicos	090
Central de Pesado	100
Almacén de Materias Primas	110
Bodega de Producto Terminado y Distribución	120
Bodega de Microbiología	130
Área de Muestras de Retención	140
Empaque de Betalactámicos	150
Área de Productos Coloreados	160
Área de Muestras de Estabilidad	170
Almacén de Material de Empaque	180

Fuente: Elaboración propia.

Nota 2: De surgir la necesidad de otro sector se creará sin verse afectada la vigencia de este procedimiento interno y se asigna el código ascendente respectivo Ej.: 200, 210, 220 y se incluirá hasta la nueva actualización.

4.2 Identificación de Áreas Codificadas

Una vez que el área haya sido codificada debe colocarse una identificación la cual será colocada en un lugar visible cercano al acceso de cada área, la identificación incluye el nombre del área en idioma español e inglés, logo del laboratorio y el código asignado al área.

Medidas de rótulo: 19.1 x 10.6 cm

Colores: Negro, blanco y verde impreso en plotter full color.

CONTROL DE PLAGAS Y ROEDORES		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-005	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-005	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Definir el proceso de manejo integral de plagas con el fin de minimizar la presencia y contaminación de roedores y plagas dentro de la empresa.

3. Definiciones

Manejo Integral de plagas: es el conjunto de medidas encaminadas a evitar la contaminación procedente de organismos vivos (roedores, insectos, pájaros, etc.) del exterior de las instalaciones al interior de la industria. Se debe evitar a toda costa la colonización de la industria por parte de insectos y roedores; pues una vez estos alcanzan el nivel de plaga la lucha contra ellos es más costosa y se hace necesario el uso de productos tóxicos.

MSDS: es un importante documento que permite comunicar, en forma muy completa, los peligros que ofrecen los productos químicos tanto para el ser humano como para la infraestructura y los ecosistemas. También informa acerca de las precauciones requeridas y las medidas a tomar en casos de emergencia. comúnmente se le conoce con el nombre de MSDS, sigla que proviene del idioma inglés y se traduce 'Hoja de Datos de Seguridad de Materiales': o ficha de seguridad: una MSDS es diferente de una 'ficha técnica' ya que ésta tiene mayor información acerca de las especificaciones exactas e instrucciones para el uso del producto.

Lámpara ultravioleta (UV): Son el corazón del equipo, teniendo la función primordial de atraer a los insectos por la intensidad de la emisión de la luz UV de la lámpara.

Trampa de luz ultravioleta (UV): Son el medio más efectivo en el control de insectos voladores, se instalan de preferencia en bodegas de materia prima y producto terminado. áreas de empaque, áreas de proceso, laboratorios. No son insecticidas solo son una especie de atrayente de insectos que quedan adheridos a la goma adhesiva que es parte de la lámpara ultravioleta.

4. Materiales

- Los plaguicidas utilizados son proporcionados por la empresa que brinda el servicio, la información de estos se puede ver en las MSDS que proporcionan y están archivado en la Oficina de Seguridad y Salud Ocupacional en carpeta técnica brindada por el proveedor. Los ingredientes activos de los plaguicidas utilizados se rolan de acuerdo a la complicación, modo de acción; tipo de plaga; etc.
- Trampas mecánicas de paso.
- Trampas o cebaderos con rodenticida.
- Trampas adhesivas.
- Tubos UV, placas de goma adhesiva para lámparas UV, tratando de realizar el mejor control posible a través de estos diferentes mecanismos.
- Registro de Fumigación.
- Programa Anual de Fumigación.
- Programa Anual de Trampas para Roedores.
- Registro de Captura de Roedores.
- Observaciones de manejo integral de plagas.

5. Desarrollo

Las infestaciones por plagas se producen cuando:

- Existen zonas que permiten su entrada.
- Existen zonas donde se refugian y se reproducen en condiciones de temperatura adecuadas.
- Cuando no se permite el funcionamiento de un dispositivo, por ejemplo: Estar obstruidos, dañados o lámparas UV apagadas.
- Actualmente, se tiende a utilizar el manejo integral de plagas: que consiste en la combinación de métodos físicos y químicos (en este orden): alcanzando una mayor eficacia con un menor impacto ambiental y coste económico.

- Control físico: consiste en la modificación de las condiciones ambientales y estructurales evitando la entrada y proliferación de una plaga, como puede ser el instalar una rejilla en las ventanas para que no entren aves, sellado de bodegas donde hay orificios, entre otros.
- Control químico: es la aplicación de sustancias químicas para acabar con las plagas, por ejemplo, aplicar insecticidas en lugares de paso de plagas en exterior e interior, colocación de rodenticida en cebaderos en exteriores, trampas mecánicas de paso en exteriores, trampas adhesivas en interiores y dispositivos de control de insectos voladores (Lámparas de luz ultravioleta).

El primer paso en la lucha contra plagas son las medidas de carácter preventivo, encaminadas a impedir la entrada y el asentamiento de insectos y roedores en la industria: Tener mallas anti insectos, mantener las puertas cerradas. asegurar que no haya agujeros o grietas, disponer de rejillas de protección o cebos que eviten la presencia de insectos, parásitos, roedores, etc., Tomar medidas para que estos animales no puedan acceder a materias que puedan servirles de alimento o bebida; y controlar los lugares donde se almacenan alimentos, donde se produzcan o acumulen residuos o basuras, donde se evacuen aguas residuales y donde se produzca acumulación de agua. Se debe mantener las instalaciones limpias, no acumular basuras: almacenar adecuadamente los productos, mantener adecuadamente los locales.

- 5.1 La revisión de trampas mecánicas, adhesivas, de cebadero y lámparas de control de insectos voladores de luz ultravioleta se realizarán de forma conjunta por parte de la empresa proveedora en cada visita realizada y esto quedara plasmado en el Reporte de servicio suministrado por el mismo proveedor, y se realizara de acuerdo al contrato establecido con la empresa que brinda el servicio y cuando se considere necesario (Invasión de insectos por temporada).
- 5.2 El programa de fumigación y es gestionado por el Jefe de Seguridad y salud ocupacional con una empresa particular que proporciona el servicio de manejo integral de plagas, el cual incluye todos los materiales a utilizar durante la fumigación, (este se debe archivar junto con la documentación del control de plagas por el Jefe de Seguridad y Salud Ocupacional.
- 5.3 La empresa de control de plagas hace un estudio previo de las instalaciones y la situación de plagas en el lugar donde se requiere el servicio. (Sólo se realiza la primera vez).

- 5.4 De acuerdo al estudio realizado, el jefe de Seguridad y Salud Ocupacional establecerá la frecuencia y el tipo de servicio que brindará por el proveedor lo que quedará por escrito en el Programa Anual de Fumigación.
- 5.5 Una vez adquiridos los servicios de la empresa de manejo integral de plagas. El jefe de Seguridad y Salud Ocupacional solicita a la empresa contratada las MSDS de los productos a utilizar, posteriormente son enviadas al Gerente de Control de Calidad para ser revisadas, aprobadas o rechazadas para su USO (De no existir cambios en las sustancias se utilizará la autorizada inicialmente).
- 5.6 Las técnicas utilizadas para el control de plagas son: aspersión, estaciones con cebado y otros que sean recomendados. por la empresa que brinda el servicio.
- 5.7 Los venenos o plaguicidas utilizados deben ser rotados según lo establecido en el programa de fumigación anual.
- 5.8 Ya en las instalaciones se inicia la fumigación detallada en el Registro de Fumigación.
- 5.9 El personal que efectúa la fumigación debe tomar en cuenta las precauciones y estar protegido con los implementos necesarios que especifican las MSDS de cada producto a utilizar, los cuales son proporcionados por la empresa contratada.

Nota: No ingerir ningún tipo de alimento durante se esté llevando a cabo la fumigación. Todas las medidas de seguridad a tomar son importantes para evitar cualquier riesgo.

- 5.10 Se debe esperar de 15 a 30 minutos después de la aspersión de los insecticidas mientras se evapora el agua para ingresar nuevamente a las áreas.
- 5.11 Continuar con la técnica de cebado en exteriores para el control de roedores que residen en arbustos o predios alrededor: para ella los técnicos de la empresa contratada colocan los cebos en áreas estratégicas.
- 5.12 Al finalizar la fumigación se debe documentar la operación en el Registro de Fumigación.
- 5.13 Finalizada la fumigación el delegado por el jefe de Seguridad y Salud Ocupacional notifica vía correo electrónico, a los jefes o encargados de áreas en las que se han presentado problemas y se envían las observaciones y recomendaciones recibidas de la empresa de control de roedores y plagas por medio de Registro de Observación de Manejo Integral de Plagas.
- 5.14 Al encontrar un roedor muerto o capturado en trampas el personal del área que lo ha observado deberá notificar vía telefónica, correo electrónico o de forma verbal a Seguridad y Salud

Ocupacional, para que se coordine con la empresa contratada para manejo integral de plagas la pronta remoción y evitar contaminación en el caso de las trampas mecánicas o adhesivas ya que el roedor muere a causa del impacto o por el atrapamiento.

Inmediatamente de retirado el roedor muerto la empresa fumigadora limpia y coloca la trampa mecánica, coloca una nueva trampa adhesiva o sustituye el rodenticida consumido en su defecto y será necesario completar el Registro de Captura de Roedores y dar seguimiento al mismo.

Importante: El auxiliar de Seguridad y salud ocupacional o el jefe de seguridad y salud ocupacional en conjunto con la compañía fumigadora pueden realizar modificaciones cuando existen nuevas áreas o halla modificaciones en áreas que sea necesario ubicar equipos o que haya muchas presencias en un área específica.

- 5.14.1 Con cada fumigación que se realice dentro de las instalaciones del laboratorio de producción la empresa que brinda el servicio emite las constancias de aplicación, donde se enlistan productos utilizados.
- 5.14.2 La empresa fumigadora brinda la aplicación de refuerzos en zonas específicas en caso de existir incidencia de plagas.
- 5.14.3 Para el caso de las observaciones recibidas por la empresa de manejo integral de plagas, observaciones internas detectadas y quejas reportadas por los trabajadores se posee el formato “Observaciones de Manejo Integral de Plagas”, el cual será llenado por el auxiliar de seguridad y salud ocupacional u otro miembro del equipo de seguridad y salud ocupacional detallando: área que tiene observación, lugar específico, fecha y hora, posteriormente se realizara una descripción de la observación, se colocará nombre de quien hace la observación y firma, a continuación se especificarán las posibles soluciones para solventar la observación (las cuales podrán ser elaboradas por seguridad y salud ocupacional o empresa contratada para manejo integral de plagas), se solicitará al responsable del área encontrada con observaciones el nombre, firma y fecha para comprobar que se ha enterado de la observación de su área, luego se colocarán las acciones por parte del responsable del área para solucionar las observaciones recibidas, será necesario que coloque nombre, firma y fecha propuesta para cumplir con las acciones a ejecutar, por último seguridad y salud ocupacional hará el seguimiento de las acciones propuestas para solucionar la observación llenando las casillas correspondientes.

6. Documentación

6.1 Con cada servicio realizado por la empresa contratada para manejo integral de plagas debe emitir las constancias respectivas detallando las observaciones y recomendaciones más importantes para evitar la presencia de plagas.

6.2 Los planos de ubicación de trampas para roedores serán entregados por la empresa contratada para el servicio de control de plagas y roedores a Seguridad y Salud Ocupacional y pueden ser consultados por las áreas que lo requieran.

6.3 Toda la documentación será archivada por Seguridad y Salud Ocupacional por el tiempo determinado en la Matriz de Control de los Registros del Sistema Gestión de la Calidad.

7. Frecuencia

7.1 Las fumigaciones en las instalaciones se realizarán de acuerdo al “Programa Anual de Fumigación” y al contrato establecido con la empresa que brinda el servicio y cuando se considere necesario (Invasión de insectos por temporada).

7.2 El control de roedores se revisarán las trampas de cada área para garantizar que se encuentren cargadas, limpias y en el lugar correcto se realizará de acuerdo al “Programa Anual de Trampas para Roedores” y al contrato establecido con la empresa que brinda el servicio y cuando se considere necesario (se realizaran revisiones fuera del programa anual en caso de existir captura de roedores en las áreas de la empresa).

7.3 Se analizará la rotación de trampas, aumento, reducción y la ubicación de trampas, en caso de haber áreas nuevas, modificaciones significativas de áreas o en caso de existir aumento en la presencia de roedores y plagas.

ASIGNACIÓN DE CÓDIGOS DE IDENTIFICACIÓN DE EQUIPOS E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página 84 de 566
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-006	Copia N°

1. Historial de Cambio

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-006	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Definir la forma de codificar los equipos e instrumentos de medición utilizados en las plantas de producción, Control de Calidad, Investigación y Desarrollo con el fin de tener una identificación única para cada uno de ellos.

3. Definiciones

- Equipos de Producción: Incluyen los equipos utilizados en los procesos de fabricación y empaque primario de las plantas de producción del laboratorio.
- Equipos de Medición: Se incluyen los instrumentos de medición usados para procesos de pesado (Balanza y Báscula) y otros instrumentos de medición cuyas variables sean diferentes a la presión, temperatura, tiempo y velocidad.
- Equipos Auxiliares: Están en este grupo los equipos que participan directa o indirectamente en los procesos de producción, para facilitar las condiciones adecuadas de trabajo, excepto los sistemas de los sistemas críticos.
- Sistemas: Conjunto de elementos e instrumentos de medición que llevan a cabo un proceso para la generación y control de condiciones ambientes, fluidos con propiedades físicas y químicas específicas (líquidos, vapores y gases), energía eléctrica y cualquier otro sistema que genere y suministre un servicio auxiliar a los procesos de fabricación, análisis, almacenamiento entre otros.

- Equipos o Sistemas fuera de uso: Son aquellos equipos o sistemas que por razones propias de la empresa (falta de espacio, no se requieren para la producción) son dados de baja. Estos se pueden utilizar nuevamente cuando el personal competente lo estime necesario.

4. Desarrollo

4.1 Los equipos e instrumentos de medición a codificar serán los siguiente:

- Equipos: de Producción, auxiliares, de control de calidad, de medición (balanzas y basculas) e investigación y desarrollo.
- Instrumentos de medición: aquellos encargados de medir las variables de temperatura, humedad relativa, presión, tiempo y demás variables.

4.2 Codificación

4.2.1 Cuando ingrese un equipo y se le requiera hacer la codificación respectiva, el gerente, jefe o supervisor de cada área deberá completar una solicitud de asignación de código y entregarlo al coordinador de Garantía de Calidad.

4.2.2 El número de solicitud de asignación de código constara de 6 caracteres, divididos en tres partes separadas por un guion entre sí, ejemplo:

AB-CC-DD

Donde:

AB: Asignación de código

CC: Año en el que se le asigne el código

DD: Correlativo que iniciara con 1 en cada año vigente

4.2.3 La codificación se realizará en base a los listados de equipos e instrumentos de medición. Los elementos que se agreguen posteriormente se les realizará su codificación por orden de ingreso, asignando el respectivo correlativo en el grupo correspondiente según la secuencia de cada listado.

4.2.4 Para los equipos y sistemas, el código está constituido por 5 caracteres, divididos en dos partes, separadas por un guion entre sí. La primera parte la constituye el “código de grupo” de los elementos a codificar, la segunda parte está conformada por un correlativo de tres dígitos numéricos. Representado en el siguiente esquema, como ejemplo: QC-002.

En el ejemplo se tiene: Un equipo de Control de Calidad y es el número dos en la Lista de Equipos de este grupo.

Importante: los nombres de los equipos e instrumentos de medición de los diferentes listados se nombraron según los manuales existentes de cada uno o a criterio del personal técnico especializado.

4.3 Clasificación de equipos e instrumentos de medición en general

4.3.1 Los equipos, instrumentos de medición y sistemas serán clasificados en 10 grandes grupos, asignando un "código de grupo" de dos letras, a excepción de los instrumentos o medidores que poseen tres letras. El código de cada grupo se representa en la siguiente tabla.

Tabla N°5. Códigos de grupos para equipos.

Grupo de Equipo	Código de Grupo
Equipos de Producción	PP
Equipos de Medición	MM
Equipos Auxiliares	AA
Equipos de Control de Calidad	QC
Equipos de Investigación y Desarrollo	ID
Controlador de temperatura	CDT
Medidor de temperatura	MDT
Medidor de temperatura y humedad relativa	MTH

Fuente: Elaboración propia.

Nota 1: Los instrumentos codificados mantendrán su código actual hasta su próxima calibración, donde se les asignará un nuevo código de grupo según corresponda para cada instrumento. Los nuevos instrumentos que ingresen al laboratorio se codificarán según lo indicado en la tabla N°5 a partir del momento en que entre en vigencia este procedimiento.

4.4 Codificación de instrumentos de medición

4.4.1 El código para un instrumento de medición está constituido por 9 caracteres, divididos en tres partes y separadas por un guion entre sí.

- Primera parte: Clasificación metrológica del instrumento de medición. Por ejemplo, MDT para los instrumentos de Temperatura, MPD para los instrumentos de presión diferencial y demás abreviaturas mostradas en la tabla N°5 para el resto de los instrumentos de medición.

- Segunda parte: Código del sector al cual pertenece el instrumento.
- Tercera parte: Numero correlativo por clasificación metrológica de todos los instrumentos de medición.

4.4.2 Los Instrumentos que por cualquier motivo se cataloguen como instrumento fuera de uso deberán sombreadse de color gris en el Listado Metrológico con lo cual se indicará que el código está discontinuado.

4.4.3 Todo cambio realizado en el Listado Metrológico de debe quedar documentado en el Registro Histórico.

4.4.4 Todo ingreso o discontinuación de códigos debe ser notificada al Coordinador de Calibraciones para que este proceda a ingresarlo o darle de baja según corresponda en el Programa de Calibración.

4.5 Equipos e instrumentos fuera de uso

4.5.1 Cuando un equipo o instrumentos de medición son declarados como fuera de uso, los Gerentes, Jefes o Supervisores de las áreas a las que pertenecen estos elementos deberán solicitar a través de la “Solicitud de Descontinuación de código” la discontinuación del código del elemento, la solicitud se deberá hacer al área de Calificaciones para que este sea declarado oficialmente en el listado de "Equipo Fuera de Uso".

4.5.2 Una vez discontinuado el código, el Coordinador de Calificación deberá sombrear de color gris en el listado vigente el equipo que sale fuera de uso con lo cual se indicará que el código está discontinuado.

Nota 3: Es responsabilidad de cada Gerente, Jefe o Supervisor del área notificar al departamento de mantenimiento para proceder a retirar el equipo de área que se encuentra instalado y trasladarlo al lugar asignado para su almacenamiento (área de equipos fuera de uso).

4.5.3 El número de solicitud constará de 6 caracteres, divididos en tres partes, separadas por un guion entre sí. Representado de la siguiente manera: DC-RR-ZZ; en donde DC significa Descontinuación del código; RR significa el año en que se discontinua el código y ZZ el correlativo que debe iniciar de 1 en cada año.

4.6 Reactivación de equipos

- 4.6.1 Cuando se requiera reactivar un equipo se deberá realizar un diagnóstico técnico previo al ingreso a la planta por parte del personal de mantenimiento que el equipo no ofrece riesgo al proceso este deberá ser documentado en el formato de Diagnóstico Técnico de Equipos externo a planta, que debe ir verificado por el Jefe de Cumplimiento y autorizado por el jefe de Mantenimiento, además se tiene que hacer una evaluación de la limpieza del equipo previo al ingreso a planta.
- 4.6.2 Si los resultados del diagnóstico externo a la planta son satisfactorios se procederá a ingresar el equipo y realizar la limpieza de este, para que se lleve a cabo el muestreo microbiológico, además de realizar el Diagnostico Técnico de Equipos en Planta por parte del personal de producción y mantenimiento. Finalmente, este deberá ir verificado por el Jefe de Cumplimiento y autorizado por el Jefe de Producción del área donde se ha ubicado el equipo.
- 4.6.3 Para la reactivación del equipo se deberá esperar los resultados de la evaluación microbiológica y del diagnóstico técnico realizado al equipo.
- 4.6.4 Si el diagnostico técnico y la evaluación microbiológica tienen resultados satisfactorios se deberá realizar el control de cambios, el cual deberá llevar adjunto la copia del diagnóstico técnico y los resultados microbiológicos.
- 4.6.5 Una vez autorizado el control de cambios se deberá llenar una Solicitud de Asignación de Códigos.

5. Documentación

- 5.1 Listado de Equipos de Producción: el cual posee la información como el Código, Nombre del Equipo, Marca, Modelo, Proveedor, Fabricante, N.º de serie y Departamento donde está ubicado. Este es actualizado cada vez que ingresa un equipo generando con cada cambio una nueva edición. Para poner en vigencia la nueva edición, esta debe estar autorizada por el director de Producción.

- 5.2 Listado de Equipos de medición: el cual posee la información como el Código, Nombre del equipo o instrumento, Marca, Modelo, N° de serie, Rango de medición, Proveedor, Fabricante y Departamento donde está ubicado. Este es actualizado cada vez que ingresa un equipo de medición a planta de producción generando con cada cambio una nueva edición. Para poner en vigencia la nueva edición, esta debe estar autorizada por el Gerente de Garantía de Calidad.
- 5.3 Listado de Equipos Auxiliares: el cual posee la información como el Código, Nombre del sistema crítico, Marca, Modelo, N° de serie, Proveedor, Fabricante y Departamento donde está ubicado. Este es actualizado cada vez que ingresa un equipo auxiliar generando con cada cambio una nueva edición. Para poner en vigencia la nueva edición, esta debe estar autorizada por el director de Producción.
- 5.4 Listado de Equipos de Control de Calidad: el cual posee la información como el Código, Nombre del equipo, Marca, Modelo, N° de serie, Requerimientos de Servicio y Ubicación del equipo. Este es actualizado cada vez que ingresa un equipo generando con cada cambio una nueva edición. Para poner en vigencia la nueva edición, esta debe estar autorizada por el Gerente de Control de Calidad.
- 5.5 Listado de Equipos de Investigación y Desarrollo: el cual posee la información como el Código, Nombre del equipo, Marca, Modelo, N° de serie, Ubicación y Requerimientos de Servicio. Este es actualizado cada vez que ingresa un equipo generando con cada cambio una nueva edición. Para poner en vigencia la nueva edición, esta debe estar autorizada por el Gerente de Investigación y Desarrollo.
- 5.6 Listado Metrológico: el cual posee la información como el Código, nombre del instrumento, nombre del equipo al que pertenece, marca, modelo, número de serie, nombre del departamento, ubicación específica en el departamento. intervalo de operación, rango de trabajo, resolución, proveedor, fecha de ingreso, estatus. Este es actualizado cada vez que ingresa un equipo generando con cada cambio una nueva edición. Para poner en vigencia la nueva edición, esta debe estar autorizada por el Gerente de Garantía.
- 5.7 Los Equipos que se cataloguen como "fuera de uso", se pasarán a una "Lista de Equipos Fuera de Uso, para lo cual deberá ser completado con la información siguiente: Código, Nombre del Equipo, Marca, Motivo del estatus. Nombre y firma del responsable del cambio del estatus del equipo y la firma de la persona que elabora el listado. El código no podrá ser asignado nuevamente.

5.8 Los listados de equipos, instrumentos y sistemas en formato electrónico se almacenarán en el ordenador del Coordinador de Garantía de Calidad por un tiempo mínimo de 5 años. Los listados en forma física únicamente se almacenará la edición anterior a la que esté vigente.

6. Frecuencia

Cada vez que ingrese un equipo o instrumento de medición destinado a las plantas de producción, Control de Calidad e Investigación y Desarrollo se deberá incluir en el listado correspondiente y asignarle un código de identificación como lo indica el presente procedimiento.

7. Responsabilidades

- El Coordinador de Garantía de Calidad es el responsable de asignar los códigos a los equipos y mantener los listados de equipos o instrumentos y la Lista de Equipos Fuera de Uso actualizadas.
- Los Jefes o Supervisores de cada área son responsables de proporcionar la información técnica de los equipos, así como de identificar los equipos e instrumentos con el código asignado.
- Los Jefes o Supervisores de las diferentes áreas de la Planta de Producción, Gerentes de Control de Calidad, Gerente de Investigación y Desarrollo son responsables de completar la información solicitada en la Solicitud de Asignación de Códigos y Solicitud de Descontinuación de códigos para enviarlos al Área de Cumplimiento cada vez que ingrese un equipo nuevo o se coloque en fuera de uso.
- Los Gerentes, Jefes o Supervisores de cada área son responsables de notificar a mantenimiento para proceder a retirar el equipo del área que se encuentra instalado y trasladarlo al lugar asignado para su almacenamiento (área de equipos fuera de uso).
- Los Gerentes, Jefes o Supervisores de las diferentes áreas son los responsables de gestionar la identificación de los equipos y sistemas después de solicitar la asignación de códigos.
- Es responsabilidad del Jefe de Cumplimiento verificar que se haya realizado la identificación del equipo o instrumento de medición nuevo y de la destrucción de la identificación cuando se solicite una descontinuación de código.

CAPACITACIÓN DE PERSONAL		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página 91 de 566
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-007	Copia N°

1. Historial de Cambio

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-007	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Gestionar el desarrollo de las competencias del personal mediante el diseño e implementación de planes de capacitación que ayuden al mejor desempeño del personal. Estos pueden desarrollarse de forma presencial o por medio de plataformas virtuales.

3. Definiciones

- Capacitación: proceso que permite el desarrollo de los conocimientos y habilidades de los trabajadores de la organización.
- Acción formativa: actividades de aprendizaje para la adquisición de conocimientos, desarrollo de competencias, habilidades, destrezas y actitudes por parte de los colaboradores.
- Competencias: conjunto de atributos de una persona, conocimientos y habilidades, motivación. Actitudes, valores y auto concepto que se manifiestan a través de los comportamientos que son definibles, observables y medibles.
- Brecha de desarrollo: diferencia entre el nivel de competencia (conocimiento, habilidades. Actitudes) actual (perfil del colaborador) comparado con el nivel de competencias requerido (perfil del cargo). Diferencia entre lo que se sabe y hace hoy, en relación con lo que se necesita, debe conocer y ejecutar una persona en su cargo.
- Nivel de competencia: es el grado de complejidad y autonomía requerido para el desempeño exitoso del cargo.
- Plan de capacitación: documento que agrupa de manera sistemática las acciones formativas específicas por áreas, con el fin de desarrollar y mantener las competencias del personal.

- Programa de entrenamiento: conjunto de tácticas a seguir, para la enseñanza – aprendizaje de los trabajadores, estructurado por áreas de trabajo específicas.
- Curso: conjunto de actividades de enseñanza-aprendizaje, dirigidas hacia la adquisición o actualización de los conocimientos, habilidades, actitudes y aptitudes requeridos por un trabajador para desempeñarse correctamente en su puesto de trabajo.
- Medición de efectividad: el objetivo de este es verificar que el participante aplique los conocimientos que le fueron impartidos en la capacitación, en el desarrollo de sus actividades.
- Medición de efectividad de plan de capacitación: busca evaluar la efectividad del plan de capacitación complejo luego de finalizado: con esto, se puede evidenciar con facilidad las áreas de mejora y como insumo del plan para el siguiente año.
- Evaluación de conocimiento y/o habilidades: se refiere a la acción o resultado de evaluar la calidad, rendimiento o eficacia de cualquier aspecto de la acción formativa, en función de los objetivos fijados o esperados.
- Registro de convocatoria y verificación de asistencia de capacitación: es el documento en el cual se le hará la invitación al personal (operario, técnicos, analistas, etc.) para que asista a una capacitación, en dicho formato se llevara un registro donde la persona firmará y fechará de enterado de todos los detalles de la capacitación.
- Registro de capacitación: es el documento en el cual se lleva un registro de todo el personal que asiste a una capacitación impartida por un expositor competente (ya sea interno o externo).
- Capacitación de instrucción: es aquella que se le imparte al personal y su objetivo es comunicar instrucciones relacionadas a los procesos de trabajo, por lo tanto, se considera opcional realizar una evaluación.
- Capacitación de formación: es aquella que se le imparte al personal y su objetivo es fortalecer los conocimientos que poseen para la mejora de su desempeño, para este tipo de capacitación debe realizarse una evaluación con el fin de medir el grado de comprensión del tema impartido.
- Capacitación de información: es aquella que se imparte al personal y su objetivo es dar a conocer la información de carácter general que se considere necesaria comunicar, por lo tanto, no es necesario realizar una evaluación.
- Sistema integrado de Gestión de Calidad: Sistema de Calidad con base a las normas ISO 17025 y Reglamento Técnico Centroamericano.

4. Desarrollo

4.1 Para la detección de necesidades de capacitación los Jefes de cada área pueden utilizar o revisar algunas de las siguientes fuentes:

- Plan estratégico de la compañía.
- Planificación del área.
- Resultado de la evaluación del desempeño del personal.
- Resultado del proceso de selección (brechas).
- Comparación del perfil del cargo vs. Perfil del colaborador.
- Resultados del plan de entrenamiento en el puesto de trabajo.
- Resultados de auditorías de calidad, internas, externas de clientes, de inspecciones, que involucren riesgos para la calidad del producto, el medio ambiente y/o seguridad.
- Retroalimentación del SGC o requisitos regulatorios.
- Quejas, productos no conformes.
- Análisis de indicadores y planes de mejora.
- Promociones de personal, re ubicaciones de puestos de trabajo.

4.1.1 La identificación de necesidades de capacitación de BPM, será realizada al final del año por el Jefe de Cumplimiento según el análisis de los informes de auditorías de calidad internas y externas, auto inspecciones, desviaciones, quejas, reprocesos, retrabajos y rechazos. Se enviará según corresponda al jefe del área y al jefe de recursos humanos un correo electrónico con el listado de capacitaciones que cada jefe de área debe incluir en su plan anual.

4.1.2 Los jefes de las áreas que pertenecen a los procesos del Sistema de Gestión de Calidad y Seguridad Industrial deben elaborar y coordinar el cumplimiento del plan anual de capacitación de sus áreas, en el cual se debe programar los temas que puedan contribuir con el desarrollo de las competencias del personal, de acuerdo a las necesidades de capacitación identificadas para el equipo de trabajo.

4.1.3 Todas las áreas que pertenecen a los procesos del Sistema de Gestión de la Calidad deben planificar los temas relacionados con el cumplimiento BPM que han sido identificados por el Jefe de Cumplimiento en base al análisis antes descrito y como mínimo 2 capacitaciones al año en temas de Seguridad y Salud Ocupacional (Acordados en el comité de Seguridad Industrial).

- 4.1.4 El plan anual de capacitación debe enviarse antes de su autorización al Jefe de recursos humanos, por medio de correo electrónico o impreso, para su respectiva revisión, en el mes de enero de cada año.
- 4.1.5 Si el plan anual de capacitación presenta observaciones, es devuelto al departamento emisor para su respectiva corrección, caso contrario el departamento emisor debe imprimir el formato de plan de capacitación para su respectiva autorización.
- 4.1.6 Historial de cambio será utilizado cuando se requiera hacer algún cambio de Plan de capacitación que haya sido autorizado.
- 4.1.7 Las capacitaciones que se realicen adicionales a las establecidas en los planes de capacitación interna, se podrán verificar en los registros de capacitación que controla el departamento de Recursos Humanos.
- 4.1.8 El Plan Anual de Capacitación será ajustado cuando se requiera adicionar, reprogramar o cancelar algún curso, dependiendo de las prioridades y el presupuesto aprobado; con cada actualización de un plan anual de capacitación interna se genera una nueva edición.
- 4.1.9 Una copia del Plan Anual de Capacitación autorizado debe ser enviado al Jefe de recursos humanos para que sea archivado, el plan original lo conservarán los jefes de Área para su respectiva ejecución.
- 4.1.10 La capacitación para el personal de cada departamento puede ser impartida por el Jefe Inmediato, el Supervisor responsable del área o alguna persona competente en el tema.
- 4.1.11 Capacitación Externa: cuando surja la necesidad de una capacitación externa que requiera de inversión económica se procederá de la siguiente forma:
 - Cada jefe de área deberá asignar una cantidad en su presupuesto anual para capacitación de su área, con base la identificación de necesidades de capacitación.
 - El Jefe de área completará el formato “Solicitud de Capacitación de Personal”. Una vez completada dicha solicitud debe ser autorizada por el jefe inmediato del personal a capacitar o por el Gerente del área a la que pertenece.
 - La “Solicitud de Capacitación de Personal” deberá ser enviada al jefe de recursos humanos y Desarrollo Organizacional de ser posibles 15 días antes de realizarse el evento con el fin de que sea tramitada su inscripción, teniendo en cuenta el presupuesto disponible del área solicitante.
 - Previo a la ejecución de la capacitación, el responsable de la misma debe llenar la hoja “Registro de Capacitación”.

- 4.1.12 Todos los registros de formaciones o divulgaciones realizadas por las áreas deben ser entregados al área de Recursos Humanos en el mes en el cual se ejecutó la acción formativa, con el fin de que el jefe de dicha área pueda actualizar la información.
- 4.1.13 En el caso de las capacitaciones virtuales, se debe completar en registro de capacitación, marcando las asistencias (sin firma) pero, al momento de enviar el registro a Recursos Humanos se debe adjuntar alguna evidencia de la sesión. Por ejemplo, invitación, fotografías. entre otras.
- 4.1.14 Si es capacitación externa pueden utilizar como herramienta de verificación de asistencia a la capacitación el formato de “Registro de Capacitación” o la copia del diploma de participación que otorgue el capacitador (este último puede sustituir la nota de la evaluación obtenida durante la capacitación).
- 4.1.15 Las hojas originales del “Registro de Capacitación” del personal serán archivados en Capital Humano, por un periodo mínimo de 5 años, quedando evidencia de la capacitación recibida.
- Nota: El número de hojas de “Registro de Capacitación” debe ser una por cada día de capacitación impartida.
- 4.1.16 Posterior a las capacitaciones se evalúa la eficacia de estas, con el fin de determinar si los conocimientos adquiridos están siendo aplicados en el desarrollo de las labores, dicha evaluación la realiza el jefe inmediato de acuerdo a los siguientes niveles:

Tabla N°6. Niveles de objetivos y guías de medición.

Objetivo Actividad Formativa	Guía de Medición de Eficacia Aplicable
– Adquirir, actualizar o profundizar conocimientos nuevos/existentes. – Desarrollar o mejorar competencias y habilidades	Nivel I. Evaluación de conocimiento Nivel II. Evaluación de la habilidad y/o conducta. Nivel III. Evaluación de Resultados
– Solucionar un problema existente o mejorar un proceso.	Nivel III. Evaluación de Resultados

Fuente: Elaboración propia.

En función del nivel de eficacia seleccionado se debe proceder a planificar el instrumento de medición según aplique:

Tabla N°7. Planificación de instrumentos de medición según niveles.

Nivel	Descripción	Planificación de instrumento
Nivel I	Evaluación del conocimiento	Examen teórico o taller práctico
Nivel II	Evaluación de habilidades y/o conductas	Instrumento de evaluación de habilidades y/o conductas que permita registrar los resultados a través de la observación de la aplicación del conocimiento durante la realización de sus actividades o el rol
Nivel III	Evaluación de resultados	Se deben definir los indicadores que permitan medir resultado de la eficacia de las actividades formativas.

Fuente: Elaboración propia.

Las actividades formativas que tengan objetivos en común pueden ser agrupadas bajo una sola medición de la eficacia, dejando documentado todas las actividades formativas asociadas.

4.2 Ejecución de la medición de la eficacia

4.2.1 Nivel I. Evaluación de Conocimiento

4.2.1.1 Para la aplicación de este Nivel de medición, la evaluación de conocimiento, preferiblemente, debe realizarle una vez finalizada la actividad formativa.

4.2.1.2 Para las actividades formativas, la nota mínima en la evaluación de conocimientos será de 7, si la calificación es <7, le es asignado un tutor quien aclarará sus dudas y repetirá la evaluación de conocimiento. Los resultados de la nueva evaluación deben registrarse en un nuevo registro de capacitación.

4.2.1.3 En caso de que no apruebe la segunda sesión de entrenamiento, realizan la investigación pertinente la Coordinadora de Capacitaciones junto con el jefe inmediato, las áreas de Calidad y Capital Humano revisan las competencias del colaborador, esto con el fin de determinar si es un problema de capacidad, balance de carga laboral o motivación hacia el aprendizaje y determinar dependiendo del caso, la aplicación de medidas.

- 4.2.1.4 El resultado global de la medición del Nivel I de Eficacia se determina calculando el % de los participantes que lograron un nivel aceptable en los resultados de la evaluación de conocimiento. El cual debe ser del 80% de los participantes. Los jefes de área son responsables de documentar los resultados.
- 4.2.2 Nivel II. Evaluación de habilidades y/o conductas
- 4.2.2.1 Para la aplicación de este Nivel de medición, la evaluación de habilidades y/o conductas, preferiblemente, debe realizarse como mínimo, un mes posterior a la ejecución de la actividad formativa.
- 4.2.2.2 Los resultados de la evaluación se pueden identificar en el formato Registro de Evaluación de Desempeño o en el formato de Evaluación de habilidades y/o conductas correspondientes, las cuales son notificadas por el evaluador y firmadas por el personal evaluado.
- 4.2.2.3 Para las actividades formativas asociadas la evaluación de habilidades y/o conductas puede ser realizada para todas las conductas, parte de las conductas o una única conducta, mediante observaciones de evaluación planeadas y no planeadas. De igual forma cuando se detecten hallazgos provenientes de inspecciones rutinarias, auditorías internas y externas los cuales estén asociados a incumplimientos de habilidades y/o conductas desarrolladas, se deben documentar en el instrumento de evaluación correspondiente y notificar a la persona involucrada.
- 4.2.2.4 Es responsabilidad del evaluador realizar la retroalimentación al evaluado reforzando el deber ser de las conductas que se incumplen.
- 4.2.2.5 Cuando el evaluado no alcanza el resultado de aceptabilidad definido (calificación <8), el evaluador debe notificar al Jefe de recursos humanos para que se desarrollen con el Jefe Inmediato del área involucrada, las medidas de intervención según el caso.
- 4.2.2.6 El resultado global de la medición del Nivel II de Eficacia se determina calculando el % de los participantes que lograron un nivel aceptable en los resultados de la evaluación de habilidades y/o conductas. Los Jefes de área son los responsables de documentar estos resultados en el formato Evaluación de Efectividad de la Capacitación.

4.2.3 Nivel III. Evaluación de Resultados

4.2.3.1 Para la aplicación de este Nivel de medición, la evaluación de resultados debe realizarle como mínimo, seis meses posteriores a la ejecución de la actividad formativa.

4.2.3.2 Los datos de esta medición de indicadores y sus soportes, si aplica, deben ser solicitados y consolidados por los Jefes de área, quienes deben analizar los resultados obtenidos y documentarlos en el formato evaluación de la efectividad de la capacitación.

4.2.4 Seguimiento a la ejecución de la medición de eficacia

4.2.4.1 Para asegurar la ejecución de la medición de eficacia según las fechas planificadas en el formato Evaluación de Efectividad de Capacitación, el jefe de recursos humanos debe incluirlas en un cronograma de seguimiento que permita la detección y ejecución oportuna de esta actividad.

4.2.4.2 Si el evento de capacitación no fue efectivo, se evalúan las causas de la ineffectividad y se toman las acciones correctivas correspondientes.

4.2.5 Seguimiento de medición de eficacia al Plan de Capacitación

4.2.5.1 Luego de completar la ejecución del Plan de Capacitación anual, se debe revisar y validar la efectividad de este. A su vez, puede representar un insumo más para la creación del plan de capacitaciones del siguiente año.

4.2.5.2 Dentro del formato se debe detallar los aspectos generales del plan de capacitación que se evalúa, los cambios que se hicieron, si se ejecutó a totalidad y su efectividad. En caso de no haber sido eficaz se debe ampliar en la causa raíz, plan de acción y sugerencias para planes posteriores.

5. Documentación

- A fin de mantener un orden lógico de la información actualizada en la base de datos “Control de Capacitaciones”, las hojas de "Registro de Capacitación" deberán ser entregadas al Jefe de recursos humanos en el departamento de Recursos Humanos, donde serán archivados por un periodo de 5 años.
- La documentación generada durante el proceso será resguardada por un periodo mínimo de 5 años.

6. Frecuencia

6.1 El Plan Anual de Capacitación se realizará anualmente.

- Cada vez que se imparta una capacitación interna o externa (cuando aplique) debe completarse el formato de “Registro de Capacitación”.

6.2 La revisión de los registros de Capacitación se realizará trimestralmente en abril, agosto y noviembre para corroborar la realización de cada capacitación por cada área.

7. Responsabilidad

- El Jefe inmediato es el responsable del desarrollo de su equipo de trabajo, para lo cual identifica las necesidades de capacitación, planifica las capacitaciones identificadas para el cumplimiento de BPM, presupuesta los recursos, elabora el plan de capacitación, garantiza la asistencia del personal a las actividades de formación, verifica la aplicación de conocimientos en el trabajo y su impacto en las competencias y en los resultados.
- Jefes y Supervisores de cada área o persona competente deberán complementar y entregar oportunamente las hojas de “Registro de Capacitación” a los responsables de su administración y archivo.
- Es responsabilidad del Jefe de recursos humanos y del responsable de inducción por Gestión de Calidad proveer información sobre la formación del personal.
- Los Gerentes de cada área son los responsables de verificar el cumplimiento de lo establecido en este procedimiento.
- Es responsabilidad del Jefe de Cumplimiento, identificar las necesidades de capacitación sobre BPM, verificando que cada jefe de área de cumplimiento a lo establecido.
- Es responsabilidad de cada uno de los empleados asistir puntualmente a cada una de las capacitaciones a las cuales se les convoque y mostrar actitud por el autodesarrollo.
- En caso de requerirse, el personal que reciba formación, deberá ser multiplicador, a fin de transferir los conocimientos aprendidos y habilidades o competencias desarrolladas.
- Es responsabilidad del Jefe de recursos humanos que al completar un Plan de Capacitaciones se verifique la efectividad del mismo mediante el formato descrito.

FIRMAS AUTORIZADAS PARA EL REGISTRO DE LA DOCUMENTACIÓN FARMACÉUTICA		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-008	Copia N°

1. Control de cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-008	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Evidenciar el personal autorizado para la firma de documentación farmacéutica, a fin de definir responsabilidades y mantener la rastreabilidad requerida por las buenas prácticas de documentación.

3. Definiciones

Firma Larga: Firma del personal de acuerdo a su Documento Único de Identidad personal (D.U.I).

4. Materiales

- Lapicero Azul
- Computadora

5. Desarrollo

Los documentos deben ser aprobados, firmados y fechados por personas autorizadas. por lo tanto, debe disponerse de listados oficiales que registren la firma de todo el personal que participa en el llenado, revisión y autorización de la documentación.

5.1 Elaboración del Registro de Firmas

- 5.1.1 El personal de Cumplimiento designado a realizar esta actividad, debe solicitar previamente a cada departamento un listado que contenga el nombre, código y cargo de todo el personal, para los que aplica este procedimiento.
- 5.1.2 Una vez, se tiene el listado solicitado en el punto anterior, el personal responsable de cumplimiento complementa el "Registro de Firmas" con la información siguiente:

- 5.1.2.1 Nombre del departamento al que pertenece el personal enlistado anteriormente.
- 5.1.2.2 El código asignado por Recursos Humanos a cada persona listada en el formato.
- 5.1.2.3 Nombre de cada una de las personas que pertenecen al departamento, así como el cargo que ocupan cada uno de ellos.
- 5.1.2.4 El responsable de inducción por Garantía de Calidad, firmará de elaborado.
- 5.1.3 Enviar el formato con la información necesaria, a cada uno de los responsables de los departamentos, para que lo revise y verifique si todo el personal que tiene bajo su responsabilidad se encuentra registrado en él.
- 5.1.4 Si la información contenida está completa y correcta, el responsable del departamento en cuestión lo firmará de “Revisado” en el espacio asignado para ello y solicitará a su personal la firma larga y corta, según la registrada en el “Registro de Firma de Personal de Nuevo Ingreso”. Esta firma no puede ser modificada de manera arbitraria.
- 5.1.5 Una vez todo el personal operativo ha firmado el “Registro de Firmas”, el jefe o responsable del departamento lo enviará al responsable del área de cumplimiento para que lo revise: si todo está correcto, se lo pasará al jefe de Cumplimiento, para que sea firmado como “Autorizado”.
- 5.1.6 Una vez el “Registro de Firmas” esté completo, el responsable de cumplimiento, procederá a colocar la fecha de vigencia, firma y fecha en cada una de las páginas.
- 5.1.7 Si el registro de firmas no puede ser completado, debido a la ausencia de personal incapacitado por largos períodos de tiempo o por razones especiales (por ejemplo: maternidad), éste se autorizará y se publicará sin las firmas respectivas, posterior a la incapacidad se completará con las firmas para ser publicado nuevamente.
- 5.2 Registro de Firma Personal de Nuevo Ingreso
 - 5.2.1 El responsable de la inducción de personal por Garantía de Calidad debe llevar el “Registro de Firmas para Personal de Nuevo Ingreso” el día de la Inducción de personal de nuevo ingreso.
 - 5.2.2 Una vez finalizada la inducción el personal procederá a documentar su firma en el “Registro de Firma para Personal de Nuevo Ingreso”
 - 5.2.3 Este registro estará dividido por Departamento y en él se deberá colocar: código asignado por Recursos Humanos, nombre, cargo, firma larga, firma corta, fecha de ingreso.

5.2.4 El Registro de firma para Personal de Nuevo Ingreso será archivado en un ampo por el encargado de la inducción de personal en Garantía de Calidad indefinidamente.

6. Documentación

- Cada vez que el registro de firmas se actualice cambiará de edición y el original deberá anexarse a este procedimiento; el registro inmediato anterior, debe archivarase como histórico; sin que el procedimiento cambie de número de edición.

7. Frecuencia

El registro de firmas debe ser actualizado una vez al año a partir de su fecha de vigencia. Importante: Para el personal que ingrese posteriormente a la actualización del registro de firmas, únicamente se podrá verificar su firma larga/corta en el Registro de Firma para Personal de Nuevo Ingreso.

8. Responsabilidades

- Es responsabilidad de cada uno de los directores, gerentes, jefes o supervisores de los departamentos, reunir las firmas, revisar y verificar si todo el personal que tiene bajo su responsabilidad se encuentra en el “Registro de Firmas” enviado por la persona responsable del área de Cumplimiento durante su actualización.
- La persona encargada de la Inducción es responsable de actualizar el “Registro de Firmas” en el tiempo estipulado.

COMPORTAMIENTO E HIGIENE DEL PERSONAL EN LAS ÁREAS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO, PRODUCCIÓN, CONTROL DE CALIDAD Y BODEGA DE PRODUCTO TERMINADO		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-009	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-009	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Garantizar que el personal Operativo y administrativo que labora en las áreas de Investigación y Desarrollo, Producción, Control de Calidad y Bodega de Producto Terminado conocen y ponen en práctica los lineamientos referentes a la higiene y buenos hábitos durante los procesos de formulación, producción, análisis y almacenamiento de productos.

3. Definiciones

- 3.1 Buenas Prácticas de Higiene: Conjunto de prácticas y comportamientos orientados a mantener condiciones de limpieza y aseo que favorezcan la salud de las personas, por lo que todas las personas involucradas en los procesos de fabricación deben tener buenos hábitos higiénicos, será obligación del personal lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción, especialmente después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer.
- 3.2 Contaminación: a la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, por lo que La contaminación es algo que toda empresa farmacéutica debe controlar y reducir al mínimo para prevenir problemas en la fabricación de sus productos.
- 3.3 Fuente de contaminación: es cualquier sustancia que cuando entra en contacto con el ambiente ejerce un efecto negativo sobre este y los organismos que dependen de él para sobrevivir.
- 3.4 Controles microbiológicos: son los controles microbiológicos de manos y otros que se le realiza al personal de acuerdo a las áreas de desempeño, a un programa y procedimiento establecido.

3.5 Procedimientos de higiene personal: son los procedimientos relacionados con la higiene personal incluyendo el uso de ropas protectoras, se aplican a todas las personas que ingresan a las áreas de producción, incluyendo empleados temporales, permanentes y visitantes.

3.6 Protección del Personal: es el cuidado del personal dedicado a la producción, que este en contacto directo con los productos, debe usar uniforme manga larga, limpio, sin bolsas en la parte superior de la vestimenta confortable y confeccionada con un material que no desprenda partículas, botones escondidos y protección como gorros que cubran la totalidad del cabello, mascarilla, guantes y zapatos especiales (cerrados antideslizantes).

4. Materiales

No Aplica

5. Desarrollo

5.1 Todo colaborador tanto operativo y administrativo que ingresa a la planta de producción debe presentarse a su trabajo, con vestimenta adecuada, con orden y limpieza, el baño debe ser diario. No está permitido presentarse a trabajar con sandalias, los caballeros deben mantener el cabello recortado y la barba rasurada.

5.2 En general el personal debe presentarse a trabajar con las uñas cortas y limpias, no está permitido el uso de esmaltes ni barnices (para el caso de áreas operativas o administrativas que entren a planta de producción).

5.3 Toda persona que ingrese a las áreas de trabajo ya sea a laborar o en calidad de visita, debe usar la vestimenta recomendada.

5.4 El personal debe realizar. cuando corresponda sus tareas con la protección requerida (mascarillas, guantes, anteojos de protección, protectores auditivos, zapatos de seguridad Industrial, etc.).

5.5 No está permitido el ingreso a las cabinas de producción, pesado de materias primas y empaque primario, al personal que padezca de alguna enfermedad infectocontagiosa o del cabello/ piel, (heridas expuestas, gripe, tos, diarrea, quemaduras, etc.).

5.6 Se prohíbe comer, beber, fumar, masticar (chicle), así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales en las áreas de producción y cualquier otra área donde esas actividades puedan influir negativamente en la calidad de los productos.

5.7 El personal no debe tener alimentos ni bebidas en las gavetas dedicadas al resguardo de sus pertenencias y accesorios de trabajo, solo en el lugar destinado para ello.

5.8 En áreas de Producción, Central de Pesado, Almacenamiento, Planta Piloto de Investigación y Desarrollo y áreas de análisis y muestreo de Control de Calidad, el personal no debe usar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares (salvo personal autorizado), radio localizadores, ni ningún instrumento ajeno al uniforme, en áreas de riesgo para el producto.

5.9 Todo el personal que esté en contacto directo con materias primas, producto semiterminado a granel, material de empaque primario y equipo limpio expuesto, deberá usar mascarilla. Por ningún motivo el personal tocará una materia prima, producto o equipo limpio expuesto, directamente con las manos; deberá utilizar guantes.

5.10 Tanto los guantes como las mascarillas son artículos de uso personal descartable. Así también lo deben ser para el producto a trabajar. Por lo tanto, estos artículos deben utilizarse estrictamente en el área de trabajo y colocados únicamente en el lugar del cuerpo que le corresponde

5.11 Previo al ingreso del personal a sus lugares de trabajo (Planta Piloto de Investigación y Desarrollo, Central de Pesado, Planta de fabricación, Muestreo, Control de Calidad). así como también cuando el personal de Mantenimiento y de Inspección ingresen a estas áreas, deberán lavarse las manos.

5.12 Exámenes clínicos

Cumpliendo con lo estipulado por el Código de Trabajo art. 31 numeral 10 y 11, Ley General de Prevención de Riesgos en los Lugares de Trabajo arts. 2, 8 numeral 6 y 63, Ley de Medicamentos art. 13, inc. 2, 41, Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07; PRODUCTOS FARMACÉUTICOS MEDICAMENTOS DE USO HUMANO BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, números 7.5; 7.5.1; 7.5.2; 7.5.3; 7.5.4; 7.5.5; 7.5.6; 7.5.7, nuestra Política de Seguridad y Salud Ocupacional y Política de Calidad.

5.13 El personal de nuevo ingreso (sean estas áreas de producción o administrativas), deben presentar exámenes de laboratorio clínico de forma obligatoria: General de heces, General de orina, Serología de VDRL, tipo sanguíneo, baciloscopia; en los cuales se dará tratamiento en los casos requeridos:

- Para el personal administrativo que no ingresa a planta de producción se practicarán los exámenes de laboratorio clínico de forma obligatoria: General de heces, General de orina, serología de VDRL una vez al año.
- En el caso del personal de áreas de Producción, Central de Pesado y Administrativas que ingresan a planta de producción; se realizarán cada seis meses los exámenes de laboratorio clínico de forma obligatoria: General de heces, General de orina, Serología de VDRL.

Luego de obtener y analizar los resultados de laboratorio, se notificará vía correo electrónico a los jefes de cada área si alguno de los colaboradores a su cargo necesita consulta médica para dar tratamiento según sea el caso mientras; el colaborador involucrado no deberá ingresar a planta de producción (si es diagnosticado con Parasitismo Intestinal y positivo a Serología de Sífilis) hasta obtener la Certificación de buena Salud, siendo el jefe el responsable de asignarlo en otra área fuera de planta. Se extenderá cada seis meses o anualmente según aplique; una certificación de Buena Salud. Si los resultados de exámenes estuviesen con valores fuera de límites establecidos se emitirá certificación por Enfermedad por el Médico de la clínica y con base en los resultados se dará tratamiento médico al personal que lo requiera. Posterior a entregar nuevos resultados de exámenes de laboratorio se extenderá la Certificación de Buena Salud, si fuese el caso.

Si algún colaborador no entrega los exámenes de laboratorio en las fechas establecidas se notificará al jefe inmediato según el formato Notificación de colaboradores pendientes de entrega de exámenes de laboratorio dando un límite de tres días hábiles de prórroga, en los que el colaborador deberá acercarse al laboratorio contratado para tales fines y realizar sus exámenes y así garantizar la confiabilidad de los resultados; ya sean estos exámenes iniciales o de seguimiento.

Si los colaboradores aun siendo notificados de los tiempos de prórroga de entrega de sus exámenes de laboratorio no cumplen con tal acción no podrán ingresar a la planta de fabricación ya que se estaría incumpliendo el Reglamento Técnico centroamericano RTCA 11.03.42:07 sobre PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y MEDICAMENTOS DE USOS HUMANO BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA. Será responsabilidad del jefe del área cambiarlos de lugar de trabajo hasta obtener la certificación de Buena Salud según los resultados de sus exámenes.

5.14 Personal de áreas operativas y administrativas que ingresan a planta de producción con enfermedades infectocontagiosas.

- El personal de áreas Operativas y Administrativas que ingresan a planta de producción y posea un estado de salud que pueda influir negativamente en la calidad de los productos, debe recibir atención médica para determinar si está en condiciones de continuar laborando.
- Si el personal que recibió chequeo médico no está en condiciones de seguir laborando, debido a padecer alguna enfermedad infectocontagiosa o posee heridas abiertas en la superficie del cuerpo, se le extenderá una constancia de incapacidad por enfermedades infectocontagiosas, la cual quedará registrada en el expediente clínico del colaborador y se entregará en físico para notificar al jefe o encargado de área para su respectivo archivo y emisión de permiso de salida. Con el fin de establecer el periodo por el cual, no podrá ingresar a las áreas en las cuales pueda afectar la calidad de los productos. Si en este periodo el colaborador no ha mejorado se valorará extender la incapacidad o solicitar traslado de área.

6. Documentación

La constancia de incapacidad por enfermedad infectocontagiosa se archivará físicamente por el jefe de área y su emisión quedará registrado en el expediente clínico del empleado.

7. Frecuencia

- Cada vez que una persona ingrese a Investigación y Desarrollo, Planta de Producción, Bodegas de Almacenamiento. Central de Pesado. Laboratorios de Control de Calidad y Bodega de Producto Terminado, debe cumplir con dichos lineamientos.
- Los exámenes clínicos se realizarán para áreas operativas cada seis meses y para áreas administrativas cada año.

8. Responsabilidad

- Es responsabilidad de todo el personal cumplir con los lineamientos establecidos en este procedimiento interno.
- Es responsabilidad de los jefes y Gerentes, aplicar y velar por la ejecución de los lineamientos establecidos en este procedimiento.
- Es responsabilidad de los jefes de área dar seguimiento y cumplimiento a la entrega de exámenes de sus colaboradores hasta obtener la Certificación de Buena salud.

- Es responsabilidad del colaborador cumplir con las fechas programadas para toma de exámenes ya sea iniciales o de seguimiento, hasta obtener la Certificación de buena salud.
- Es responsabilidad del personal de clínica dar el tratamiento adecuado al personal con resultados fuera de límites establecidos.
- Es responsabilidad de Recursos Humanos entregar al personal de clínica los exámenes de laboratorio del personal de nuevo ingreso en un periodo de tres días hábiles posterior a su ingreso.

CÉDULA DE EVALUACIÓN		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-010	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-010	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Dar a conocer los lineamientos a seguir para la elaboración y archivo de la Cédula de Evaluación, con el fin de demostrar los conocimientos y la experiencia que posee el operario, técnico o profesional para operar un equipo determinado y desempeñar las actividades de su puesto, proporcionando de esta manera una evidencia clara, verdadera y completa.

3. Definiciones

Cédula de Evaluación: Documento que permite conocer la capacidad y preparación que tiene el operario, técnico o profesional en la operación y limpieza y/o mantenimiento de los equipos.

Equipo: Dispositivo mecánico, eléctrico o electrónico diseñado y utilizado para realizar alguna función y producir un determinado producto.

4. Materiales

Bolígrafo tinta azul

5. Desarrollo

Todo personal técnico operativo que labore en el laboratorio farmacéutico que tenga más de un año en experiencia en el manejo de los equipos de producción, Control de Calidad, Investigación y Desarrollo o brinde un servicio de mantenimiento preventivo, correctivo o de calibración a los diferentes equipos, sistemas o áreas deberá contar con una Cédula de Evaluación Técnica.

Es responsabilidad del jefe inmediato/supervisor del colaborador emitir la Cédula de Evaluación Técnica una vez verifique que cumpla con los requisitos:

- Personal Técnico Operativo

Colaborador con un año de experiencia en el manejo de equipos de: Producción, Control de Calidad, Investigación y Desarrollo o brinde un servicio de mantenimiento preventivo, correctivo o de calibración.

5.1 Emisión y registro de la cédula de evaluación técnica

5.1.1 El responsable de elaborar la cédula de evaluación técnica llenará el formato (Anexo N°1) de la siguiente manera:

- Colocar el nombre completo del colaborador que se obtendrá de la nómina brindada por Recursos humanos.
- Colocar la edición de cédula anterior (Este espacio será llenado únicamente por el Coordinador de Calificación de Personal).
- Colocar el área de trabajo del colaborador que se detalla en la nómina.
- Colocar el código del colaborador brindado por recursos humanos.
- Colocar el puesto de trabajo actual que desempeña el colaborador al momento de la elaboración de la cédula de evaluación técnica.
- Indicar si el colaborador tiene calificación de personal (Este espacio será llenado únicamente por el Coordinador de Calificación de Personal).
- Colocar el nombre del jefe inmediato del colaborador.
- Marcar el recuadro si el colaborador ha cambiado de puesto de trabajo en el último año, dato que será proporcionado por recursos humanos o base de datos de jefes o supervisores de área.
- Colocar la fecha de ingreso a la empresa del colaborador, el dato se obtendrá de la nómina brindada por recursos humanos.
- Colocar fecha que se realizó cambio de puesto, dato será brindado por recursos humanos.
- Se documentará los puestos de trabajo anteriores del colaborador, dato brindado por recursos humanos o base de datos de jefes o supervisores de área.
- Se detallarán los equipos que el colaborador opera, brinda mantenimiento o calibración según el puesto de trabajo (Los equipos se obtendrán según Plan de entrenamiento vigente del puesto

de trabajo al cual se le elabora la cédula de evaluación técnica), código del equipo (Brindado por el coordinador de Calificación o Procedimiento Interno del equipo), experiencia que posee el colaborador en la operación, mantenimiento o calibración los equipos antes mencionados (años/meses), procedimiento interno referente al equipo (Se obtendrá según plan de entrenamiento vigente del puesto de trabajo), edición del procedimiento interno, fecha de lectura, evaluación referente al procedimiento interno (Realizada por el Jefe o Supervisor) y la nota de evaluación realizada.

- Se colocarán observaciones de ser necesario (Colocadas por parte del jefe/Supervisor o Coordinar de calificación de personal).
- Indicar si el colaborador ha sufrido algún accidente en la operación, limpieza, mantenimiento o calibración de los equipos utilizados y especificar la cantidad de accidentes, si aplica (La información podrá ser brindada por el departamento de Seguridad y Salud Ocupacional)
- Describir brevemente como sucedió el accidente (Si aplica).
- Si aplica, Colocar iniciativas propuestas por parte del colaborador, descripción de la iniciativa, implementación y observaciones/comentarios. Se colocarán las ideas de mejora o propuestas brindadas por parte del colaborador.
- De acuerdo a los resultados obtenidos por el colaborador, se pueden dictaminar dos estatus: a) Evaluación técnica satisfactoria, el cual se asigna, si el colaborador cumple con el tiempo de experiencia en la operación, limpieza, mantenimiento o calibración de los equipos según su puesto de trabajo (1 año como mínimo) y los resultados obtenidos de las evaluaciones realizadas por parte del jefe inmediato/supervisor son igual o mayor que 7 (Este campo será llenado únicamente por el Coordinador de Calificación de Personal), b) Necesita Reforzar, el cual se asigna cuando el jefe inmediato/supervisor identifique aspectos deficientes del colaborador, el cual será recapacitado sobre la operación, limpieza, mantenimiento y calibración de uno o varios equipos y deberá realizarle una nueva evaluación para que el Coordinador de Calificación de Personal pueda emitir el dictamen satisfactorio. (Este campo será llenado por él).
- Colocar observaciones de ser necesario. (Colocadas por parte del jefe/Supervisor o Coordinar de Calificación de Personal).
- Firma de elaboración por parte del jefe/Supervisor.
- Firma de autorización por parte del Coordinador de Calificación de Personal.

5.2 Si existiese algún aspecto a reforzar en el colaborador, será el jefe inmediato o supervisor deberá dar capacitar en las áreas a reforzar y evaluarlo nuevamente.

5.3 Para la aprobación de las evaluaciones realizadas, la nota de evaluación debe ser mayor a 7.

5.4 Cuando se actualice una Cédula de Evaluación Técnica, se deberá verificar que el personal ha leído y comprendidos la última edición vigente de los procedimientos internos relacionados con su puesto de trabajo y solamente se deberá realizar exámenes de aquellos procedimientos cuya edición sea nueva con respecto a la cédula anterior.

6. documentación

- Una vez completada la Cédula de Evaluación Técnica se archivará junto al registro de plan de entrenamiento del colaborador en el departamento de Garantía de Calidad, por el Coordinador de Calificación de Personal.
- Los exámenes realizados serán adjuntados a la Cédula de Evaluación Técnica.
- Una vez el colaborador deje de laborar en la empresa, la cédula de evaluación técnica junto al Registro de Resultados de Plan de entrenamiento será archivado en el departamento de Garantía de Calidad como “Documentación Histórica” por un periodo de 5 años. Únicamente se conservará la última edición de la cédula de evaluación técnica
- En el caso de una nueva edición, la edición anterior debe marcarse en cada página con el sello “Documento fuera de uso”, en el cual se debe firmar y fechar en el frente del mismo, posteriormente se debe colocar en el archivo histórico. Se destruirán las ediciones fuera de uso y quedará archivado solo la última edición. (Ejemplo si de una edición existen 2 ediciones y entra en vigencia la 3 edición solo se archivará la edición 3 y se destruyen las ediciones anteriores).

7. Frecuencia

- La Cédula de Evaluación Técnica deberá ser elaborada, por primera vez. luego de un año de experiencia acumulada, posterior a la finalización del plan de entrenamiento del nuevo colaborador o persona que ha sido promovida a otro puesto de trabajo técnico operativo.

- La Cédula de Evaluación Técnica debe actualizarse cada dos años o cuando se considere necesario para lo cual se debe tomar en cuenta los siguientes aspectos:
- En caso de adicionar a la cédula, la operación de un nuevo equipo se deberá evaluar al personal sobre el uso o mantenimiento de este, según sea el caso.
- Si el o los procedimientos internos correspondientes a los equipos descritos en la cédula de evaluación técnica, declararan cambios significativos a nivel de operación. Caso contrario se actualizan los cambios correspondientes, sin que haya necesidad de evaluar al colaborador.
- Con cada actualización de la Cédula de Evaluación Calificación se generará una nueva edición.

8. Responsabilidad

- Es responsabilidad del supervisor o jefe inmediato elaborar y actualizar la “Cédula de Evaluación Técnica” al personal bajo su cargo.
- Es responsabilidad del Coordinador de Calificación de Personal notificar o solicitar a los jefes o supervisores de las diferentes áreas la actualización de las cédulas de evaluación técnica y la respectiva evaluación que respalde la información contenida en la misma (cuando proceda).
- Es responsabilidad del Coordinador de Calificación de Personal el archivo de las Cédulas de Evaluación Técnica.
- Es responsabilidad del Coordinador de Calificación de Personal el archivo de las Cédulas de Evaluación Técnica como documentación histórica, sellando con la leyenda "Documento fuera de uso" y adjuntando al Registro de Resultados del Plan de Entrenamiento respectivo, cuando proceda.

9. Anexos

Anexo N°1: Formato de “Cédula de Evaluación Técnica”

CEDULA DE EVALUACIÓN TECNICA		Página 1 de 3	
Código:		Versión:	
Edición de la Cédula:		Fecha de inicio:	
		Fecha de Vencimiento:	

NOMBRE DEL COLABORADOR:		EDICIÓN DE CÉDULA ANTERIOR:	
AREA DE TRABAJO:		CODIGO DEL COLABORADOR:	
PUESTO DE TRABAJO:		CALIFICACIÓN DE PERSONAL:	SI ☐ NO ☐
JEFE INMEDIATO:		HA CAMBIADO DE PUESTO DE TRABAJO EN EL ÚLTIMO AÑO:	SI ☐ NO ☐
FECHA DE INGRESO:		FECHA DE CAMBIO DE PUESTO:	
PUESTOS ANTERIORES:	1.		
	2.		

1. LISTADO Y EFECTIVIDAD DE OPERACIÓN - LIMPIEZA - MANTENIMIENTO DE EQUIPOS POR PUESTOS DE TRABAJOS										
N°	Listado de Equipos	Código del Equipo	Experiencia		Procedimiento Interno	Edición	Fecha de lectura	Posee Evaluación		Nota de Evaluación
			Años	Meses				Si	No	

OBSERVACIONES

2. Ha sufrido algún accidente haciendo uso de los equipos utilizados	Si ☐	No ☐	Cuantos:
3. Describa brevemente lo sucedido: (Cuando y Porque)			

4. INICIATIVAS PROPUESTAS POR PARTE DEL COLABORADOR				
N°	Descripción de la iniciativa	Implementada		Observaciones / Comentarios
		Si	No	

Figura N°6 Cedula de evaluación técnica (parte 1)

Fuente: Elaboración propia.

5. DICTAMEN	
El departamento de Garantía de Calidad hace constar que: _____ ha sido evaluado satisfactoriamente en los aspectos técnicos evidenciados en este registro y por lo tanto puede continuar desempeñando el cargo de: _____ y ejecutar las actividades relacionadas a su puesto de trabajo. Nota promedio de evaluaciones realizadas: _____ Anexos: _____ <input style="width: 50px; height: 20px;" type="checkbox"/> Necesita reforzar Aspectos que reforzar: _____	
OBSERVACIONES	

Elaborado por: Firma: Nombre: Cargo: Fecha:	Revisado por: Firma: Nombre: Cargo: Fecha:

Figura N°7 Cédula de evaluación técnica (continuación)

Fuente: Elaboración propia.

INGRESO DE PERSONAL EN ÁREAS DE CONTROL DE CALIDAD E INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-011	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-011	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Definir el procedimiento a seguir para el ingreso del personal de Control de Calidad y personal de visita a dichas instalaciones, así como lineamientos generales en el trabajo rutinario de acuerdo a las Buenas Prácticas de Laboratorio.

3. Definiciones

Equipo de Protección Personal (EPP): es aquel que protege al colaborador cuando existan riesgos para su seguridad o salud. Comprende el uso de mascarillas y respiradores contra vapores o solventes, guantes, caretas, lentes de protección, cascos, gabachas, gorros, botas de seguridad, etc.

4. Materiales

- Lentes de Protección
- Caretas
- Gabacha
- Bolsas plásticas
- Mascarillas descartables contra partículas
- Respiradores contra vapores
- Protectores Auditivos
- Guantes de látex descartables
- Guantes resistentes a altas temperaturas
- Zapatos de seguridad

– Hojas de Seguridad MSDS de los reactivos y/o Materias Primas

5. Desarrollo

Importante: El Laboratorio de Control de Calidad, es fuente importante de información, por ende, se deberá informar a través de un documento escrito, Acuerdo de confidencialidad, sobre las reservas que confieren a este proceso, a cada uno de los visitantes internos y externos, en dicho caso se reserva el derecho de admisión a las instalaciones del Laboratorio de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo.

5.1 Ingreso de personal a laboratorio de control de calidad e Investigación y Desarrollo.

Nota 1: Asignar al personal de nuevo ingreso el equipo de protección adecuado y un casillero en su primer día de trabajo, posteriormente, el jefe a cargo del personal nuevo.

Nota 2: La gabacha es de uso exclusivo del área de Control de Calidad y nunca se debe circular con ella en otras áreas, en casos donde el personal incumpla esta disposición, se documentará como amonestación y se enviará el caso a Recursos Humanos para su respectivo seguimiento.

Nota 3: Nunca se debe ingresar con la gabacha a los sanitarios.

Nota 4: Los zapatos de seguridad deben portarse durante la jornada de trabajo.

- 5.1.1 Dejar las loncheras o contenedores con alimentos y/o bebidas en el área de casillero asignado.
- 5.1.2 Ingresar al área de casilleros del laboratorio de Control de Calidad y realizar cambio de zapatos de calle, por zapato cerrado y cómodo (cuando aplique), colocar los zapatos en bolsa plástica o caja.
- 5.1.3 Colocar las pertenencias de uso personal en el casillero asignado y colocarse la gabacha limpia
- 5.1.4 Ingresar al área de análisis correspondiente y colocarse los lentes de protección cuando se esté realizando un análisis que involucren el uso de solventes o sustancias que puedan causar daño ocular de manera potencial; utilizar guantes de látex (cuando aplique) o guantes resistentes al calor cuando se trabaje con riesgos térmicos.
- 5.1.5 Colocarse protección auditiva cuando se trabaje con el aparato de ultrasonido.

- 5.1.6 Colocarse mascarilla respiradora contra partículas si se está en contacto con polvo de materias primas o productos y mascarilla contra vapores cuando se trabaje con reactivos. ácidos, solventes volátiles o altamente tóxicos (Auxiliarse de las Hojas de Seguridad de cada reactivo para mayor información).
- 5.1.7 Colocarse respirador contra vapores cuando se haga uso de la cámara de extracción de gases.

5.2 Salida del personal

5.2.1 En hora de almuerzo o uso de sanitarios:

- Dirigirse al área de casilleros y colocar la gabacha en el perchero.
- Dirigirse a los sanitarios o al área de cafetería

5.2.2 Al final de la jornada laboral:

- Colocar la gabacha dentro de una bolsa y luego en el interior del casillero
- Realizar cambio de zapatos (sí aplica).
- Retirarse del laboratorio de Control de Calidad

5.3 Personal visitante a laboratorio de control de calidad

Nota 5: El personal de visita deberá ingresar al laboratorio de Control de Calidad acompañado de una persona como guía (cuando aplique), si es la primera vez que visita el laboratorio de Control de calidad, el guía o alguno de los jefes o coordinadores del área informará sobre el acuerdo de confidencialidad.

- 5.3.1 El personal de visita a Laboratorio de Control de calidad deberá anunciarse en recepción de esta forma la asistente anunciará la visita en el área de Control de Calidad a la persona que corresponde.
- 5.3.2 Entregar una gabacha y lentes de protección (cuando aplique) al personal visitante, al ingresar al laboratorio de Control de Calidad.
- 5.3.3 Colocarse gabacha y lentes (cuando aplique) y dirigirse junto con el guía al área a visitar.
- 5.3.4 Al finalizar la visita el guía acompañará al personal visitante hacia la salida.

5.3.5 Devolver la gabacha y los lentes (si aplica) en recepción.

6. Documentación

Los acuerdos de confidencialidad debidamente diligenciados serán archivados en un folder ampo y resguardados en la oficina de la gerencia de Control de Calidad, por un periodo mínimo de 6 años.

7. Frecuencia

Los pasos descritos en este procedimiento deberán realizarse cada vez que se ingrese al laboratorio de Control de Calidad. El acuerdo de confidencialidad será diligenciado y firmado por los visitantes, previo a su primer ingreso al laboratorio de Control de Calidad y se encontrará vigente desde que este sea firmado hasta que haya cambios en las directrices de este procedimiento.

8. Responsabilidad

- Es responsabilidad del Personal de Control de Calidad, mantenimiento y de los visitantes internos y externos cumplir con lo descrito en este procedimiento.
- Es responsabilidad de la Gerencia de Control de Calidad velar por lo descrito en este procedimiento.

EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO DE PERSONAL		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-012	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-012	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Asegurar personas correctas en la posición correcta, competentes y comprometidas a través de la gestión del proceso de evaluación del desempeño que garanticen la continuidad y crecimiento a largo plazo del negocio.

3. Definiciones

DOTH: Desarrollo Organizacional del Talento Humano

Evaluación del Desempeño: Sistema que mide de forma objetiva e integral la conducta profesional, las competencias, el rendimiento y la productividad en la corporación.

Competencia: Aplicación del conocimiento, habilidades y comportamientos al desempeño.

Valoración: Proceso de asignar un valor de la escala establecida a los factores de desempeño y competencias evaluadas.

4. Materiales

- Formatos de Evaluación de Desempeño.

5. Desarrollo

Todos los cargos de la Región deberán definir y gestionar sus objetivos con base a la siguiente clasificación:

Tabla N°8. Clasificación de cargos y desarrollo a implementar.

Alcance	Cargos	Áreas	Medio	Para que
Directivos	Vicepresidentes	Todas las áreas de la región	Métricas	Desarrollo, Planes de Carrera y Pago de Métricas
	Directores			
	Gerentes			
Administrativo	Jefes	Todas las áreas de la región	Evaluación Desempeño Administrativo/Operativo	Desarrollo y planes de carrera, movimientos
	Coordinadores			
	Analistas/Asistente			
	Administrativos			
Operativos	Operarios	Manufactura		Desarrollo y planes de carrera

Fuente: Elaboración propia.

5.1 Evaluación de Desempeño Administrativos/Operativos

De acuerdo con cada área, negocio y/o Dirección los líderes deben definir los objetivos proyectados para sus equipos; y estos a su vez estén acordes con el impacto y el alcance de los roles que tenga bajo su responsabilidad.

En el periodo de calificación el área de DOTH promueve los espacios entre el jefe/coordinador/supervisor y el colaborador para que se evalúe el cumplimiento de los objetivos definidos. Cada colaborador debe ser retroalimentado de su desempeño y establecer acciones de mejora en los casos en que se requiera, para este caso se deben documentar las acciones en el Formato Plan de Desarrollo Individual (Anexo N°3).

5.2 Evaluación de Desempeño/Métricas

El equipo Directivo junto con vicepresidente Ejecutivo define la planificación de los objetivos del año, es decir los indicadores a nivel corporativo que serán parte de la medición de métricas del periodo y se basan en el ciclo anual de definición. Seguimiento y Clasificación.

Cuando Inicia la etapa de definición el responsable de Recursos Humanos realiza la socialización de la planificación de objetivos y asegura el seguimiento con base en el ciclo de gestión de objetivos de desempeño. Esta etapa se desarrolla en una conversación dada entre jefe - colaborador y en acuerdo pactan los objetivos e indicadores de gestión para el periodo de evaluar y quedan consolidados en el Formato de Evaluación de Desempeño/Métrica.

En la etapa de seguimiento el responsable de Recursos Humanos promueve hacer revisión de mitad de año para asegurar que se establezcan acciones y así garantizar el cumplimiento de éstos.

En el periodo de calificación el área de Finanzas Corporativas emite el resultado de los objetivos de la perspectiva financiera agregada y lo comunica al responsable de Recursos Humanos Corporativo para su respectiva socialización a cada región es allí donde cada localidad promueve los espacios para realizar formalmente la evaluación de objetivos de desempeño (Corporativos y Tácticos).

5.3 Evaluación de Competencias

El personal de DOTH programa evaluación de competencias 360° cada dos años, y se basa en los siguientes pasos para el despliegue:

Tabla N°9. Programa de evaluación por personal de DOTH.

N°	QUÉ	CÓMO
1	Identificación de cargos a evaluar	– El responsable de DOTH programa la Evaluación por Competencias para: Personas nuevas con antigüedad mínima de seis meses en el cargo. – Personal cuya evaluación por competencias se haya realizado hace más de 2 años. – Niveles de cargo que se definan evaluar (Directivos)

Tabla N°9. Programa de evaluación por personal de DOTH. (Continuación)

N°	QUÉ	CÓMO
2	Elaboración de la Red de Evaluadores	El responsable de DOTH elabora la red de evaluadores con base a los siguientes organigramas vigentes: – Evaluación de 360°, autoevaluación - jefe inmediato - máximo 3 colegas- máximo 3 colaboradores. – En caso de que el evaluado no cuente con colegas o colaboradores se asigna otro cargo que sea cliente o proveedor de sus procesos y con el cual tenga interacción.
3	Aprobación de la Red de Evaluados	La Red de evaluadores es revisada y aprobada por el director de Capital Humano quien verifica contra los organigramas del área y los cargos involucrados en la Red de evaluadores, con el fin de asegurar que cumplan con los criterios establecidos de la evaluación 360°.
4	Aplicación de las evaluaciones	El área de DOTH hace seguimiento a la aplicación de las evaluaciones para garantizar que en el tiempo establecido todas las personas hayan terminado de aplicar las evaluaciones correspondientes.
5	Retroalimentación de resultados	Finalizando el proceso de evaluación los jefes inmediatos proceden con el proceso de retroalimentación. La retroalimentación se hace a través de una reunión privada con retroalimentación positiva en la que se dejan claras cuales son las fortalezas y oportunidades de mejora del evaluado. el área de DOTH puede dar apoyo en estas retroalimentaciones, si así el jefe lo requiere.
6	Elaboración de Plan de Desarrollo (para puestos requeridos)	El Plan de Desarrollo Individual es el documento donde queda formalizada la retroalimentación que hace el jefe y es donde se establecen los compromisos y planes de acción a partir de las oportunidades de mejora y las fortalezas destacadas. El jefe inmediato debe hacer seguimiento continuo de dichos compromisos.

Fuente: Elaboración propia.

5.4 Competencia a Evaluar.

- Conciencia organizacional: Capacidad para planificar y estructurar eficazmente el trabajo entendiendo las necesidades organizacionales. definiendo los objetivos y anticipando los requerimientos y prioridades.
- Planear y organizar: Capacidad para planificar y estructurar eficazmente el trabajo entendiendo las necesidades organizacionales, definiendo los objetivos y anticipando los requerimientos y prioridades.
- Servicio colaborativo: Interés genuino por trabajar y colaborar con otros, basados en una vocación de servicio. promoviendo el fortalecimiento de lazos y la solidaridad colectiva para el logro de metas comunes
- Innovación y mejoramiento continuo: Capacidad de generar iniciativas originales y eficaces, desarrollar soluciones nuevas y creativas a las oportunidades de la Organización y producir mejoras en procesos, sistemas y métodos, que generen ventajas competitivas, diferenciación y la continuidad del negocio.
- Adaptabilidad: Conciencia de la evolución del entorno y capacidad de transformar/transformarse de manera ágil, flexible y resiliente ante las diferentes oportunidades que se presenten.
- Manejo de relaciones: Capacidad de construir, desarrollar y mantener relaciones positivas enfocadas a la consecución de los objetivos de la organización.
- Enfoque al cliente: Capacidad para escuchar, comprender y concretar los intereses, necesidades y motivaciones del cliente, traduciendo en los productos, servicios y/o soluciones, que aumente la percepción de valor de este y genere relaciones estables
- Liderazgo inspirador: Capacidad de dirigir e involucrarse con equipos dentro de un ambiente de colaboración, respeto, motivación y transformación constante. Moviliza a través del ejemplo, transmitiendo entusiasmo y pasión por cumplir los objetivos comunes.

5.5 Escala de Valoración

La escala de valoración para medir el desempeño y competencias descritas anteriormente estará definida con los siguientes constructos:

Tabla N°10. Escala de valoración de competencias.

Escala de valoración de competencias			
Escala	Descriptor	Rango	
Excepcional	Su comportamiento sobresale excepcionalmente sobre los demás	4.5	5
Destacado	Hay evidencia fuerte que demuestra el comportamiento de manera consistente / Es ejemplo para los demás / Es reconocido por exhibir este comportamiento.	3.7	4.4
Fortaleza	Hay evidencia que demuestra este comportamiento la mayoría de las veces / Es fácil identificar ejemplos donde ha demostrado que sobresale por este comportamiento.	2.8	3.6
Observable	Demuestra este comportamiento algunas veces/ Se identifican algunos ejemplos de este comportamiento.	1.6	2.7
Básico	Demuestra este comportamiento muy pocas veces y de manera poco consistente.	0	1.5

Fuente: Elaboración propia.

6. Documentación

Cada Evaluación del Desempeño se archivará en el expediente de cada empleado, en el departamento de Recursos Humanos, durante el empleado permanezca activo en la empresa.

7. Frecuencia

La evaluación del desempeño se realizará anual.

8. Responsabilidades

- Los Jefes, Gerentes, Coordinadores y Supervisores de cada área son responsable de llenar y proporcionar oportunamente las hojas de Evaluación del Desempeño (correspondientes).
- El responsable del proceso en DOTH en conjunto con los Gerentes de cada área son los responsables de verificar el cumplimiento de lo establecido en este procedimiento.
- El personal para evaluar debe tener al menos 6 meses de laborar en la empresa o bien, ese periodo de tiempo con el jefe actual. A su vez el jefe o encargado de evaluación debe cumplir con este mínimo de tiempo detallado. Caso contrario debe esperar el tiempo para realizar la evaluación.

– Anexo N°2, Evaluación de Desempeño Personal Administrativo.

AÑO

Nombre:

Identificación:

Cargo:

Área:

Fecha:

Familia de Cargo

ASISTENCIAL

Perspectiva

Dimensión

Objetivo

Descripción

Indicador

Algoritmo

Unidad de medida

Peso

Objetivos

Satisfactorio 100%

Sobresaliente 130%

Logro

Resultados

%Cump

Puntos

Productividad Individual

Procesos Internos/Excelencia Operativa

20%

Total Productividad

70%

0%

Competencias Organizacionales

Futuro Aprendizaje

Permanencia, atracción y retención

Evaluación de Competencias: alcanzar el nivel requerido de las competencias del cargo

Propiedad de la valoración de competencias organizacionales

30%

2.5

2.8

3.3

Total Competencias

30%

0%

TOTAL

100%

0%

Firma Colaborador:

Nombre Colaborador:

Fecha:

Firma Jefe Inmediato:

Nombre Jefe Inmediato:

Figura N°9 Evaluación de desempeño de personal Administrativo.
Fuente: Elaboración propia.

– Anexo N°3, Plan de Desarrollo Individual.

Código:		Versión: 1		Fecha de Validación:	
PLAN DE DESARROLLO INDIVIDUAL					
Nombre del colaborador:					
Nombre del jefe inmediato:					
Fecha de elaboración del plan de desarrollo:					
Fortalezas		Áreas de Oportunidad			
Competencias a Mejorar para Impactar favorablemente el logro de los resultados organizacionales					
Competencias (Nombre de la competencia Organizacional, específica, técnica o de liderazgo a trabajar)		70% (Actividades en sitio/Asignaciones/Proyectos)		20% (Mentoring/Coaching/ Feedback)	
Observaciones:					
Expectativas de Carrera Por parte del Colaborador (valido con Jefe Inmediato)					
Visualización de posiciones a futuro		Plazo		Área País/Ciudad	
COMENTARIOS JEFE DIRECTO					
Nombre del Colaborador: Firma					
Nombre del Jefe Inmediato : Firma					

Figura N°10 Evaluación de desarrollo individual.

Fuente: Elaboración propia

OPERACIÓN, LIMPIEZA, CALIBRACIÓN Y MANTENIMIENTO DE BALANZA ANALÍTICA MARCA: ADM PW-254		
Fecha de Emisión: 01-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 01-05-2026	Código: PI-013	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-013	Versión inicial	01-05-2024

2. Objetivos

Establecer los pasos a seguir para el adecuado uso, limpieza, mantenimiento y calibración de la balanza electrónica Adam PW254

3. Alcance

El presente documento abarca el área de Control de Calidad.

4. Responsabilidades

4.1 Es responsabilidad del Gerente de Control de Calidad la elaboración y cumplimiento de este procedimiento.

4.2 Es responsabilidad del Gerente de Control de Calidad la capacitación del personal para el cumplimiento de este documento

5. Referencias

Reglamento Técnico Centroamericano de BPM RTCA 11.03.42:07. Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica⁶

6. Definiciones

6.1 →0/T←: Función combinada de Cero y tara.

6.2 [Unit]/ [Down]: Función de selección de unidades de peso

6.3 [Cal] / [Up]: Función de inicio de calibración

6.4 Setup: Función para seleccionar

7. Descripción del proceso

7.1 Recomendaciones y precauciones

- 7.1.1 No utilizar la balanza excediendo su capacidad máxima la cual es de 250g.
- 7.1.2 Recomendaciones de Seguridad:
- 7.1.3 Instalar la Balanza Electrónica sobre una superficie plana, anti-vibrante, y que este cerca de una fuente de energía.
- 7.1.4 Se debe conectar la Balanza Electrónica a una fuente de energía apropiada usando únicamente el adaptador AC de 15 VDC de salida proveniente del distribuidor autorizado por ADAM EQUIPMENT INC.
- 7.1.5 Preparar o calentar: Se debe encender la balanza por lo menos una hora o más antes de trabajar en ella, este permite que la balanza obtenga medidas exactas.
- 7.1.6 Si la balanza no se utiliza, se debe mantener en estado de stand-by presionando la tecla de encendido, sin desconectar el adaptador AC. Si la balanza no está en uso por uno o más meses, se debe desconectar el adaptador AC.
- 7.1.7 Se recomienda que el personal lea este procedimiento antes de usar el equipo.

7.2 Notas de Precaución:

- No colocar agua, pinzas de metal o cualquier cosa en la balanza.
- No abrir el estuche de la balanza.
- No colocar ningún objeto que sea mayor a la capacidad de la bandeja.
- No exponer la balanza a ningún magnetizador.
- No conectar ningún otro adaptador a la balanza a menos que se especificó del equipo.
- No golpear la bandeja.
- Si hay derrame de cualquier muestra se debe limpiar la bandeja con una brocha limpia y seca, pero antes se debe de apagar la balanza.
- No se debe introducir a la balanza accesorios de limpieza (toallas o papel) que estén húmedos de agua o solventes.

7.3 Desarrollo del Procedimiento

7.3.1 Operación:

7.3.2 Encendido y apagado.

- 7.3.2.1 Presionar la tecla de ON/OFF y la pantalla se iluminará apareciendo todas las funciones que posee el software, medidas de capacidades de uso, en un tiempo de 10-15 segundos.
- 7.3.2.2 Luego automáticamente aparecerá “cero” en la pantalla y la unidad de peso junto con el símbolo $\rightarrow 0/T \leftarrow$. Se activará la auto calibración después de encendido, y de cierto tiempo después de uso, la balanza estará lista para hacer mediciones.
- 7.3.2.3 Para realizar las mediciones se debe colocar la unidad de medida a utilizar, presionando la tecla **[Unit]/ [Down]**, y presionarla hasta que aparezca en la pantalla LED la unidad de medida deseada, luego presionar la tecla “SETUP” para seleccionarla.
- 7.3.2.4 Abrir las compuertas necesarias para la medición y colocar el objeto o sustancia a medición en el medio del platillo, seguidamente cerrar las compuertas y dejar estabilizar el peso.
- 7.3.2.5 Registrar las mediciones en la bitácora “Operación, limpieza, calibración y mantenimiento Balanza Analítica ADAM PW-254”
- 7.3.2.6 Retirar el objeto de medición y cerrar las compuertas.
- 7.3.2.7 Apagar la balanza presionando la tecla de ON/OFF.

7.4 Limpieza:

- 7.4.1 Abrir las compuertas de vidrio
- 7.4.2 Desmontar el plato de la balanza y limpiar con una escobilla suave para retirar residuos de materiales.
- 7.4.3 Utilizar paño o papel desechable humedecido con agua por toda la superficie.
- 7.4.4 Colocar el plato de la balanza y cerrar las compuertas de vidrio.
- 7.4.5 Documentar en la bitácora “Operación, limpieza, calibración y mantenimiento Balanza Analítica ADAM PW-254”

7.5 Mantenimiento:

- 7.5.1 Inspeccionar las condiciones ambientales en las que se encuentra evaluando los aspectos de humedad, exposición de vibraciones, presencia de polvo, temperatura.
- 7.5.2 Limpieza del platillo de pesaje para que se encuentre libre de polvo o suciedad.
- 7.5.3 Limpieza de celda de carga
- 7.5.4 Limpieza externa e interna de cámara de pesaje

- 7.5.5 Revisión y limpieza del sistema electrónico. (tarjeta electrónica, voltajes de alimentación, cables terminales, conectores)
- 7.5.6 Verificación y funcionamiento del equipo con masas trazables a través de laboratorio acreditado.
- 7.5.7 Entrega de informe de mantenimiento, verificación e identificación con fecha de realización del equipo con sticker de la actividad.
- 7.5.8 Registrar el mantenimiento en la bitácora “Operación, limpieza, calibración y mantenimiento Balanza Analítica ADAM PW-254”

7.5 Frecuencia

Cada vez que se realice una pesada de cualquier material

8 Anexos

8.1 Anexo N°1: Fotografía de Balanza Analítica ADAM PW-254

8.2 Anexo N°2 Bitácora de Operación, limpieza, calibración y mantenimiento de Balanza.

Anexo N°1 Balanza analítica marca: ADAM PW-254



Figura N°11 Balanza analítica ADAM PW-254

Fuente: <https://www.tequipment.net/Adam-Equipment/PW-254/Scales/Weight/>

Figura N°12 Bitácora de Operación, limpieza, calibración y mantenimiento de Balanza.

Fuente: Elaboración propia.

OPERACIÓN, LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO EXTERNO DEL CROMATÓGRAFO LÍQUIDO DE ALTA EFICIENCIA HPLC PROMINENCE, SHIMADZU		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-014	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-014	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivos

Que el personal capacitado y autorizado para el uso del Cromatógrafo Líquido de Alta Presión (HPLC) conozca y opere correctamente el equipo a fin de garantizar la exactitud de los datos obtenidos en los análisis realizados en este equipo.

3. Definiciones

- 3.1 High Performance Liquid Chromatography (HPLC): Cromatografía líquida de alta eficiencia, técnica de separación basada en una fase estacionaria sólida y una fase móvil líquida.
- 3.2 Rack: Caja porta muestra donde se colocan los viales, los cuales contienen la solución muestra o solución estándar a analizar.
- 3.3 Purga: Eliminación de gas o burbujas de aire, provenientes del sistema del equipo (líneas o mangueras) y/o fase móvil, diluyente o solventes utilizados en los análisis de HPLC.
- 3.4 Volumen muerto: Conexión de las férulas con líneas de flujo al bloque de aluminio del horno.
- 3.5 Férulas: Piezas del equipo que incluyen un tapón con rosca unido a una manguera, utilizadas para enroscar y/o unirse a un puerto de conexión, ver el ejemplo en la instalación de la columna (ver anexo 1).
- 3.6 Reciclador: Pieza del HPLC que ayuda a reciclar la fase móvil.
- 3.7 Flujo isocrático: Término utilizado cuando la fase móvil está compuesta por solventes en concentración definida y proporción establecida, que se mantienen constantes durante el tiempo de análisis de la muestra.

3.8 Flujo en gradiente: Término utilizado cuando la proporción y concentración de los componentes de la fase móvil varían dentro del intervalo de tiempo de análisis de una muestra.

3.9 SST: Siglas en inglés de Prueba de Adaptabilidad del Sistema.

Definición de SST según USP 38: Las pruebas de idoneidad del sistema son una parte integral de los métodos de cromatografía, tanto de gases como de líquidos, son usados para verificar que la resolución y la reproducibilidad del sistema cromatógrafo son adecuados para el análisis realizado. Las pruebas están basadas en el concepto que el equipo, la electrónica, la operación analítica y las muestras a ser analizadas constituyen un sistema integral que puede ser evaluado como tal.

Definición de SST según ICH: La prueba del SST es una parte integral de muchos procedimientos analíticos (Ídem USP), los parámetros del SST a establecerse para un procedimiento particular dependen del tipo de procedimiento que se están validando.

Importancia del SST: El propósito de la prueba SST es asegurar que el sistema completo de prueba (incluyendo instrumento, reactivos, columnas y analistas) sea idóneo para la aplicación destinada.

Parámetros mínimos a realizar para la prueba SST: Para la realización de estos parámetros, se utilizan inyecciones repetidas de la solución estándar. Tiempo de retención, resolución, exactitud, número de platos teóricos, asimetría (Tailing) y precisión.

3.10 Descripción del equipo (ver anexo N°1):

El equipo HPLC consta de:

- Bandeja de reservorios: Contiene los frascos reservorios: Fase Móvil, Metanol HPLC, Agua grado HPLC, Acetonitrilo HPLC y solución de lavado para el auto inyector.
- Auto muestreador: Lugar donde se colocan viales especiales de 1.5 mL, conteniendo las muestras y que son colocados en el Rack de muestreo (TRAY).
- Horno de columna: La columna es colocada en esta parte del equipo. El horno permite mantener una temperatura por encima de la ambiental de forma estable durante el análisis.
- Detector: Detecta los componentes que pasan por la columna y envía la información al Registrador (Software del PC) en forma de cromatograma.
- Bomba y Desgasificador: Tienen como función dispensar, desgasificar y mezclar los solventes y/o fase móvil, para proveer flujo determinado y estable al sistema. Posee una válvula de drenaje, que sirve para purgar las líneas de la bomba.

- Panel de control del sistema: Cada módulo contiene 1 panel de control, en los cuales se localizan teclas numéricas y funcionales que ayudan a manipular y programar cada módulo del equipo. También se localiza una pantalla para verificar los parámetros introducidos al sistema y un botón de encendido y apagado (POWER) en cada módulo.
- Descarte de Fase Móvil: Frasco que contiene el descarte de la fase móvil que ha sido utilizado en el análisis; también contiene los descartes de los solventes utilizados en el lavado del equipo y columnas.
- Reciclador: Componente opcional del módulo del detector del equipo, que permite la recolección de fase móvil no contaminada al interior del frasco reservorio respectivo. Ayuda a economizar el uso de reactivos.

3.11 Descripción de los teclados y pantallas del equipo (ver anexos N°2 y N°3)

3.11.1 Pantalla del Horno de columna (CTO-20A)

- 1- Tecla FUNC: Permite entrar a submenús de parámetros, monitos y sistema, apretando la tecla “enter”.
- 2- Tecla CE: Permite regresar a la pantalla inicial.
- 3- Tecla OVEN: Activa o desactiva el horno.
- 4- Tecla TEMP: Para establecer la temperatura de trabajo del horno (temperatura establecida).
- 5- Tecla SLEEP: Activa y desactiva la pantalla y teclado.

3.11.2 Pantalla del Detector (SPD-20A)

1. Tecla FUNC: Permite entrar a submenús de parámetros, monitor y sistema, apretando la tecla “enter”.
2. Tecla CE: Permite regresar a la pantalla inicial.
3. Tecla ZERO: Pone en cero la línea base.
4. Tecla SLEEP: Activa y desactiva la pantalla y teclado.

3.11.3 Pantalla de la Bomba (LC-20AD)

1. Tecla FUNC: Permite entrar a submenús de parámetros, monitor y sistema, apretando la tecla “enter”.
2. Tecla CE: Permite regresar a la pantalla inicial.
3. Tecla PUMP: Activa y desactiva la bomba.
4. Tecla PURGE: Para purgar las líneas de la bomba.

5. Tecla CONC: Permite visualizar las proporciones de los solventes A, B, C y D.
6. Tecla SLEEP: Activa y desactiva la pantalla y teclado.

3.11.4 Pantalla del Inyector (auto muestreador) SIL-20A

1. Tecla FUNC: Permite entrar a submenús de parámetros, monitor y sistema, apretando la tecla “enter”.
2. Tecla CE: Permite regresar a la pantalla inicial.
3. Tecla STAR/STOP: Detiene el análisis.
4. Tecla RINSE: Lava las líneas.
5. Tecla PURGE: Purga el inyector.
6. Tecla SLEEP: Activa y desactiva la pantalla y teclado.

4 Materiales

- Frascos de vidrio para reservorios y para descarte de solventes HPLC.
- Columna cromatográfica, según técnica de análisis.
- Franela limpia.
- Fase Móvil y solventes HPLC, según técnica de análisis.

5 Desarrollo

5.1 Cuidados

- 5.1.1 No tocar las columnas cuando la temperatura del horno exceda a 40°C.
- 5.1.2 Utilizar el equipo de protección personal adecuado (lentes, mascarilla, guantes) cuando se manipulen reactivos o fases móviles en el análisis rutinario de HPLC.
- 5.1.3 Utilizar solo solventes grado HPLC en el análisis.
- 5.1.4 Durante el análisis, evitar abrir las puertas del auto muestreador y del horno (ver anexo 1), esto podría ocasionar un error en el equipo (por seguridad del usuario o del mismo equipo).
- 5.1.5 Cambiar el agua de enjuague de sellos (Agua HPLC, Metanol HPLC, 90:10v/v) y purgar diariamente para evitar la formación de hongos.
- 5.1.6 Utilizar las condiciones adecuadas de temperatura ambiente, en un rango entre 15°C-25°C y humedad relativa entre 45%-85%, para que el equipo funcione correctamente.

Nota: Para análisis en que el horno de columna (CTO) se necesite a 30°C o menos, establecer una temperatura ambiente del aire acondicionado del área igual o mayor a la

temperatura establecida en el equipo, principalmente si el equipo queda trabajando toda la noche.

- 5.1.7 La ubicación del equipo no deberá estar expuesta directamente a las corrientes de aire acondicionado y calores excesivos producidos por otros equipos.

5.2 Operación (ver anexos N°2 y N°3)

5.2.1 Encender el equipo presionando el botón “POWER” de cada módulo, en el siguiente orden:

1. Horno (CTO)
2. Detector (SPD)
3. Bomba (LC)
4. Auto inyector (SIL)

5.2.2 Observar y esperar que los paneles del equipo se chequeen automáticamente, mostrando en la pantalla los siguientes mensajes:

5.2.2.1 Pantalla del Horno: Aparecerá en °C:

- (SET) = temperatura programada.
- (actual) = temperatura a la que se encuentra el interior del horno.
- (T.MAX) = temperatura máxima establecida.

5.2.2.2 Pantalla del detector: Aparecerá la longitud de onda (X) programada en nm, lectura absorbancia y de energía en AU (0.000AU) y (0.0000AUFS), de la lámpara D2.

5.2.2.3 Pantalla de la bomba: Aparecerá el flujo en mL/min, presión actual, presión Máxima y Mínima programada en psi.

5.2.2.4 Pantalla del auto inyector: (auto muestreador): Aparecerá L: 1.5mL. R: CntrR, READY, debido a que en este módulo se encuentra instalado el controlador remoto (CBM), al encenderlo, los demás módulos entrarán en modo remoto, activándose el indicador LED “Remote”.

5.2.3 Preparar y filtrar la fase móvil, según método de análisis y transferir al reservorio respectivo, rotular debidamente.

5.2.4 Filtrar los solventes, transferirlos a los frascos de reservorios y colocarlos en la caja para reservorios (ver anexo N°1).

- 5.2.5 Marcar las líneas de solventes de fase móvil, metanol grado HPLC, agua grado HPLC y acetonitrilo grado HPLC, utilizando las líneas como: A, B, C, D respectivamente y R para solución de lavado de sellos.
- 5.2.6 Verificar la ubicación de las líneas A, B, C, D y R para colocar las líneas en el interior de su respectivo reservorio. (Según programa de Rotación mensual de Solventes de HPLC del año correspondiente, a excepción de la línea R: Agua HPLC: Metanol HPLC (90:10) v/v). asegurarse que el filtro de cada línea quede en el fondo del contenido del reservorio.
- 5.2.7 Proceder a purgar las líneas.
- 5.3 Creación del método de trabajo
 - 5.3.1 Conectar el software LC-Solución desde el escritorio de la computadora.
 - 5.3.2 Dar clic en la pestaña “Operation”, inmediatamente ubicarse en el ícono del módulo 1 y dar doble clic.
 - 5.3.3 En menú superior de la barra de herramientas, hacer clic izquierdo en “File” en el cual se desplegará un menú y se selecciona “New method file”.
 - 5.3.4 Ubicarse en la pestaña “Data Adquisition” dentro del cual se encuentra el menú de los parámetros (Instrument Parameters View).
 - 5.3.5 Dar clic en la opción “Advanced” en el cual se despliega el siguiente menú:
 - Data adquisition: Se muestra el resumen de los parámetros en la opción “LC Stop Time” se programa el tiempo según método de análisis dando clic en “Apply to ail adquisition time”.
 - LC time prog: Aquí se verifica el tiempo de corrida y se digitan los datos de la columna a utilizar en la casilla de “comment”.
 - Pump: Se debe digitar la siguiente información:
 - Mode: Low pressure gradient
 - Flow: flujo de trabajo según método de análisis
 - Límites de presión: Max 3500 y Min 10psi.
 - Detector: A digitar:
 - Lamp: D2
 - Wavelength Ch:1: longitud de onda según análisis.
 - Threshold level: colocar 0.0012AU (punto máximo de la absorbancia para que la bomba cambie de reciclar a drenar).

- Column Oven: Si el método de análisis indica temperatura, dar clic en la opción “Enable Oven” y luego digitar las siguientes opciones:
- Oven temperatura: digitar la temperatura indicada en el método de análisis.
- Temperature max: 65°C (Establecida por el fabricante).
- Controller: Verificar que esté activado el desgasificador.
- Autosampler: Verificar las condiciones.
- Auto purge: Verificar que las cuatro líneas se encuentren en “None”, ya que esta pestaña es utilizada solo en el momento de realizar la respectiva purga de las líneas del equipo.

5.3.6 Guardar método creado de la siguiente manera:

- Clic en la opción “File” (de la barra superior de herramientas).
- Clic en “Save Method File As”.
- Buscar la carpeta “Método de análisis” (Disco local (C:/Lab solutions/Data/Estabilidad/Método de análisis/).
- Nombrar método colocando el nombre del producto a analizar.
- Clic en guardar.

5.4 Purga de las líneas del sistema

5.4.1 Purga desde el módulo de la bomba:

5.4.1.1 Abrir la puerta del horno de la columna (ver anexo N°1), y desenroscar los tapones de seguridad de la columna a utilizar, según método de análisis y desenroscar la unión de las férulas conectadas al volumen muerto y enroscarlas a la entrada y salida de flujo de la columna.

Nota 1: La posición de la columna debe ser en el orden de lectura, el flujo es de abajo hacia arriba.

5.4.1.2 Colocar la columna entre los clips retenedores de columna (ver anexo N°4) y cerrar la puerta del horno.

5.4.1.3 Desconectar del “remote” de la siguiente manera: presionar la tecla FUNC (del panel de la bomba), hasta SYSTEM. Luego, presionamos la tecla funcional ENTER hasta llegar a LOCAL y, con ayuda del teclado numérico, presionar la tecla CE para regresar nuevamente a la pantalla inicial.

5.4.1.4 Presionar la tecla CONC para visualizar las proporciones de las líneas. Con ayuda del teclado numérico, digitar a cada línea partes iguales A:25, B:25, C:25 y D:25, u otra

proporción que se requiera (para un total de 100) y presionar la tecla funcional ENTER; seguidamente, abrir la válvula de drenaje en dirección contrario a las agujas del reloj.

5.4.1.5 Presionar la tecla PURGE y aparecerá en la pantalla PURGING LINE y se encenderá la luz del indicador PUMP. Cuando termina de purgar, aparecerán en la pantalla las condiciones iniciales y la luz del indicador PUMP se apagará.

5.4.1.6 Proceder a desarrollar la Purga de la Fase Móvil a excepción de colocar en la línea A, el valor total de 100 y presionar la tecla funcional ENTER.

5.4.1.7 Regresar a la función “remote” de la siguiente manera: presionar la tecla funcional FUNC (del panel de la bomba) hasta SYSTEM. Luego, presionamos la tecla funcional ENTER hasta llegar a LOCAL y, con ayuda del teclado numérico, digitar 0 (cero) y presionar la tecla funcional ENTER nuevamente y la luz de “remote” se encenderá, presionar la tecla CE para regresar nuevamente a la pantalla inicial.

5.4.1.8 Al finalizar las purgas, cerrar la válvula de drenaje.

Nota 2: Si se trabaja en el gradiente, purgar cada una de las líneas donde se colocan los solventes que forman parte de la fase móvil.

Nota 3: Asegurarse que en las líneas a utilizar después de la purga no se encuentren burbujas de aire atrapadas, de ser así, repetir el proceso de purga.

5.4.2 Purga desde el software:

5.4.2.1 Dar clic en la opción “File” (Barra superior de herramientas) y seleccionar “Open method file”.

5.4.2.2 Buscar la carpeta “Métodos de análisis” (Disco Local (C:/Lab solutions/Data/Estabilidad/Método de análisis/).

5.4.2.3 Seleccionar en método a utilizar y dar clic en abrir.

5.4.2.4 Colocarse en la pestaña “Data Acquisition” dentro del cual se encuentra el menú de los parámetros (Instrument Parameters View).

5.4.2.5 Colocarse en la opción “Auto Purge”; aparecerá en orden las respectivas líneas y hacer clic en la palabra “None”, colocar A, B, C, D y el tiempo de purga respectivamente de cada solvente (aproximadamente de 10 minutos).

5.4.2.6 Abrir la válvula de drenaje en dirección contraria a las agujas del reloj.

5.4.2.7 Luego, desde el menú de la barra de herramientas, dar clic en el ícono de “Autopurge”, rápidamente aparecerá una ventana, dar doble clic visualizando en la pantalla “Purging

lines” con una barra horizontal, la cual indica el proceso hasta llegar al 100%, indicando así que las líneas están purgadas.

5.4.2.8 Al finalizar la purga de las líneas, cerrar la válvula de drenaje.

5.5 Purga del auto inyector (auto muestreador)

5.5.1 Purga desde el módulo del auto inyector

5.5.1.1 Desconectar el “remote” de la siguiente manera: presionar la tecla FUNC (en el panel del auto inyector) hasta SYSTEM, luego presionar la tecla funcional ENTER hasta llegar a LOCAL y, con ayuda del teclado numérico, digitar “1” y presionar la tecla funcional ENTER nuevamente, la luz de “remote” se apagará. Presionar la tecla CE para regresar nuevamente a la pantalla inicial.

5.5.1.2 Presionar la tecla funcional PURGE, el equipo comenzará a purgar y en la pantalla aparecerá “purging line” y “time left” que indica el tiempo restante de la purga.

5.5.1.3 Al terminar de purgar, en la pantalla se mostrará la pantalla inicial.

5.5.1.4 Regresar a la función “remote” de la siguiente manera: presionar la tecla funcional FUNC (del panel del auto inyector) hasta SYSTEM, luego presionar la tecla funcional ENTER hasta llegar a LOCAL y, con ayuda del teclado numérico, digitar 0 (cero) y presionar la tecla funcional ENTER nuevamente y la luz de “remote” se encenderá, presionar la tecla CE para regresar nuevamente a la pantalla inicial.

5.5.2 Purga desde el software

5.5.2.1 Proseguir a purgar el proyector de la siguiente manera:

5.5.2.2 nuevamente ubicarse en la pestaña “Data Acquisition” dentro del cual se encuentra el menú de los parámetros (Instrument Parameters View).

5.5.2.3 Ubicarse en la opción “Auto purge”, hacer clic en “autosampler” y digitar el tiempo respectivamente (25 minutos).

5.5.2.4 Luego, desde el menú de la barra de herramientas, dar clic en el ícono de “Autopurge”. Rápidamente aparecerá una ventana, dar doble clic visualizando en la pantalla “Purging lines” con una barra horizontal, la cual indica el proceso hasta llegar al 100%, indicando así que el auto inyector esté completo.

5.5.2.5 Al finalizar el proceso de purga, en la pantalla se visualizarán los parámetros iniciales.

Nota 4: La purga del auto inyector se realiza antes de cada análisis.

5.6 Acondicionamiento o ambientación de la columna

5.6.1 Acondicionamiento o ambientación de la columna desde el panel de control de sistema

5.6.1.1 El acondicionamiento de la columna con solvente se realiza después de instalar la columna y de purgar la fase móvil.

5.6.1.2 Desconectar del “remote”

5.6.1.3 Presionar la tecla “conc” para visualizar las proporciones de las líneas. Con ayuda del teclado numérico seleccionar las líneas de cada solvente y digital el valor según composición de la fase móvil (Agua: Metanol o Agua: Acetonitrilo).

5.6.1.4 Presionar la tecla “CE” para regresar a la pantalla inicial.

5.6.1.5 Presionar la tecla “FUNC” para ubicarse en el flujo de trabajo, con ayuda del teclado numérico digitar el flujo de 0.2mL/min, y presionar la tecla funcional “ENTER”.

5.6.1.6 Presionar la tecla “PUMP”, se encenderá la luz del indicador “PUMP” y la bomba comenzará a dispensar los solventes correspondientes.

Nota 5: Aumentar el flujo de rangos de 0.2 cada 5 minutos o hasta que establezca la presión hasta llegar al flujo máximo de 0.8 mL/min por un periodo de 2 horas.

5.6.1.7 Una vez transcurrido el tiempo de acondicionamiento de la columna, presionar nuevamente la tecla “CONC” para visualizar las proporciones de las líneas. Con ayuda del teclado numérico seleccionar la línea “A” y digital el valor de 100, luego presionar la tecla “ENTER”.

5.6.1.8 Para ingresar la temperatura primeramente desconectar del “remote” de la siguiente manera: presionar la tecla funcional “FUNC” (del panel del horno) hasta “SYSTEM”, luego presionar la tecla funcional “ENTER” hasta llegar a “LOCAL” y, con ayuda del teclado numérico, digitar “1” y presionar la tecla funcional “ENTER” nuevamente y la luz de “remote” se apagará, presionar la tecla “CE” para regresar nuevamente a la pantalla inicial.

5.6.1.9 Presionar la tecla funcional “FUNC” hasta “PARAMETER”, luego presionar la tecla funcional “ENTER” y, con ayuda del teclado numérico, digitar la temperatura deseada, presionar nuevamente “ENTER”.

5.6.1.10 Presionar la tecla “CE” para regresar a la pantalla inicial.

5.6.1.11 Presionar la tecla “OVEN”, se encenderá la luz del indicador “OVEN” y el horno comenzará a calentarse.

- 5.6.1.12 Para ingresar la longitud de onda se debe desconectar del “remote” de la siguiente manera: presionar la tecla funcional “FUNC” (del panel del detector) hasta “SYSTEM”, luego presionar la tecla funcional “ENTER” hasta llegar a “LOCAL” y, con ayuda del teclado numérico, digitar “1” y presionar la tecla funcional “ENTER” nuevamente y la luz de “remote” se apagará, presionar la tecla “CE” para regresar nuevamente a la pantalla inicial.
- 5.6.1.13 Presionar la tecla funcional “FUNC” hasta “PARAMETER”, luego presionar la tecla funcional “ENTER” y, con ayuda del teclado numérico, digitar la longitud de onda deseada, presionar nuevamente “ENTER”.
- 5.6.1.14 Presionar la tecla “BACK” hasta “LAMP” y, con ayuda del teclado numérico, digitar “1”. Presionar la tecla funcional “ENTER” y aparecerá en la pantalla “PREHEATING LAMP”.
- 5.6.1.15 Presionar la tecla “CE” para regresar a la pantalla inicial.
- 5.6.1.16 Esperar unos 5 minutos después de estar ambientando con la fase móvil para colocar la manguera recicladora en el interior del reservorio que contiene la fase móvil a reciclar, ya que hay que esperar que la línea se limpie de la fase móvil anterior.
- 5.6.2 Acondicionamiento o ambientación de la columna desde el software
- 5.6.2.1 Dentro de la pestaña “Data Acquisition”, en el menú de los parámetros hacer clic en la pestaña “Pump”.
- 5.6.2.2 Verificar en la pestaña “Detector A” que la lámpara se encuentre desactivada (OFF) y la válvula de reciclaje se encuentre en “Drain”.
- 5.6.2.3 Digitar en la casilla de cada solvente el porcentaje según composición de la fase móvil (Agua: Metanol o Agua: Acetonitrilo).
- 5.6.2.4 Una vez digitados los porcentajes correspondientes, digitar el flujo iniciando con 0.2mL/min.
- 5.6.2.5 Clic en Download y luego en el menú superior (Barra de herramientas), dar clic en el icono “Instrument On/Off” para enviar la información al panel de control.

Nota 6: Aumentar el flujo en rangos de 0.2 cada 5 minutos o hasta que establezca la presión y llegar al flujo máximo de 0.8 mL/min por un periodo de 2 horas.

5.6.2.6 Una vez transcurrido el tiempo de acondicionamiento de la columna, ubicarnos nuevamente en la pantalla de “Pump”, digitar cero por ciento a los solventes B, C y D y automáticamente la línea “A” se pondrá en 100%; luego, en la pestaña de “Detector A” activar la lámpara (D2), seguidamente en la válvula de reciclaje dar opción en Recycle/Drain.

5.6.2.7 Verificar que la temperatura del horno esté de acuerdo al indicado en el método de análisis.

5.6.2.8 Dar clic en Download y esperar unos 5 minutos para colocar la manguera de reciclaje en el interior del reservorio de la fase móvil a reciclar, ya que hay que esperar que la línea se limpie de la fase móvil anterior.

Nota 7: Aumentar el flujo de trabajo siempre en un rango de 0.2 hasta llegar al flujo de trabajo según lo indica método de análisis, por un rango de 1 a 2 horas.

5.7 Preparación de estándar y muestras

5.7.1 Proceder a preparar las muestras y estándar, según método de análisis.

5.7.2 Preparar los viales para HPLC de muestra y estándar, ambientando cada uno de los viales con 1mL de solución muestra y estándar respectivamente, descartar la solución ambientada en un beaker debidamente rotulado como “descarte”.

5.7.3 Filtrar las muestras y el estándar con filtro poro fino, según método de análisis.

5.7.4 Llenar los viales ambientados con su respectiva solución muestra y estándar.

5.7.5 Colocar un septum en el borde cada vial y luego tapar con su respectiva tapa para viales y rotular respectivamente.

5.8 Uso del rack (porta viales) (ver anexo N°4, figura N°20)

5.8.1 Cuando el equipo se encuentre estabilizado con los parámetros, según método de análisis (temperatura, presión, flujo de trabajo), proceder a analizar las muestras y estándares preparados.

5.8.2 Abrir la puerta del auto muestreador, retirar el Rack (ver anexo N°4, figura N°20) deslizando hacia fuera y colocar los viales, según posición de secuencia de análisis.

5.8.3 Asegurar la posición del Rack en el auto muestreador, empujando hacia atrás el Rack, luego cerrar la puerta del auto muestreador.

5.9 Creación de secuencia de trabajo

5.9.1 Colocarnos en la pestaña “Batch table”, clic en “FILE” de la barra de herramientas y seleccionar “New batch file”.

5.9.2 Dar clic en “Wizard” que se encuentra en el menú de la parte izquierda.

5.9.3 Aparecerá una ventana donde se corrobora en “Method file” que se encuentre el método a utilizar y proceder a las siguientes condiciones:

5.9.3.1 Para secuencia de Diluyente/Blanco:

- Start vial #: Seleccionar el número de vial donde se encuentre el diluyente (Blanco) colocado en el rack (Tray #1).
- Injection volumen: volumen de inyección según método de análisis y dar clic en siguiente.
- Sample Name: Nombre del producto, empaque, estación.
- Sample ID: Blanco, Lote, Estación, Prueba (químico, uniformidad, disolución).
- Sombrear y copiar “Sample ID”, abrir icono de carpeta.
- Buscar carpeta del producto a analizar.

Nota 8: Si no se encuentra crear una nueva carpeta de la siguiente manera: Disco local (C:)/LabSolutions/Data/Estabilidad/Nombredelproducto/Año/Mes/Empaque/Prueba/Principio activo

- Pegar la información de “Sample ID” y dar clic en abrir.
- Colocar los números de viales y repeticiones por vial, clic en siguiente y finalizar.

5.9.3.2 Para secuencia de Adecuabilidad inicial:

- Dar clic en “Wizard” que se encuentra en el menú de la parte izquierda.
- Start vial #: seleccionar el número de vial donde se encuentra el estándar para adecuabilidad inicial colocado en el rack.
- Injection volumen: volumen de inyección según método y dar en siguiente.
- Seleccionar “Standar Only”, clic en siguiente.
- Sample name: Nombre del producto, empaque, estación.
- Sample ID: Estandar para RSD, estación, prueba (químico, uniformidad, disolución).
- Sombrear y copiar “Sample ID”, abrir icono de carpeta.
- Buscar carpeta de producto a analizar.
- Pegar la información de “Sample ID” y dar clic en abrir.
- Colocar número de calibraciones como uno, número de muestras de estándar es uno y repeticiones son cinco.
- Dar clic en siguiente en finalizar.

Nota 9: Se realiza el mismo procedimiento para Estándar 1 y Estándar 2 con la diferencia que se nombra de la siguiente manera: ST1 o ST2 Principio activo, estación, prueba y el número de repeticiones son dos para cada estándar.

5.9.3.3 Para secuencia de las muestras

- Dar clic en “Wizard” que se encuentra en el menú de la parte izquierda.
- Start vial #: seleccionar el número vial donde se encuentra la muestra colocada en el rack.
- Injection volumen: volumen de inyección según método y dar en siguiente.
- Seleccionar “Unknown Only”, clic en siguiente.
- Sample Name: Nombre del producto, empaque, estación.
- Sample ID: número de muestra, lote, estación, prueba (químico, uniformidad, disolución).
- Sombrear y copiar “Sample ID”, abrir icono de carpeta.
- Buscar carpeta del producto a analizar.
- Pegar la información de “Sample ID” y dar clic en abrir.
- Colocar los números de viales y repeticiones por vial, clic en siguiente y finalizar.

Nota 10: Se realizan dos repeticiones por vial y se coloca el número de viales (muestras por triplicado) por cada lote.

5.9.3.4 Para secuencia de Adecuabilidad final

- Dar clic en “Wizard” que se encuentra en el menú de la parte izquierda.
- Start vial #: seleccionar el número vial donde se encuentra el estándar para adecuabilidad colocado en el rack.
- Injection volumen: volumen de inyección según método y dar en siguiente.
- Seleccionar “Standard Only”, clic en siguiente.
- Sample Name: Nombre del producto, empaque, estación.
- Sample ID: Estándar para RSD final, estación, prueba (químico, uniformidad, disolución).
- Sombrear y copiar “Sample ID”, abrir icono de carpeta.
- Buscar carpeta del producto a analizar.
- Pegar la información de “Sample ID” y dar clic en abrir.
- Colocar número de calibraciones como uno, número de muestras de estándar es uno y repeticiones son 3.

- Dar clic en siguiente y finalizar.

5.9.4 Para secuencia de lavado de columna programado una vez termine el análisis:

- Dar clic en “Wizard” que se encuentra en el menú de la parte izquierda.
- Method file: clic en icono de carpeta, buscar la carpeta de “Método de análisis” y colocar los métodos de lavado según corresponda (Lavado de gradiente Agua: Metanol o, Agua: Acetonitrilo), dar clic en abrir.
- Start vial #: Seleccionar el número vial donde se encuentre el diluyente.
- Injection volumen: Colocar el volumen según método de análisis.
- Auto Conditioning: Activar la opción “Shutdown”.
- Seleccionar la opción “Unknown Only”, clic en siguiente.
- Sample Name: Nombre del producto, empaque, estación.
- Sample ID: Lavado de gradiente según lo seleccionado, estación, prueba.
- Sombrear y copiar “Sample ID”, abrir icono de carpeta.
- Buscar carpeta del producto a analizar.
- Pegar la información de “Sample ID” y dar clic en abrir.
- Dar clic en siguiente.
- Activar la opción “Shutdown” y buscar en “Method file” el método de lavado a utilizar, dar clic en abrir.
- Cool down time: Colocar el tiempo aproximado de 5 minutos (tiempo en el cual el equipo realiza la desactivación del módulo una vez terminado el análisis).

5.9.5 Una vez finalizada la creación de la secuencia, guardarla de la siguiente manera:

- Dar clic en “File” que se encuentra en la barra de herramientas.
- Clic en “Save batch file as”
- Buscar la carpeta del producto a analizar.
- Guardar la secuencia con los siguientes datos: lote, estación, empaque, prueba.
- Clic en guardar.

5.9.6 Transcurrido el tiempo necesario de acondicionamiento de la columna en fase móvil según condiciones del método de análisis (temperatura, flujo, longitud de onda) seleccionar los

estándares de RSD de adecuabilidad inicial para verificar prueba de SST, dando clic en “Batch Start” que se encuentra en la barra de herramientas superior.

Nota 11: Si la prueba es satisfactoria, dar inicio a la corrida de la secuencia utilizando el icono; de lo contrario, realizar la preparación de un nuevo estándar para adecuabilidad para verificar nuevamente prueba de SST.

- 5.9.7 Una vez realizada la prueba de SST con resultados satisfactorios, dar inicio a la corrida de secuencia utilizando el icono.

Nota 12: Si el equipo queda trabajando toda la noche, colocar etiqueta con el mensaje: “No apagar, equipo trabajando toda la noche”.

Lavado de la columna desde el panel de control (finalizado el análisis)

- 5.9.8 Finalizado el análisis, proceder al lavado de la columna.

Nota 13: Los solventes para lavar la columna dependerán de los solventes utilizados en la fase móvil que se indican en cada método de análisis.

- 5.9.9 Desactivar la lámpara presionando la tecla numeral “0” (cero) en lugar de “1”.
- 5.9.10 Primeramente, desconectar del “remote” del panel de la bomba.
- 5.9.11 Presionar la tecla funcional “CONC” para visualizar las proporciones de las líneas. Con ayuda del teclado numérico, seleccionar las líneas de cada solvente para lavar la columna y digitar los valores, los cuales dependerán de las proporciones de los solventes según composición de la fase móvil (Agua: Metanol o Agua: Acetonitrilo), presionar la tecla funcional “ENTER” para cada cambio.
- 5.9.12 Presionar la tecla “CE” para regresar a la pantalla inicial.
- 5.9.13 Presionar la tecla funcional “FUNC” para ubicarse en el flujo de trabajo, con ayuda del teclado numérico digitar el flujo de lavado, con un máximo de 0.8mL/min y presionar la tecla funcional “ENTER”.
- 5.9.14 Presionar la tecla “PUMP”, se encenderá la luz del indicador “pump” y la bomba comenzará a dispensar los solventes correspondientes. Dejar lavando un aproximado de 2 horas o durante toda la noche y colocar una etiqueta con el mensaje: “No apagar, columna lavándose toda la noche”.

5.10 **Lavado del sistema al final de cada análisis (Sin columna)**

- 5.10.1 El lavado del sistema se realizará con el reservorio que contiene Agua grado HPLC, utilizado en la purga de las líneas del sistema.
- 5.10.2 Abrir la puerta del horno de la columna (ver anexo N°4), desenroscar la unión de las férulas conectadas a la columna, colocarle los tapones de seguridad a esta y colocarla en su estuche respectivo. Seguidamente enroscar las férulas al volumen muerto.
- 5.10.3 Presionar la tecla “PUMP”, se encenderá la luz del indicador “pump” y la bomba comenzará a dispensar el flujo de Agua HPLC. Dejar lavando durante 30 minutos.

Nota 14: Si se utilizan fases móviles que contienen soluciones buffer, lavar el sistema 1 hora.

Nota 15: Controlar la presión del equipo que no debe exceder de 3000psi.

- 5.10.4 Después de los 30 o 60 minutos de lavado, presionar la tecla “PUMP” para finalizar el lavado de sistema.

5.11 Apagado del sistema después del análisis

- 5.11.1 Verificar que la lámpara del detector esté apagada.
- 5.11.2 Verificar que el indicador de “pump” en el panel de la bomba se encuentre apagado.
- 5.11.3 Verificar que el indicador de “oven” en el panel del horno se encuentre apagado.
- 5.11.4 Proceder a apagar el equipo presionando el botón “POWER” de cada módulo en el siguiente orden:
 - 1. Auto inyector (SIL)
 - 2. Bomba (LC)
 - 3. Detector (SPD)
 - 4. Horno (CTO)

5.12 Creación del reporte:

5.12.1 Plantilla para reporte de sst:

- 5.12.1.1 Ubicarnos nuevamente en el software LC-Solution desde el escritorio de la computadora.

- 5.12.1.2 Dar clic en la pestaña “Operation”, inmediatamente ubicarse en el icono de “Postrun” y dar doble clic.
- 5.12.1.3 Buscar la carpeta de nuestro producto analizado, hacer clic en abrir y luego seleccionar la pestaña “Data” que se encuentra en el menú inferior izquierdo, y nombrar el pico de interés (de los cromatogramas de estándar).
- 5.12.1.4 Seguidamente, seleccionar el primer cromatograma del estándar RSD.
- 5.12.1.5 Dar clic en “Method” (barra superior de herramientas), seleccionar la opción “QA/AC Parameters”, se observará la siguiente ventana.
- 5.12.1.6 Verificar que se encuentra seleccionada “Standard” en Sample type que se encuentra en la pestaña General.
- 5.12.1.7 Luego en Report type, dar clic en “Precision of system”, activar las opciones de “área y retention time”.
- 5.12.1.8 Activar todas las casillas de “Report y check”.
- 5.12.1.9 Seleccionar la pestaña “Criteria”; colocar 2.0 en Area % RSD U. Limit.
- 5.12.1.10 Regresar a la pestaña “General” y seleccionar “Column performance” y activar en “Report y Check” las opciones: “Tailing factor y Theoretical plate number”.
- 5.12.1.11 Colocarnos nuevamente en la pestaña de “Criteria” y colocar los siguientes criterios:
- Tailing factor L. Limit: 0.5
- Tailing factor U. Limit: 2.0
- Theoretical plate number L. Limit: 2000
- Theoretical plate number U. Limit: 20000
- Nota 16: Se utilizan estos valores a menos que la monografía de la USP vigente indique otros valores establecidos.
- 5.12.1.12 Dar clic en aceptar.
- 5.12.1.13 Guardar el método dando clic en “File” de barra de herramientas superior.
- 5.12.1.14 Seleccionar la opción “Save method as”
- 5.12.1.15 Buscar la carpeta del producto correspondiente.
- 5.12.1.16 Clic en guardar, aparecerá una ventana donde se debe activar la opción “Data acquisition parameters, Data analysis parameters y QA/QC Parameters”.
- 5.12.1.17 Dar clic en “OK”.

- 5.12.1.18 Seleccionar la pestaña “Batch” que se encuentra en el menú inferior izquierdo y dar doble clic en la secuencia de interés.
- 5.12.1.19 En la opción de “Method file” (que se encuentra en una de las casillas de la secuencia), activar el método anteriormente guardado.
- 5.12.1.20 Luego, en otra casilla de la secuencia “Sample type”, dar clic izquierdo y seleccionar la opción “Settings”, ubicarnos en la pestaña “QA/QC” y activar “Execute QA/QC, Overwrite file, Output HTML Style file”.
- 5.12.1.21 Clic en aceptar.
- 5.12.1.22 Seleccionar en la secuencia los cinco estándares de RSD y reprocesar con clic en el icono “Start” de la barra superior de herramientas.
- 5.12.1.23 Ubicarnos en la pestaña “All files” que se encuentra en el menú izquierdo inferior.
- 5.12.1.24 Buscar en el listado el archivo QA/AC Data y hacer doble clic en la cual se abrirá una página con el detalle del cumplimiento de los parámetros que se establecieron en el método.

Nota 18: Si el resultado es satisfactorio aparece la palabra “Pass”; por lo tanto, se guarda el documento en formato PDF y se procede a imprimir.

5.12.2 Plantilla para reporte de adecuabilidad del sistema/estándar/muestra

- 5.12.2.1 Ubicarnos nuevamente en el software LC-Solution desde el escritorio de la computadora.
- 5.12.2.2 Dar clic en la pestaña “Operation”, inmediatamente colocarse en el icono de “Postrun” y dar doble clic.
- 5.12.2.3 Buscar la carpeta de nuestro producto analizado, hacer clic en abrir y luego seleccionar la pestaña “Report format” que se encuentra en el menú inferior izquierdo.
- 5.12.2.4 Una vez nombrado el pico de interés en nuestros cromatogramas y, habiendo aprobado la prueba SST, se realizan los reportes de la siguiente manera:
- 5.12.2.5 Plantilla de reporte a utilizar (tabla de datos) según la siguiente dirección:

Discolocal(C:)/LabSolutions/

5.12.2.5.1 Guardar en la carpeta del producto.

5.12.2.5.2 La plantilla a utilizar deberá contener la siguiente información en el encabezado:

Equipo

Analista

Prueba

Producto

Número de lote

Empaque

Fecha de análisis

Información estándar (Lote, pureza, peso, concentración)

5.12.2.5.3 La plantilla a utilizar deberá contener la siguiente información en la tabla de datos:

- Title
- Ret time
- Area
- Conc.
- Asimetría (aplica para adecuabilidad del sistema)
- Platos teóricos (aplica para adecuabilidad del sistema)

5.12.2.5.4 Dar clic en guardar formato PDF e imprimir.

5.12.2.6 Plantilla de reporte a utilizar (cromatogramas individuales) según la siguiente dirección:

Discolocal(C:)/LabSolutions/LC Solutions/Template/Quantitative Results/LC Quantitative
Results (Det A)

5.12.2.6.1 Guardar en la carpeta del producto.

5.12.2.6.2 La plantilla a utilizar deberá contener la siguiente información en el encabezado:

Equipo

Analista

Sample Name

Sample ID

Número de vial

Volumen de inyección

Nombre de método

Nombre de secuencia

Nombre de reporte

Información de la columna

Fecha de análisis

Fecha de procesamiento

5.12.2.6.3 Dar clic en guardar formato PDF e imprimir.

5.13 Limpieza de equipo

5.13.1 Realizar la limpieza externa del equipo con una franela seca y limpia.

5.13.2 Limpiar solamente las partes externas del equipo y no utilizar solventes para su limpieza.

Nota 19: La limpieza interna del equipo solo será realizada por el personal de mantenimiento externo.

5.14 Mantenimiento

El procedimiento para el mantenimiento del equipo es proporcionado por la empresa externa Compañía de servicios y equipos: CSE, y el programa anual de este mantenimiento está registrado bajo el Programa de Calibración y Mantenimiento Preventivo de Instrumentos de Medición.

6 Documentación

El uso, limpieza, mantenimiento y fallas de los equipos Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiencia HPLC Prominence, serán registrados en la bitácora respectiva para cada equipo, por el usuario.

7 Frecuencia

- Este procedimiento será aplicado cada vez que los equipos sean utilizados.
- La limpieza externa de los equipos se realizará semanalmente.
- El mantenimiento preventivo es proporcionado por la empresa externa contratada cada 6 meses.

8 Responsabilidad

8.1 Los químicos analistas capacitados son responsables de:

- Creación del método de análisis.
- Purga de líneas del sistema.
- Acondicionamiento o ambientación de la columna.
- Análisis del producto.
- Lavado de la columna y lavado del sistema después de cada análisis.
- Creación de reportes.
- Orden y aseo del área de trabajo (análisis).

- Documentar el análisis en las hojas del informe respectivas.
- Uso correcto del equipo.

8.2 Es responsabilidad del encargado de equipo velar por el cumplimiento del procedimiento y mantener en condiciones óptimas el equipo.

9 Anexos

Anexo N°1 Partes externas del equipo HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.

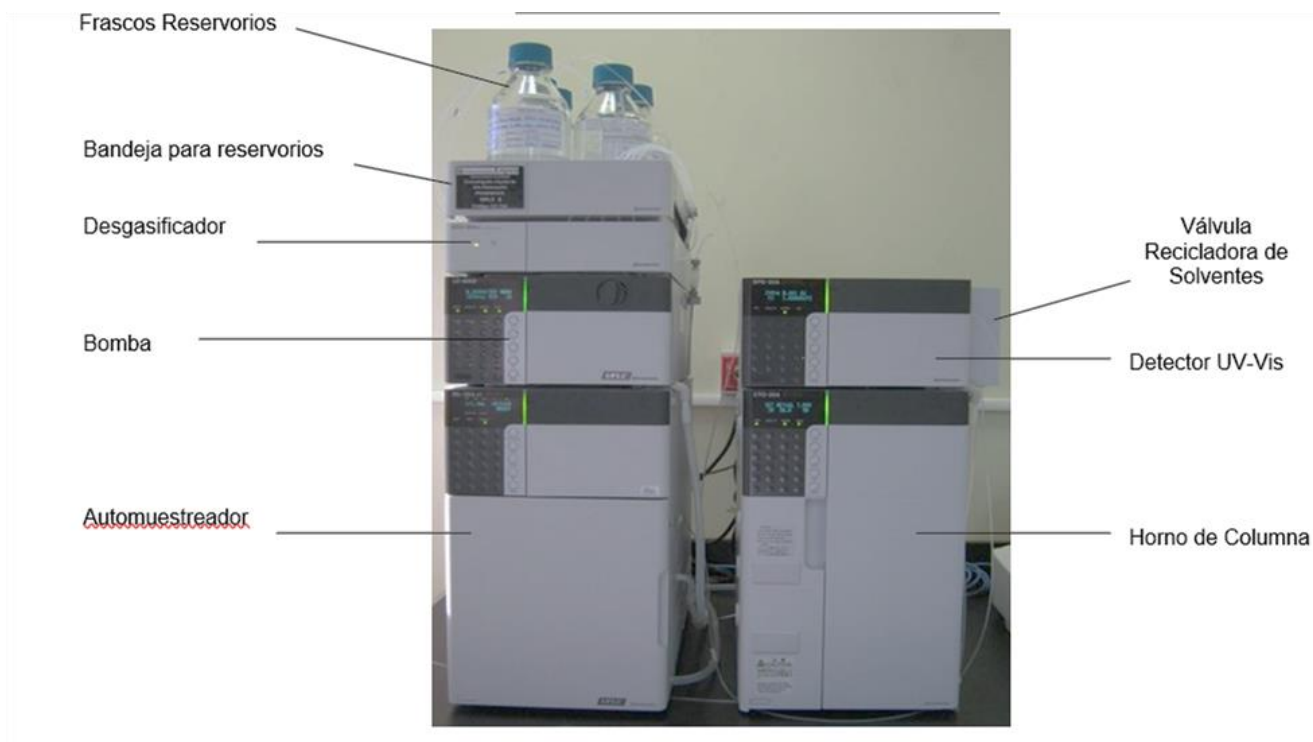


Figura N°13 Partes externas del equipo HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.

Fuente: Elaboración propia.

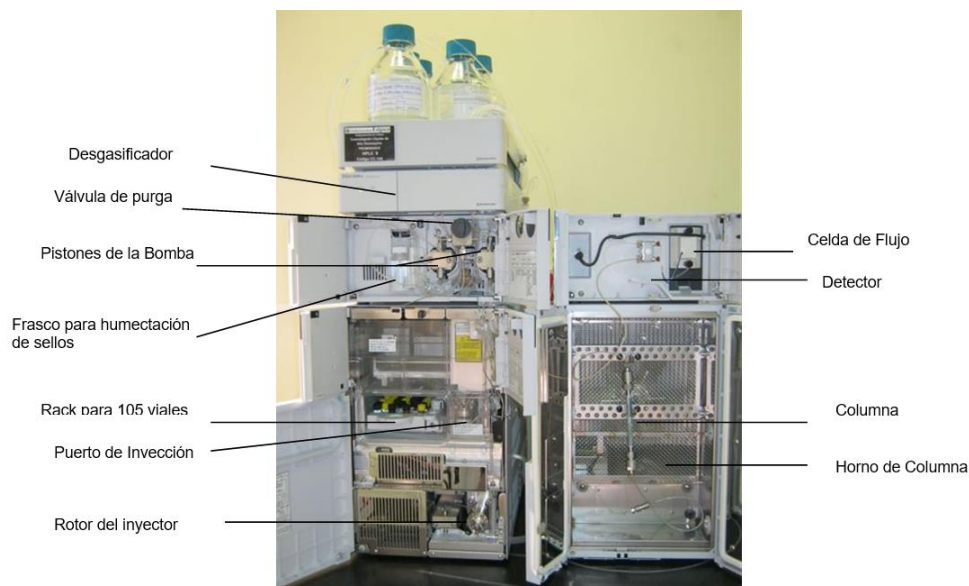


Figura N°14 Partes internas del equipo HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.

Fuente: Elaboración propia.

Anexo N°2 Purga desde el módulo de bomba.



Figura N°15 Modulo de bomba del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.

Fuente: Elaboración propia.



Figura N°16 Modulo de auto muestreador del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.

Fuente: Elaboración propia.

Anexo N°3 Módulo Detector UV y Horno de HPLC Shimadzu Prominence LC 2030



Figura N°17 Modulo de detector del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.

Fuente: Elaboración propia.



Figura N°18 Modulo del horno del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.

Fuente: Elaboración propia.

Anexo N°4: Partes internas de Horno y Auto inyector de HPLC Shimadzu Prominence LC 2030

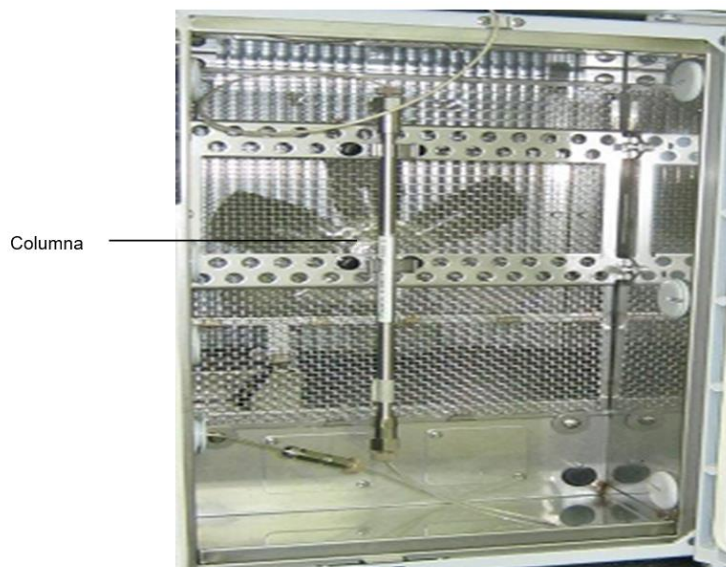


Figura N°19 Columna en horno del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.

Fuente: Elaboración propia.

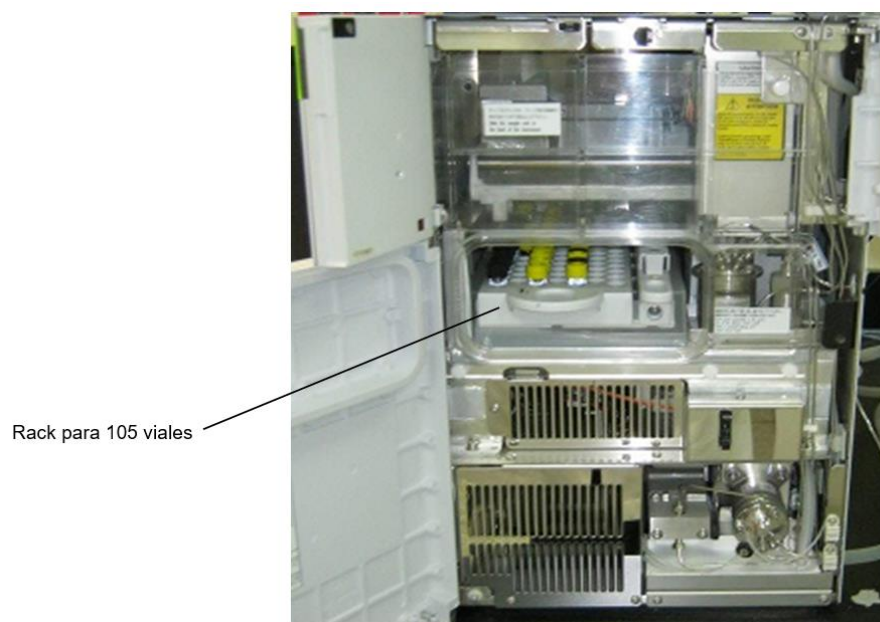


Figura N°20 Auto muestreador del HPLC Shimadzu Prominence LC 2030.

Fuente: Elaboración propia.

INGRESO Y SALIDA DE MUESTRAS A LAS CÁMARAS PARA ANÁLISIS DE ESTABILIDAD ACELERADA		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-015	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-015	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Dar a conocer los lineamientos a seguir para el ingreso y salida de los productos farmacéuticos sometidos a las cámaras para el estudio de Estabilidad Acelerada con el fin de mantenerlos ordenados y facilitar la búsqueda cuando se necesite verificar el comportamiento fisicoquímico y microbiológico de un determinado producto.

3. Definiciones

Cámara Climatizada: es un equipo en el cual se someten productos Sólidos a condiciones extremas de temperatura ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) y Humedad Relativa ($75\% \pm 5\%$) para Estudios de Estabilidad Acelerada para cumplimiento de Normativa Regulatoria vigente.

Estufa Estabilizada o Incubadora: es un equipo en el cual se someten productos Líquidos y Semi-sólidos a condiciones extremas de temperatura ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) para Estudios de Estabilidad Acelerada para cumplimiento de Normativa Regulatoria vigente.

4. Materiales

- Libro de ingreso de muestras para estabilidad
- Libro de ingreso de muestras de retención para estabilidad
- Libros control de entrega de muestras para análisis físico dureza y humedad
- Bitácoras de equipos
- Contenedor para muestras
- Lapicero azul

5. Desarrollo

Ingreso de los productos

El ingreso de cada producto para su estudio de estabilidad se hará en un periodo no mayor a 72 horas hábiles y lo realiza el técnico analista de Estabilidad.

- 5.1 Se realiza el respectivo muestreo utilizando la cantidad de muestras para análisis por forma farmacéutica.
- 5.2 La prueba de dureza y humedad se realiza al inicio y al final de estudio y debe ser registrado en el respectivo libro control de entrega de muestras para análisis físico dureza y humedad.
- 5.3 Después del respectivo muestreo, las muestras se colocan en contenedores adecuados con su respectiva etiqueta de muestras en estabilidad acelerada.
- 5.4 Se debe registrar el ingreso de cada producto en las bitácoras de las cámaras o estufas según sea la forma farmacéutica.
- 5.5 Se debe registrar el ingreso de cada producto en el programa de salida de muestra en estudio de estabilidad a 3 y 6 meses de manera manual y en el archivo electrónico.
- 5.6 Anotar la información de la muestra en el libro de ingreso muestras de retención para estabilidad.
- 5.7 Los productos se colocarán en las cámaras climatizadas (productos sólidos), Estufa Estabilizada o Incubadora (productos Líquidos y Semisólido) según fecha de ingreso de tal manera que el ingreso más reciente siempre quedara en el tramo de arriba de cada cámara o estufa y así sucesivamente se van cambiando y acomodando según van ingresando más productos.
- 5.8 Los productos serán almacenados por un periodo de 6 meses.

Salida de productos

- 5.9 Semanalmente se está revisando el programa de salida de muestra en estudio de estabilidad y si hubiera productos que cumplen su tiempo de salida se hace su respectivo registro en dicho formato.
- 5.10 Se toma la cantidad de muestra destinada para realizar su análisis según.
- 5.11 Se anotan en las bitácoras el egreso de los productos.
- 5.12 Se hace el respectivo registro de productos en el programa de estudios de estabilidad.

5.13 Las muestras a evaluar deben ser identificadas con la Etiqueta de identificación de muestra.

5.14 Luego se procede a colocarlas para su análisis en el área de muestras para análisis de estudios de estabilidad acelerada.

6. Documentación

El ingreso y egreso de los productos quedara documentado en cada bitácora de las cámaras o estufas.

7. Frecuencia

Este procedimiento se aplicará cada vez que se ingresen y se retiren productos de las cámaras o estufas.

8. Responsabilidad

- Es responsabilidad del técnico analista de estabilidad la ejecución correcta de cada una de las acciones detalladas en este procedimiento.
- Es responsabilidad del jefe de área velar por el cumplimiento de dicho procedimiento.

MANEJO, CONTROL Y CUIDADOS DE LAS COLUMNAS HPLC DE EQUIPOS CROMATÓGRAFOS LÍQUIDOS.		
Fecha de Emisión: 01-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 01-05-2026	Código: PI-016	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-016	Versión Inicial	01-05-2024

2. Objetivos

Que el personal que realiza análisis por Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC) conozca y ponga en práctica los lineamientos a seguir para el manejo, control y cuidado de las columnas HPLC.

3. Alcance

El personal que opera en Cromatógrafo Líquido de Alta Presión HPLC del área de Control de Calidad.

4. Responsabilidades

- 4.1 Es responsabilidad del Gerente de Control de Calidad la elaboración y cumplimiento de este procedimiento.
- 4.2 Es responsabilidad del Gerente de Control de Calidad la capacitación del personal para el cumplimiento de este documento
- 4.3 Es responsabilidad del químico analista registrar la activación, uso y lavado de una columna cromatográfica.
- 4.4 Es responsabilidad del químico analista hacer buen uso de las columnas, así como también lavarla adecuadamente cuando se finalice el análisis y guardarla en su sitio correspondiente.
- 4.5 Es responsabilidad de los jefes de cada área controlar que las columnas estén debidamente clasificadas, identificadas y registradas con su respectiva información.
- 4.6 Es responsabilidad de los jefes de cada área verificar el correcto descarte de las columnas.
- 4.7 Es responsabilidad de los jefes de cada área verificar el cumplimiento de este procedimiento.

5. Referencias

Reglamento Técnico Centroamericano de BPM RTCA 11.03.42:07. Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.⁶

6. Definiciones

6.1 HPLC: siglas en ingles de Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia.

6.2 STOCK: la palabra “stock” es inglesa y podría traducirse en español, como “existencia”, o sea la cantidad de mercadería o herramientas que permanecen almacenadas como repuesto, para compensar en un futuro, a las que están en uso por si es necesario reponerlas.

6.3 Diligenciar: tramitar y hacer lo necesario para el logro de un propósito dejando constancia escrita de que se hace.

6.4 Eluyen: del verbo “eluir”, proceso en el que la fase móvil se desplaza a lo largo de la fase estacionaria transportando los componentes a separar.

6.5 SST: Siglas en ingles de Prueba de Adaptabilidad del Sistema.

6.6 Definición de SST según USP: las pruebas de idoneidad del sistema son una parte integral de los métodos de cromatografía tanto de gases como liquida, son usados para verificar que la resolución y la reproducibilidad del sistema cromatográfico son adecuados para el análisis realizado. Las pruebas están basadas en el concepto que el equipo, la electrónica, la operación analítica y las muestras a ser analizadas constituyen un sistema integral que puede ser evaluado como tal.

6.7 Definición de SST según ICH: la prueba del SST es una parte integral de muchos procedimientos analíticos. [ídem USP], Los parámetros del SST a establecerse para un procedimiento particular depende del tipo de procedimiento que se esté validando.

6.8 Importancia del SST: el propósito de la prueba de SST es asegurar que el sistema completo de prueba (incluyendo instrumento, reactivos, columnas y analistas) sea idóneo para la aplicación destinada.

6.9 Parámetros mínimos a realizar para la prueba de SST: para la realización de estos parámetros se utiliza inyecciones repetidas de la solución estándar. Tiempo de retención, Resolución, exactitud, Numero de platos teóricos, Asimetría (Tailing) y Precisión.

7. Descripción del proceso

7.1 Consideraciones generales del sistema por cromatografía de alta eficiencia (HPLC)

Antes de realizar un análisis por HPLC, los cromatógrafos deben de estar calibrados. La prueba de calibración es realizada por el Técnico de servicio. Si el cromatógrafo no cumple con los requerimientos de la prueba de calibración, éste no debe ser utilizado, declarándolo como “Fuera de Uso” hasta que se resuelva el problema que ocasionó el incumplimiento. Se debe comunicar al Jefe de Área para proceder a la revisión técnica del equipo si es necesario.

Si el equipo presentara alguna falla, se debe notificar inmediatamente al jefe del área para definir la acción a seguir.

7.2 Columnas

7.2.1 Identificación y clasificación

7.2.1.1 Las columnas deben de estar debidamente clasificadas y registradas en un listado electrónico de columnas HPLC, en cada área, según la siguiente clasificación:

- Columnas en Stock (Reserva)
- Columnas en Uso
- Columnas fuera de uso

7.2.1.2 La clasificación de Columnas en Stock (Reserva) deberá contener la siguiente información:

- Código interno de Stock (número correlativo)
- Cantidad de columnas
- Marca
- Tipo (HPLC)
- Información de Catálogo (N° de serie, N° de catálogo y N° de lote)
- Longitud
- Diámetro
- Partícula
- Fase estacionaria
- Aplicación

7.2.1.3 La clasificación de Columnas de Uso deberá contener la siguiente información:

- Código interno de Stock

- Código interno de la columna (definido por cada departamento)
- Marca
- Información de Catálogo (N° de serie, N° de catálogo y N° de lote)
- Longitud
- Diámetro
- Partícula
- Fase estacionaria
- Aplicación
- Fecha de entrega

7.2.1.4 La clasificación de Columnas Fuera de Uso deberá contener la siguiente información:

- Código interno de la columna
- Marca
- Información de Catálogo (N° de serie, N° de catálogo y N° de lote)
- Longitud
- Diámetro
- Partícula
- Fase estacionaria
- Aplicación
- Observaciones: Aquí una breve explicación del motivo del porqué se encuentra fuera de uso.

7.2.1.5 La etiqueta para las columnas en uso deberá tener la siguiente información:

- Código
- Descripción de la columna (marca, fase estacionaria, tamaño de partícula, longitud y diámetro)
- Tipo de relleno
- Fecha de activación
- Número de serie
- Número de lote
- Número de catálogo
- Departamento
- Observaciones
- Responsable (nombre y firma)

Nota 1: Es recomendable que todos los tipos de columnas requeridas para los análisis se mantengan almacenados en un orden adecuado.

Nota 2: La etiqueta de identificación debe colocarse en la caja donde se encuentra almacenada la(s) columna(s).

Nota 3: Cada columna individual será identificada con su respectivo código (definido por cada departamento); este código debe ser colocado en la columna evitando ocultar información de la misma. Si el fabricante no indica la dirección del flujo en la columna, se usará en el sentido en que se lee la información impresa en la viñeta de la columna.

7.2.2 Expediente

Cada vez que se realice un análisis por el método HPLC deberá registrarse en el expediente de columnas HPLC (colocados en un folder AMPO) en el formato correspondiente. El formato incluye lo siguiente:

- Descripción de la columna (fase estacionaria, tamaño de partícula, longitud y diámetro)
- Especificación de relleno (L1, L11, L9, L10, etc)
- Fabricante (marca)
- Número de lote de la columna
- Número de catálogo de la columna
- Número de serie de la columna
- Código interno de la columna
- Correlativo
- Autorización de uso (debe ser autorizada por el jefe de área)
- Fecha de uso
- Nombre del analista
- Nombre del producto o materia prima
- Lote del producto o materia prima
- Tipo de análisis (Químico, Disolución, Lavado de Columna, etc)
- Flujo de trabajo
- N° de inyecciones
- Horas de uso

- Presión de la columna
 - Factor de cola / Tailing / Asimetría (cuando en el análisis eluyen dos o más principios activos, se deben registrar los platos teóricos del segundo principio activo)
 - System suitability test (SST) (registrar si cumple o no cumple de la siguiente manera: SÍ o NO)
 - Equipo donde se utilizó
 - Observaciones: colocar aquí los componentes de la fase móvil con la que se trabajó y, si es lavado de columna, colocar las proporciones de los solventes con los que se realizó y el tipo de solvente en que se deja guardada la columna.
 - Total (N° de inyecciones y N° de horas)
- Nota 4: En las casillas donde la información no se requiere, se deberá colocar la sigla N/A (No aplica) y es responsabilidad del analista realizar y diligenciar correctamente esta
- La eficacia de una columna para separar solutos depende del número de platos teóricos. A mayor número de platos teóricos mejor es la separación de solutos y mejor es la eficiencia de una columna.
- Al expediente de la columna se debe anexar el Certificado de la Columna proporcionado por el fabricante, así como también una copia del primer cromatograma obtenido en el primer análisis con la columna nueva, el cual servirá como parámetro de comparación de los picos iniciales para análisis futuros y poder determinar cuando la columna está presentando problemas.
 - Todos los expedientes de las columnas deben ser almacenados en un Folder Ampo, identificado de la siguiente forma: “Expediente de Columnas HPLC”, debe existir un Folder Ampo por Departamento.

7.2.3 Activación de columnas

Toda columna nueva debe activarse, tomando en cuenta la tabla de miscibilidad proporcionada en el certificado de la columna o utilizando el reactivo orgánico, ya sea Metanol HLC o Acetonitrilo presente en la fase móvil en mayor proporción y la longitud de la columna; para ello, se debe tomar en cuenta la siguiente información:

Para columnas 125 mm y 150 mm el tiempo de activación es de 30 minutos y para longitudes de 250mm y 300 mm es de 60 minutos.

El flujo debe oscilar de 0.5mL/min a 1.0mL/min, cuidando de no exceder la presión de 3000psi

7.2.4 Acondicionamiento o ambientación de la columna

- Este debe llevarse a cabo cuando se realiza un análisis rutinario, en donde la fase móvil debe fluir por la columna el tiempo necesario, hasta que la línea base que se observa en el monitor se vea uniforme y estable.
- Generalmente, el tiempo es de 2 horas, aunque esto dependerá de la fase móvil. El aumento de flujo debe realizarse con un incremento de 0.2mL/min hasta llegar al flujo de trabajo indicado en el método de análisis.
- Durante el acondicionamiento de la columna, debe verificarse que la presión de la bomba se mantenga estable. Si esta fluctúa, puede ser señal que existe aire atrapado o fugas en el sistema, revisar entonces la instalación de la columna y otras conexiones donde pudiera estar la fuga. Si después de realizados los ajustes antes mencionados el problema persiste, se debe informar al Técnico de Servicio.
- Evite utilizar presiones por encima de las 3500psi. La Sílice es una forma de vidrio y puede, por lo tanto, fracturarse. De la misma manera, evite todo golpe mecánico sobre la columna.

7.2.5 Lavado de columna

7.2.5.1 Como recomendación general, si se utilizan fases móviles que contengan “soluciones amortiguadoras” o fases móviles que contengan reactivos con par iónico, es muy importante que esas fases móviles sean eliminadas completamente de la columna antes de su almacenaje.

7.2.5.2 Una vez culminado el análisis, la columna debe ser lavada adecuadamente teniendo en cuenta los solventes orgánicos presentes en la fase móvil. (Ver tabla N°11).

7.2.5.3 Las columnas Ciano y la de Sílice no deben lavarse con agua al 100%.

7.2.5.4 La presión de lavado no debe exceder a la presión de trabajo por lo que el flujo debe regularse para este fin.

7.2.5.5 El lavado de las columnas debe registrarse en el expediente de columna.

7.2.5.6 Si el lavado de la columna se realiza por la noche, se debe colocar en el equipo la etiqueta “No apagar, columna lavándose toda la noche” (Ver anexo N°2).

Tabla N°11. Acondicionamiento final de Columnas HPLC

Fase móvil	Tiempo de lavado	Guardado con solvente orgánico
Buffer	Mezcla de agua HPLC y solvente orgánico (80:20) por 3 horas	1 hora
Solvente Orgánico	No aplica	2 horas
Reactivo de par iónico	1 hora con solvente orgánico + mezcla de agua HPLC y solvente orgánico (80:20) por 3 horas	1 hora
Ácidos más Solventes	Mezcla de agua HPLC y solvente orgánico (80:20) por 3 horas	1 hora
Agua/Solvente orgánico	Agua HPLC y solvente orgánico (80:20) por 3 horas	1 hora
Nitrito de Sodio	2 horas con agua	3 horas con azida de Sodio al 0.5%

Fuente: Elaboración propia

Nota 8: Si se utilizare pre-columna, ésta se deberá colocar en la parte final de la columna, para evitar que los desechos del lavado de la pre-columna ingresen a la columna. Luego, se deberá guardar la columna en el solvente orgánico que se encuentre en mayor proporción en la fase móvil.

7.2.6 Almacenamiento de la columna

7.2.6.1 La columna no debe ser retirada inmediatamente si se está trabajando con temperatura, primeramente, debe abrirse el horno y dejar que ésta alcance la temperatura ambiente, para luego ser retirada y de esta forma evitar daños en la fase estacionaria.

7.2.6.2 Una vez retirada la columna, a ésta se le deben colocar sus respectivos tapones y se deberá colocar en la respectiva caja de la columna.

7.2.7 Columnas fuera de uso

7.2.7.1 Cada vez que se encuentren parámetros en una columna HPLC por fuera de las especificaciones (platos teóricos, asimetría, presión alta, etc.) deberá realizar un cambio de ésta (colocándole un correlativo), finalizando así su vida útil.

7.2.7.2 Cada vez que se encuentren parámetros en una columna HPLC por fuera de los señalados en el System Suitability Test, deberá realizar un cambio de ésta (colocándole un correlativo), finalizando así su vida útil.

7.2.7.3 En el caso de descartar la columna, se deberá reemplazar por una columna nueva de características similares y, a la codificación ya existente, se le dará un correlativo (ejemplo: Depto001.2, que nos indicará que es el segundo reemplazo de la columna N°1 y así sucesivamente).

7.2.8 Descarte de columnas fuera de uso

7.2.8.1 Una vez que la columna sea declarada fuera de uso, se registrará en el listado electrónico de Columnas HPLC en la sección de: Columnas Fuera de Uso, con toda la información de ésta.

7.2.8.2 Enviar este listado al Jefe del Departamento de costos, el cual le pondrá firma correspondiente y sello de “aprobado” de visto bueno.

7.2.8.3 Una vez se tenga el documento “aprobado”, éste se entregará en original junto con las Columnas HPLC fuera de uso al personal de Servicios Generales, responsables de descartar los desechos.

7.2.8.4 Se dejará una copia autorizada del documento en el área respectiva, debidamente almacenada.

8. Documentación

8.1 Cada vez que se utilice una nueva columna se debe documentar en el Expediente de Columna, donde se escriba la fecha de activación y los solventes utilizados para activar dicha columna y anexar el Certificado de Columna proporcionado por el fabricante, así como también una copia del primer cromatograma.

8.2 Los folders Ampo de los Expedientes de Columna deberán archivar en los departamentos siguientes respectivos por un período de 5 años.

8.3 Las copias autorizadas del descarte de las columnas se almacenarán en cada área por un período de 5 años.

9. Frecuencia

Este procedimiento se aplicará cada vez que:

9.1 Se utilice una columna nueva para HPLC.

9.2 Se utilice una columna HPLC para realizar los análisis de materias primas, producto a granel o terminado.

9.3 Se descarten columnas HPLC.

10. Anexos

Anexo N°1: Etiqueta de equipo trabajando toda la noche

Control de calidad	
NO APAGAR!! EQUIPO TRABAJANDO TODA LA NOCHE	
Sección:	Producto:
Observaciones:	
REALIZÓ:	CONTROLÓ:
Nombre/Fecha/Firma	Nombre/Fecha/Firma

Figura N°21 Etiqueta de equipo trabajando por la noche.

Fuente: Elaboración propia.

Anexo N°2: Etiqueta de lavado de columna

Control de calidad	
NO APAGAR!! EQUIPO LAVÁNDOSE TODA LA NOCHE	
Sección:	Columna:
Observaciones:	
REALIZÓ:	CONTROLÓ:
Nombre/Fecha/Firma	Nombre/Fecha/Firma

Figura N°22 Etiqueta de equipo lavándose por la noche.

Fuente: Elaboración propia.

Anexo N°3: Expediente de columna HPLC

[illegible]

Figura N°23 Expediente de columna HPLC.

Fuente: Elaboración propia.

RECEPCIÓN DE MUESTRAS DE PRODUCTOS EN EL DEPARTAMENTO DE FISICOQUÍMICO		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-017	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-017	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Controlar y registrar en forma ordenada y sistemática las muestras de productos que serán analizados en el departamento fisicoquímico, a fin de facilitar su correcto manejo y análisis.

3. Definiciones

- Personal de Recepción: El personal de recepción está compuesto por la Asistente de Control de Calidad.
- Número de Análisis: Es número correlativo que se asigna a cada muestra de análisis el cual comienza desde el 001 hasta el último número que se asigne al finalizar el año en curso. Por ejemplo: 0115-21; donde: 0115 es el número correlativo y 21 corresponde al año respectivo (año en curso).

4. Materiales

- Base de datos “Control de ingresos”
- Bolígrafos tinta azul
- Regla

5. Desarrollo

5.1 Los Técnicos Inspectores de Calidad toman las muestras de los productos y le colocan las etiquetas para identificarlas y la entregan al personal de recepción de Control de Calidad para su ingreso en la base de datos de Control de Ingresos.

- 5.2 La muestra que se entrega al personal de recepción debe ir acompañada de su respectiva etiqueta de identificación de muestras de materiales.
- 5.3 Luego de que las muestras son recibidas por el personal de recepción de Control de Calidad, se le asigna un número de análisis y se ingresa a la base de datos “Control de Ingresos”.
- 5.4 En la base de datos de “Control de Ingresos” se incluyen los siguientes datos: Fecha, Nombre del Producto, Hora, Número de Lote, Número de Análisis, Cantidad, Fecha de Fabricación, Documento Presentado. (Documento de liberación del producto, provisional o definitivo; memorando), orden de fabricación.
- 5.5 Luego que el producto ha sido ingresado, se procede a su respectivo análisis fisicoquímico.
- 5.6 Los productos sensibles a la luz y humedad son colocados por los Técnicos Inspectores de Calidad en bolsas que los protejan de la luz o en recipientes plásticos con tapa y, que en su interior contengan silica gel, mientras están en espera de su análisis.
- 5.7 Las prioridades de análisis son establecidas con base a la programación.

6. Documentación

Los resultados físicos y químicos son registrados en las hojas de trabajo, se procede a liberar stock del lote de inspección de los graneles y se concluye con la Decisión de Empleo (DE).

7. Responsabilidad

- Es responsabilidad del Técnico Inspector de Calidad tomar las muestras e identificarlas con su respectiva etiqueta y colocar en empaque adecuado.
- Es responsabilidad del personal de Producción trasladar las muestras a la recepción de Control de Calidad.

LINEAMIENTOS PARA ANÁLISIS DE MUESTRAS DE PRODUCTO TERMINADO Y A GRANEL		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-018	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-018	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Comprobar que los productos manufacturados por el laboratorio farmacéutico cumplen con las especificaciones de calidad requeridas, sean estas oficiales o internas según el caso, así como también los productos son propiedad del cliente.

3. Definiciones

3.1 Hoja de Trabajo: Hoja en la cual se documentan las pruebas realizadas a los productos analizados.

3.2 Informe de Análisis: Documento que contiene las especificaciones de los productos y los resultados obtenidos.

3.3 Dossier: Fólder donde se lleva récord de los productos analizados.

3.4 Etiqueta de identificación de muestras de materiales: Es una etiqueta en la que se detalla el lote del producto analizado; esta es adjunta junto con la muestra.

4. Materiales

- Cristalería
- Reactivos
- Espectrofotómetros UV-VIS
- Espectrofotómetro de Absorción Atómica
- Cromatógrafo Líquido HPLC

- Espectrofotómetro IR
- Cromatógrafo de Gases
- Disolutor
- Dossier
- AMPO de Métodos de Análisis
- AMPO de Especificaciones de Productos Farmacéuticos
- Libros oficiales
- Libros no oficiales
- Informe de análisis

5. Desarrollo

5.1 Los Técnicos Inspectores de Calidad entregan la muestra al personal de producción y estos posteriormente la entregan al personal de recepción de Control de Calidad.

5.2 Proceder al análisis Físico Químico del producto terminado y, en el caso del producto a granel, solamente se procederá a realizar el análisis físico de acuerdo a lo indicado en su respectivo Método de Análisis (el cual se encuentra en el AMPO de Métodos de Análisis).

Notas:

- Realizar los análisis químicos por duplicado o como lo indique el método de análisis.
- Los productos a los que se realiza Disolución se aceptará Criterio S1 solo para las muestras que van para licitación, según lo exigen las bases de competencia; pero, para la venta comercial se tomarán los criterios de la Farmacopea Vigente (ver tabla N°12).

Tabla N°12. Criterios de aceptación para disoluciones.⁵

Etapas	No. de Unidades Analizadas	Criterio de Aceptación
S ₁	6	Ninguna unidad es menor que $Q + 5\%$
S ₂	6	El promedio de 12 unidades (S ₁ + S ₂) es igual o mayor que Q, y ninguna unidad es menor que $Q - 15\%$
S ₃	12	El promedio de 24 unidades (S ₁ + S ₂ + S ₃) es igual o mayor que Q, no más de 2 unidades son menores que $Q - 15\%$, y ninguna unidad es menor que $Q - 25\%$

5.3 Preparar la cristalería necesaria, así como los reactivos que serán usados según su forma farmacéutica y documentar los resultados de análisis obtenidos en las hojas de trabajo.

Documentar los resultados obtenidos en las hojas de trabajo, en las cuales se registran los

datos siguientes: Nombre del producto, forma farmacéutica, número de lote, fabricación, vencimiento, número de análisis, etapa del proceso, número de orden, código del material, fecha de ingreso, código de método de análisis y edición del mismo, código de especificación y edición de la misma, principio activo, concentración, especificación, determinaciones físicas, desintegración, volumen, fecha de análisis del producto, tipo de ensayo, nombre, concentración y absorbancia o área del estándar, identificación del equipo utilizado para el análisis, peso o volumen de la muestra, absorbancias o áreas de la muestra, volumen gastado factor de dilución de la muestra, diluciones realizadas tanto para muestra como el estándar, cálculos realizados, nombre y firma del analista, nombre y firma de quien revisa, dictamen y otra información adicional necesaria para la documentación del análisis realizado. Los datos siguientes se documentarán en el encabezado de la hoja del cromatograma: Lote, fecha de vencimiento, pureza y peso del estándar, blanco, diluyente, longitud de onda y fase móvil.

Nota 1: Los resultados obtenidos se expresarán con 1, 2, 3 o 4 números decimales según sea el caso:

- Peso promedio o contenido neto: 4 números decimales (diferentes de cero).
- Densidad: 3 números decimales (diferentes de cero).
- Diámetro, espesos, largo, pH, valoración, disolución, uniformidad de unidades de dosificación: 2 números decimales (diferentes de cero).
- Prueba de efervescencia: 1 número decimal (incluyendo el cero).

5.4 Proceder al análisis respectivo.

El jefe del departamento revisa los resultados.

5.5 El producto es aprobado o rechazado, según sea el caso y se extenderá un informe de análisis con la siguiente información:

- Nombre del producto
- Código del producto
- Número de Lote Producto Granel
- Número de Lote de Producto Terminado.
- Número de Análisis
- Cantidad del producto
- Forma farmacéutica
- Fecha de fabricación

- Fecha de vencimiento
- Vía de administración
- Presentación.

La sección que corresponde a las pruebas efectuadas, se rellena de la siguiente manera:

- Pruebas Físicas, Químicas y Microbiológicas según sea el caso; esta sección se rellena con los requerimientos de calidad establecidos en las bases de licitación: (Determinaciones que son todas las pruebas que se le hicieron al producto según su forma farmacéutica estas pueden ser: descripción, identificación, peso promedio, desintegración, longitud, diámetro, disolución, cuantificación de principio activo, uniformidad de unidades de dosificación, pruebas microbiológicas, esto para las formas farmacéuticas: tabletas y cápsulas).

6 Documentación

- 6.1 El original del Informe de Análisis será archivado por el jefe del Departamento Fisicoquímico junto con las hojas de trabajo en el Dossier del producto.
- 6.2 Imprimir los gráficos de los Análisis realizados de los productos en impresora central.

7 Frecuencia

- 7.1 Todo producto manufacturado por el laboratorio farmacéutico es sometido a los análisis de calidad respectivos. De igual forma, los productos maquilados son también sometidos a los análisis de calidad correspondientes.
- 7.2 El análisis de los diferentes productos se realiza con base a la programación o prioridades dadas.

8 Responsabilidades

- 8.1 Es responsabilidad de los Químicos Analistas, así como de los Técnicos Auxiliares rechazar los respectivos análisis fisicoquímicos de los productos.
- 8.2 Es responsabilidad del Jefe del Departamento Fisicoquímico que los análisis físicos y químicos de los productos se realicen dentro del periodo de tiempo establecido y de acuerdo a los métodos de análisis vigentes.

DESARROLLO DE MÉTODOS ANALÍTICOS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-019	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-019	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Dar a conocer el proceso de Desarrollo de Metodología Analítica de productos nuevos o reformulados y materias primas nuevas provenientes del departamento de Investigación y Desarrollo y/o Producción, cuyo procedimiento de análisis no se encuentre en los libros oficiales, o si se cuenta con la metodología oficial; verificar la aplicación de la misma en condiciones reales de trabajo, con el fin de proponer una técnica de analítica preliminar y especificación preliminar del producto y materia prima nueva; para realizar en análisis de del producto y materia prima, y obtener resultados confiables acerca de la calidad de dichos productos.

3. Definiciones

3.1 Desarrollo analítico: proceso por el cual se define el procedimiento de análisis a seguir para evaluar las propiedades físicas y químicas de un producto farmacéutico.

3.2 Técnica analítica Preliminar: documento que define el procedimiento no oficial de análisis de un fármaco, que se elabora a partir de investigación bibliográfica en donde se espera obtener resultados analíticos satisfactorios mediante la ejecución de pruebas específicas.

3.3 Producto Innovador: fármaco cuyo principio activo y formula maestra fueron patentadas por un determinado laboratorio farmacéutica. Este producto cumple las especificaciones establecidas por organismos internacionales.

3.4 USP: Farmacopea de los Estados Unidos de América

3.5 BP: Farmacopea Británica

3.6 EP: Farmacopea Europea

3.7 IP: Farmacopea India

3.8 ICH: la “Conferencia Internacional sobre armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano” es un proyecto que reúne a las autoridades reguladoras de medicamentos en Europa, Japón y Estados Unidos de América y las farmacéuticas para discutir aspectos científicos y técnicos de registro de productos farmacéuticos.

3.9 Drug Master File: Archivo Maestro del Fármaco (DMF por sus siglas en inglés)

3.10 CAS: El número de Registro CAS es una identificación numérica única para compuestos químicos, polímeros, secuencias biológicas, preparados y aleaciones. (CAS Chemical Abstracts Service, por sus siglas en inglés).

3.11 Investigación y desarrollo: es el trabajo en una empresa industrial concentrado en la búsqueda de procesos nuevos o mejorados, productos, etc. y también en formas de introducir estas innovaciones.

3.12 Producto a Granel: producto que ha pasado todas las etapas del proceso de producción y que será sometido a etapas posteriores de acondicionamiento antes de convertirse en producto terminado.

3.13 Materia prima: sustancia natural o artificial que se transforma industrialmente para crear un producto.

3.14 Especificaciones: descripción de los requisitos que deben satisfacer el material inicial, el material de empaque y los productos intermedios, a granel y terminado. Dichos requisitos incluyen propiedades físicas, químicas y de ser posibles biológicas.

3.15 Producto intermedio o semielaborado: es aquel que se encuentra en algunas de las fases intermedias de su proceso que antecede a la forma farmacéutica definitiva.

3.16 Producto terminado: producto que ha pasado por todas las fases de producción.

4. Materiales

- Computadora asignada al Departamento de Desarrollo y Validación de métodos analíticos
- Formatos de resultados
- Libros oficiales y no oficiales
- Equipo de laboratorio

- Cristalería
- Reactivos químicos

5. Desarrollo

5.1 Recepción de muestras e información

El departamento de Investigación y Desarrollo envía al departamento de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos muestras de:

- Producto nuevo o reformulado a granel
- Producto innovador (en caso que exista)
- Estándar secundario (cuando no sea enviado al departamento de materias primas). Para el caso de productos nuevos.
- Matriz o placebo
- Cápsulas vacías (en el caso de productos encapsulados)
- Materia prima nueva

Además, envía la documentación relacionada al fármaco, a través de un Memorándum, al cual se adjunta la siguiente documentación:

- Información bibliográfica del principio activo.
- Certificado de análisis de la materia prima enviado por el proveedor.
- Fórmula cualitativa.

5.2 Recepción de muestras de materia prima nueva

5.2.1 El químico formulador del área de Investigación y Desarrollo solicitará por correo electrónico al Departamento de Materia Prima y Material de Empaque para que se realice el muestreo de materia prima nueva ingresada a bodega con su respectivo dato del fabricante.

5.2.2 El técnico del Departamento de Materia Prima y Material de Empaque muestrea y coloca la etiqueta respectiva a la materia prima nueva para ser entregada al químico formulador.

5.2.3 El químico formulador enviará la documentación relacionada a la materia prima nueva (Certificado de análisis de materia prima enviado por el proveedor) y un memorándum al

área de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos para solicitar el desarrollo de método de análisis.

5.3 Investigación bibliográfica

- 5.3.1 Una vez evaluada la documentación proporcionada por el departamento de Investigación y Desarrollo se procede con una investigación que recopile la información física y química del Principio Activo (Ver Anexo N°5).
- 5.3.2 Una vez ingresa la muestra de materia prima proporcionada por el Departamento de Materia Prima y Material de Empaque, se procede con una investigación que recopile la información física y química de la materia prima. (Ver Anexo N°7).
- 5.3.3 Consultar la bibliografía como: Farmacopeas (USP; BP; EP, JP, IP, española, mexicana). DMF, libros, revistas y publicaciones científicas; y determinar que el método analítico encontrado es adaptable a las necesidades del producto. Trabajar por analogía con compuestos similares en estructura y propiedades si existe poca información sobre el Principio Activo o el producto en estudio.
- 5.3.4 Indicar los insumos analíticos necesarios para el desarrollo del método, como estándares, reactivos, columnas y equipos, estos se deben identificar con: el nombre del fabricante, la cantidad, unidades de medida, y número de C.A.S., (Ver Anexo N°5).
- 5.3.5 Comenzar la parte experimental del proceso de desarrollo del método analítico; el mismo está finalizado hasta lograr un método adecuado que se ajuste a las necesidades del producto y principio activo.
- 5.3.6 Una vez desarrollado y probado el método analítico se debe proceder a la elaboración de la especificación preliminar de producto terminado, especificación preliminar de materia prima y de la técnica de análisis preliminar.

5.4 Elaboración de especificaciones de producto farmacéutico y materia prima

Una vez evaluada la documentación proporcionada por el departamento de Investigación y Desarrollo y finalizado el desarrollo de método, se procede con una investigación que recopile la información física y química del Principio Activo y/o materia prima para redactar la especificación preliminar (Ver Anexo N°10 y Anexo N°11),

Las especificaciones físicas de productos farmacéuticos se adoptarán de la información brindada por el formulador encargado del desarrollo de fórmula, de libros oficiales como Farmacopea de los Estados Unidos (USP); Farmacopea Británica (BP), Farmacopea Mexicana (FMEX), Farmacopea Europea (FE) y libros no oficiales.

Las especificaciones de análisis físicos químicos de materias primas y productos farmacéuticos se adoptarán de libros oficiales como Farmacopea de los Estados Unidos (USP); Farmacopea Británica (BP), Farmacopea Mexicana (FMEX), Farmacopea Europea (FE) y libros no oficiales.

Una vez evaluadas las conclusiones proporcionadas por el departamento de Estabilidad sobre el Estudio de Estabilidad finalizado, se procede a redactar la Especificación.

Para especificaciones de materias primas se tomará en cuenta la siguiente información que puede ser proporcionada por el departamento de Investigación y Desarrollo, por documentación archivada por proveedor (Hojas de seguridad y certificados) y por libros de referencia oficiales (Farmacopeas / índice Merck / Diccionario USP).

Se elaborarán las especificaciones de los productos farmacéuticos y materia prima de acuerdo a lo siguiente:

5.4.1 Materia Prima

- Descripción
- Solubilidad
- Identificación
- Densidad (si aplica)
- pH (si aplica)
- Alcalinidad (si aplica)
- Acidez (si aplica)
- Pérdida por secado
- Polaridad (si aplica)
- Cloruros (si aplica)
- Fosfatos (si aplica)
- Sulfatos (si aplica)
- Ensayo

- Microbiológico (si aplica)
- Otras pruebas que indique monografía individual o certificado proveedor
- Ensayo de sustancias relacionadas, impurezas o productos de degradación (si aplica)

5.4.2 Tabletas y Cápsulas:

- Descripción: forma. superficie, color
- Identificación
- Peso promedio
- Dureza
- Espesor
- Longitud
- Diámetro
- Friabilidad
- Desintegración
- Agua (si aplica)
- Contenido
- Disolución
- Uniformidad de dosis
- Microbiológico (si aplica)
- Ensayo de sustancias relacionadas, impurezas o productos de degradación (si aplica)

5.4.3 Líquidos:

- Descripción: aspecto. Color. olor y sabor.
- Identificación
- Volumen mínimo
- Volumen de entrega Pérdida de peso
- Densidad relativa o peso específico
- pH
- Contenido Químico
- Contenido preservante
- Determinación de Alcohol (cuando aplique)

- Microbiológico (si aplica)
- Ensayo de sustancias relacionadas, impurezas o productos de degradación (si aplica)

5.4.4 Semisólidos

- Descripción: aspecto. Color, olor.
- Peso promedio
- Identificación
- Peso mínimo (Llenado mínimo)
- pH (si aplica/cremas que se incorporen en agua / N/A ungüentos)
- Contenido Químico
- Microbiológico (si aplica)
- Ensayo de sustancias relacionadas, impurezas o productos de degradación (si aplica)

5.4.5 Polvos para suspensión

- Descripción: aspecto. Color, olor
- Identificación
- Peso promedio
- Uniformidad de dosis
- Tiempo de reconstitución
- Volumen de aforo
- Llenado mínimo
- pH
- Agua (si aplica)
- Contenido Químico
- Contenido preservante
- Microbiológico (si aplica)
- Ensayo de sustancias relacionadas, impurezas o productos de degradación (si aplica)

5.5 Con base a toda la información recopilada se elaboran las especificaciones de producto farmacéutico y materia prima en donde se detalla:

5.5.1 Producto farmacéutico

- Logo del Laboratorio
- Código del Formato
- Código de especificación
- Código de artículo
- Referencia a técnica de análisis
- Edición
- Vigencia
- Nombre del Producto
- Principio activo
- Concentración
- Forma farmacéutica
- Vía de administración
- Pruebas/ensayo
- Referencia
- Especificación

5.5.2 Materia prima:

- Logo del Laboratorio
- Código del Formato
- Código de especificación
- Código de materia prima
- Referencia a técnica de análisis
- Número de CAS (Chemical Abstracts Service)
- Fórmula materia prima
- Método de muestreo
- Cantidad de muestra
- Edición
- Vigencia
- Nombre de la materia prima
- Peso molecular

- Condiciones de almacenamiento
- Pruebas/ensayo
- Referencia
- Especificación

5.5.3 Codificación de especificaciones

Para este documento se utiliza un sistema de codificación conformado por nueve caracteres; AAA-B-CC-DDD, de los cuales las primeras tres letras corresponden al tipo de documento seguido por un guion separador, la siguiente letra corresponde al estado preliminar (P) o Estudio de Estabilidad (EE) de la especificación, las otras dos letras corresponden al tipo de clasificación según la tabla N°13 (seguido por un guion separador) y los otros tres caracteres son tres dígitos correspondientes al correlativo del documento.

Tabla N°13. Codificación de especificaciones.

Código	Tipo de documento	Estado de especificación	Clasificación
ESP	Especificación	Preliminar (P)	Materia Prima (MP)
ESP	Especificación	Preliminar (P) o Estudio de Estabilidad (EE)	Producto a Granel (PG)
ESP	Especificación	Preliminar (P) o Estudio de Estabilidad (EE)	Producto Terminado (PT)

Fuente: Elaboración propia.

5.6 Elaboración de técnica analítica preliminar

5.6.1 Con base a toda la información recopilada se elaboran técnicas de análisis preliminar (Ver Anexo N°1) en donde se detalla:

- Referencia bibliográfica (A)
- Principio activo (B)
- Pruebas físicas (C)
- Pruebas Químicas (D)
- Contenido Químico (E)
- Disolución (F)

- Uniformidad de contenido (G)
- Compuestos Relacionados (H)
- Cálculos (I)

Estas pruebas se aplican tanto al producto innovador como al producto genérico elaborado en el laboratorio farmacéutico con el fin de comparar sus características.

5.6.2 Con base a toda la información recopilada se elaboran técnicas de análisis preliminar (Ver Anexo N°8) para materia prima, en donde se detalla:

- Referencia bibliográfica (A)
- Materia prima (B)
- Pruebas físicas (C) (según lo indica la monografía)
- Pruebas Químicas (D) (según lo indica la monografía)
- Compuestos Relacionados (E)
- Cálculos (F)

5.6.3 Codificación de técnicas analíticas preliminares

Para este documento se utiliza un sistema de codificación conformado por ocho caracteres; AAA-BB-CCC, de los cuales las primeras tres letras corresponden al tipo de documento según la Tabla (seguido por un guion separador), las otras dos letras corresponden al tipo de clasificación según la Tabla N°14 (seguido por un guion separador) y los otros tres dígitos corresponde al correlativo del documento.

Tabla N°14. Codificación de técnicas de análisis preliminar.

Código	Tipo de documento	Clasificación
TAP	Técnica de Análisis Preliminar	Producto a Granel (PG)
TAP	Técnica de Análisis Preliminar	Producto Terminado (PT)
TAP	Técnica de Análisis Preliminar	Materia Prima (MP)

Fuente: Elaboración propia.

5.7 Resultados

- 5.7.1 Si se obtienen resultados satisfactorios comparando el producto nuevo o reformulado con el producto innovador, empleando un método analítico propuesto; se notificará al departamento de Investigación y Desarrollo, previa revisión. Caso contrario se procede a seguir ensayando otro(s) método(s) analítico (s) hasta alcanzar los resultados esperados.
- 5.7.2 Si se obtienen resultados favorables para el producto innovador, no así para el producto nuevo o reformulado, se informa por correo electrónico al departamento de Investigación y Desarrollo, para que se proceda a la reformulación del producto.
- 5.7.3 En el caso que, durante el estudio de estabilidad de un producto nuevo o reformulado, en el que sea aplicada la Técnica Analítica Preliminar Desarrollada surja la necesidad de realizarle cambios o ajustes a ésta, el Departamento de Estabilidad informará (a través de un Memorándum o correo electrónico) al departamento de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos para que los cambios o ajustes sean incorporados en una nueva edición de la especificación preliminar de producto y la Técnica Analítica Preliminar.
- 5.7.4 Si se obtienen resultados favorables para el análisis de la materia prima, se notificará el dictamen al departamento de Investigación y Desarrollo, previa revisión. Caso contrario, se solicitará otra muestra para analizar.
- 5.7.5 En el caso que, durante el análisis de la materia prima, sea aplicada la Técnica Analítica Preliminar Desarrollada y surja la necesidad de realizarle cambios o ajustes a ésta, el Departamento de Materias Primas y Material de Empaque informará (a través de un Memorándum o correo electrónico) al departamento de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos para que los cambios o ajustes sean incorporados en una nueva edición de la especificación y la Técnica Analítica Preliminar de materia prima.

6. Documentación

- 6.1 La información obtenida del principio activo se documenta en el formato de información general de principio (Ver Anexo N°5) los insumos requeridos para el desarrollo de métodos se documentan en el formato insumos requeridos para el desarrollo del método (Ver Anexo N°6) los cálculos se documentarán en hoja de cálculo cuando aplique y se incluirán en los reportes de análisis de contenido (Ver anexo N°2), reporte de análisis de disolución/perfil de disolución.

- 6.2 Los datos generados de análisis se plasman en reporte de análisis (Ver Anexos N°2, N°3, N°5, N°6 y N°9).
- 6.3 El Reporte de Análisis, la Técnica de Análisis Preliminar desarrollada, documentación proporcionada por el departamento de Investigación y Desarrollo y la bibliografía consultada se archivarán en el departamento de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos por un periodo de 6 años.
- 6.4 Una vez se encuentre finalizada la documentación generada del análisis del producto o materia prima, será revisada por el jefe del área de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos, y se generará el Informe de Resultados (Anexo N°4 para producto farmacéutico y Anexo N°9 para materia prima), será enviado por correo electrónico, y entregada una copia autorizada al Departamento de Investigación y Desarrollo para ser incluidos en el expediente del producto.
- 6.5 Una vez se encuentre finalizada la documentación generada del análisis de materia prima, será revisada por el jefe del área de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos (Anexo N°9 para materia prima).
- 6.6 Una vez se encuentre generado el Informe de Resultados (Anexo N°4 para producto farmacéutico y Anexo N°9 para materia prima), se procederá a la realización del certificado de análisis del producto o materia prima (Ver anexos N°12 y N°13) y será enviado por correo electrónico, y entregada una copia autorizada al Departamento de Investigación y Desarrollo para ser incluidos en el expediente del producto.
- 6.7 Copias electrónicas y físicas autorizadas de la Especificación preliminar. Especificación Estudio de Estabilidad y Técnica de Análisis Preliminar desarrollada de producto y materia prima serán enviados al Departamento de Estabilidad (fórmulas nuevas). Departamento Físico-Químico (fórmulas nuevas y de producción) y Departamento de Materia Prima y Material de Empaque (materias primas nuevas) cuando así sea solicitado.

7. Frecuencia

Este procedimiento será aplicado cuando:

- 7.1 El departamento de Investigación y desarrollo realice la entrega de productos nuevos o reformulados y materias primas nuevas para desarrollo de métodos analíticos y análisis al departamento de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos.

7.2 Los Departamentos de Físico Químico, Estabilidad y Materias Primas y Material de Empaque soliciten modificación de una técnica analítica preliminar que se esté empleando en esos departamentos.

7.3 Cada vez que se solicite el desarrollo de métodos analíticos para la evaluación cuali-cuantitativa de fórmulas de productos nuevos, reformulados, de producción y/o materias primas nuevas.

8. Responsabilidad

8.1 Es responsabilidad del departamento de investigación y Desarrollo entregar las muestras y documentación correspondiente al producto nuevo o reformulado al departamento de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos, acompañado de su respectivo memorándum.

8.2 Es responsabilidad del departamento de Materia Prima y Material de Empaque el muestreo de la materia prima nueva, almacenamiento en bodega y la liberación de sistema de la materia prima nueva analizada y aprobada en el área de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos. el cual será solicitado por correo al Jefe de Materias primas.

8.3 Es responsabilidad del Químico de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos:

8.3.1 Recolectar la información necesaria para la elaboración de la Técnica de Análisis Preliminar y especificación de producto y materia prima, así como también de su ejecución.

8.3.2 Documentar los resultados obtenidos.

8.3.3 Entregar al departamento de Investigación y Desarrollo la documentación generada que corresponda

8.3.4 Enviar al departamento de Estabilidad copias electrónicas de Técnicas de Análisis Preliminar y especificación de producto, cuando sea necesario.

8.3.5 Enviar al departamento de materia prima y material de empaque copias electrónicas de Técnicas de Análisis Preliminar y especificación de materia prima nueva, cuando sea solicitado.

8.4 Es responsabilidad del Jefe de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos la revisión de la documentación generada.

8.5 Es responsabilidad del Jefe de Estabilidad informar a través de un Memorándum o correo electrónico, cualquier modificación realizada a la Técnica de Análisis Preliminar Desarrollada.

8.6 Es responsabilidad de Químico Formulador revisar las especificaciones preliminares y de estudio de Estabilidad de producto terminado.

9. Anexos

- Anexo N°1. Técnica de Análisis Preliminar

	TÉCNICA DE ANÁLISIS PRELIMINAR (Confidencial)			Código documento: Código: Referencia a ESP: Edición: Vigente desde: Página:
	PRODUCTO TERMINADO O PRODUCTO GRANEL			
Código:	Versión:		Fecha de Validez:	

Elaborado por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

Revisado por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

Autorizado por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

1. Referencia bibliográfica

2. Principio activo

3. Pruebas físicas

- Descripción
- Peso Promedio
- Determinación de pH

4. Pruebas químicas

4.1 Contenido químico

- Método (Espectrofotométrico, HPLC)
- Reactivos (Advertencias de seguridad y preparación cuando aplique)
- Sistema Cromatográfico (Condiciones en Análisis HPLC)
- Cristalería

- Preparación de fase móvil y/o Diluyentes
- Preparación de Estándar y Muestra
- Procedimiento
- Especificación

4.2 Disolución

- Método (Espectrofotométrico, HPLC)
- Parámetros
- Cristalería
- Sistema Cromatográfico (Condiciones en Análisis HPLC)
- Preparación de medio de disolución
- Preparación de Estándar y Muestra
- Procedimiento
- Especificación

4.3 Uniformidad de dosificación

- Método (Espectrofotométrico, HPLC)
- Reactivos (Advertencias de seguridad y preparación cuando aplique)
- Sistema Cromatográfico (Condiciones en Análisis HPLC)
- Cristalería
- Preparación de fase móvil y/o Diluyentes
- Preparación de Estándar y Muestra
- Procedimiento
- Especificación

4.4 Compuestos relacionados

- Método (Espectrofotométrico, HPLC)
- Reactivos (Advertencias de seguridad y preparación cuando aplique)
- Sistema Cromatográfico (Condiciones en Análisis HPLC)
- Cristalería
- Preparación de fase móvil y/o Diluyentes

- Preparación de Estándar y Muestra
- Solución de sensibilidad del sistema
- Procedimiento
- Especificación

5.0 Cálculos

Registro de Cambios

Edición Anterior N°	Descripción del cambio	Edición Nueva N°	Responsable del cambio	Fecha

- Anexo N°2. Reporte de Análisis Contenido

	Reporte de Análisis Contenido (CONFIDENCIAL)			Página
Código:		Versión:		Fecha de validez:

Nombre del Producto: _____

Forma farmacéutica: _____

No. Lote: _____ Fecha de Ingreso: _____

No. Análisis: _____ Fecha de Fabricación: _____

Principios activos y concentración: _____

PRUEBAS FÍSICAS:

Descripción			
Peso Promedio		Desintegración	
Dureza		Friabilidad	
Espesor		Longitud	
Agua		Viscosidad	
pH:		Densidad	
Rango de pH:		Llenado mínimo	
Volumen de entrega		Partículas extrañas	

CONTENIDO QUÍMICO:

MÉTODO: ☐ HPLC ☐ UV ☐ GC ☐ Otros: _____

Fase móvil				
Diluyente				
Descripción Columna			Código columna	
Temperatura		Flujo:	Vol. Inj.	
Tiempo		λ :		
Referencia Bibliográfica:			Código técnica.	

EQUIPOS UTILIZADOS:

HPLC:		pH metro:	
Espectrofotómetro UV:		Otro:	
Balanza:		Otro:	

REACTIVOS UTILIZADOS:

NOMBRE	LOTE	NOMBRE	LOTE

Datos de Estándar(es):

Nombre		
Lote		
Pureza		
Vencimiento		

FD estándar(es): _____

Pesos de estándar(es): (g)

Esquema de dilución de estándar(es):

Factor de corrección de sal a base:	Concentración real de estándar:	Factor de Correlación de estándar 1 y estándar 2:

Cálculos de muestra:

Pesos de muestra (g) /
Volumen de muestra (mL):

FD Muestra: _____

Esquema de dilución de la muestra:

Factores ingresados en equipos para Contenido Químico:

Factor ingresado	Principio Activo:		Principio Activo:	
	Fórmula:	Valor ingresado secuencia:	Fórmula:	Valor ingresado secuencia:
Sample Amount:				
Dilutor:				
Multiplicador:				
Fórmula mg:				
Fórmula % S/R:				

Principio Activo								
Nº.	1	2	$\bar{X}$	%RSD	1	2	$\bar{X}$	% RSD
Std. (Área/ Abs)								
Mx. (Área/ Abs)								
Resultado* _____								
Porcentaje sobre lo rotulado								

*(mg/ tab, mg/5 mL, etc.)

Especificación Contenido Químico:

Contiene no menos de _____ % y no más de _____ % de _____

Contiene no menos de _____ % y no más de _____ % de _____

UNIFORMIDAD DE DOSIFICACIÓN:**Uniformidad de Contenido**

FD estándar(es): _____

Pesos de estándar(es): (g)

Esquema de dilución de estándar(es):

Factor de corrección de sal a base:	Concentración real de estándar:	Factor de Correlación de estándar 1 y estándar 2:

FD Muestra: _____

Pesos de muestra (g):

Esquema de dilución de la muestra:

Factores ingresados en equipos para Uniformidad de Contenido:

Factor ingresado	Principio Activo:		Principio Activo:	
	Fórmula:	Valor ingresado secuencia:	Fórmula:	Valor ingresado secuencia:
Sample Amount:				
Dilutor:				
Multiplicador:				
Fórmula mg:				
Fórmula % S/R:				

Especificación Uniformidad de Contenido: AV $\leq$ 15**Observaciones:**

Dictamen:

CUMPLE:

☐

NO CUMPLE:

☐

– Anexo N°3. Reporte de Análisis Disolución/Perfil de Disolución

		Reporte de Análisis Disolución / Perfil de Disolución (CONFIDENCIAL)		Página	
Código:		Versión:		Fecha de validez:	

Nombre del Producto: _____

No. Lote: _____ Fecha de Ingreso: _____

No. Análisis: _____ Fecha de Fabricación: _____

Principios activos y concentración: _____

MÉTODO: ☐ HPLC ☐ UV ☐ Otros: _____

Fase móvil					
Diluyente					
Descripción Columna				Código columna	
Temperatura		Flujo:		Vol. Inj.	
Tiempo		λ:			
Referencia Bibliográfica:				Código técnica.	

Condiciones

Aparato: ☐ Canasta (1) ☐ Paleta (2)

Medio: _____

Volumen: _____ Velocidad (rpm): _____ Tiempo disolución: _____

%Q: _____ %S1: _____ Tiempos perfil de disolución: 1) _____ 2) _____ 3) _____ 4) _____ 5) _____

Referencia: _____

EQUIPOS UTILIZADOS:

HPLC:		Disolutor:	
Espectrofotómetro UV:		pHmetro:	
Balanza:		Otro:	

REACTIVOS UTILIZADOS:

NOMBRE	LOTE	NOMBRE	LOTE

Datos de Estándar(es):

Nombre		
Lote		
Pureza		
Vencimiento		

FD estándar(es): _____

Pesos de estándar(es): (g)

Esquema de dilución de estándar(es):

Factor de corrección de sal a base:	Concentración real de estándar:	Factor de Correlación de estándar 1 y estándar 2:

Datos de la Muestra:

Volumen de Muestra (extracción): _____ mL Reposición de medio (Perfil de disolución): Si _____ No _____

FD Muestra: _____ FD perfil de disolución: 1) _____ 2) _____ 3) _____ 4) _____ 5) _____

Esquema de dilución de la muestra:

Pesos de muestra (g) /
Volumen de muestra (mL):**Factores ingresados en equipos para disolución:**

Factor ingresado	Principio Activo:		Principio Activo:	
	Fórmula:	Valor ingresado secuencia:	Fórmula:	Valor ingresado secuencia:
Sample Amount:				
Dilutor:				
Multiplicador:				
Fórmula mg:				
Fórmula % S/R:				

Disolución Principio Activo: _____

Nº	Peso tab (g)	Tº del Vaso (°C)	Respuesta*	mg/ unidad	% Disuelto
1					
2					
3					
4					
5					
6					
X					
%RSD					

*Respuesta: _____

Disolución Principio Activo: _____

N°	Peso tab (g)	T° del Vaso (°C)	Respuesta*	mg/ unidad	% Disuelto
1					
2					
3					
4					
5					
6					
X					
%RSD					

*Respuesta: _____

Especificación Disolución:

Se disuelve no menos de Q ____% en ____ minutos de la cantidad declarada de _____

Se disuelve no menos de Q ____% en ____ minutos de la cantidad declarada de _____

Observaciones:

Dictamen:

CUMPLE

☐

NO CUMPLE

☐

- Anexo N°4. Informe de Resultados

Informe de Resultados				Página 1 de 2	
Código:	Versión:	Fecha de Validez:			
Nombre del Producto: _____					
No. Lote: _____		No. Análisis: _____			
Fecha de Fabricación: _____		Vencimiento: _____			
Activos: _____		Rotula: _____ mg/unidad			
Descripción: _____					
Peso promedio 20 tabletas: _____					
pH: _____					
Contenido			Ref.: _____		
METODO: HPLC ☐ UV ☐ Otros: _____					
Activo(s)	mx				
1					
2					
Promedio					
%RSD					
Especificación: _____					
Disolución			Ref.: _____		
METODO: HPLC ☐ UV ☐ Otros: _____					
Condiciones					
Aparato: Canasta (1) ☐ Paleta (2) ☐					
Medio: _____					
Volumen: _____		Velocidad: _____	Tiempo: _____	Q: _____	
tab	peso (mg)	mg disueltos	%Disuelto	peso (mg)	mg disueltos
1					
2					
3					
4					
5					
6					
Promedio					
%RSD					

Uniformidad de dosificación

Ref.: _____

Uniformidad de contenido ☐Variación de peso ☐METODO: HPLC ☐UV ☐

Otros: _____

Tab	peso (mg)	mg /Tab	% / Tab	peso (mg)	mg /Tab	% / Tab
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
Promedio						
%RSD						
AV						

Especificación: _____

Dictamen: _____

 Observaciones: _____

Analista:	Fecha:	Revisó:	Fecha:

– Anexo N°5. Informe General del Principio Activo

		Información General del Principio Activo		Página
Código:		Versión:		Fecha de validez:
Nombre común:				
Nombre Químico:				
Número de CAS:				
Formula Estructural:				
Peso molecular:				
Descripción física:				
Punto de Fusión				
Características de Solubilidad				
Higroscopicidad				
pKa				
Clasificación Terapéutica:				
Formas Farmacéuticas:				
Formas Farmacéutica en estudio:				
Indicar si existe una monografía oficial para el principio activo Si ☐ No ☐ (especifique) USP ☐ BP ☐ EP ☐ JP ☐ Otra ☐ _____				
Indicar si existe una monografía oficial para el producto terminado Si ☐ No ☐ (especifique) USP ☐ BP ☐ EP ☐ JP ☐ Otra ☐ _____				
Observaciones:				

Sustancias Relacionadas del Principio Activo				
No.	Nombre Químico	Estructura	Origen	Observaciones

Bibliografía:

NOMBRE Y FIRMA DE ANALISTA:	FECHA:	REVISÓ:	FECHA:

– Anexo N°6. Insumos Analíticos Requeridos para el Desarrollo del Método

		Insumos Analíticos Requeridos para el Desarrollo del Método			Página
Código:		Versión:		Fecha de validez:	

Nombre	Proveedor	Cantidad	UM	N° de CAS

NOMBRE Y FIRMA DE ANALISTA:	FECHA:	REVISÓ:	FECHA:

– Anexo N°7. Información General de Materia Prima

		Información General de Materia Prima			Página
Código:		Versión:		Fecha de validez:	

Nombre común:	
Nombre Químico:	
Número de CAS:	
Formula Estructural:	
Peso molecular:	
Descripción física:	
Punto de Fusión	
Características de Solubilidad	
Higroscopicidad	
pKa	
Clasificación Terapéutica:	
Indicar si existe una monografía oficial para la materia prima Si ☐ No ☐	
(especifique) USP ☐ BP ☐ EP ☐ JP ☐ Otra ☐ _____	
Observaciones:	

Sustancias Relacionadas de Materia Prima				
No.	Nombre Químico	Estructura	Origen	Observaciones

Bibliografía:

NOMBRE Y FIRMA DE ANALISTA:	FECHA:	REVISÓ:	FECHA:

– Anexo N°8. Técnica de Análisis Preliminar Materia Prima

	TÉCNICA DE ANÁLISIS PRELIMINAR (Confidencial) MATERIA PRIMA			Código documento: Referencia a ESP: Código mp: Edición: Vigencia: Página: CAS: Método de muestreo: Cantidad de muestra: Referencia a: Fórmula mp:
Código:	Versión:		Fecha de Validez:	

Elaborado por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

Revisado por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

Autorizado por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

1. Referencia bibliográfica

2. Materia prima

3. Pruebas físicas (según lo indica la monografía)

4. Pruebas químicas (según lo indica la monografía)

5. Compuestos relacionados

- Método (Espectrofotométrico, HPLC)
- Reactivos (Advertencias de seguridad y preparación cuando aplique)
- Sistema Cromatográfico (Condiciones en Análisis HPLC)
- Cristalería
- Preparación de fase móvil y/o Diluyentes
- Preparación de Estándar y Muestra

- Solución de sensibilidad del sistema
- Procedimiento
- Especificación

6. Cálculos

Registro de Cambios

Edición Anterior N°	Descripción del cambio	Edición Nueva N°	Responsable del cambio	Fecha

- Anexo N°9. Reporte de Análisis Materia Prima

	Reporte de Análisis Materia prima (CONFIDENCIAL)			Página
Código:		Versión:		Fecha de validez:

Nombre de Materia prima: _____

No. Lote: _____ Fecha de Ingreso: _____

No. Análisis: _____ Fecha de Fabricación: _____

Referencia: _____

PRUEBAS FÍSICAS:

Descripción	Resultado:
	Especificación:
Solubilidad	Resultado:
	Especificación:
Identificación	Resultado:
	Especificación:
Residuo por incineración	Resultado:
	Especificación:
Otra: _____	Resultado:
	Especificación:
Otra: _____	Resultado:
	Especificación:

PRUEBAS QUÍMICAS:

Valoración	Resultado:
	Especificación:
Impurezas orgánicas	Resultado:
	Especificación:
Agua	Resultado:
	Especificación:
Otra: _____	Resultado:
	Especificación:
Otra: _____	Resultado:
	Especificación:

EQUIPOS UTILIZADOS:

Balanza: _____

HPLC: _____

pH metro: _____

Espectrofotómetro UV: _____

Otro: _____

Otro: _____

MÉTODO VALORACIÓN / IMPUREZA ORGÁNICA (si aplica):
☐ HPLC ☐ UV ☐ GC ☐ Otros: _____

Fase móvil			
Diluyente			
Columna		Código columna	
Temperatura		Flujo	
Tiempo		Vol. Inj.	
Referencia Bibliográfica:		λ	

Observaciones:**DICTAMEN:**

CUMPLE:

☐

NO CUMPLE:

☐

– Anexo N°10. Especificación preliminar producto farmacéutico

		ESPECIFICACIÓN PRELIMINAR PRODUCTO FARMACEUTICO INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO (Confidencial)		Código documento: Código: Referencia a TAP / MV: Edición: Vigente desde: Página:	
Código:	Versión:		Fecha de Validez:		
Nombre del Producto					
Principio Activo					
Concentración					
Forma Farmacéutica					
Vía de Administración					
Condiciones de Almacenamiento					

PRUEBAS / ENSAYOS	REFERENCIA	ESPECIFICACIÓN

Elaborado por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

Revisado por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

Revisado por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

Autorizado por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

– Anexo N°11. Especificación preliminar materia prima

		ESPECIFICACIÓN PRELIMINAR MATERIA PRIMA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO (Confidencial)		Código documento: Código mp: Referencia a TAP: CAS: Fórmula mp: Método de muestreo: Cantidad de muestra: Edición: 01 Vigente desde: Página:
Código:	Versión:		Fecha de Validez:	
Nombre de la materia prima				
Sinónimos				
Peso molecular				
Condiciones de Almacenamiento				

PRUEBAS / ENSAYOS	REFERENCIA	ESPECIFICACIÓN

Elaborado

por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

Revisado

por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

Autorizado

por:

Firma:	
Nombre:	
Fecha:	

– Anexo N°12. Certificado de Análisis Físico Químico de producto

		CERTIFICADO DE ANÁLISIS FÍSICO QUÍMICO DE PRODUCTO INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO (Confidencial)	
Código:	Versión:	Fecha de Validez:	
Nombre del Producto			
Activo / rotulado			
Forma farmacéutica		Código de producto	
Número de lote		Número de Análisis	
Fecha de fabricación		Fecha vencimiento	
Presentación		Vía de administración	

PRUEBAS EFECTUADAS			
FISICAS ☐	QUIMICAS ☐	MICROBIOLOGICAS ☐	OTRAS:
DETERMINACION	ESPECIFICACION	RESULTADO	REFERENCIA
ANALIZADO POR:	OBSERVACIONES		DICTAMEN
Elaborado por:		Autorizado por:	
Firma:		Firma:	
Nombre:		Nombre:	
Cargo:		Cargo:	
Fecha:		Fecha:	

– Anexo N°13. Certificado de Análisis físico químico de materia prima

CERTIFICADO DE ANÁLISIS FÍSICO QUÍMICO DE MATERIA PRIMA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO (Confidencial)			
Código:	Versión:		Fecha de Validez:
Nombre materia prima			
Sinónimos			
Peso molecular		Código de materia prima	
CAS		Fórmula materia prima	
Número de lote laboratorio		Número de Análisis	
Número de lote proveedor		Proveedor	
Fecha de fabricación		Fecha vencimiento	
Cantidad		Tipo y número de envase	
Condiciones de Almacenamiento			

PRUEBAS EFECTUADAS			
FISICAS	☐	QUIMICAS	☐
		MICROBIOLOGICAS	☐
		OTRAS:	
DETERMINACION	ESPECIFICACION	RESULTADO	REFERENCIA
ANALIZADO POR:	OBSERVACIONES		DICTAMEN

Elaborado por:	
Firma:	
Nombre	
Cargo:	
Fecha:	

Revisado por:	
Firma:	
Nombre:	
Cargo:	
Fecha:	

Autorizado por:	
Firma:	
Nombre:	
Cargo:	
Fecha:	

TOMA DE MUESTRAS A GRANEL Y MUESTRAS ENVASADAS PARA ANÁLISIS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-020	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-020	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

- 2.1 Brindar un instrumento que establezca los lineamientos pertinentes sobre la toma, manejo y transporte de muestras envasadas y a granel, en las condiciones adecuadas.
- 2.2 Obtener una metodología eficaz para la realización del muestreo de productos intermedios, a granel o terminados para análisis Fisicoquímico y Microbiológico (cuando aplique).

3. Definiciones

Plan de muestreo: procedimiento para la elección de un número de muestras adecuado, consiste en separar del producto, un número de muestras con el fin de analizarlo y poder obtener resultados fiables, lo que se pretende es obtener una muestra representativa. Un plan de toma de muestras debe asegurar que la muestra obtenida refleje adecuadamente las propiedades que interesan del lote del que proviene, es decir la muestra final debe ser.

Tan similar como sea posible a la población global, Poseer sus características esenciales Ser reproducible. Para conseguir todo esto es necesario seleccionar subáreas y métodos de toma de muestra en base a criterios estadísticos y/o la experiencia previa. Al aumentar el número y volumen de las muestras aumenta la representatividad, pero las consideraciones económicas y de conveniencia introducirán límites en ambos, ya que al final, la técnica analítica a emplear limitará aún más la cantidad de la muestra para análisis

Toma de Muestra: es el conjunto de procedimientos destinados a obtener una parte representativa a partir de un todo, lote de productos a granel, producto envasado.

Muestra: parte o porción finita de un material, un lote de producción, o de medicamentos almacenados, transportados o en uso que se someten a análisis a efecto de verificar las características de calidad o su adecuación para el uso.

Muestra Perfil: es la muestra que ha sido recolectada durante todo el proceso y de ellas se tomará la muestra de análisis. Luego de haber tomado la muestra para análisis lo sobrante debe ser devuelto al lote original.

Muestra Representativa: es un reflejo de la composición del lote de donde se ha obtenido la muestra.

4. Materiales

- Agua Desmineralizada
- Mascarilla, guantes y zapateras
- Bolsas plásticas estériles
- Etiquetas de identificación de muestras (Ver anexo N°1)
- Lapicero con tinta azul
- Bolsas plásticas de 5 x 8 y 21x 34
- Tabla de muestreo ANSI Z 1.4 2003 (Ver anexo N° 2)
- Cantidad de muestras requeridas para la verificación de la calidad de los medicamentos para uso humano (Ver anexo N° 3)
- Cajas plásticas con tapa y agarradero

5. Desarrollo

5.1 Consideraciones importantes:

- 5.1.1 Durante las operaciones de toma de muestra y transporte. debe prevenirse que las muestras pueden sufrir alteraciones o pérdidas (oxidación, aumento o disminución de la humedad, intercambio de componentes con el recipiente, etc.) por lo que el transporte debe realizarse en: cajas plásticas con tapa y agarradero.
- 5.1.2 La toma de muestras para análisis es necesario realizarla para cada lote producido para verificar que éste cumpla las especificaciones establecidas por Control de Calidad y la cantidad será con base a tabla del anexo 3, en el caso de líquidos y semisólidos a granel.

- 5.1.3 Cada vez que el Técnico Inspector de Control de Calidad, tome la muestra, debe de utilizar mascarilla y guantes (cuando sea necesario entrar en áreas de Empaque de Líquidos o Semisólidos deberá utilizar zapateras).
- 5.1.4 Para graneles que provienen de terceros, se solicitará una copia de certificado de análisis, se verificará las condiciones de los graneles, se solicitará la limpieza de cada uno de los contenedores antes del muestreo ya sea por tabla ANSI Z 1.4 (Ver anexo N° 2) o todos los contenedores, según la evaluación.
- 5.1.5 Cualquier proceso de desinfección utilizado en la obtención de la muestra (ejemplo: Desinfección de áreas para el muestreo, Limpieza y desinfección de contenedores etc.) no debe comprometer el nivel microbiano de la muestra.
- 5.1.6 El transporte de las muestras debe realizarse en condiciones que mantengan la integridad de la muestra, las muestras para el análisis Microbiología se realizara en sus envases originales.
- 5.1.7 En el caso de productos a granel, bolsas de graneles, contenedores con producto a granel, tanques de jarabes y suspensiones, se deben transferir las muestras a bolsas estériles en condiciones de asepsia, para no comprometer la calidad microbiológica del producto.
- 5.1.8 Las muestras empacadas deben entregarse en perfectas condiciones en su empaque original
- 5.1.9 Según Registro de Cambio, los productos a granel no serán enviados para análisis Microbiológico, solamente el producto en su empaque primario, en caso de alguna desviación producida en la fabricación y que comprometa la integridad Microbiológica del producto este deberá enviarse a análisis Microbiológico, la muestra deberá ser tomada en un área ISO clase 8, siguiendo los lineamientos de este procedimiento.

5.2 Metodología de la toma de muestras

Básicamente hay cuatro formas de tomar las muestras. tres están basadas en métodos estadísticos: El muestreo aleatorio, la toma de muestras sistemática y la toma de muestras estratificada, siendo la cuarta a criterio del técnico un método de toma de muestra arbitrario basado en la experiencia y que puede servir para una estimación inicial.

Por ejemplo: determinar los puntos de toma de muestra en base a las zonas que se estiman más afectadas.

5.2.1 Toma de muestra aleatoria o probabilístico

Se utiliza cuando la población a muestrear es homogénea, ejemplo Lote de Tabletas a granel, Jarabes envasados y consiste en que cada una de las muestras tiene la misma probabilidad de ser elegida. Se divide el lote en zonas y se toman muestras de las zonas seleccionadas empleando tablas ANSI o programas generadores de números aleatorios.

5.2.2 Toma de muestras sistemática

Cuando se trata de tomar muestras en grandes áreas, se establecen sobre ella patrones de toma de muestra en forma de W, X o S, útiles para lotes homogéneos o para una primera prospección (a), (b). También pueden ser mallas regulares donde los puntos de toma de muestra pueden distribuirse regularmente (c), (d), agruparse (e) o distribuirse, en un caso de estudio de contaminación, de forma radial alrededor de una fuente localizada (f)

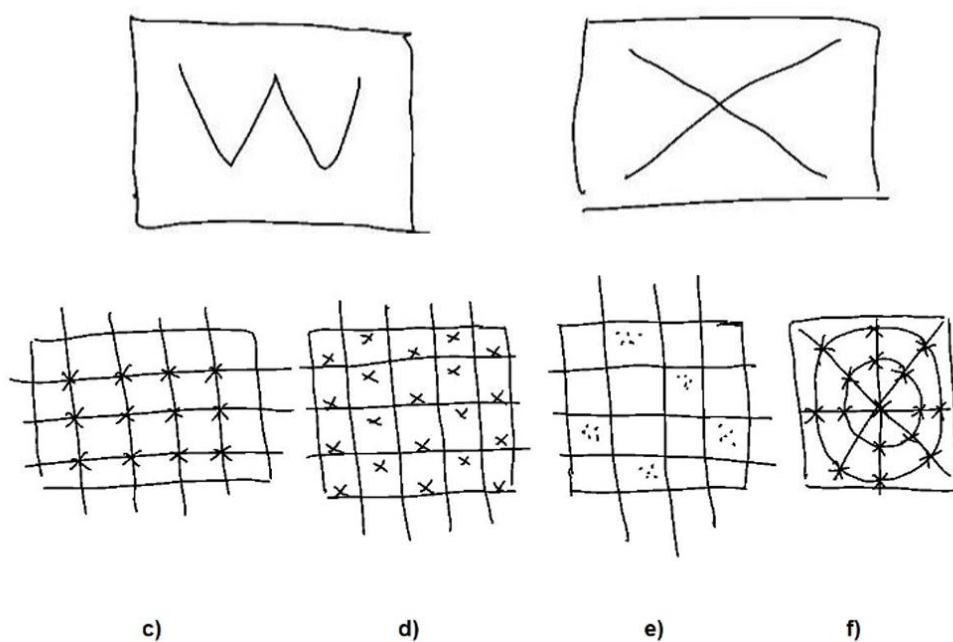


Figura N°24 Ejemplo de toma de muestra sistemáticas.

Fuente: Elaboración propia.

5.2.3 Toma de muestras estratificada

Se divide a la población en estratos, cuando es posible de manera que cada estrato sea homogéneo respecto en cuanto a propiedades de la muestra. Dentro de cada estrato se procede a tomar las muestras siguiendo cualquiera de los procedimientos vistos anteriormente, generalmente probabilísticos y de manera que la cantidad resultante, en masa o volumen, de muestra de cada estrato este ponderada respecto del total del lote.

5.3 Equipos e implementos para la toma de muestras.

Según la forma farmacéutica y el estado de producto a muestrear (graneles o producto envasado), así se procederá con los equipos e implementos a utilizar:

Tabla N°15. Implementos para toma de muestras.

Equipos	Implementos
Ropas	Uniforme de la planta (cuando el muestreo es de productos a graneles se debe utilizar mangas y condiciones óptimas de Limpieza) Cuando el producto esta empacado, el muestreo se realizar en condiciones mínimas de limpieza ya sea en la planta de producción o en las bodegas. Mascarillas, gorros. guantes desechables. zapateras (opcional cuando aplique)
Material para recolección de muestra	Bolsas de plástico estériles de 18 a 20 onzas, bolsas negras para muestreo de productos fotosensibles bolsas de plástico descartables de 1 libra, frascos estériles, Contenedores de Plástico herméticos para coleccionar muestras higroscópicas (cuando aplique), Cajas de plástico con tapa y agarradero para el transporte de muestras a control de calidad. Etiquetas de Muestra para Análisis (Ver anexo N°1)
Implementos esterilizados	Espátulas estériles, equipo muestreador para líquidos limpio y desinfectado, medida de acero inoxidable de 500 mL
Equipo de Apoyo	Marcador indeleble, etiquetas y linternas
Agentes sanitizantes	Alcohol etílico o Alcohol isopropílico
Refrigerantes (Si aplica)	Hielo seco, hielo envasado

Fuente: Elaboración propia.

5.4 Calculo para la toma de Muestras de productos sólidos a granel (tabla de muestreo ANSI Z 1.4 2003)

- 5.4.1 Calcular el tiempo que durará el proceso de compresión o encapsulado basándose en el tamaño del lote y la velocidad del equipo, para lo cual utilizará la siguiente fórmula:

Tiempo aproximado de duración del proceso: $\text{Tamaño del Lote} / \text{Velocidad de la máquina}$ (unidades por hora)

- 5.4.2 Calcular la cantidad de muestra a recolectar por hora utilizando la fórmula siguiente (tabla del anexo N°2)

Cantidad de muestra por hora = $\text{cantidad de muestra necesaria} / \text{Tiempo aproximado de duración del proceso}$

Dónde: Cantidad de muestra se basa en lo establecido en la tabla del anexo N°2.

Ejemplo: Calcular el tiempo aproximado de duración del proceso de un lote de 9000 tabletas si la velocidad del equipo es de 3000 unidades por hora:

Aplicando la fórmula del paso 5.4.1 tendríamos que $9000 / 3000 = 3$ horas

Basándose en la tabla del anexo 2 para un lote 9000 tabletas se necesita una muestra de 200 tabletas entonces aplicando la fórmula tenemos:

$\text{Cantidad de muestra necesaria} / \text{Tiempo aproximado duración} = 200 / 3 = 66.6$ aproximado a 67 por hora o 34 por cada 30 minutos.

5.5 Toma Muestras de productos Polvos, productos sólidos, líquidos, semisólidos (tabla de muestreo ANSI Z 1.4 2003)

- 5.5.1 Para la toma de muestras de polvos, productos sólidos, Producto recubierto, Mezcla, se debe tener en cuenta la homogeneidad o heterogeneidad de las muestras sólidas, obliga a diseñar la toma de muestras de forma que la muestra final tenga la máxima representatividad del lote, hay que tomar en cuenta que en muchas ocasiones se deben tomar porciones de muestra a lo largo de un proceso (ejemplo: proceso de compresión) de forma que la muestra compuesta puede resultar en un tamaño de muestra relativamente grande por lo que habrá de someterse a sucesivos procesos de reducción para obtener una muestra para

análisis, durante el muestreo no debe haber alteración de la muestra, por lo que se tiene que ser cuidadoso para que las muestras no resulten más grandes de lo estrictamente necesario.

5.5.2 Para la toma de Muestras proceder a la siguiente tabla.

Tabla N°16. Métodos de recolección y transporte de muestras.

Tipo de muestras	Métodos de Recolección	Transporte
Polvos, Granulados, mezclas para productos cuya dosificación de principio activo es menor o igual a 50 mg por tableta	Muestreo de contenedores de forma aséptica utilizar espátulas estériles Realizar el muestreo en áreas limpias (ISO 8) Toma de muestra aleatoria según número de contenedores y las tablas ANSI Z 1.4 2003 (Ver anexo N°2) También se puede utilizar la toma de muestra sistémica si el producto se encuentra en el área del proceso, ejemplo toma de muestra de granulados en los carritos se toman de diferentes partes del carro. estableciendo puntos de toma de muestra en X, W o S El tamaño de la muestra a tomar dependerá de la tabla del anexo 2 Colocar la muestra en bolsa estéril si la muestra está destinada a análisis Microbiológico. Cuando la muestra es para análisis Físico-Químico, se pueden usar bolsas de plástico que son más adecuadas, etiquetar y enviar a Control de Calidad	El transporte deberá realizarse en contenedores plásticos con tapadera limpios y secos siempre y cuando no se comprometa la integridad física del producto
Tabletas, Capsulas, Comprimidos a granel Productos	Toma de muestra a lo largo del proceso (durante los controles en proceso) hacer un pull, si la muestra resulta demasiado grande someter a procesos de reducción hasta obtener una muestra	El transporte deberá realizarse en contenedores de plásticos con tapa, limpios y secos

Tipo de muestras	Métodos de Recolección	Transporte
recubiertos a granel	para análisis, colocar en bolsa plástica, etiquetar y enviar a Control de Calidad para su respectivo análisis Físico-Químico Nota: El sobrante de la muestra, debe descartarse para evitar contaminación Microbiológica por manipulación	siempre y cuando no se comprometa la integridad física del producto
Líquidos a granel	El riesgo de contaminación en el momento de efectuar la toma de muestra es muy alto y será necesario extremar las precauciones para no falsear la muestra tomada. El muestreo se debe efectuar en un área limpia ISO 8 y los implementos necesarios (gorros, mascarilla, guantes, mangas y zapateras) Lo más recomendable es tomar la muestra a 30 cm de la superficie del tanque haciendo uso de muestreadores de líquidos limpios y desinfectados. La cantidad de muestra a tomar es de aproximadamente 250 mL Colocar en bolsa estéril, etiquetar y enviar a Control de Calidad	Debido a que la muestra ira al laboratorio interno de Análisis Físico-Químico se transporta de inmediato en contenedores plásticos con tapa, limpio y seco,
Polvos para suspensión, Jarabes y Suspensiones durante el llenado	Calcular el tiempo de Llenado utilizando las fórmulas, según tamaño de lote y la cantidad de frascos que se llenara por hora. Tomar la cantidad de frascos dependiendo del tiempo de duración del llenado tomando en cuenta la tabla del anexo 2 para las muestras perfil Al finalizar el llenado tomar solamente la cantidad de frascos que pide el anexo 3, realizar una	El transporte deberá realizarse en contenedores de plásticos con tapa, limpios y secos.

Tipo de muestras	Métodos de Recolección	Transporte
	reducción aleatoria de las muestras tomadas en el llenado. Lo sobrante de la muestra perfil devolverla al lote original Colocar las muestras en una bolsa previamente identificada, enviar muestras para análisis Microbiológico y Muestras para análisis físico (Volumen promedio, Llenado mínimo) Enviar muestras a Control de Calidad	
Blíster y/o sobres con tableras, capsulas o comprimidos	Determinar el tiempo de empackado en base al tamaño del lote y velocidad de la máquina. Calcular el tamaño de muestras a tomar en base a la tabla del anexo 2 Recolectar las muestras en una bolsa debidamente identificada con la etiqueta (Ver anexo N°1) Al finalizar el proceso de empackado tomar de forma aleatoria no menos de 10 blísteres si la tableta pesa entre 300 a 1000 mg y no menos de 30 gramos si la tableta pesa de 100 a 200 miligramos (aproximadamente entre 200 a 300 tabletas dependiendo de la cantidad que tenga el blíster. ejemplo, si el blíster es por 25 tabletas de 100 mg, se tendrían que enviar 12 blísteres para hacer 30 gramos) Lo sobrante de la muestra perfil devolverla al lote original Colocar en una bolsa y rotular Enviar a Control de Calidad.	El transporte deberá realizarse en contenedores plásticos con tapa, limpios y secos

Tipo de muestras	Métodos de Recolección	Transporte
Ampollas Bebibles	Calcular el tiempo del proceso de llenado Calcular la cantidad de muestra a recolectar con base a la tabla de anexo 2 Colocar las muestras (muestra perfil) durante el proceso de llenado en una bolsa debidamente identificada De forma aleatoria tomar la muestra según anexo 3, para enviar a análisis Físico-Químico y Microbiológico. Colocar en una bolsa y rotular Enviar a Control de Calidad.	El transporte deberá realizarse en contenedores de plásticos con tapa, limpios y secos.
Muestras Sólidas Fotosensible a granel	Realizar el muestreo en áreas limpias (ISO 8). tomando de referencia que el producto es sensible a la luz y que la cabina de fabricación debe haber protección para la fabricación de este tipo de productos Colocar la muestra en bolsa limpia y seca y está en bolsa negra o proteger la muestra de la luz directa, si la muestra está destinada análisis Microbiológico se deberá utilizar una bolsa estéril y esta colocarla en una bolsa negra o protegida de la luz directa. etiquetar y enviar a Control de Calidad.	Transportar la muestra en contenedores de plástico con tapa limpios y secos.

Fuente: Elaboración propia.

- 5.5.3 Todas las muestras para enviarse a Control de Calidad deberán ser rotuladas con la etiqueta del anexo N°1.
- 5.5.4 Las muestras serán llevadas a Control de Calidad por los responsables de cada área y entregadas a Asistente de Control de Calidad para el ingreso de la muestra y la asignación de su número de análisis correspondiente.

5.5.5 La Asistente de Control de Calidad ingresa las muestras y las llevara a los departamentos de Físico-Químico y Microbiología, están muestras serán resguardadas.

6. Documentación

Documentar en el protocolo de fabricación o protocolo de empaque las cantidades de muestra tomadas en el proceso para el análisis físico químico y microbiológico.

7. Frecuencia

Este procedimiento se realizará cada vez que se fabrique, envase o empaque un producto.

8. Responsabilidad

- Es responsabilidad del departamento de producción notificar a los Técnico Inspector de Control de Calidad cuando sea necesario tomar muestra de graneles de tabletas recubiertas y semisólidos.
- Es responsabilidad de los Técnico Inspector de Control de Calidad, recolectar la muestra perfil para luego seleccionar la muestra de análisis, en la cantidades adecuadas.
- Es responsabilidad de los Técnico Inspector de Control de Calidad tomar las muestras de análisis de todos los productos fabricados y envasados.
- Es responsabilidad de los Jefes y Supervisores de las diferentes áreas enviar la muestra a Control de Calidad.
- Es responsabilidad del Jefe de Área velar que las muestras de análisis sean trasladadas en sus contenedores respectivos, así como también la limpieza de las mismas.

9. Anexos

Anexo N°1 Etiqueta de identificación de muestras de materiales

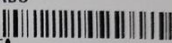
ETIQUETA DE IDENTIFICACION DE MUESTRAS DE MATERIALES	
Tipo de Material: PRODUCTO SEMIELABORADO	
Grupo de Artículo: TAB	
Código: 400006729	 L
Descripción: CARBETALOL 6.25 mg TABLETA	
Proveedor: N.A.	
Fabricante: N.A.	
Fecha de Manuf: 2022-03-02	Fecha de Exp: 2024-03-01
Lote del Fabricante: N.A.	
Lote Logístico: 0001396489	
Lote Inspección: 40000194558	
Muestra: 200581819-1	 M
Cantidad: 213 UN	
Muestreado Por: SVANALIFISQ1	Fecha: 2022-03-04
No. de Orden: 60001942	
Observaciones: N.A.	
Cond. Temperatura: Entre 18 - 25 °C	
Nivel de Contención: N.A.	

Figura N°25 Etiqueta de identificación de Muestra de materiales

Fuente: Elaboración propia.

Anexo N°2 Tabla de Inspección Normal

INSPECCION NORMAL (MASTER TABLA)
TABLA DE MUESTREO POR VARIABLES ANSI Z 1.4 2003

TABLA 1: TAMAÑO DE MUESTRA CON NIVEL GENERAL II

TAMAÑO DEL LOTE (Unidades)	TAMAÑO DE MUESTRA (según nivel general II)
2 - 8	2
9 - 15	3
16 - 25	5
26 - 50	8
51 - 90	13
91 - 150	20
151 - 280	32
281 - 500	50
501 - 1200	80
1201 - 3200	125
3201 - 10000	200
10001 - 35000	315
35001 - 150000	500
150001 - 500000	800
500001 Y MAS	1250

Figura N°26 Tabla de muestreo ANSI (Inspección Normal).

Fuente: Elaboración propia.

DOBLE MUESTREO PARA INSPECCION NORMAL

TAMAÑO DEL LOTE	MUESTRA	TAMAÑO DE MUESTRA	TAMAÑO DE MUESTRA ACUMULATIVA	NIVEL ACEPTABLE DE CALIDAD (% DE DEFECTUOSOS)			
				1.0		2.5	
				Aceptación	Rechazo	Aceptación	Rechazo
2 - 8	1a.	2	2	0	1	0	1
	2a.	2	4	0	1	0	1
9 - 15	1a.	3	3	0	1	0	1
	2a.	3	6	0	1	0	1
16 - 25	1a.	5	5	0	1	0	1
	2a.	5	10	0	1	0	1
26 - 50	1a.	8	8	0	1	0	2
	2a.	8	16	0	1	1	2
51- 90	1a.	13	13	0	1	0	2
	2a.	13	26	0	1	1	2
91 - 150	1a.	20	20	0	2	0	2
	2a.	20	40	1	2	1	2
151 - 280	1a.	32	32	0	2	0	3
	2a.	32	64	1	2	3	4
281 - 500	1a.	50	50	0	2	1	4
	2a.	50	100	1	2	4	5
501 - 1,200	1a.	80	80	0	3	2	5
	2a.	80	160	3	4	6	7
1,201 - 3,200	1a.	125	125	1	4	3	7
	2a.	125	250	4	5	11	12
3,201 - 10,000	1a.	200	200	2	5	6	10
	2a.	200	400	6	7	15	16
10,001 - 35,000	1a.	315	315	3	7	9	14
	2a.	315	630	11	12	23	24
35,001 - 150,000	1a.	500	500	6	10	9	14
	2a.	500	1000	15	16	23	24
150,001 - 500,000	1a.	800	800	9	14	9	14
	2a.	800	1600	23	24	23	24
500,001 - Y MAS	1a.	1250	1250	9	14	9	14
	2a.	1250	2500	23	24	23	24

Figura N°27 Tabla de muestreo ANSI. (Doble inspección Normal)

Fuente: Elaboración propia.

Anexo N°3 Anexo "A" (Normativo) RTCA 11.03.47:07

REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO

RTCA 11.03.47:07

Anexo A (Normativo)

CANTIDAD DE MUESTRAS REQUERIDAS PARA LA VERIFICACION DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO

PRODUCTO	CANTIDAD		
	MUESTRA	MUESTRA DE RETENCIÓN	Total
Aerosoles, atomizadores e inhaladores (sin antibiótico)	10	10	20
Aerosoles, atomizadores e inhaladores (con antibiótico)	15	15	30
Cápsulas, grageas, tabletas	60	60	120
Líquidos orales (suspensiones, jarabes, elixires, emulsiones)	13	13	26
Líquidos tópicos (soluciones, suspensiones y emulsiones)	13	13	26
Líquidos orales empacados en contenedores de dosis unitaria	13	13	26
Polvos y granulados (frascos/ sobres) con menos 150 g	20	20	40
Polvos y granulados (frascos/ sobres) con más 150 g	10	10	20
Inyectables menor e igual a 3 mL	50	50	100
Inyectable de 5 a 10 Ml	30	30	60
Inyectable de 20 a 100mL	10	10	20
Inyectables más de 100 mL	7	7	14
Cremas, geles y ungüentos tópicos (sin antibiótico)	15	15	30
Cremas, geles y ungüentos tópicos (con antibiótico)	20	20	40
Polvos y liofilizados estériles (inyectables)	20	20	40
Soluciones Óticas y Nasaes	30	30	60
Supositorios o supositorios en tabletas	30	30	60
Parches transdérmicos y emplastos o cintas adhesivas	15	15	30
Implantes	15	15	30
Ungüentos, cremas, soluciones y suspensiones oftálmicas (sin antibióticos)	30	30	60
Ungüentos, cremas, soluciones y suspensiones oftálmicas (con antibióticos)	40	40	80
Lata con más de 200 g de polvo	3	3	6
Sueros orales en solución	3	3	6

Figura N°28 Tabla de muestras requeridas para la verificación de calidad de los medicamentos para uso humano.

Fuente: RTCA 11.03.47:07 Productos farmacéuticos. Verificación de la calidad.

MANEJO Y RECOLECCIÓN DE BASURA DE LA PLANTA DE PRODUCCIÓN, LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO, TALLER DE MANTENIMIENTO Y BODEGA GENERAL		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-021	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-021	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Definir, establecer y documentar el procedimiento apropiado para la adecuada recolección y remoción de basura en las diferentes áreas de la Planta de Producción. Laboratorio de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo, Taller de Mantenimiento y Bodega General del Laboratorio Farmacéutico.

3. Definiciones

Basura: Cualquier material cuya calidad o características, no permiten incluirle nuevamente en el proceso que la genera ni en cualquier otro, dentro del proceso. Residuo proveniente de áreas que generen materiales no contaminados como envases, papeles o similares o que utilicen o manipulen materiales no comprendidos en residuos peligrosos o radioactivos.

4. Materiales

- Contenedores para basura
- Contenedores para disposición final de la basura
- Bolsas de plástico para basura
- Bolsas en tela seda Nylon para basurero tipo A
- Carretillas para transportar material
- Hoja de control de remoción de basura (ver Anexo N°1)
- Escoba

- Pala
- Guantes de látex
- Mascarilla
- Gafas Protectoras
- Protectores auditivos
- Memorándum de recepción de desechos

5. Desarrollo

Importante: Previo a la entrega de desechos el jefe/ supervisor o responsable del área debe elaborar un memorándum en el cual especifica detalladamente lo que se está entregando.

5.1 Clasificación de Basura: Se clasificará la basura generada en la planta de producción, taller de mantenimiento y laboratorio de análisis de control de calidad e investigación y desarrollo de acuerdo a los siguientes tipos:

5.1.1 Tipo A: Es toda basura que no se genera durante los procesos de fabricación o análisis y que no requiere de ningún tratamiento antes de su desecho y debe ser puesta a disposición del tren de aseo, incluye restos orgánicos de plantas y alimentos, basura de sanitarios, basura de oficinas.

5.2 Contenedores para basura

Los contenedores para basura estarán ubicados en lugares estratégicos que permitan coleccionar la basura de todas las áreas de la planta de producción y deberán poseer las siguientes características:

5.2.1 Los contenedores para basura, deben ser de plástico o de acero inoxidable, deben poseer su respectiva tapa, la cual. de preferencia debe abrirse al ser accionada con el pie. para evitar que el usuario toque la tapa con las manos, para este tipo de basurero se colocaran bolsa en tela seda nylon en su interior para facilitar la remoción de basura.

5.2.2 Los contenedores para basura principales ubicados en el estacionamiento del laboratorio deben poseer las características apropiadas para facilitar el retiro por parte del personal del tren de aseo.

5.3 Identificación de los contenedores para basura

Cada contenedor para basura tendrá una tarjeta de identificación que indicará el tipo de basura que contendrá; estará escrita con letras mayúsculas en forma clara y legible y se colocará al contenedor.

5.4 Planta de producción

5.4.1 Ubicación de los contenedores para basura dentro del área.

La ubicación de los contenedores se realiza según lo detalla el anexo N°2.

5.4.2 Personal de producción

5.4.2.1 . El personal de producción responsable de la fabricación o empaque de un producto debe coleccionar la basura del área de trabajo que se pueda generar durante todo el proceso, tal como papel, plástico o cualquier material inservible que no haya tenido contacto alguno con materias primas o producto terminado y que no presente humedad.

5.4.2.2 El operario de producción lleva la basura coleccionada durante cada proceso hasta el contenedor que se encuentra en el área.

5.4.2.3 Depositar la basura dentro del contenedor y colocar la tapa.

5.4.3 Servicios generales

5.4.3.1 . Colocar bolsas de tela en seda nylon limpias en cada contenedor para basura que se encuentran en las diferentes áreas. El uso de bolsas de tela nylon será exclusivamente para la Planta de producción.

5.4.3.2 . El personal de servicios generales asignado a las diferentes áreas debe recolectar en una sola bolsa plástica grande, la basura de cada uno de los contenedores que se encuentran dentro del área de fabricación; esclusa, área de pesado y área de materia prima; luego de coleccionada la basura Tipo A en la bolsa plástica grande procede a cerrarla, luego colocarlas dentro de las áreas de desecho.

5.4.3.3 El personal de Servicios generales operaciones debe transportar las bolsas de basura plásticas grandes debidamente cerradas hasta los contenedores principales. Es responsabilidad del personal de Servicios Administrativos llevar dicha basura hasta la bodega general de desechos.

5.4.3.4 Las bolsas en tela seda nylon, serán lavadas por el personal de servicios generales operaciones 2 veces por semana, en área de lavado manual de mopas y trapeadores y trapeadores para eso se cuentan con 2 bolsas por cada basurero para alternarlas.

5.4.3.5 Cada 15 días o cuando se considere necesario, los contenedores para basura deben ser lavados por el personal de servicios generales operaciones asignado a cada área. para evitar la acumulación de malos olores o que los restos de basura se adhieran a las paredes del contenedor.

5.4.4 Servicios administrativos

El personal de servicios administrativos asignado para la remoción de la basura y desechos del laboratorio deberá recolectar la basura generada de la planta de producción, taller de mantenimiento, laboratorio de aseguramiento de calidad e investigación y desarrollo y de los contenedores exteriores en los rangos de tiempo establecidos y llevarla hasta los contenedores principales que se encuentran en la bodega general de desechos del laboratorio para ponerla a disposición de las empresas recolectoras respectivas.

5.5 Taller de mantenimiento

5.5.1 Personal de mantenimiento

El personal que labora en el taller de mantenimiento depositará la basura y los desechos generados durante las operaciones realizadas en el taller de mantenimiento, en un contenedor de plástico destinado para tal fin.

5.5.2 Servicios administrativos

El personal de servicios generales asignado al taller de mantenimiento debe recolectar la basura de los contenedores del área y entregarla a la persona responsable de transportar la basura hasta los contenedores principales en las horas asignadas para evitar la acumulación de desperdicios.

5.6 Laboratorio de análisis de control de calidad e investigación y desarrollo

5.6.1 Ubicación de los contenedores para basura dentro del área de control de calidad

Se realiza según lo detalla el anexo N°2.

5.6.2 Ubicación de los contenedores para basura dentro del área de control de calidad

Se realiza según lo detalla el anexo N°2.

5.6.3 Personal analista

El personal analista que labora en el laboratorio de control de calidad y el personal de investigación y desarrollo depositaran la basura y los desechos generados durante los procesos de análisis, en los contenedores destinados para tal fin, que se encuentran a un lado de cada mesa de trabajo, así deben depositar los restos de cristalería rota en el contenedor destinados para residuos especiales de vidrio ubicado en el área de lavado de cristalería.

5.6.4 Servicios Administrativos

5.6.4.1 El personal de servicios administrativos asignado al área de laboratorio de análisis de control de calidad e investigación y desarrollo, debe recolectar la basura de los contenedores de cada mesa de trabajo, área de muestras de retención y escritorios dentro de bolsas plásticas

5.6.4.2 Cerrar las bolsas y llevarlas hasta contenedores principales ubicados en el estacionamiento del laboratorio para su disposición final.

5.7 Bodega General

El personal que labore y transite en las bodegas generales debe depositar la basura en el contenedor ubicado dentro del área.

5.7.1 El personal de servicios generales administrativos asignado a la bodega deberá coleccionar la basura que se genera dentro del área, depositarla dentro de bolsas plásticas.

5.7.2 Cerrar las bolsas y llevarlas hasta los contenedores principales ubicados en la bodega general de desechos para su disposición final.

5.7.3 Colocar bolsas plásticas limpias en el contenedor para la basura dentro del área.

6. Documentación

- Documentar la remoción de la basura desde la planta hasta los contenedores principales en la “Hoja de Control de Remoción de Basura” (ver anexo N°1), donde la persona responsable firmara en el espacio asignado y reportara la hora en la que se realiza la recolección.
- El formato control de remoción de basura (anexo N°1) debe ser adecuado al número de semanas de que este compuesto el mes en curso, para ello podrá ser ajustado a 4 o 5 semanas, según corresponda.

- El archivo histórico de las hojas de control es resguardado a cabo por cada jefe de área del sector durante un periodo de un año, después del cual podrán ser destruidas.
- La entrega de los desechos debe quedar documentado en el memorándum correspondiente.

7. Frecuencia

La recolección de basura generada dentro de las áreas de fabricación y empaque se realizará cada vez que se trabaje un producto o durante la limpieza de las áreas de trabajo.

8. Anexos

Anexo N°1. Control de Remoción de Basura

Control de Remoción de Basura																		Página 1 de 1		
Código:			Versión:						Fecha de Vigencia:											
Sector:			Corresponde a la primera quincena mes de:						Año:						Responsable:					
Semana del :			al:																	
Lunes			Martes			Miércoles			Jueves			Viernes			Sábado			Domingo		
Hora	Realizó	Controló	Hora	Realizó	Controló	Hora	Realizó	Controló	Hora	Realizó	Controló	Hora	Realizó	Controló	Hora	Realizó	Controló	Hora	Realizó	Controló

Figura N°29 Formato de control de remoción de basura.

Fuente: Fuente propia

Anexo N°2. Ubicación de contenedores

Tabla N°17. Ubicación de contenedores.

Área	Ubicación	Tipo de basura
Fabricación de Sólidos	Esclusa negra de personal	A
	Esclusa Gris	A
	Esclusa húmeda	A
	Área de lavado	A
	Esclusa de materiales	A
	Oficina de supervisores	A
	Oficina de jefe de preparación de solidos	A

Área	Ubicación	Tipo de basura
	Área de controles en proceso	A
Fabricación de Líquidos y Semisólidos	Área de lavado	A
	Pasillos líquidos	A
	Oficina jefe de líquidos y semisólidos	A
	Esclusa negra	A
Empaque de solidos	Oficinas Asistentes Empaque de Sólidos	A
	Oficina personal de Mantenimiento	A
	Pasillo empaque de Sólidos	A
	Supervisores empaque de solidos	A
	Área de lavado	A
	Esclusa negra	A
	Esclusa gris	A
	Esclusa húmeda	A
Empaque de Líquidos y semisólidos	Oficina Supervisor Empaque de Líquidos y Semisólidos	A
Central de pesado	Área de lavado	A
	Oficina de jefe	A
	Pasillo central de pesado	A
	Esclusa negra	A
	Esclusa gris	A
Esclusa ingreso a las áreas de empaque	Esclusa negra	A
	Área húmeda	A
	Recepción de Control de Calidad	A
	Área Oasis Control de Calidad	A
	Oficina Gerente de Calidad	A
	Oficina jefe de materias primas material de empaque	A
	Jefe de microbiología	A

Área	Ubicación	Tipo de basura
Control de Calidad	Jefe de estabilidad	A
	Jefe de control Fisicoquímico	A
	Área métodos analíticos	A
	Área Estabilidad	A
	Área Físico Químico	A
	Área Instrumental 1	A
	Área Instrumental 2	A
Investigación y Desarrollo	Planta Piloto	A
	Oficina de Investigación	A
	Área auxiliar	A
Bodega General	Área	A
	Bodega Materiales Diversos	A
Bodega de Materia Prima	Asistente Bodega de Materia Prima	A

Fuente: Elaboración propia.

MANEJO Y RECOLECCIÓN DE DESECHOS QUÍMICOS EN EL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD E INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-022	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-022	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Proveer al personal de laboratorio de Control de Calidad y del Personal del Departamento de Validación y Desarrollo de Métodos Analíticos con información correcta para manejar los desechos químicos generados en el laboratorio de Control de Calidad y en Investigación y Desarrollo.

3. Definiciones

Desechos químicos: Toda sustancia venenosa, corrosiva, cáustica que puede causar daño a la salud y/o al medio ambiente y que es generada como producto del trabajo analítico del laboratorio.

4. Materiales

- Bolsas Plásticas
- Garrafas de Plástico
- Barriles Plásticos
- Garrafas de Vidrio
- Garrafas de Aluminio
- Basurero plástico
- Listado de Clasificación de Reactivos según tipo de Desecho (Ver Anexo N°1)
- Etiquetas de Identificación de tipos de desechos (Ver Anexo N°2)
- Etiqueta “Garrafa llena” (Ver Anexo N°3)
- Registro de Salida de Desechos de Jeringas Descartables (Ver Anexo N°4)

5. Desarrollo

5.1 Los residuos o desechos químicos generados en el Laboratorio de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo serán descartados en recipientes de vidrio, de plástico y/o de metal (según naturaleza corrosiva del desecho). Se les colocará su etiqueta respectiva (Ver Anexo N°1) según clasificación dada en tabla 18; estos recipientes podrán ser colocados en un área junto a la campana de extracción una vez llenos o según necesidad:

Tabla N°18. Listado de Clasificación de Desechos Químicos

Clasificación	Tipo de desecho
A	Desechos de ácidos orgánicos diluidos
B	Desechos de ácidos inorgánicos diluidos
C	Desechos de Hidróxidos diluidos
D	Desechos Orgánicos sin Halógenos
E	Desechos Orgánicos Halogenados
F	Desechos de Alcoholes
G	Desechos de Soluciones Salinas
H	Residuos Tóxicos
I	Desechos de Materia Prima y Producto Terminado Sólidos y Semisólidos
J	Desechos de Materia Prima y Producto Terminado Liquido
K	Desechos de HPLC
L	Desechos Inorgánicos Halogenados
M	Desechos Karl Fisher y Yodo
N	Otros
O	Peróxido de Hidrogeno
P	Nitrato de Plata
Q	Mercurio
R	Mezcla de Titulador 1
S	Mezcla de Titulador 2
T	Mezcla Especial

Fuente: Elaboración propia.

5.1.1 A. Desechos de ácidos orgánicos diluidos

En este recipiente se descartarán todas las soluciones con ácidos, los ácidos concentrados deben diluirse previamente antes de verter. Para diluirlos debe verterse el ácido sobre el agua lentamente; y no a la inversa. Realizar en cámara de extracción.

5.1.2 B. Desechos de ácidos inorgánicos diluidos

Los desechos de ácidos inorgánicos se recogerán en este contenedor. Nota 1: Los Ácidos Sulfúrico y Nítrico se recogerán en garrafas separadas diluyéndolos previamente con agua destilada en el caso de estar concentrados al momento de su descarte. Para diluirlos debe de verterse el ácido sobre el agua lentamente; y no a la inversa.

5.1.3 C. Desechos de hidróxidos diluidos

Los desechos de hidróxidos deberán depositarse en este contenedor.

5.1.4 D. Desechos orgánicos sin halógenos

Los disolventes orgánicos exentos de halógenos, así como soluciones de material orgánico se verterán en esta garrafa.

5.1.5 E. Desechos orgánicos halogenados

Los disolventes orgánicos halogenados puros o mezclados se verterán en esta garrafa. Nota 2: No utilizar recipientes de aluminio o de acero.

5.1.6 F. Desechos de alcoholes

Los desechos de alcoholes se recogerán en estas garrafas.

5.1.7 G. Desechos de soluciones salinas

En este recipiente se debe recolectar todos los desechos de soluciones de sales.

5.1.8 H. Residuos tóxicos

En este recipiente se recolectarán residuos inorgánicos tóxicos, así como sales de metales pesados y sus soluciones se debe cerrar firmemente.

5.1.9 I. Desechos de materia prima y producto terminado sólidos y semisólidos

En este recipiente se depositarán todos los desechos sólidos: desechos sólidos de polvo de tabletas o cápsulas, residuos de filtración, materias primas remanentes de pérdida por secado, papel filtro usado, cápsulas vacías, residuos de cremas o ungüentos, así como desechos de muestras de retención vencidas y que han cumplido su tiempo de almacenamiento las cuales se entregarán por separado, etc. Estos deberán ser pesados previo a su descarte.

5.1.10 J. Desechos de materia prima y producto terminado liquido

En este contenedor se descartarán desechos de producto terminado como jarabes, suspensiones, colirios y ampollas que se han analizado, en sus respectivos recipientes y previamente calculando sus cantidades aproximadas en litros. Además, se descartarán los desechos de materias primas liquidas y de muestras de retención tanto de producto terminado liquido como de materias primas liquidas vencidas.

5.1.11 K. Desechos de HPLC

En este recipiente se recolectan los residuos de descarte del HPLC, que generalmente son mezclas de Acetonitrilo, Metanol, Buffer Fosfato o Buffer Acetato, Ácido fosfórico, acético, etanol, alcohol isopropílico, amoniaco.

5.1.12 L. Desechos inorgánicos halogenados

Se descartarán acá los residuos tales como: cloro, bromo y yodo ya sea solos o en sus formas combinadas. Durante el uso de estos reactivos y durante su descarte deben de utilizarse: guantes y mascarilla; y debe trabajarse todo en cámara de extracción.

5.1.13 M. Desechos Karl Fisher y yodo

En este recipiente se recolectan los residuos de descarte del equipo Karl Fisher y soluciones de yodo.

5.1.14 N. Otros

Con este se identificarán los descartes para los que no haya una mezcla asignada; o también para identificar los descartes de jeringas usadas en los procesos de análisis del Laboratorio

de Control de Calidad (que pueden contener residuos de solventes o sustancias químicas), para cualquiera de los casos colocar en la etiqueta el nombre de lo que se va a descartar.

5.1.15 O. Peróxido de hidrogeno

En este, se recolectarán todas las soluciones en que se utilice peróxidos.

5.1.16 P. Nitrato de plata

Soluciones de Nitrato de Plata.

5.1.17 Q. Mercurio

Cuando por accidente se quebrará un termómetro este debe descartarse en un recipiente exclusivo y único para él.

5.1.18 R. Mezcla de titulador 1

Este descarte estará constituido únicamente de: Ácido Acético, Anhídrido Acético, Acido Perclórico.

5.1.19 S. Mezcla de titulador 2

Este descarte estará constituido únicamente de: Acido Fórmico. Ácido Acético, Acido Perclórico.

5.1.20 T. Mezcla especial

Descarte para: Tetrahidrofurano, Metanol, Diisopropilamina

5.2 Cuando las garrafas estén llenas se debe colocar una etiqueta de “Garrafa llena” (Ver Anexo N°3).

5.3 Todos los desechos antes mencionados serán entregados al personal de Servicios Generales. Estos desechos se almacenarán en Bodega de Desechos para luego entregarlos a personal de la empresa que realice la destrucción del desecho.

6. Documentación

- Las garrafas para descarte serán identificadas haciendo uso de la etiqueta correspondiente según Anexo N°2.

- La información acerca del tipo de desechos a descartar en cada recipiente se encuentra en el “Listado de Clasificación de Reactivos por Tipo de Desecho”, Anexo N°1.
- Cuando la garrafa de descarte se encuentre llena se debe colocar la etiqueta “Garrafa llena”.
- La entrega de los desechos a personal de Servicios Generales quedará registrada en el formato correspondiente, el registro original entregado junto con los desechos, y una copia del registro es archivada en la Gerencia de Control de Calidad por un periodo de 5 años. Los registros del anexo 4 serán archivados por el jefe del área correspondiente, por un periodo de 5 años.

7. Frecuencia

- Lo descrito en este procedimiento se realizará cada vez que se descarten desechos químicos en el Laboratorio de Control de Calidad y en el de Departamento de Validación y Desarrollo de Métodos Analíticos.
- Los desechos químicos serán enviados a la bodega de desechos químicos cada fin de semana o según necesidad.
- La utilización de Etiquetas para desechos se realizará cuando se habilite una garrafa para descarte.
- El rotulo de “Garrafa llena” se colocará cuando la garrafa de descarte se haya llenado.
- La entrega de desechos para destrucción se realizará cada mes o según necesidad.

8. Responsabilidad

- Es responsabilidad de todo el personal del Laboratorio de Control de Calidad y del personal del Departamento de Validación y Desarrollo de Métodos Analíticos cumplir con los cuidados relativos al descarte de desechos químicos descritos en este procedimiento.
- Es responsabilidad del departamento de Servicios Administrativos Documentar la entrega de desechos para su destrucción a la empresa contratada para dicho fin, así como también resguardar la documentación de la destrucción de los mismos.
- Es responsabilidad del Gerente de Control de Calidad velar por el cumplimiento de este procedimiento.

9. Anexos

- **Anexo N°1** Listado de Clasificación de Reactivos según Tipo de Desecho.

Listado de Clasificación de Reactivos según Tipo de Desecho				Página
Código:	Versión:	Fecha de Validez:		

Tabla N°19. Listado de Clasificación de Reactivos según Tipo de Desecho.

Tipo de Desecho	Tipos de Reactivos
A. Desechos de ácidos orgánicos diluidos	Ácido Acético, Ácido fórmico, Ácido tartárico, Ácido octanoico, Acido salicílico, Acido 1- heptano sulfónico
B. Desechos de ácidos inorgánicos diluidos	Ácido bórico, Ácido Clorhídrico, Acido hipofosforoso, Ácido nítrico*, Acido orto-fosfórico, Ácido perclórico, Ácido sulfúrico *
C. Desechos de hidróxidos diluidos	Hidróxido de Calcio, Hidróxido de Sodio, Tetraetilamonio hidróxido
D. Desechos orgánicos sin halógenos	Acetona, Amonio acetato, Benceno, Benzaldehído, Ciclohexano, Éter dietílico, Etilenglicol, Etilo acetato, n- Hexano, Metilo acetato, Negro de eriocromo T, Nitrobencono, Morfolina, Piridina, Pirogalol, Potasio y sodio tartrato, Sodio acetato, Sodio nitroprusiato, di-Sodio tartrato, Tolueno, Trometamina o THAM
E. Desechos orgánicos halogenados	Cloroformo, Tetracloruro de carbono, Azul de bromotimol, Cloruro de Metileno
F. Desechos de alcoholes	Etanol, Isobutanol, Metanol, Propanol

Tipo de Desecho	Tipos de Reactivos
G. Desechos de soluciones salinas	Amonio nitrato, Amonio sulfato, Amonio y hierro (III) sulfato, Cerio (IV) sulfato, Cinc sulfuro, Cromo (III) cloruro, Pancreatina, Potasio bromuro, Potasio carbonato, Potasio cloruro, Potasio hexacianoferrato, Potasio fosfato (II), Potasio yoduro, Sodio carbonato, Sodio cloruro, Sodio disulfito, Sodio hidrogenocarbonato, di-Sodio fosfato, Sodio sulfato, Sodio sulfito, Sodio tiosulfato, tri-
H. Residuos tóxicos	Cloruro de bario, Cloruro de zinc, Cloruro de cobalto (II), Cloruro de cobre (I), Oxido de manganeso (IV), Sulfato de níquel (II), Sodio dicromato, Molibdato de sodio
I. Desechos de materia prima y producto terminado sólidos y semisólidos	Residuos de tabletas, Residuos de capsulas, Residuos de materias primas remanentes de perdida por secado, Residuos de cremas o ungüentos, Residuos de filtración, Residuos de las sales que también se recogen en las soluciones salinas, Residuos de muestras de retención sólidas y semisólidas vencidas.
J. Desechos de materia prima y producto terminado liquido	Residuos de producto terminado liquido: jarabes, suspensiones, ampollas, inyectables, colirios y muestras de retención de estos, vencidos, Residuos de materias primas liquidas y muestras de retención de estas vencidas.

Tipo de Desecho	Tipos de Reactivos
K. Desechos de HPLC	Residuos de descarte del HPLC (mezclas de Acetonitrilo, Metanol, Ácido Fosfórico, Ácido Acético, Trietilamina, Etanol, Alcohol Isopropílico, Amoniaco y Buffers Fosfato y Acetato)
L. Desechos inorgánicos halogenados	Cloro, yodo, bromo y sus combinaciones
M. Desechos Karl Fisher y yodo	Residuos de descarte producidos por el equipo Karl Fisher y Yodo
N. Otros	Desechos de mezclas que no tengan una etiqueta específica para ellos; con la colocación respectiva del nombre de lo que se descarta.
O. Peróxido de hidrogeno	Soluciones de Peróxido de Hidrogeno
P. Nitrato de plata	Soluciones de Nitrato de Plata
Q. Mercurio	Mercurio
R. Mezcla de titulador 1	Mezcla de Ácido Acético, Anhídrido Acético y Acido Perclórico
S. Mezcla de titulador 2	Mezcla de Acido Fórmico, Anhídrido Acético y Acido Perclórico
T. Mezcla especial	Mezcla de Trietilamina, Metanol, Diisopropilamina.

Fuente: Elaboración propia.

*Los ácidos señalados se recolectarán por separado y se diluyen antes de descartarse.

- **Anexo N°2** Ejemplo de etiquetas utilizadas para el manejo y recolección de desechos del área de control de calidad.

Control de Calidad		
A► “DESECHOS DE ACIDOS ORGANICOS DILUIDOS”		
• Acido acético	• Acido fórmico	
• Acido octanoico	• Acido tartárico	
• Acido salicílico	• Acido 1- heptanosulfónico	
Fecha:	Responsable:	Cantidad:

Figura N°30 Formato de etiqueta de recolección de desechos.

Fuente: Elaboración propia.

- **Anexo N°3** Etiqueta autorizada.



Figura N°31 Etiqueta de garrafa llena.

Fuente: Elaboración propia.

– **Anexo N°4** Registro de Salida de Desechos de Jeringas Descartables.

		Registro de Salida de Desechos de Jeringas Descartables		
Código:		Versión:		Fecha de Validez:

Departamento: _____

Fecha	Nombre de quien entrega	firma	Nombre de quien recibe	firma	fecha

Firma/fecha: _____

Jefe de área

CONTROL DE LOS DOCUMENTOS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página 249 de 566
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-023	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-023	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

La presente información tiene por objeto dar a conocer el proceso a seguir para la emisión, administración, actualización, distribución y control de los Procedimientos Internos (PI) y otros documentos del Sistema de Gestión de la Calidad en cumplimiento a los requisitos regulatorios, normativos establecidos en las GMP e ISO 17025 vigentes y las partes interesadas, para garantizar la aprobación del conocimiento y la continuidad del aprendizaje del personal en el Laboratorio Farmacéutico.

3. Definiciones

- 3.1 Alcance: es la delimitación para el procedimiento interno, es decir la cobertura de lo descrito en el mismo.
- 3.2 Control de los Documentos: subproceso que establece la administración de la identificación, vigencia, distribución, modificación y mantenimiento de los documentos del Sistema de Gestión de la Calidad.
- 3.3 Documento Externo: documento que se genera fuera del Sistema de Gestión de la Calidad, pero que afecta los requerimientos del cliente y de la organización. Ejemplo: leyes, normas, instructivos, reglamentos o requisitos gubernamentales, la Norma ISO 17025 en su versión vigente procedimientos de otros sistemas, etc.
- 3.4 Documento Interno: Todo aquel documento que se genera dentro del Sistema de Gestión de la Calidad.
- 3.5 Documento Vigente: documento que contiene la información actualizada y autorizada de los procesos del Sistema de Gestión de la Calidad.

- 3.6 Documento Obsoleto: documento que contiene información desactualizada de los procesos del Sistema de Gestión de la Calidad y que ha perdido su vigencia.
- 3.7 Especificaciones: documentos que establecen requisitos.
- 3.8 Información Documentada: información que afecta la calidad de los productos y servicios del Sistema de Gestión de la Calidad, que puede estar contenida en un medio de soporte, Por ejemplo: papel, medio magnético, óptico o electrónico, fotografía o una combinación de éstos.
- 3.9 Instructivos: documento que sirve para describir, paso a paso un proceso para indicar a quien lee lo que debe hacer para lograr un resultado. Tiene una clara intencionalidad descriptiva; pretende que el destinatario aprenda a hacer algo
- 3.10 Manual de la Calidad: documento que proporciona información coherente, acerca del Sistema de Gestión de la Calidad de la empresa.
- 3.11 Parte Interesada: persona u organización que puede afectar, verse afectada o percibirse como afectada por una decisión o actividad.
- 3.12 Plan Maestro de Validación (PMV): documento que establece la filosofía y estrategia integral a utilizar por cada empresa para realizar todas las actividades de validación.
- 3.13 Política: son lineamientos debidamente autorizados que establecen el marco bajo el cual se espera se desarrolle un proceso, define los límites de autoridad, responsabilidad y las conductas tanto permitidas como no permitidas para el cumplimiento de las metas, reduciendo así la exposición al riesgo de que los individuos tomen las acciones que a su criterio consideren a bien desarrollar y las cuales pueden atentar contra los intereses de la organización. Las políticas deben ser definidas y aprobadas por las autoridades competentes y de nivel jerárquico correspondiente a la autoridad delegada por la alta dirección, estableciendo los lineamientos para el diseño de procesos con mayor exposición a la materialización de riesgos.
- 3.14 Proceso: conjunto de actividades mutuamente relacionadas o que interactúan, las cuales transforman elementos de entrada en resultados.
- 3.15 Procedimiento Interno (PI): todo aquel documento enmarcado bajo este formato y el cual contiene los lineamientos e instrucciones autorizadas que se deben seguir y respetar en los diferentes procesos del Sistema de Gestión de la Calidad.

Nota: en anexo N°1 se encuentran brevemente descritos los aspectos que se deben tomar en cuenta para la elaboración de los Procedimientos Internos.

3.16 Registros: documentos que proporcionan evidencia objetiva de las actividades realizadas o resultados obtenidos.

4. Materiales

- Sellos Autorizados

5. Desarrollo

Políticas:

- Los Procedimientos Internos deben ser revisados para ser actualizados con al menos 3 meses antes de su vencimiento para que permita la autorización oportuna del mismo.
- Para los Procedimientos Internos que estén en revisión y que no se hayan autorizado en el periodo estipulado se enviara un Memorándum (ver anexo N°12) a los responsables explicando que se darán 30 días más de vigencia al documento con el objetivo de que pueda agilizarse el proceso de autorización, posterior a este tiempo si el procedimiento aún no ha sido autorizado será dado de baja del sistema documental.
- Para los procedimientos o documentos que se necesiten reactivar, se deberá solicitar a través del formato correspondiente (ver anexo N°11), siguiendo la secuencia de autorización como si fuese un documento nuevo.
- Los formatos de Registro de Lectura, Registro de Descontinuación/Reactivación de Documentos Internos podrán ser utilizados (según necesidad) para registro de la Documentación Interna de la Organización.
- Las solicitudes (ver anexo N°11) deberá ser autorizada por la máxima autoridad del área a la que pertenece o aplique el cambio donde se genera la solicitud, esto no aplicará cuando la máxima autoridad del área sea quien solicite el cambio. Las solicitudes ya autorizadas se escanearán y adjuntarán al archivo electrónico de la edición afectada por el cambio y el documento físico se adjuntará al documento impreso.

5.1 Lineamientos Generales:

- 5.1.1 Los documentos son propiedad intelectual del Laboratorio Farmacéutico y es responsabilidad del usuario el manejo, confidencialidad y control dado a los mismos.
- 5.1.2 La información contenida en los documentos debe cumplir con las políticas y documentos corporativos, las buenas prácticas de manufactura, buenas prácticas de documentación y los requisitos de las partes interesadas que apliquen.

Las personas que deben realizar la revisión y la autorización de un PI son evaluadas por el Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos en base a los criterios para asignación de revisiones y autorizaciones detalladas a continuación:

Tabla N°20. Criterios para revisión y autorizaciones de procedimientos.

Tipo de procedimientos	Actividad a ejecutar	Responsable de la revisión	Responsable de la autorización
Generales/ Administrativos	Elaboración y actualización	Es quien lidera el proceso o área y que es impactado por el contenido del procedimiento.	Quien tiene inferencia en la disponibilidad de recursos para apoyar en la operación y seguimiento de procesos
Operativos	Elaboración y actualización	Tiene experiencia en el proceso o área descrita, conoce el proceso documentado por lo que puede evaluar el impacto de los requisitos establecidos.	Tiene responsabilidad/ autoridad directa sobre el tema tratado en el documento. Realiza seguimiento, medición o análisis del proceso o documento, en la mayoría de los casos es el director/gerente del área
Sistema de Gestión de la Calidad	Elaboración y actualización	Tener experiencia en el proceso descrito. Conoce el proceso documentado, por lo que puede evaluar el impacto de los requisitos establecidos. Participa en decisiones que afectan el proceso.	Tiene responsabilidad/ autoridad sobre el tema tratado. En su mayoría esta responsabilidad recae en el presidente del Comité de Calidad y/o Gerente de Garantía de Calidad.

Fuente: Elaboración propia.

5.2 Codificación

El Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos codifica el procedimiento interno, para ello se utiliza un sistema de codificación que consta de tres dígitos numéricos; de los cuales corresponden al correlativo del PI dentro del elemento de clasificación.

5.3 Emisión de procedimientos internos (PI)

5.3.1 Los PI deben ser creados por personal competente en las áreas bajo su responsabilidad y en base a las actividades o puntos a controlar en los diferentes procesos que se llevan a cabo en su sector, además deberán incluirse anexos que respalden a dicho procedimiento (cuando sea necesario).

Nota: los anexos deben colocarse en hojas aparte a las del formato y estar debidamente identificados para su total comprensión.

5.3.2 El Procedimiento Interno deberá estar escrito en español, en el formato de PI vigente (ver anexo N°1)

Nota: los procedimientos internos en formato anterior continuarán vigentes a la entrada en vigencia de este procedimiento, se irán actualizando a la versión siguiente según sea necesario o según su fecha de actualización.

5.3.3 Cuando el Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos ha realizado las respectivas observaciones (si las hay), reenvía al jefe o personal competente de su elaboración para que realice las correcciones solicitadas por el coordinador (cuando sea necesario).

5.3.4 Después que el responsable ha realizado las correcciones envía el archivo electrónico, al Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos para la asignación del código, correcciones de formato y otras observaciones necesarias.

Nota: una vez entregado el archivo en electrónico se debe eliminar las copias electrónicas por ser de carácter “Confidencial”, y no tienen validez sin las firmas de autorización.

5.3.5 El formato para los procedimientos internos (ver Anexo N°1) posee características de configuración sugeridas que se deben tomar en cuenta para cada PI elaborado por los usuarios, tales como:

- Fuente a utilizar: Times New Roman
- Color: negro
- Tamaño de fuente: 8 – 14
- Márgenes Superior e Inferior: 2.5 cm

- Márgenes Izquierdo y Derecho: 2.5 cm
- Encabezado: 1.5cm
- Numeración: Esquema numerado

Nota: para los títulos, notas importantes, anexos o texto al cual se le necesite dar un realce por motivo de espacio u otra razón válida se podrá utilizar otras características distintas a las sugeridas.

5.3.6 La emisión del documento y pasarlo a revisión se puede realizar mediante 3 vías:

5.3.6.1 Una vez el documento se encuentre conforme con las modificaciones realizadas se iniciará el proceso de revisión y autorización.

5.3.6.2 En el caso que ya no se pueda realizar la revisión y autorización del Procedimiento mediante el aplicativo de Aprobación de documentos, se realizará mediante OneDrive, al recibir la documentación actualizada, el Coordinador de documentación compartirá el documento de manera ordenada a cada responsable de revisión y autorización, quienes enviarán un correo con su visto bueno, el Coordinador de Documentación tomará una captura del correo enviado como evidencia de aprobación, el cual se adjuntará al procedimiento de forma física.

Importante: si se inició el proceso de revisión y autorización mediante el Sistema de Aprobación de documentos y se presente un motivo que no permita continuar con él, se puede retomar el proceso, el Coordinador de Documentación deberá tomar una captura al proceso iniciado en el Sistema de Aprobación de Documentos el cual deberá ser adjuntado al procedimiento como visto bueno.

5.3.6.3 En el caso de que no se puede iniciar el proceso de revisión y autorización, se realizará de forma física, al recibir la documentación actualizada, el Coordinador de Documentación emite el respectivo documento, este será impreso a doble cara, a excepción de la hoja que contiene las firmas (cuando este no requiera muchas firmas), y entregar a cada responsable de revisión y autorización registrando cada etapa en Anexo N°6 (Registro de Documentos en Revisión).

NOTA: es indispensable que los PI relacionados directamente con el producto o procesos de producción, siempre sean revisados o autorizados por director técnico, Gerente de Control de Calidad y/o el Gerente de Garantía de Calidad.

5.3.7 Un PI es válido hasta contar con la(s) firma(s) de autorización respectiva(s). En ausencia del titular del cargo, la firma de los documentos deberá realizarse por el suplente autorizado

5.3.8 El tiempo estimado para ser revisado por cada una de las personas firmantes es de 5 días hábiles, contados a partir de la fecha que se entrega a cada persona, si se sobrepasa el tiempo estimado se notificará a la persona responsable de revisión y a su jefe inmediato que dispone de 3 días más para su revisión, si se vence el período extra se solicitará la revisión y firma del jefe inmediato.

5.3.9 Una vez el PI es autorizado, el Coordinador de Documentación responsable de procedimientos imprime el PI y realizará lo siguiente:

- Sellar en la portada del PI:
- “Fecha de Validez” corresponde a la última fecha de autorización del procedimiento interno, debe ir acompañada de firma/fecha del coordinador.
- “Fecha de Vigencia” esta fecha corresponde a 30 días posteriores a la fecha de validez. La vigencia es con el fin de que el PI pueda ser divulgado al personal involucrado antes de que esta fecha se cumpla Esta divulgación puede realizarse a través de medios electrónicos o de manera presencial a través de instrucciones directas a los colaboradores.
- “Vigente Hasta” se coloca la fecha en que se vencerá el procedimiento. El formato de fecha de validez y vigencia es día/ mes/ año (DO/MM/AA). Llenar con los datos del PI las hojas de “Registro de Lectura” y “Registro de Distribución” (cuando sea necesario) e imprimirlas para ser adjuntadas al Procedimiento Interno.
- Digitar las fechas de validez y vigencia en el archivo electrónico y guardarlo en la carpeta de PI Autorizados. Estos se encuentran protegidos con una contraseña de uso exclusivo del responsable de Procedimientos Internos y del Gerente de Garantía de Calidad.
- Si aplica, emitir las copias del procedimiento vigente, sellarlas como “Copia Autorizada”,
- Distribuir al departamento emisor o a quien corresponda, documentándolo en su respectivo registro de distribución (ver anexo N°3).

- Se distribuirán copias únicamente en las áreas donde no haya computadoras suficientes para consulta de los colaboradores.
- Archivar el PI original resguardado bajo llave.
- La divulgación del procedimiento debe quedar documentado en el Registro de Capacitación Interna, el cual debe ser entregado a Recursos Humanos y en el registro de lectura del respectivo procedimiento (ver anexo N°2). Si se realiza de manera virtual, se debe imprimir las capturas de pantalla del desarrollo del evento de divulgación.
- El procedimiento interno vigente tendrá que ser divulgado antes de la entrada en vigencia, es decir que tendrá un lapso de 30 días previo a su vigencia, para lo cual el Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos notificará vía correo electrónico al emisor del procedimiento para que este elabore el material de entrenamiento requerido para garantizar que el personal involucrado en el procedimiento lo conozca y maneje en detalle al nivel requerido para garantizar que el personal involucrado en el procedimiento lo conozca y maneje en detalle al nivel requerido. Nota: excepciones a este punto, cuando la actualización del procedimiento obedece a cambios en el formato del documento y no a su contenido, Ejemplo. cambio de razón social, cambio de logo, etc.
- Para documentos de nivel operativo la divulgación debe procurarse que sea el 100% del personal mencionado en el alcance del procedimiento con el fin de demostrar la experiencia técnica del puesto, debiendo documentarlo en el registro de lectura del procedimiento interno.
- Para procedimientos relacionados al sistema de calidad y que requieren divulgación a todos los colaboradores, el emisor del procedimiento interno deberá realizar la divulgación a los líderes de proceso, quienes tendrán la responsabilidad de compartir información a su equipo de trabajo.
- Si durante la lectura del procedimiento interno se detecta alguna corrección de redacción o algún otro cambio que no sea de impacto para el documento, se podrá hacer la modificación al procedimiento interno sin actualizar a una nueva edición; para ello el Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos, realiza lo siguiente:
 - Emite la hoja que ha sufrido la modificación solicitada y gestiona la firma de las personas que autorizaron originalmente el procedimiento interno; las cuales deben firmar/ fechar en el pie de página de las hojas modificadas.
 - La hoja modificada debe ir impresa con la leyenda Hoja modificada (en marca de agua).
 - Sustituye la hoja modificada en el procedimiento interno original y en las copias distribuidas.

- Adjunta la(as) hoja(as) modificada(as) al procedimiento original, como evidencia de lo modificado. Nota: se debe asegurar que el personal que tiene participación directa en lo descrito en el procedimiento sea capaz de aplicar las nuevas disposiciones que son plasmadas en las actualizaciones de los mismos.
- Los procedimientos internos distribuidos a cada departamento, si corresponden a equipos (procedimientos de limpieza y operación) se deberán colocar en una carpeta de “Procedimientos Internos”. La carpeta debe estar colocada en un lugar accesible, para ser consultada por el personal operativo correspondiente. A excepción de los procedimientos de mantenimiento de equipos que son colocados en archivos específicos en cada una de las áreas de producción.
- La carpeta que archiva los procedimientos internos de los diferentes equipos de producción lleva una portada que contiene la información mostrada en el anexo N°4.

5.4 Actualización / revisión

Importante: cuando se trate de una modificación antes de la finalización de vigencia del procedimiento interno, el cual sea solicitado por algún miembro de la organización, deberá solicitar por correo electrónico el borrador del procedimiento interno con sus anexos al Coordinador de Documentación quien posteriormente enviará la documentación solicitada para su actualización.

- 5.4.1 La actualización y revisión de los PI se realizará cuando sea necesario, no excediendo la fecha de vencimiento del Documento.
- 5.4.2 Para garantizar las revisiones y actualizaciones de los procedimientos antes de su fecha de vencimiento, el responsable de procedimientos revisara en la base de datos de Procedimiento Internos los documentos con fecha próxima a vencer con una proyección a tres meses.
- 5.4.3 Extensión de vigencia

Para casos especiales y excepcionales si el procedimiento interno no requiere ninguna modificación, el departamento emisor del procedimiento interno completan la solicitud de extensión de vigencia (ver anexo N°9) la cual debe ser autorizada por el personal que autorizó el procedimiento interno original.

- 5.4.4 Una vez autorizada la solicitud es enviada al Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos para extender la vigencia como máximo un año, para ello se colocará al procedimiento original y a las copias distribuidas el sello correspondiente.
- 5.4.5 Adjuntar la solicitud de extensión de vigencia al procedimiento original.
- 5.4.6 Actualización / revisión. Cada vez que se genere un cambio en un procedimiento se debe realizar la revisión de los formatos involucrados evaluando si requieren cambio.
- 5.4.7 Los formatos tienen fecha de vigencia, pero no tendrán fecha de vencimiento, serán revisados con la actualización del procedimiento, pero no indica que este deba cambiar de versión.
- 5.4.8 Las modificaciones para un PI son revisadas en conjunto con el Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos y una vez de acuerdo el PI pasa a transcripción.
- 5.4.9 Las modificaciones realizadas al PI deben quedar documentadas en el “Histórico de Cambios”, la cual forma parte de cada PI.

Nota: Si las actualizaciones a un PI son solicitadas debido observaciones detectadas en una auditoría interna o entidad regulatoria o la revisión de un proceso, debe justificarse en la descripción del cambio del respectivo procedimiento interno.
- 5.4.10 Una vez transcrita la nueva edición, debe ser revisado y autorizado mediante las 3 vías descritas anteriormente.
- 5.4.11 La edición antigua continúa vigente hasta que la nueva edición entra en vigencia y se divulga.
- 5.4.12 Luego la edición anterior “Original” es trasladada al archivo histórico de forma electrónica y física este debe llevar el sello “Documento fuera de uso”, este debe ser firmado y fechado en el frente del mismo. Todas las páginas del documento deben sellarse, pero se firmará y fechará solo en la primera hoja.

5.5 Administración

- 5.5.1 Todos los PI originales serán archivados y administrados en Garantía de Calidad por el Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos.

5.5.2 Toda creación, modificación o anulación de procedimientos internos debe ser notificado al Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos para su respectivo seguimiento.

5.5.3 La necesidad de crear o modificar un procedimiento puede deberse a diferentes motivos:

- Requerimientos regulatorios o normativos
- Hallazgos de auditoria
- Otros

5.5.4 Las copias autorizadas de los PI que se divulgaran a varios colaboradores deben ser distribuidas por el Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos a los departamentos implicados en el alcance. En el caso de actualizaciones debe realizarse contra entrega; es decir. la entrega de la copia de la nueva edición se realizará contra el retiro de la edición anterior. Todo lo anterior se debe documentar en la hoja “Registro de Distribución” (ver Anexo N°3) en la cual las personas responsables de cada área firman/fechan (en el espacio correspondiente) de entrega o devolución; esta hoja se anexa al PI original

Nota: si al solicitar la copia distribuida del PI se detecta que ésta ha sido extraviada se entregará, la nueva edición del PI vigente y se levantará un acta de extravío de documentos (ver anexo N°8), el cual debe ser autorizada por el jefe inmediato del área al que fue distribuida y por el Jefe de Cumplimiento.

Una vez el PI es encontrado se devuelve al Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos, para destrucción de éste y el acta generada, es resguardada como parte del historial del procedimiento interno.

5.5.5 Si a solicitud de un cliente, proveedor, ente regulatorio. ente certificador es necesario distribuir un documento, en medio físico se utiliza copia del documento original y se coloca el sello de “Copia no controlada”. Para ello el personal que recibe la información debe leer detenidamente los pasos a documentar en el en el registro de entrega de copias no controladas de documentos autorizados (ver anexo N°10).

- 5.5.6 Las copias autorizadas recuperadas después de la entrega de la copia de una nueva edición deben ser destruidas por el Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos.
 - 5.5.7 En el caso de una nueva edición, el PI original de la edición anterior debe marcarse en cada página con el sello “Documento fuera de uso” se debe firmar y fechar en el frente del mismo, posteriormente se debe colocar en el archivo histórico. Se destruirá la edición anterior y quedará archivada la última edición. (Ejemplo si de una edición existen 5 ediciones y entra en vigencia la edición 6 solo se archivará la edición 5 y se destruyen las ediciones anteriores)
 - 5.5.8 La edición anterior, a la que sale de vigencia, será destruida y documentada en el registro de destrucción de documentos (ver anexo N°7).
- 5.6 Control de documentos de origen externo
- 5.6.1 Cuando sea necesario hacer uso de un nuevo documento de origen externo, no declarado en el sistema, el líder de proceso respectivo. enviará al Coordinador de Documentación por medio de correo electrónico la siguiente información Nombre del documento, uso del documento y lugar de archivo del documento. De este modo el documento será incluido y actualizado en el listado según anexo N°5.
 - 5.6.2 Cuando un documento ya no se esté utilizando, el administrador del documento deberá enviar un correo electrónico notificando al Coordinador de Documentación que se dará de baja al documento para que este sea retirado del listado oficial.
 - 5.6.3 Con cada actualización del listado se genera una nueva edición sin que se tenga que actualizar el respectivo procedimiento interno.
 - 5.6.4 Los documentos incluidos en el Listado Maestro de Documentos Externos (ver Anexo N°5) serán administrados por los responsables por cada proceso según el uso y lugar de archivo que se ha descrito para cada uno de ellos.
 - 5.6.5 El documento original de Listado de Documentos Externos (ver Anexo N°5), será archivado de forma física.

5.7 Confidencialidad

- 5.7.1 Los documentos controlados son parte de la documentación técnica de la empresa, por lo que su contenido debe mantenerse de forma confidencial.
- 5.7.2 No se permite la tenencia de copias no autorizadas.
- 5.7.3 Tanto el archivo físico como archivos electrónicos, debe ser tal que no permita el acceso a personas no autorizadas.

5.8 Anulación de documentación interna.

- 5.8.1 Para la anulación de un documento (PI, listado, formato, etc.) el emisor de éste deberá completar la solicitud de discontinuación (ver Anexo N°11) y la deberá enviar al Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos y se adjunta al procedimiento original que será sellado como “Documento fuera de uso”.
- 5.8.2 Una vez enterado el responsable de procedimientos internos, retira las copias del procedimiento interno que fueron distribuidas.
- 5.8.3 Si el contenido de un procedimiento interno ya está contemplado en otro procedimiento interno, se podrá realizar una fusión de estos, anulando el procedimiento que tenga el código más alto numéricamente y se conservará el que tenga el código más bajo.
- 5.8.4 Luego se sella el procedimiento original como “Documento fuera de uso” se debe firmar y fechar en el frente del mismo, posteriormente este es trasladado físicamente al archivo histórico. Trasladar el archivo electrónico a la carpeta de PI Histórico.
- 5.8.5 Los PI que adquieran el estatus de anulado y se necesite su reactivación deberá solicitarse al Departamento de Garantía de Calidad por medio de la solicitud correspondiente (ver Anexo N°11)

6. Documentación

- Los formatos generados en este procedimiento serán resguardados según lo indicado en la matriz de control de los registros del proceso de Garantía de Calidad.
- Los formatos de “Hoja de Lectura” y “Hoja de Distribución” podrán ser utilizados para cualquier documento interno en los que sea necesario registrar estas actividades.

- Cada vez que se entregue un memorándum (ver Anexo N°12) sobre un PI próximo a vencimiento por falta de firma, se deberá entregar una copia al responsable de la tenencia en revisión/autorización del documento y una copia al autor del procedimiento, informando que se dará un período extraordinario de 30 días para que pueda ser autorizado, una vez vencido este plazo, el procedimiento se le dará de baja del sistema documental.
- Para distribución o retiro de copias autorizadas de cualquier documento deberá referirse a la “Hoja de Distribución del mismo”.

7. Frecuencia

- El presente procedimiento se debe seguir cada vez que se emita, se elimine o actualice un Procedimiento Interno del SGC.
- La actualización o revisión de procedimientos internos se realiza cada cuatro años o cuando se considere necesario.
- La extensión de vigencia de la documentación se realizará después de cumplido el tiempo de vigencia y solo será válido para una vez.

8. Responsabilidad

- El personal responsable de cada área debe ejecutar y velar por el cumplimiento de este procedimiento
- Es responsabilidad de los jefes o supervisores de las áreas entregar y controlar los documentos surgidos en el área respectiva.
- El Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos, archiva, distribuye y sustituye cuando sea necesario. los documentos del Sistema de Gestión de la Calidad.
- Es responsabilidad de cada líder de proceso garantizar que su listado externo de documentos este actualizado.
- Es responsabilidad del Coordinador de Documentación enviar vía correo electrónico el Listado de Documentos Externos en los meses definidos en este PI, para que sea actualizado por cada líder de proceso según corresponda mantener actualizados y mejorar los documentos del Sistema de Gestión de la Calidad.
- Es responsabilidad de jefes. supervisores, directores o gerentes de las diferentes áreas divulgar los procedimientos internos vigentes en el momento oportuno.

9. Anexos

Anexo N°1 Formato de procedimiento interno

PROCEDIMIENTO INTERNO		
Fecha de Emisión:	VERSIÓN:	Página Página de
Vigente Hasta:	Código:	Copia N°

Control de cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha

Objetivo

Define de manera clara y coherente lo que se pretende dar a conocer con el procedimiento a elaborar

Definiciones

Si se considera necesario, deben incluirse definiciones de los términos poco conocidos o específicos del tema al que se refiere el procedimiento.

Materiales

Se debe detallar los materiales que se requieren o utilizan durante el desarrollo del procedimiento.

Desarrollo

Detallar de la forma más amplia y detallada posible todas las actividades que se realizan durante el desarrollo del procedimiento. Si es necesario, se deben agrupar las diferentes actividades bajo un esquema similar al que se presenta en este formato.

Documentación

Establecer la manera en que se resguarda la documentación generada

[illegible]

Anexo N°4 Portada de carpeta de procedimientos internos

Portada de Carpeta de Procedimientos Internos		
Código:	Versión:	Fecha de Validez:

PROCEDIMIENTOS INTERNOS

NOMBRE DEL EQUIPO:

CÓDIGO DEL EQUIPO:

Anexo N°5 Listado maestro de documentos externos

[illegible]

Elaborado Por: _____
Coordinador de Documentación

Autorizado Por: Gerente Garantía de Calidad

[illegible]

Anexo N°7 Registro de destrucción de documentos

		Registro de Destrucción de Documentos	
Código:	Versión:	Fecha de Validez:	

[illegible]

Anexo N°8 Acta de extravío de documentos

Acta de Extravío de Documentos					
Código:		Versión:		Fecha de Validez:	

Sres.: Garantía de Calidad

Por este medio notificó que el documento: _____, que fue distribuido al departamento, _____ para consulta, se encuentra extraviado, por lo que no podrá ser devuelto a Garantía de Calidad, pero recibo la nueva edición con el compromiso de devolver la anterior a ustedes cuando éste sea encontrado, caso contrario se emitirá a desviación respectiva para establecer un plan de acción y evitar que esto suceda nuevamente.

Autorizado por:

Firma:	
Responsable /Nombre:	
Cargo:	
Fecha:	

Firma:	
Nombre:	
Cargo:	
Fecha:	

Anexo N°9 Solicitud y extensión de vigencia

		Solicitud de Extensión de Vigencia			
Código:		Versión:		Fecha de Validez:	

Yo, _____ responsable del Área / Departamento _____,

luego de la revisión de:

Título del documento: _____

Código: _____

Edición: _____

Fecha de vigencia: _____

Vigente hasta: _____

Por este medio, notifico que después de cumplido la vigencia del documento antes descrito, manifiesto que:

Se ha revisado y advertido que este documento no ha sufrido cambio alguno, por lo que se solicita se

extiende su vigencia por un año más a partir de la fecha de vigencia original.

Solicitado por:

Firma:	
Nombre:	
Cargo:	
Fecha:	

De acuerdo a lo expuesto se autoriza la extensión de vigencia.

Autorizado por:

Firma:		Firma:	
Nombre:		Nombre:	
Cargo:		Cargo:	
Fecha:		Fecha:	

Nota: la autorización de la solicitud se realizará por la (as) persona (as) o cargo(s) que autoriza (n) el documento original.

Por este medio me comprometo a guardar confidencialmente la siguiente información proporcionada por el laboratorio y a no reproducir dicha información por ningún medio.

[illegible]

Anexo N°11 Solicitud de Reactivación de Documento Interno

		SOLICITUD DE DESCONTINUACION / REACTIVACION DE DOCUMENTO INTERNO			
Código:		Versión:		Fecha de Validez:	

Yo, _____ con cargo de _____, Por este medio solicito:

DESCONTINUACION ☐

REACTIVACION ☐

Del siguiente documento:

Título: _____

Código _____, edición _____

Si es “REACTIVACION” colocar el motivo de la anulación:

Justificación de la solicitud:

Autorizado por:

Firma:	
Nombre:	
Cargo:	
Fecha:	

Anexo N°12 Aviso de Documento sujeto a discontinuación**AVISO DE DOCUMENTO SUJETO A DESCONTINUACIÓN**

Por medio del presente le informo que el Documento: _____ con código: _____, ha finalizado su vigencia en fecha: _____, encontrándose aun en etapa de revisión, por lo que se le dará un periodo extraordinario de 30 días contados a partir de la fecha de vencimiento para que pueda ser autorizado; si pasado este periodo extraordinario el documento no ha sido autorizado se dará de baja del sistema documental, quedando bajo su responsabilidad dicha acción.

Atte.,

Coordinador de Documentación

Visto Bueno:

Firma:	
Nombre:	
Cargo:	
Fecha:	

Visto Bueno:

Firma:	
Nombre:	
Cargo:	
Fecha:	

Autorizado por:

Firma:	
Nombre:	
Cargo:	
Fecha:	

CONTROL DE LOS REGISTROS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-024	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-024	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

- 2.1 Mantener información documentada para apoyar la operación de los procesos del Sistema de Gestión de la Calidad.
- 2.2 Conservar esta información documentada para tener la confianza de que los procesos se realizan según lo planificado.
- 2.3 Establecer y mantener la metodología para controlar los registros del Sistema de Gestión de Calidad.

3. Definiciones

- 3.1 Datos: hechos sobre un objeto.
- 3.2 Información: datos que poseen significado.
- 3.3 Información documentada: información que una organización tiene que controlar y mantener, y el medio que la contiene.
- 3.4 Evidencia objetiva: datos que respaldan la existencia o veracidad de algo.
- 3.5 Formato: a todo aquel documento que, enmarcado bajo un patrón definido de acuerdo a requerimientos de información, contemple los lineamientos e instrucciones autorizadas que se deben seguir y respetar al elaborarlos y cuyo propósito es registrar datos o información referente al Sistema de Gestión de Calidad.
- 3.6 GMP: Good Manufacturing Practices, en español “Buenas Prácticas de Manufactura”.
- 3.7 Registro: documento que presenta resultados obtenidos o proporciona evidencia de actividades realizadas.
- 3.8 Verificación: confirmación, mediante la aportación de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos especificados.

3.9 Registro vigente: documento que contiene la evidencia objetiva y que se encuentra dentro del tiempo de retención.

3.10 Registro obsoleto: Registro existente para el cual su tiempo de retención ha vencido.

4. Desarrollo

4.1 Emisión de formatos

4.1.1 Los formatos deben ser creados por los profesionales calificados en las áreas bajo su responsabilidad y en base a las actividades y/o puntos a controlar en los diferentes procesos que se llevan a cabo en su sector.

4.1.2 Dependiendo de la criticidad de su uso, los formatos utilizados pueden o no estar respaldados bajo un procedimiento interno o instructivo de trabajo en el cual se detalla la forma correcta de su uso.

4.1.3 El formato es definido como tal y se sugieren los siguientes requisitos de configuración:

- Fuente a utilizar: Times New Roman
- Encabezado: todo formato en su encabezado deberá contener como mínimo el título, el número de versión, la cual corresponde a las revisiones de actualización, siendo la versión inicial la 1° edición del documento (cuando aplique) el código, la fecha de validez y el número de páginas que componen la totalidad del formato (cuando aplique)
- Separador: posterior al encabezado o anterior al pie de página, podrá colocarse una siguiente línea divisoria (esta es opcional).
- Pie de página (parte izquierda) la palabra Garantía de Calidad (origen de documento oficial); pleca; referencia al PI que lo ampara cuando aplique (todo en tamaño de fuente 8)
Ej. Garantía de Calidad / Anexo a PI 005
- Pie de página (parte derecha): Este campo es opcional para colocar la fecha de impresión del documento.
- Pie de Página (parte central): Este campo es opcional para colocar el total de páginas que componen el formato, ejemplo Página 1 de 2.
- Código: todo formato declarado en el SGC, debe asignársele un código de identificación, el cual está estructurado por 6 dígitos alfanuméricos, los tres primeros dígitos indican la clasificación (ver tabla N°21)

Tabla N°21. Codificación de formatos.

Código	Nombre	Código	Nombre
F01	Lineamientos Generales	F16	Mantenimiento de Equipos
F02	Áreas	F17	Control de Calidad
F03	Personal	F18	Validación y Calificación
F04	Equipos	F19	Seguridad Industrial y Salud Ocupacional
F05	Estabilidad	F20	Garantía de Calidad
F06	Materias Primas/Material de Empaque	F21	Créditos y Cobros
F07	Fabricación	F22	Mercadeo y Ventas
F08	Empaque	F23	Compras
F09	Producto Terminado y Distribución	F24	Informática
F10	Microbiología	F25	Lineamientos Administrativos
F11	Fisicoquímico	F26	Finanzas
F12	Investigación y Desarrollo	F27	Cumplimiento Legal
F13	Controles en Proceso	F28	Farmacovigilancia
F14	Suministros / Desechos	F29	Cumplimiento Legal
F15	Metrología		

Fuente: Elaboración propia.

Lo cual indica que es un Formato del elemento 20 que corresponde a Garantía de Calidad y cuyo número correlativo es el 001. El número correlativo se mantiene indefinidamente aun cuando se eliminan números anteriores, éstos no son reutilizados.

Nota: si por algún motivo justificable, un formato no está respaldado por un procedimiento interno, éste debe contener además de los requisitos generales, una sección de “histórico de cambios” o “Motivo de sustitución”, según convenga.

4.1.4 Finalmente, el formato es revisado y autorizado por el personal competente, junto al procedimiento interno o instructivo de trabajo correspondiente, cuando aplique.

4.2 Control de los Registros:

4.2.1 El líder de proceso es responsable de elaborar la matriz de control de sus registros para lo cual deberá definir la información detallada en anexo N°1.

- Se colocará el número correlativo de los registros requeridos en los procesos del área.
- Se escribirá el nombre asignado al formato respectivo.
- Se colocará el código que fue asignado al respectivo formato (dependiendo del elemento de clasificación).
- Número de enmiendas permitidas en un registro determinado.

Nota: Una enmienda se define como la corrección manual (trazando una línea, firmando y fechando) de un dato en uno o varios campos del registro, que puede ser por error o sobreescritura a mano. Cada líder de proceso debe determinar la cantidad de enmiendas que se permitirán en los registros de su área, según la criticidad de la información contenida en ellos.

- Explicar como el registro va a ser almacenado.
- Tiempo de retención en el que se almacenaran los registros.
- Establecer el destino del registro una vez ha vencido el tiempo de almacenamiento.
- Colocar el motivo de la sustitución.
- Firma del responsable de la elaboración, la firma de revisado del líder de Proceso y la firma de autorizado del presidente del Comité o Representante de la Dirección.

4.2.2 El líder de proceso revisa periódicamente la “Matriz de Control de los Registros”, para evaluar si ésta ha sufrido alguna modificación.

Nota: una vez se haya entregado la documentación autorizada al Coordinador de Documentación, este hará entrega de los documentos al Gerente de Garantía de Calidad para su archivo.

4.3 Actualización/Revisión

4.3.1 La actualización/revisión de los formatos se realizará cuando fuese necesario, tomando en cuenta lo siguiente:

4.3.1.1 Si el formato se encuentra amparado a un procedimiento o instructivo de trabajo, éste último debe ser actualizado también.

4.3.1.2 Si se trata de un formato independiente de un procedimiento interno, se deberá realizar una solicitud de actualización mediante correo electrónico al Coordinador de Documentación.

4.4. Administración

4.4.1 Todos los formatos originales serán archivados y administrados (electrónicamente) por el Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos.

5. Documentación

5.1 El documento original de cada uno de los formatos elaborados será archivado física y electrónicamente por el Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos.

5.2 La Matriz de Control de los Registros (ver anexo N°1) firmada es archivada por el Gerente de Garantía de Calidad.

6. Frecuencia

Cada vez que se emita o actualice un formato dentro de los procesos del Sistema de Gestión de la Calidad del Laboratorio Farmacéutico.

7. Responsabilidades

- El personal (responsables de cada área) debe ejecutar y velar por el cumplimiento de este procedimiento.
- Es responsabilidad del jefe/supervisor de cada área utilizar correctamente los formatos autorizados y vigentes.
- Es responsabilidad del Coordinador de Documentación responsable de procedimientos internos y del Jefe de cada área, coordinar y capacitar al personal involucrado en el control de los registros del Sistema de Gestión de la Calidad.
- Es responsabilidad de los líderes de proceso, asegurar que los registros sean identificables vigentes, recuperables, almacenados durante el tiempo de retención, protegidos y asegurar su disposición cuando sea necesario.

8. Anexos

ACCIONES CORRECTIVAS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-025	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-025	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Definir los lineamientos para la elaboración, autorización, seguimiento y cierre de las acciones correctivas. que se generan como parte de la mejora del Sistema de Gestión de la Calidad.

3. Definiciones

Acción Correctiva: Acción para eliminar la causa de una no conformidad y evitar que vuelva a ocurrir.

No Conformidad: Incumplimiento de un requisito.

Requisito: Necesidad o expectativa establecida. generalmente implícita u obligatoria.

4. Materiales

- Lapicero Azul

5. Desarrollo

5.1 El líder del proceso, según corresponda, revisa periódicamente (según frecuencia establecida en el proceso) o cuando sea necesario los insumos siguientes:

- Quejas de los clientes
- Resultados de la Revisión por la Dirección
- Resultado de las mediciones de satisfacción del cliente
- Resultados de medición de los procesos
- Resultados de medición de los productos no conformes
- Resultados de no conformidades de auditorías externas

5.2 Si como resultado de la revisión anterior existiesen incumplimientos a los requisitos establecidos, el líder del proceso junto al responsable del proceso, identificarán la causa raíz de la No Conformidad

5.3 Definen la acción correctiva a seguir y la registran en el formato de “Acciones Correctivas” (Ver anexo N°1) que debe contener la siguiente información:

- Nombre del proceso o subproceso que emitirá la acción correctiva.
- Número con el cual ha sido codificada la acción correctiva.
- Nombre del responsable del proceso o subproceso que emitirá la acción correctiva.
- Firma y fecha en que se emite la acción correctiva.
- Seleccionar el origen de la acción correctiva,
- Breve descripción de la no conformidad.
- Escribir el análisis de la causa basado en el diagrama de causa y efecto o los 5 por qué, colocando al final la causa raíz del incumplimiento:
- Basada en el Diagrama Causa – Efecto: En el cuadro se presentan las principales líneas de investigación que se realizarán según la influencia de los elementos sobre el incumplimiento, estas son: Mano de Obra (personal), Máquina/Equipo, Materiales, Método (incluye documentación), Medio Ambiente/Entorno, se seleccionará de la lista cada una de ellas si “aplica” o “no aplica”, posteriormente se debe de realizar un análisis de causa para las que apliquen. De la investigación que se realice en cada uno de esos aspectos se van a ir encontrando posibles causas que originaron el incumplimiento.
- Basada en los 5 ¿por qué?: Es una técnica de análisis utilizada para la resolución de problemas que consiste en realizar sucesivamente la pregunta “¿por qué?” hasta obtener la causa raíz del problema, con el objeto de poder tomar las acciones necesarias para erradicarla y solucionar el problema. Al finalizar la investigación, deberá identificar la causa raíz del incumplimiento la cual se deberá detallar en el recuadro “causa raíz identificada”.
- Referencia a otras no conformidades relacionadas, es decir, indicar si existen otros elementos o procesos que se puedan relacionar directa o indirectamente con la causa raíz identificada, y que sea necesario incluir acciones correctivas adicionales para prevenir o corregir su incumplimiento.

- Seleccionar si hay necesidad de actualizar riesgos y oportunidades. De ser necesario actualizar alguna de ellas estas deben de formar parte del plan de acción y elaborarse en la base de datos de gestión de riesgos de cada proceso.
- Número correlativo de la acción correctiva. Debe de ser un número para cada acción planteada.
- Describir claramente la acción correctiva que será tomada.
- Nombre y firma de los responsables de la implantación de la acción correctiva.
- Fecha límite para la implantación de la acción correctiva propuesta.
- El Gerente de Garantía de Calidad/Jefe de Cumplimiento firma de revisado, en caso de estar de acuerdo con las acciones correctivas propuestas para luego proceder a su codificación.

Nota 1: En caso de no estar de acuerdo regresa al líder de proceso para que este junto con el responsable del proceso/subproceso revisen las correcciones propuestas.

- Colocar el número de acción a la cual se dará seguimiento.
- Documentar la evidencia para las acciones propuestas.
- Colocar con si es conforme o no conforme.
- El líder del proceso y el Jefe de Cumplimiento proveen el seguimiento a la implementación de las acciones correctivas, de acuerdo a la fecha establecida. Una vez dado el seguimiento el Jefe de Cumplimiento coloca la firma y fecha de seguimiento.
- El Gerente de Garantía de Calidad/Jefe de Cumplimiento lleva a cabo el seguimiento de acuerdo al tipo de acción establecida, y colocar si es eficaz o no eficaz; en caso de no ser eficaz se vuelve a analizar la(s) causa(s).
- Cualquier observación que se tenga sobre las acciones propuestas o el seguimiento a estas.
- Una vez que se hallan dado por finalizadas las acciones correctivas y se haga el seguimiento de cada una de ellas el Gerente de Garantía de Calidad/Jefe de Cumplimiento firman para dar cierre a la acción correctiva.

5.4 El líder del proceso, elabora el informe sobre el estado de las acciones correctivas implementadas, para ser presentada durante la Revisión por la Dirección.

6. Documentación

6.1 El formato de “Acciones Correctivas” se identifica con un número correlativo, asignado electrónica por el Coordinador de Cumplimiento/Jefe de Cumplimiento El correlativo

asignado está conformado por cuatro secciones separadas por un guion, las cuales se definen a continuación:

Sección 1: Formada por 2 dígitos, que corresponden al tipo de documento; “AC” indica que es una Acción Correctiva.

Sección 2: Formada por dos dígitos que corresponden al proceso al que pertenece.

- **GC:** Garantía de Calidad
- **MV:** Mercadeo y Ventas
- **CO:** Compras
- **ID:** Investigación y Desarrollo
- **MA:** Mantenimiento
- **LO:** Logística
- **TI:** Tecnologías de la Información.
- **CH:** Capital Humano
- **PO:** Producción
- **CC:** Créditos y Cobros
- **QC:** Control de Calidad (Quality Control)
- **DE:** Dirección Estratégica

Sección 3: Formado por dos dígitos, que corresponde al año en curso.

Sección 4: Formada por 3 dígitos, que corresponde al correlativo de emisión de la Acción Correctiva “001,002, etc.”, dependiendo del proceso al que correspondan (sección 2)

Ejemplo: AC-PD-21-001 cuyo significado es:

Acción Correctiva **PD** emitida por Producción, 21 últimos dígitos del año en curso 001 correlativo

Nota: cada año el correlativo reinicia de 001

6.2 Una vez completado, el original del formato “Acción Correctiva” será archivado por el Gerente de Garantía de Calidad/Jefe de Cumplimiento/Coordinador de Cumplimiento por un tiempo mínimo de 5 años.

6.3 Por ser un documento de carácter “Confidencial”, una vez completado el formato de Acciones Correctivas, están prohibidas las reproducciones de este.

7. Frecuencia

El líder del proceso y el Gerente de Garantía de Calidad/Jefe de Cumplimiento proveen el seguimiento a la implementación de las acciones correctivas, de acuerdo a la fecha establecida.

8. Responsabilidades

- Es responsabilidad de los Líderes de Proceso coordinar la implementación, de las acciones correctivas establecidas.
- Los Líderes de Procesos en conjunto con el personal a su cargo deben determinar, implementar y mantener la efectividad de las acciones correctivas, de las no conformidades encontradas en el Sistema de Gestión de la Calidad.
- Es responsabilidad de los líderes de proceso informar al Gerente de Garantía de Calidad/Jefe de Cumplimiento sobre la finalización de la implementación de las acciones tomadas. para el respectivo seguimiento.
- Es responsabilidad del Jefe de Cumplimiento verificar la eficacia de las acciones correctivas.
- Es responsabilidad del Presidente del Comité de la Calidad y del Representante de la Dirección velar por el cumplimiento de este procedimiento.

9. Anexos

Anexo N°1. Formato de acciones correctivas

ACCIONES CORRECTIVAS		CONFIDENCIAL	
Código:	Versión:	Fecha de validez:	HOJA 1 DE 3
I. Identificación			
Proceso / subproceso:		Acción Correctiva N°:	
Responsable del proceso/ subproceso:		Firma / Fecha:	
II. Origen de Acción Correctiva			
Satisfacción del cliente: ☐ Reclamos del cliente: ☐ Tendencia de Producto No Conforme: ☐			
Medición de proceso: ☐ Revisión por la Dirección: ☐ Gestion de Riesgos: ☐			
Auditorías Externas: ☐ Otros: ☐			
III. Descripción de la No Conformidad			
IV. Análisis de Causas			
Basado en el diagrama Causa y Efecto			
Elemento a Evaluar	Aplica	Análisis de Causas (Complete únicamente las que apliquen)	
Mano de Obra			
Maquinaria / Equipo			
Material			
Método			
Medio Ambiente / Entorno			
Causa Raiz Identificada :			

Figura N°33 Formato de acciones correctivas (1).

Fuente: Fuente propia

		ACCIONES CORRECTIVAS		CONFIDENCIAL
Código:	Versión:	Fecha de validez:	HOJA 2 DE 3	

Basada en los 5 ¿Por qué?	
Pregunta	Respuesta
¿Por qué?	¿Por qué?
Causa Raíz Identificada:	

VI. No Conformidades Relacionadas o Potenciales	

VII. Riesgos y Oportunidades	
Es necesario actualizar los Riesgos y Oportunidades Si ☐ No ☐	

VI. Plan de Acciones Correctivas			
Acción N°	Descripción de acción correctiva para evitar recurrencia	Responsable(s) de la implantación (nombre y firma)	Fecha límite establecida para la implantación

Revisión de la acción correctiva: _____ Firma/fecha de Gerente de Garantía de Calidad / Jefe de Cumplimiento

Figura N°34 Formato de acciones correctivas (2).

Fuente: Fuente propia

Código:	Versión:	Fecha de validez:	HOJA 3 DE 3			

VII. Seguimiento de Acciones Propuestas						
Acción N°	Resultados (Evidencia Objetiva)	Estatus		Firma/Fecha de seguimiento	Estatus de Eficacia	
		C	NC		Eficaz	No Eficaz
IX. Observaciones						

C: Conforme
NC: No Conforme

La Acción Correctiva se da por Cerrada: _____ Firma/fecha de Gerente de Garantía de Calidad / Jefe de Cumplimiento

Figura N°35 Formato de acciones correctivas (3).

Fuente: Fuente propia

FIRMAS RESPONSABLES DE LA AUTORIZACIÓN DEL DOCUMENTO		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-026	Copia N°

1. Historial de Cambio

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-026	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Definir las personas autorizadas para firmar la documentación farmacéutica y/o administrativa del Sistema de Gestión de Calidad en sustitución del titular responsable

3. Definiciones

- Titular: persona que debido al cargo que ocupa dentro de la organización ha sido designada para la autorización de cierta documentación, relacionada con las actividades bajo su responsabilidad.
- Suplente: persona competente que de acuerdo a su posición y/o experiencia en el cargo que desempeña, es autorizado por el titular, para que en su ausencia pueda firmar la documentación.

4. Desarrollo

- 4.1 Los Jefes/ Directores y Gerentes de los diferentes procesos en base al personal a su cargo han establecido quienes son los responsables de la autorización de la documentación farmacéutica y administrativa en las diferentes áreas de la empresa, así como el respectivo suplente en ausencia del titular.
- 4.2 De no encontrarse ni el titular ni el suplente puede firmar el jefe inmediato superior.
- 4.3 Cuando un suplente firma un documento en sustitución del titular, se debe anteponer la palabra “Por” a la firma.

5. Frecuencia

5.1 El suplente podrá firmar los documentos que son competencia del titular, en los siguientes casos:

- Cuando por cualquier razón, el titular no se encuentre en la empresa.
- Cuando por motivos de ausencia en el puesto de trabajo (el titular está dentro de la empresa); considerando la urgencia de la información y bajo el consentimiento del titular, delegue la responsabilidad al suplente.
- Por renuncia o despido del titular.

6. Responsabilidad

- Es responsabilidad de todo el personal involucrado, tomar en cuenta este procedimiento a la hora de firmar como suplente.
- Las personas que firman como suplente, son responsables directos de la información contenida en el documento.

EVALUACIÓN, EMISIÓN Y SEGUIMIENTOS DE PROYECTOS DE MEJORA		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-027	Copia N°

1. Control de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-027	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Establecer los lineamientos para el diseño, autorización, ejecución, documentación, seguimiento y la administración de proyectos de mejora.

3. Definiciones

- 3.1 Mejora continua: actividad recurrente para aumentar la capacidad para cumplir los requisitos establecidos. Es decir, una filosofía que intenta optimizar y aumentar la calidad de un producto, proceso o servicio.
- 3.2 Requisito: necesidad o expectativa establecida. generalmente implícita u obligatoria.
- 3.3 Proyecto: proceso único consistente en un conjunto de actividades coordinadas y controladas con fechas de inicio y de finalización. llevadas a cabo para lograr un objetivo conforme con requisitos específicos, incluyendo las limitaciones de tiempo costo y recursos.
- 3.4 Proyecto de Mejora: son proyectos orientados a generar resultados favorables en el desempeño y condiciones del entorno a través del uso de herramientas y técnicas de calidad.

4. Materiales

- Computadora
- Lapicero con tinta color azul

5. Desarrollo

Importante:

- Todo proyecto de mejora inicia por una necesidad detectada por mejorar algo que identificamos, así que se desarrolla el concepto del proyecto revisando los costos estimados tanto de ahorro como de inversión, se hace el estudio de pros y contras y se realiza la estimación del tiempo que tardara el desarrollo y la implementación del proyecto.
- El proyecto se revisará para formalizarlo con las personas interesadas, en la cual se hace la presentación del proyecto por medio de la información de la situación actual, la cual presenta el dueño del proyecto. Si es necesario también las personas que fungirán como equipo de trabajo, se asignan las tareas a los miembros del equipo y el tiempo en el cual se estima la realización de las actividades.
- La persona dueño del proyecto convocara periódicamente de acuerdo a lo establecido en la reunión, a las personas que son parte de su grupo de trabajo para revisar el avance de las actividades del proyecto como seguimiento y monitoreo y presentar los resultados obtenidos, para el caso de los proyectos que surjan en la Dirección General de Operaciones será La Coordinadora de Mejora Continua.

5.1 El líder del proceso, según corresponda, revisa cuando sea necesario los insumos siguientes:

- Sugerencias de los clientes.
- Auditorías internas o externas.
- Resultados de la Revisión por la Dirección.
- Resultado de análisis de datos.
- Resultado de las mediciones de satisfacción.
- Resultados de medición de los procesos.
- Tendencias de medición de los productos no conformes.
- Análisis de la competencia del personal.
- Resultados de reuniones del Comité de la Calidad.
- Oportunidades de mejora identificadas por el personal del proceso.
- Resultados de la Gestión de Riesgos / Oportunidades.

5.2 Si como resultado de la revisión anterior se evidenciaren oportunidades de mejora a los procesos establecidos. El líder del proceso procederá a emitir el respectivo “Registro de Proyecto de Mejora” (ver anexo N°1) el cual completará de la siguiente forma:

Parte I Información general

En estos campos deberá escribirse respectivamente, el nombre del proyecto (redactar de manera impactante, es decir el fin último que se persigue), el número correlativo. El nombre y firma del responsable del proyecto y la fecha en que se elabora el respectivo registro.

Parte II Descripción del proyecto

Este campo deberá completarse describiendo de forma general en lo qué consiste el proyecto de mejora que se pretende realizar.

Parte III Objetivos del proyecto

En este campo debe justificarse la importancia de la realización del proyecto; detallarse cuando corresponda todos los estudios realizados que motivan a desarrollar el proyecto. Además, detallará las ventajas o beneficios que producirá la implementación del proyecto, al proceso involucrado y el objetivo final que se persigue.

Parte IV Justificación del proyecto

En este campo de debe de seleccionar el motivo de mejora y detallar por qué se está llevando a cabo el proyecto.

Parte V Alcance del proyecto

En este campo se debe describir detalladamente que se quiere solventar con la solicitud, componentes, recursos involucrados, o servicios requeridos.

Parte VI Exclusiones del proyecto

En este campo se debe describir detalladamente los componentes que están fuera del alcance.

Parte VII Entregables

En este campo se debe detallar cada uno de los elementos que se identifican como entregables y que forman parte del proceso de autorización de los resultados de la solicitud.

Parte VIII Implicaciones del proyecto

Si la mejora propuesta implica ciertas inversiones, en este espacio deben describirse las opciones existentes, las cuales deben estar sustentadas por las cotizaciones necesarias, ya sea de materiales, equipos, instalaciones, etc. Según sea el proyecto y un análisis costo beneficio.

Parte IX Presupuesto

En este campo se muestra el valor monetario destinado para realizar todo el proyecto, y sus partidas presupuestarias de donde se ejecutará, si hay varias áreas involucradas y estas aportaran a dicha ejecución

Parte X Interesados

En este campo se debe detallar las personas o áreas interesadas de la mejora o el cambio que se ejecutara en el proyecto.

Parte XI Programa de ejecución del proyecto

En esta parte se define el programa completo requerido para la ejecución del proyecto, para ello se deben numerar todas las actividades que sean identificadas como necesarias para alcanzar el objetivo del proyecto. Para cada actividad es necesario las fuentes de información que servirán como evidencia de los indicadores establecidos. Posteriormente se debe definir el tiempo requerido para la ejecución de cada actividad. (Colocar el año en curso y seleccionar la casilla según corresponda meses o semanas, bajo la cual se calendarizará el cumplimiento de las actividades). Cuando el desarrollo de una actividad involucre una inversión, el monto total requerido deberá colocarse en el campo denominado “Presupuesto”, caso contrario este espacio puede ser completado con la frase “no requerido”. Finalmente, en el último campo deberá identificarse al responsable(s) de ejecutar cada una de las actividades establecidas.

Parte XII Observaciones

Cualquier consideración relevante que se estime necesaria para complementar el Registro, podrá ser documentada en esta parte. De igual forma, si durante la revisión y evaluación del proyecto por parte del Comité de la Calidad, existiesen comentarios o sugerencias que agregan valor a lo propuesto, estas podrán escribirse en este espacio.

Parte XIII: Dictamen

En este campo se indica la decisión tomada por el Comité de la Calidad, posterior a la revisión y evaluación del proyecto.

Nota: Si la implicación económica es muy grande, el director de área evalúa si el proyecto debe ser presentado y autorizado por Vicepresidencia o únicamente por el Comité de Calidad.

Parte XIV Autorización del dictamen

Estos espacios son completados con la firma y fecha de miembro del Comité de la Calidad, dependiendo del alcance y las partes interesadas deberán firmar todos o únicamente los líderes que se ven impactados por el proyecto, en orden secuencial y jerárquico, se recomienda que el presidente del Comité de Calidad firme por último a fin de conocer la opinión de los líderes de proceso y en base a ello tomar la decisión final.

5.3 El líder del proceso provee el seguimiento a la implementación de las actividades programadas, de acuerdo a las fechas establecidas en el programa de ejecución del proyecto. Este seguimiento quedará documentado en la Parte XV del formato de “Registro Proyecto de Mejora”.

5.4 Cuando el seguimiento a la programación establecida en la Parte XV, advierta que esta ha sido cumplida, el Representante de la Dirección deberá firmar en el campo definido en la Parte XVI, indicando de esta forma que la ejecución del proyecto ha concluido.

5.5 El líder del proceso correspondiente deberá elaborar el “Informe sobre Resultados del Proyecto de Mejora” (ver anexo N°2) para ser presentado en el Comité de la Calidad. Para el caso de proyectos de la Dirección General de Operaciones, será la Coordinadora de Mejora Continua quien realice esta actividad. Este formato deberá completarse con la siguiente información:

Parte I: En estos campos debe escribirse respectivamente, el nombre del proyecto, el número correlativo que se le asignó al proyecto, el nombre y firma del responsable del proyecto y la fecha en que se elabora el respectivo informe.

Parte II: Este campo debe completarse describiendo de forma general como se llevó a cabo la ejecución el proyecto de mejora, los problemas o limitantes que se tuvieron y como fueron solventados y si fue necesario los cambios realizados al programa originalmente establecido.

Parte III: En este campo se detallan todos los logros alcanzados y de ser posible los nuevos resultados obtenidos a partir de la implantación de la mejora.

Parte IV: Con base a los nuevos se concluye sobre la efectividad del proyecto ejecutado y el grado de alcance del objetivo establecido inicialmente.

6. Documentación

- El formato de “Registro Proyecto de Mejora” se identificará con un número correlativo, asignado por el Representante de Dirección, electrónica y físicamente. El correlativo asignado está conformado por cuatro secciones separadas por un guion, las cuales se definen a continuación:

Sección 1: Formada por 3 dígitos, que corresponden al tipo de documento; "RPM" indica que es un Registro Proyecto de Mejora.

Sección 2: Formada por dos dígitos que corresponden al proceso al que pertenece.

Sección 3: Formada por dos dígitos, que corresponde al año en curso.

Sección 4: Formada por 3 dígitos, que corresponden al correlativo de emisión del Registro "001,002, etc.", dependiendo del proceso al que correspondan.

Ejemplo: RPM-AA-BB- 001 cuyo significado es:

Registro Proyecto de Mejora, AA emitido por el proceso, BB últimos dígitos del año en curso 001 correlativo.

Nota: cada año el correlativo reinicia de 001

- Una vez completados, el original de los formatos “Registro Proyecto de Mejora” y el “Informe sobre Resultados del Proyecto de Mejora”, serán archivados por el Representante de la Dirección por un tiempo mínimo de 3 años.
- Por ser un documento de carácter “Confidencial”, una vez completados los formatos, están prohibidas las reproducciones, por lo que cuando por cualquier motivo, fuere necesario una copia, esta deberá ser sellada como “copia autorizada”.

7. Frecuencia

Este procedimiento deberá cumplirse cada vez que se diseñe un proyecto de mejora como parte del Sistema de Gestión de la Calidad.

8. Responsabilidades

- Es responsabilidad de los Líderes de Proceso y Coordinadora de Mejora Continua (para el caso de la Dirección General de Operaciones) cumplir con lo descrito en este procedimiento.
- Es responsabilidad de los Líderes de Proceso, solicitar al Representante de la Dirección o al personal asignado el seguimiento del proyecto de mejora.
- Es responsabilidad del presidente del Comité de Calidad y del Representante de la Dirección velar por el cumplimiento de este procedimiento.

9. ANEXOS

- **Anexo N°1** Formato “Registro Proyecto de Mejora”

Registro de Proyecto de Mejora (RPM)				CONFIDENCIAL
Codigo:	Versión:	Fecha de Verificación:		
I. INFORMACION GENERAL:				
Nombre del Proyecto:			N° Correlativo:	
Elaborado por:			Firma:	Fecha:
II. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO:				
III. OBJETIVOS DEL PROYECTO				
IV. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO				
Punto de Falla ☐	Obsolencia ☐	Ampliación de la Capacidad ☐	Optimización de Costos ☐	Falla Recurrente ☐
Observación de Auditoría ☐	Nuevas Funcionalidades ☐	Otros ☐	(Especifica): _____	

Figura N°36 Formato de registro de proyecto de mejora (1).

Fuente: Fuente propia

V. ALCANCE DEL PROYECTO			
VI. EXCLUSIONES DEL PROYECTO			
VII. ENTREGABLES			
VIII. IMPLICACIONES DEL PROYECTO			

Figura N°37 Formato de registro de proyecto de mejora (2).
Fuente: Fuente propia

Fuente: Fuente propia

XIII. DICTAMEN

PROYECTO AUTORIZADO

☐

PROYECTO NO AUTORIZADO

☐

XIV. AUTORIZACION DEL DICTAMEN

(Se deben anular las casilla que no apliquen)

☐ SI		☐ SI		☐
☐ NO	Firma/Fecha Representante de Dirección	☐ NO	Firma/fecha Lider de Proceso	☐
☐ SI		☐ SI		☐
☐ NO	Firma/Fecha Lider de Proceso	☐ NO	Firma/fecha Lider de Proceso	☐
☐ SI		☐ SI		☐
☐ NO	Firma/Fecha Lider de Proceso	☐ NO	Firma/fecha Lider de Proceso	☐
☐ SI		☐ SI		☐
☐ NO	Firma/Fecha Lider de Proceso	☐ NO	Firma/fecha Lider de Proceso	☐
☐ SI		☐ SI		☐
☐ NO	Firma/Fecha Lider de Proceso	☐ NO	Presidente del Comité de Calidad Firma/fecha	☐

Figura N°40 Formato de registro de proyecto de mejora (5).

Fuente: Fuente propia

XV. SEGUIMIENTO				
N° de seguimie nto	Descripción de la actividad a evaluar	Resultado	Verificó la Ejecución (Nombre/Firma)	Fecha

to concluido: _____
(Firma y fecha)
Representante de la Dirección o Personal Asignado

Figura N°41 Formato de registro de proyecto de mejora (6).
Fuente: Fuente propia

– Anexo N°2 Formato “Informe sobre Resultados del Proyecto de Mejora”.

		Informe sobre Resultados del Proyecto de Mejora			
Codigo:		Versión:	Fecha de Vigencia:		
I. INFORMACIÓN GENERAL:					
Nombre del proyecto:				N° Correlativo	
Responsable:		Firma:		Fecha	
II: DESCRIPCION DEL PROYECTO REALIZADO					
III: INFORME DE LOS RESULTADOS					
IV: ANALISIS Y DICTAMEN FINAL					
V: CIERRE Y FIRMA DEL DICTAMEN FINAL					
(Firma y Fecha) Presidente del Comité de Calidad					

Figura N°42 Formato de informe sobre resultados del proyecto de mejora.

Fuente: Fuente propia

BUENAS PRÁCTICAS DE DOCUMENTACIÓN		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-028	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-028	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Definir los lineamientos a seguir para el registro de toda la información documentada, a fin de garantizar la claridad y homogeneidad de la documentación.

3. Definiciones

3.1 Datos: Hecho sobre un objeto

3.2 Información: Datos que posean significado

3.3 Evidencia Objetiva: Datos que respalden la existencia o veracidad de algo.

3.4 Documento: Información y el medio en el que está contenida.

3.5 Especificación: Documento que establece requisitos.

3.6 Registro de producción: documento que recopila la historia de cada lote de producto y todas las demás circunstancias importantes que puedan afectar a la calidad del producto final.

4. Materiales

Bolígrafos (color azul, verde, rojo)

5. Desarrollo

5.1 La documentación es parte esencial del Sistema de Gestión de Calidad, debe considerarse en todos los aspectos de las buenas prácticas de manufactura, la documentación escrita claramente evita errores propios de la comunicación oral y permite seguir la historia de los lotes. Las especificaciones, fórmulas, métodos e instrucciones de fabricación, procedimientos y registros deben estar en forma impresa, debidamente revisadas y aprobadas. La legibilidad de los documentos es de primordial importancia.

5.2 La introducción de datos puede realizarse escribiendo a mano con letra clara legible y con tinta indeleble. Debe dejarse espacio suficiente para permitir la realización del registro de datos.

5.3 La organización en la medida de que sea necesario debe mantener información documentada para apoyar la operación de sus procesos, conservar la información documentada para tener la confianza de que los procesos se realizan según lo planificado.

5.4 Durante el registro de información en la documentación, los siguientes aspectos deben ser tomados en cuenta:

5.4.1 La información registrada debe ser de fácil comprensión.

5.4.2 La fecha debe ser abreviada y se debe registrar como Día/Mes/Año (DD/MM/AA).

5.4.3 Para toda documentación farmacéutica generada en Planta de Producción, Control de Calidad, Garantía de Calidad, Bodega de Producto Terminado y Distribución e Investigación y Desarrollo se debe utilizar “Lapicero de tinta azul”. Con excepción de resaltar los controles en proceso documentar de la siguiente manera:

- Color Rojo: Técnicos Inspectores de Calidad
- Se podrá utilizar otro color de tinta en el uso de cualquier otra documentación que se maneje a nivel administrativo y que no sea auditable en el Sistema de Gestión de la Calidad.
- Evitar el uso de abreviaciones (excepcionalmente se usarán las que están claramente definidas en los procedimientos internos).
- Todos los espacios definidos que no han sido usados deben completarse con “N/A” (No Aplica) lo cual indicará que en este espacio no corresponde ninguna actividad y cuando así se requiera deberá justificarse lo cual debe firmarse y fecharse por el responsable.
- Si algún error es encontrado inmediatamente después de registrar los datos, tachar la información incorrecta con una línea simple (es decir que lo corregido quede legible). Realizar la respectiva corrección, firmando y fechando en un espacio cercano a la corrección.
- La información debe ser registrada en los formatos autorizados inmediatamente después de completar cada paso de la operación las firmas y fechas deben ser colocadas al mismo tiempo.
- No está permitido hacer sobre escrituras en los datos ni dejar espacios en blanco. Cuando el espacio para registrar la información es amplio, el espacio sobrante se anula con una línea diagonal el cual deberá ir acompañada de la firma y fecha del responsable.
- El uso de las comillas no está permitido.

- Los líquidos correctores o borradores no deben ser usados para corregir la información original.
- No tapar una etiqueta con otra encima.
- Cuando es necesario transcribir información del documento original a una copia del mismo, la transcripción debe ser firmado/fechado por la persona que lo realizó y por la persona que revisó que la información original se mantiene (el documento original debe ser anexado a la copia).

5.5 Requerimientos generales para el archivo de la documentación

Los documentos relevantes deben ser generados para permanecer legibles por un periodo de tiempo establecido, almacenados de manera de protegerlos de daño, pérdida y ubicados en archivos que permitan su fácil recuperación o consulta.

6. Documentación

No Aplica.

7. Frecuencia

Este procedimiento debe cumplirse cada vez que se registren datos en toda la documentación generada.

8. Responsabilidad

- Todo el personal que genera documentación y los responsables de completar la información, deberán cumplir con este procedimiento.
- Los Gerentes/Líderes de Proceso y jefes de cada uno de los sectores involucrados son responsables de velar por el cumplimiento de este procedimiento.

9. Anexos

No Aplica.

AUTOINSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURAS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-029	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-029	Creación del documento	11-05-2024

2. Alcance

Este documento aplica a las auditorías internas realizadas en todas las áreas del laboratorio.

3. Responsabilidades

Es responsabilidad del líder de calidad la aplicación del contenido de este documento.

4. Referencia

El contenido del procedimiento se basa en lo dispuesto en la norma ISO/IEC 17025:2017, cláusula 8.8.

5. Procedimiento

5.1 Este documento establece, describe y diseña el programa de auditoría utilizado para evaluar, supervisar y mejorar continuamente el sistema de gestión de calidad del laboratorio.

5.2 Entre las responsabilidades del líder de calidad están las siguientes:

- Asignar auditores dentro del laboratorio para las auditorías internas.
- Asegurar el acceso a la información antes y durante la auditoría.
- Informar al personal la programación de las auditorías.
- Garantizar que se aplique el proceso de acciones correctivas.
- Supervisar las actividades de auditoría, reunir los informes y asegurar que los resultados de la auditoría se comunican a la dirección en la reunión de revisión por la dirección.
- Supervisar los procesos de mejora continua implementados.

- Asegurar que se implemente el proceso de acciones correctivas para las no conformidades identificadas.
- Realizar la programación de las auditorías internas

5.3 Durante el programa de auditorías se abordan todos los elementos del sistema de gestión, incluidas las actividades y procedimientos del laboratorio.

5.4 El líder de calidad define los criterios de auditoría, el alcance, la frecuencia, los objetivos, los métodos que serán sometidos a evaluación, etc. antes de que inicie la auditoría y siempre bajo un enfoque de riesgo. Puede requerirse celebrar reuniones de apertura y clausura con la dirección y el equipo implicado para describir el plan de acción y examinar los resultados.

5.5 Las fuentes de información para los auditores pueden obtenerse a través de acciones tales como:

- Entrevistas directas con el personal.
- Revisión de la documentación.
- Observación de la realización de metodologías y manejo de condiciones.
- Evaluación de los registros de calidad y registros técnicos.
- Verificación de listas de chequeo.

Los auditores presentarán la evidencia objetiva de sus observaciones.

5.6 De la auditoría se elabora un informe que contiene las observaciones del área auditada, las conclusiones y toda la información generada durante la misma. Si durante la ejecución de la auditoría surgen desviaciones al sistema de gestión o a los procedimientos técnicos, se aplican las medidas correctivas de manera inmediata y se documentan y guardan como evidencia.

5.7 Auditorías para el sistema de gestión de la calidad.

Las auditorías integrales del sistema de gestión de calidad se realizan como mínimo una vez al año. Estas auditorías internas son planificadas y programadas por el líder de calidad. Las áreas auditadas incluyen, pero no se limitan a:

- El sistema de gestión de la información del laboratorio.
- Métodos y procedimientos técnicos.
- Capacitación, formación y competencia del personal.
- Gestión y mantenimiento del equipamiento.
- Resultados y gestión de resultados en pruebas de desempeño.

- Aseguramiento de calidad.
- Manipulación del ítem de ensayo/calibración.
- Registros e informes de ensayo/calibración.
- Trazabilidad metrológica.

Las auditorías permiten al laboratorio reducir la propagación de los errores y proporcionan información para el análisis de las tendencias.

5.8 El auditor es clave en la realización de estas evaluaciones, para asegurar la eficacia de la auditoría, el auditor cumple con al menos los siguientes requisitos:

- Haber completado con éxito la formación de auditores en un instituto reconocido.
- No debe pertenecer al área que se está auditando.
- Las auditorías son llevadas a cabo por auditores internos o externos, según sea necesario.

5.9 El auditor debe asegurar:

- La objetividad e imparcialidad del proceso de auditoría.
- Utilizar los criterios definidos para llevar a cabo la auditoría.
- Asegurar que los hallazgos se basen en hechos.
- Registrar todo en un lenguaje claro y sencillo en los formatos designados.
- Indicar de manera objetiva por qué es una deficiencia.
- Incluir los aspectos positivos observados.

5.10 La información se trata de manera confidencial y sólo se discute con la dirección del área y el líder de calidad.

5.11 Los auditores siguen el plan de auditoría, anotan las observaciones y registran las no conformidades en el formato “Informe de auditorías internas”.

5.12 El auditor verifica las acciones correctivas propuestas y prepara el “Informe de auditorías internas” y lo presenta al líder de calidad junto con el registro de no conformidades y el informe de observaciones de la auditoría.

5.13 El personal designado para llevar a cabo la auditoría se asegura de que la auditoría se lleva a cabo según lo previsto y de que se preparan los informes y los registros pertinentes.

6. Registros

Tabla N°22. Retención de registros de auditorías.

Registro	Responsable	Tiempo de retención
Programa de auditorías.	Líder de calidad	3 años
Plan de auditorías.	Líder de calidad	3 años
Informe de auditorías internas.	Líder de calidad	3 años
Listas de auditores.	Líder de calidad	3 años

Fuente: Elaboración propia.

7. Responsabilidades

Tabla N°23. Actividades para realizar en auditorias según tipo de puesto.

Responsabilidad	Actividades a realizar
Gerentes / Jefes de Áreas	Facilitar el tiempo requerido para que los auditores bajo su responsabilidad, cumplan con sus actividades. Promover la formación interna y externa de los auditores internos.
Lideres de Proceso	Solicitar el seguimiento a las acciones correctivas resultantes de Autoinspecciones y Auditorias de Calidad. Dar seguimiento a las no conformidades encontradas en sus procesos.
Responsable de coordinar autoinspecciones	Coordinar la elaboración y ejecución del programa de Autoinspecciones y Auditorias de Calidad. Asegurarse que se mantienen los registros pertinentes del programa de Autoinspecciones y Auditorias de Calidad. Administrar la documentación generada por las Autoinspecciones y Auditorias de Calidad. Elaborar el informe final de Autoinspecciones y Auditorias de Calidad.
	Organizar y dirigir a los miembros del equipo auditor durante la Autoinspección. Planificar la ejecución de la Autoinspección. Representar al equipo auditor en la comunicación con el auditado. Conducir al equipo auditor para llegar a las conclusiones de la Autoinspección. Preparar y completar el informe de cada

Responsabilidad	Actividades a realizar
Auditor líder del equipo de autoinspección	Autoinspección y realizada. Revisar y aprobar los registros de No Conformidades previo a su ejecución. Dar seguimiento a las acciones correctivas y preventivas resultantes de los informes de Autoinspecciones. Participar en las reuniones con el coordinador para elaborar el informe final. Evaluar al equipo auditor.
Audidores Internos del sistema de gestión de la calidad. (Auditor Asistente)	Participar activamente en el desarrollo de las Autoinspecciones y Auditorías de Calidad. Participar en la elaboración del informe de cada Autoinspección y Auditoría de Calidad realizada.

Fuente: Elaboración propia.

8. Anexos

Anexo N°1: Informe de Auditoría Internas

	INFORME DE AUDITORÍAS INTERNAS	Código:
		Versión: 1
		Vigente desde: aaaa-mm-dd
		Página: 1 de 1

Fecha del informe: aaaa-mm-dd

Fecha de Auditoría	Nombre del auditor líder	Equipo Auditor
aaaa-mm-dd		
Objetivo de la auditoría	Alcance de la auditoría	Criterio de la auditoría
	.	

Resumen de hallazgos	Cantidad
No conformidades (NC)	
No Conformidades Potenciales (NCP)	
Observaciones (Obs)	
Oportunidades de Mejora (OM)	

Firma del auditor líder: _____

Principales fortalezas y debilidades:

Fortalezas:
Debilidades:

Hallazgo: NC, NCP, Obs, OM.	Requisito de la norma ISO/IEC 17025:2017.	Redacción del hallazgo.	Evidencia.
		.	

Comentarios finales:

----- FIN DEL INFORME -----

Anexo N°2: Lista de auditores autorizados en el laboratorio

	LISTA DE AUDITORES AUTORIZADOS EN EL LABORATORIO	Código:
		Versión: 1
		Vigente desde: aaaa-mm-dd
		Página: 1 de 1

Nombre y apellido del auditor	Documento de identidad	Pertenece al área de:	Autorizado para auditar áreas de:	Observaciones

Las personas en esta lista están autorizadas para ejecutar las auditorías internas al SGC del laboratorio. Esta autorización está respaldada por la firma del director del laboratorio.

Nombre y firma del director del laboratorio.

Anexo N°3: Lista de Chequeo para la Auditoria ISO/IEC 17025:2017

	LISTA DE CHEQUEO PARA LA AUDITORÍA DE ISO/IEC 17025:2017	Código:
		Versión: 1
		Vigente desde: aaaa-mm-dd
		Página: 1 de

Tipo de Laboratorio	Ensayo:	Calibración:
Nombre del Laboratorio / Empresa		
Dirección:		
Fecha de la auditoría		

Nombre y firma del evaluador:

Fecha:

NOTA

Cuando se use esta lista de verificación se debe revisar la Norma ISO/IEC 17025:2017 incluidas las Notas, debido a que esta lista no contiene detalles de la norma.

Tabla N°24. Lista de chequeo para auditoria de la Norma ISO/IEC 17025:2017.¹

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
4.	REQUISITOS GENERALES					
4.1	Imparcialidad					
4.1.1	Las actividades del laboratorio se deben llevar a cabo de una manera imparcial y estructurada, y se deben gestionar para salvaguardar la imparcialidad.					
4.1.2	La dirección del laboratorio debe estar comprometida con la imparcialidad.					
4.1.3	El laboratorio debe ser responsable de la imparcialidad de sus actividades de laboratorio y no debe permitir presiones comerciales, financieras u otras que comprometan la imparcialidad.					
4.1.4	El laboratorio debe identificar los riesgos a su imparcialidad de forma continua. Esto debe incluir aquellos riesgos que surgen de sus actividades o de sus relaciones, o de las relaciones de su personal.					
4.1.5	Si se identifica un riesgo para la imparcialidad, el laboratorio debe tener capacidad para demostrar cómo se elimina o minimiza tal riesgo.					
4.2	Confidencialidad					
4.2.1	El laboratorio debe ser responsable, por medio de acuerdos legalmente ejecutables, de la gestión de toda la información obtenida o creada durante la realización de actividades del laboratorio. El laboratorio debe informar al cliente, con antelación, acerca de la información que pretende poner al alcance del público. Excepto por la información que el cliente pone a disposición del público, o cuando lo acuerdan el					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	laboratorio y el cliente (por ejemplo, con el propósito de responder a las quejas), cualquier otra información se considera información del propietario y se debe considerar confidencial.					
4.2.2	Cuando el laboratorio sea requerido por ley o autorizado por las disposiciones contractuales, para revelar información confidencial, se debe notificar al cliente.../, salvo que esté prohibido por ley.					
4.2.3	La información acerca del cliente, obtenida de fuentes diferentes del cliente (por ejemplo, una persona que presenta una queja, los organismos reglamentarios) debe ser confidencial entre el cliente y el laboratorio. El proveedor (fuente) de esta información debe mantenerse como confidencial por parte del laboratorio y no debe compartirse con el cliente, a menos que se haya acordado con la fuente.					
4.2.4	El personal, incluido cualquier miembro de comité, contratista, personal de organismos externos o individuos que actúen en nombre del laboratorio debe mantener la confidencialidad de toda información obtenida o creada durante la realización de las actividades del laboratorio, excepto lo requerido por ley.					
5	Requisitos relativos a la estructura					
5.1	El laboratorio debe ser una entidad legal o una parte definida de una entidad legal, que es responsable legalmente de sus actividades de laboratorio.					
5.2	El laboratorio debe identificar el personal de la dirección que tiene la responsabilidad general del laboratorio.					
5.3	El laboratorio debe definir y documentar el alcance del laboratorio que cumple con este documento. El laboratorio solo debe declarar conformidad con este documento para este alcance.../ lo cual excluye las actividades de laboratorio que son suministradas externamente en forma continua.					
5.4	Las actividades de laboratorio se deben llevar a cabo de manera que cumplan los requisitos de este documento, de los clientes del laboratorio, de las autoridades reglamentarias y de las organizaciones que otorgan reconocimiento. Lo anterior debe					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	incluir las actividades del laboratorio realizadas en todas sus instalaciones.					
5.5	El laboratorio debe: a) definir la organización y la estructura de gestión del laboratorio, su ubicación dentro de una organización matriz, y las relaciones entre la gestión, las operaciones técnicas y los servicios de apoyo; b) especificar la responsabilidad, autoridad e interrelación de todo el personal que dirige, realiza o verifica el trabajo que afecta a los resultados de las actividades de laboratorio; c) documentar sus procedimientos en la extensión necesaria para asegurar la aplicación coherente de sus actividades de laboratorio y la validez de los resultados.					
5.6	El laboratorio debe contar con personal que, independientemente de otras responsabilidades, tenga la autoridad y los recursos necesarios para llevar a cabo sus tareas, que incluyen: a) la implementación, el mantenimiento y la mejora del sistema de gestión; b) la identificación de las desviaciones del sistema de gestión, o de los procedimientos para la realización de las actividades de laboratorio; c) el inicio de acciones para prevenir o minimizar tales desviaciones; d) informar a la dirección del laboratorio acerca del desempeño del sistema de gestión y de cualquier necesidad de mejora; e) asegurar la eficacia de las actividades del laboratorio.					
5.7	La dirección del laboratorio debe asegurarse de que: a) se efectúa la comunicación relativa a la eficacia del sistema de gestión y a la importancia de cumplir los requisitos del cliente y otros requisitos;					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	b) se mantiene la integridad del sistema de gestión cuando se planifican e implementan cambios en éste.					
6	Requisitos relativos a los recursos					
6.1	Generalidades El laboratorio debe tener disponibles el personal, las instalaciones, el equipamiento, los sistemas y los servicios de apoyo necesarios para gestionar y realizar sus actividades de laboratorio.					
6.2	Personal					
6.2.1	Todo el personal del laboratorio ya sea interno o externo, que puede influir en las actividades de laboratorio debe actuar imparcialmente, ser competente y trabajar de acuerdo con el sistema de gestión del laboratorio.					
6.2.2	El laboratorio debe documentar los requisitos de competencia para cada función que influye en los resultados de las actividades del laboratorio, incluidos los requisitos de educación, calificación, formación, conocimiento técnico, habilidades y experiencia.					
6.2.3	El laboratorio debe asegurarse de que el personal tiene la competencia para realizar las actividades de laboratorio de las cuales es responsable y para evaluar la importancia de las desviaciones.					
6.2.4	La dirección del laboratorio debe comunicar al personal sus tareas, responsabilidades y autoridad.					
6.2.5	El laboratorio debe tener procedimientos y conservar registros para: a) determinar los requisitos de competencia; b) seleccionar al personal; c) formar al personal; d) supervisar al personal;					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	e) autorizar al personal; f) realizar el seguimiento de la competencia del personal.					
6.2.6	El laboratorio debe autorizar al personal para llevar a cabo actividades de laboratorio específicas, incluidas, pero no limitadas a las siguientes a) desarrollar, modificar, verificar y validar métodos; b) analizar los resultados, incluidas las declaraciones de conformidad o las opiniones e interpretaciones; c) informar, revisar y autorizar los resultados.					
6.3	Instalaciones y condiciones ambientales					
6.3.1	Las instalaciones y las condiciones ambientales deben ser adecuadas para las actividades del laboratorio y no deben afectar adversamente a la validez de los resultados.					
6.3.2	Se deben documentar los requisitos para las instalaciones y las condiciones ambientales necesarias para realizar las actividades de laboratorio.					
6.3.3	El laboratorio debe realizar el seguimiento, controlar y registrar las condiciones ambientales de acuerdo con las especificaciones, los métodos o procedimientos pertinentes, o cuando influyen en la validez de los resultados.					
6.3.4	Se deben implementar, realizar el seguimiento de y revisar periódicamente las medidas para controlar las instalaciones y deben incluir, pero no limitarse a, lo siguiente: a) acceso y uso de áreas que afecten las actividades de laboratorio; b) prevención de contaminación, interferencia o influencias adversas en las actividades de laboratorio; c) separación eficaz entre áreas en las cuales hay actividades de laboratorio incompatibles.					
6.3.5	Cuando el laboratorio realiza actividades de laboratorio en sitios o instalaciones que están fuera de su control permanente,					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	debe asegurarse de que se cumplan los requisitos relacionados con las instalaciones y condiciones ambientales de este documento.					
6.4	Equipamiento					
6.4.1	El laboratorio debe tener acceso al equipamiento (...) que se requiere para el correcto desempeño de las actividades de laboratorio y que pueden influir en los resultados.					
6.4.2	Cuando el laboratorio utiliza equipamiento que se encuentra fuera de su control permanente, debe asegurarse de que se cumplan los requisitos de este documento para el equipamiento.					
6.4.3	El laboratorio debe contar con un procedimiento para la manipulación, transporte, almacenamiento, uso y mantenimiento planificado del equipamiento para asegurar el funcionamiento apropiado y con el fin de prevenir contaminación o deterioro.					
6.4.4	El laboratorio debe verificar que el equipamiento cumple los requisitos especificados, antes de ser instalado o reinstalado para su servicio.					
6.4.5	El equipo utilizado para medición debe ser capaz de lograr la exactitud de la medición y/o la incertidumbre de medición requeridas para proporcionar un resultado válido.					
6.4.6	El equipo de medición debe ser calibrado cuando: - la exactitud o la incertidumbre de medición afectan a la validez de los resultados informados, y/o - se requiere la calibración del equipo para establecer la trazabilidad metrológica de los resultados informados.					
6.4.7	El laboratorio debe establecer un programa de calibración, el cual se debe revisar y ajustar según sea necesario, para mantener la confianza en el estado de la calibración.					
6.4.8	Todos los equipos que requieran calibración o que tengan un periodo de validez definido se deben etiquetar, codificar o identificar de otra manera para permitir que el usuario de los					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	equipos identifique fácilmente el estado de la calibración o el periodo de validez.					
6.4.9	El equipo que haya sido sometido a/, debe ser puesto fuera de servicio. .../ evitar su uso hasta que se haya verificado que funciona correctamente. El laboratorio debe examinar el efecto del defecto o de la desviación respecto a los requisitos especificados, y debe iniciar la gestión del procedimiento de trabajo no conforme (véase 7.10).					
6.4.10	Cuando sean necesarias comprobaciones intermedias para mantener confianza en el desempeño del equipo, estas comprobaciones se deben llevar a cabo de acuerdo con un procedimiento.					
6.4.11	Cuando los datos de calibración y de los materiales de referencia incluyen valores de referencia o factores de corrección, el laboratorio debe asegurar que los valores de referencia y los factores de corrección se actualizan e implementan, según sea apropiado, para cumplir con los requisitos especificados.					
6.4.12	El laboratorio debe tomar acciones viables para evitar ajustes no previstos del equipo que invalidarían los resultados.					
6.4.13	Se deben conservar registros de los equipos que pueden influir en las actividades del laboratorio. Los registros deben incluir lo indicado en la Norma de la (a) a la (h).					
6.5	Trazabilidad metrológica					
6.5.1	El laboratorio debe establecer y mantener la trazabilidad metrológica de los resultados de sus mediciones por medio de una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medición, vinculándolos con la referencia apropiada.					
6.5.2	El laboratorio debe asegurarse de que los resultados de la medición sean trazables al Sistema Internacional de Unidades (SI)					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
6.5.3	Cuando la trazabilidad metrológica a unidades del SI no sea técnicamente posible, el laboratorio debe demostrar trazabilidad metrológica a una referencia apropiada.					
6.6	Productos y servicios suministrados externamente					
6.6.1	El laboratorio debe asegurarse de que los productos y servicios suministrados externamente, que afectan a las actividades del laboratorio, sean adecuados y utilizados únicamente como se indica en la norma.					
6.6.2	El laboratorio debe contar con un procedimiento y conservar registros para: a) definir, revisar y aprobar los requisitos del laboratorio para productos y servicios suministrados externamente; b) definir los criterios para la evaluación, selección, seguimiento del desempeño y reevaluación de los proveedores externos; c) asegurar que los productos y servicios suministrados externamente cumplen los requisitos establecidos por el laboratorio, o cuando sean aplicables, los requisitos pertinentes de este documento, antes de que dichos productos o servicios se usen o se suministren al cliente; d) emprender cualquier acción que surja de las evaluaciones, del seguimiento del desempeño y de las reevaluaciones de los proveedores externos.					
6.6.3	El laboratorio debe comunicar a los proveedores externos sus requisitos para: a) los productos y servicios que se van a suministrar; b) los criterios de aceptación; c) la competencia, incluyendo cualquier calificación requerida del personal;					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	d) las actividades que el laboratorio o sus clientes pretendan llevar a cabo en las instalaciones del proveedor externo.					
7	Requisitos del proceso					
7.1	Revisión de solicitudes, ofertas y contratos					
	El laboratorio debe contar con un procedimiento para la revisión de solicitudes, ofertas y contratos. El procedimiento debe asegurar lo indicado en la norma.					
7.1.1						
7.1.2	El laboratorio debe informar al cliente cuando el método solicitado por éste se considere inapropiado o desactualizado.					
7.1.3	Cuando el cliente solicite una declaración de conformidad con una especificación o norma para el ensayo o calibración (por ejemplo, pasa/no pasa, dentro de tolerancia/fuera de tolerancia), se deben definir claramente la especificación o la norma y la regla de decisión. La regla de decisión seleccionada se debe comunicar y acordar con el cliente, a menos que sea inherente a la especificación o a la norma solicitada.					
7.1.4	Cualquier diferencia entre la solicitud o la oferta y el contrato se debe resolver antes de que comiencen las actividades de laboratorio. Cada contrato debe ser aceptable tanto para el laboratorio como para el cliente. Las desviaciones solicitadas por el cliente no deben tener impacto sobre la integridad del laboratorio o sobre la validez de los resultados.					
7.1.5	Se debe informar al cliente de cualquier desviación del contrato.					
7.1.6	Si un contrato es modificado después de que el trabajo ha comenzado, se debe repetir la revisión del contrato y cualquier modificación se debe comunicar a todo el personal afectado.					
7.1.7	El laboratorio debe cooperar con los clientes o con sus representantes para aclarar las solicitudes de los clientes y realizar seguimiento del desempeño del laboratorio en relación con el trabajo realizado.					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
7.1.8	Se deben conservar registros de las revisiones, incluido cualquier cambio significativo. También se deben conservar registros de las discusiones pertinentes con los clientes acerca de los requisitos de estos, o de los resultados de las actividades de laboratorio.					
7.2	Selección, verificación y validación de métodos					
7.2.1	Selección y verificación de métodos					
7.2.1.1	El laboratorio debe usar métodos y procedimientos apropiados para todas las actividades de laboratorio y, cuando sea apropiado, para la evaluación de la incertidumbre de medición, así como también las técnicas estadísticas para el análisis de datos.					
7.2.1.2	Todos los métodos, procedimientos y documentación de soporte, tales como instrucciones, normas, manuales y datos de referencia pertinentes a las actividades de laboratorio se deben mantener actualizadas y fácilmente disponibles para el personal (véase 8.3).					
7.2.1.3	El laboratorio debe asegurarse de que utiliza la última versión vigente de un método, a menos que no sea apropiado o posible. Cuando sea necesario, la aplicación del método se debe complementar con detalles adicionales para asegurar su aplicación de forma coherente.					
7.2.1.4	Cuando el cliente no especifica el método a utilizar, el laboratorio debe seleccionar un método apropiado e informar al cliente acerca del método elegido.					
7.2.1.5	El laboratorio debe verificar que puede llevar a cabo apropiadamente los métodos antes de utilizarlos, asegurando que se pueda lograr el desempeño requerido. Se deben conservar registros de la verificación. Si el método es modificado por el organismo que lo publicó, la verificación se debe repetir, en la extensión necesaria.					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
7.2.1.6	Cuando se requiere desarrollar un método, debe ser una actividad planificada y se debe asignar a personal competente provisto con recursos adecuados./					
7.2.1.7	Las desviaciones a los métodos para todas las actividades de laboratorio solamente deben suceder si la desviación ha sido documentada, justificada técnicamente, autorizada y aceptada por el cliente.					
7.2.2	Validación de los métodos					
7.2.2.1	El laboratorio debe validar los métodos no normalizados, los métodos desarrollados por el laboratorio y los métodos normalizados utilizados fuera de su alcance previsto o modificado de otra forma. La validación debe ser tan amplia como sea necesaria para satisfacer las necesidades de la aplicación o del campo de aplicación dados.					
7.2.2.2	Cuando se hacen cambios a un método validado, se debe determinar la influencia de estos cambios, y cuando se encuentre que éstos afectan la validación inicial, se debe realizar una nueva validación del método.					
7.2.2.3	Las características de desempeño de los métodos validados, tal como fueron evaluadas para su uso previsto, deben ser pertinentes para las necesidades del cliente y deben ser coherentes con los requisitos especificados.					
7.2.2.4	El laboratorio debe conservar los siguientes registros de validación: a) el procedimiento de validación utilizado; b) la especificación de los requisitos; c) la determinación de las características de desempeño del método; d) los resultados obtenidos; e) una declaración de la validez del método, detallando su aptitud para el uso previsto.					
7.3	Muestreo					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
7.3.1	El laboratorio debe tener un plan y un método de muestreo cuando realiza el muestreo de sustancias, materiales o productos para el subsiguiente ensayo o calibración. El método de muestreo debe considerar los factores a controlar, para asegurar la validez de los resultados del subsiguiente ensayo o calibración. El plan y el método de muestreo deben estar disponibles en el sitio donde se lleva a cabo el muestreo. Siempre que sea razonable, los planes de muestreo deben basarse en métodos estadísticos apropiados.					
7.3.2	El método de muestreo debe describir: a) la selección de muestras o sitios, b) el plan de muestreo, c) la preparación y tratamiento de muestras de una sustancia, material o producto para obtener el ítem requerido para el subsiguiente ensayo o calibración.					
7.3.3	El laboratorio debe conservar los registros de los datos de muestreo que forman parte del ensayo o calibración que se realiza. Estos registros deben incluir, cuando sea pertinente: a) la referencia al método de muestreo utilizado; b) la fecha y hora del muestreo; c) los datos para identificar y describir la muestra (por ejemplo, número, cantidad, nombre); d) la identificación del personal que realiza el muestreo; e) la identificación del equipamiento utilizado; f) las condiciones ambientales o de transporte; g) los diagramas u otros medios equivalentes para identificar la ubicación del muestreo, cuando sea apropiado; h) las desviaciones, adiciones al, o las exclusiones del método y del plan de muestreo.					
7.4	Manipulación de los ítems de ensayo o calibración El laboratorio debe contar con un procedimiento para el transporte, recepción, manipulación, protección, almacenamiento, conservación y disposición o devolución de					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
7.4.1	los ítems de ensayo o calibración, incluidas todas las disposiciones necesarias para proteger la integridad del ítem de ensayo o calibración, y para proteger los intereses del laboratorio y del cliente. /					
7.4.2	El laboratorio debe contar con un sistema para identificar sin ambigüedades los ítems de ensayo o de calibración. /					
7.4.3	Al recibir el ítem de calibración o ensayo, se deben registrar las desviaciones de las condiciones especificadas. Cuando exista duda acerca de la adecuación de un ítem para ensayo o calibración, o cuando un ítem no cumpla con la descripción suministrada, el laboratorio debe consultar al cliente para obtener instrucciones adicionales antes de proceder, y debe registrar los resultados de esta consulta. Cuando el cliente requiere que el ítem se ensaye o calibre admitiendo una desviación de las condiciones especificadas, el laboratorio debe incluir en el informe un descargo de responsabilidad en el que se indique qué resultados pueden ser afectados por la desviación.					
7.4.4	Cuando los ítems necesiten ser almacenados o acondicionados bajo condiciones ambientales especificadas, se deben mantener, realizar el seguimiento y registrar estas condiciones.					
7.5	Registros técnicos					
7.5.1	El laboratorio debe asegurar que los registros técnicos para cada actividad de laboratorio contengan los resultados, el informe y la información suficiente para facilitar, si es posible, la identificación de los factores que afectan al resultado de la medición y su incertidumbre de medición asociada y posibiliten la repetición de la actividad del laboratorio en condiciones lo más cercanas posibles a las originales. Los registros técnicos deben incluir la fecha y la identidad del personal responsable de cada actividad del laboratorio y de comprobar los datos y los resultados. Las observaciones, los datos y los cálculos originales se deben registrar en el momento en que se hacen y deben identificarse con la tarea específica.					
7.5.2	El laboratorio debe asegurar que las modificaciones a los registros técnicos pueden ser trazables a las versiones					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	anteriores o a las observaciones originales. Se deben conservar tanto los datos y archivos originales como los modificados, incluida la fecha de corrección, una indicación de los aspectos corregidos y el personal responsable de las correcciones.					
7.6	Evaluación de la incertidumbre de medición					
7.6.1	Los laboratorios deben identificar las contribuciones a la incertidumbre de medición. Cuando se evalúa la incertidumbre de medición, se deben tener en cuenta todas las contribuciones que son significativas, incluidas aquellas que surgen del muestreo, utilizando los métodos apropiados de análisis.					
7.6.2	Un laboratorio que realiza calibraciones, incluidas las de sus propios equipos, debe evaluar la incertidumbre de medición para todas las calibraciones.					
7.6.3	Un laboratorio que realiza ensayos debe evaluar la incertidumbre de medición. Cuando el método de ensayo no permite una evaluación rigurosa de la incertidumbre de medición, se debe realizar una estimación basada en la comprensión de los principios teóricos o la experiencia práctica de la realización del método.					
7.7	Aseguramiento de la validez de los resultados					
7.7.1	El laboratorio debe contar con un procedimiento para hacer el seguimiento de la validez de los resultados. Los datos resultantes se deben registrar de manera que las tendencias sean detectables y cuando sea posible, se deben aplicar técnicas estadísticas para la revisión de los resultados. Este seguimiento se debe planificar y revisar y debe incluir, cuando sea apropiado, pero sin limitarse a: a) uso de materiales de referencia o materiales de control de calidad; b) uso de instrumentos alternativos que han sido calibrados para obtener resultados trazables; c) comprobaciones funcionales del equipamiento de ensayo y de medición; d) uso de patrones de verificación o patrones de trabajo con gráficos de control, cuando sea aplicable;					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	e) comprobaciones intermedias en los equipos de medición; f) repetición del ensayo o calibración utilizando los mismos métodos o métodos diferentes; g) reensayo o recalibración de los ítems retenidos; h) correlación de resultados para diferentes características de un ítem; i) revisión de los resultados informados; j) comparaciones intra laboratorio; k) ensayos de muestras ciegas.					
7.7.2	El laboratorio debe hacer seguimiento de su desempeño mediante comparación con los resultados de otros laboratorios, cuando estén disponibles y sean apropiados. Este seguimiento se debe planificar y revisar y debe incluir, pero no limitarse a, una o ambas de las siguientes: a) participación en ensayos de aptitud; b) participación en comparaciones inter laboratorio diferentes de ensayos de aptitud.					
7.7.3	Los datos de las actividades de seguimiento se deben analizar, utilizar para controlar y, cuando sea aplicable, mejorar las actividades del laboratorio. Si se detecta que los resultados de los análisis de datos de las actividades de seguimiento están fuera de los criterios predefinidos, se deben tomar las acciones apropiadas para evitar que se informen resultados incorrectos.					
7.8	Informe de resultados					
7.8.1	Generalidades					
7.8.1.1	Los resultados se deben revisar y autorizar antes de su liberación.					
7.8.1.2	Los resultados se deben suministrar de manera exacta, clara, inequívoca y objetiva, usualmente en un informe (por ejemplo, un informe de ensayo o un certificado de calibración o informe de muestreo), y deben incluir toda la información acordada con el cliente y la necesaria para la interpretación de los resultados,					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	y toda la información exigida en el método utilizado. Todos los informes emitidos se deben conservar como registros técnicos.					
7.8.1.3	En el caso de un acuerdo con el cliente, los resultados se pueden informar de una manera simplificada. Cualquier información enumerada de 7.8.2 a 7.8.7 que no se informe al cliente debe estar disponible fácilmente.					
7.8.2	Requisitos comunes para los informes (ensayo, calibración o muestreo)					
7.8.2.1	Cada informe debe incluir, al menos, la siguiente información, a menos que el laboratorio tenga razones válidas para no hacerlo, minimizando así cualquier posibilidad de interpretaciones equivocadas o de uso incorrecto. Ver lo indicado en la norma.					
7.8.2.2	El laboratorio debe ser responsable de toda la información suministrada en el informe, excepto cuando la información la suministre el cliente. Los datos suministrados por el cliente deben ser claramente identificados. Además, en el informe se debe incluir un descargo de responsabilidad cuando la información sea proporcionada por el cliente y pueda afectar a la validez de los resultados. Cuando el laboratorio no ha sido responsable de la etapa de muestreo (por ejemplo, la muestra ha sido suministrada por el cliente), en el informe se debe indicar que los resultados se aplican a la muestra como se recibió.					
7.8.3	Requisitos específicos para los informes de ensayo					
7.8.3.1	Además de los requisitos de 7.8.2, los informes de ensayo deben incluir, cuando sea necesario para la interpretación de los resultados del ensayo: (ver la norma).					
7.8.3.2	Cuando el laboratorio es responsable de la actividad de muestreo, los informes de ensayo deben cumplir con los requisitos enumerados en 7.8.5, cuando sea necesario para la interpretación de los resultados del ensayo.					
7.8.4	Requisitos específicos para los certificados de calibración					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
7.8.4.1	Además de los requisitos de 7.8.2, los certificados de calibración deben incluir lo siguiente: a) la incertidumbre de medición del resultado de medición presentado en la misma unidad que la de la unidad del mensurando o en un término relativo a dicha unidad (por ejemplo, porcentaje); b) las condiciones (por ejemplo, ambientales) en las que se hicieron las calibraciones, que influyen en los resultados de medición; c) una declaración que identifique cómo las mediciones son trazables metrológicamente (véase el Anexo A); d) los resultados antes y después de cualquier ajuste o reparación, si están disponibles; e) cuando sea pertinente, una declaración de conformidad con los requisitos o especificaciones (véase 7.8.6); f) cuando sea apropiado, opiniones e interpretaciones (véase 7.8.7).					
7.8.4.2	Cuando el laboratorio es responsable de la actividad de muestreo, los certificados de calibración deben cumplir con los requisitos enumerados en 7.8.5, cuando sea necesario para la interpretación de los resultados de calibración.					
7.8.4.3	Un certificado o etiqueta de calibración no debe contener recomendaciones sobre el intervalo de calibración, excepto cuando así se haya acordado con el cliente.					
7.8.5	Información de muestreo - requisitos específicos Cuando el laboratorio es responsable de la actividad de muestreo, además de los requisitos enumerados en 7.8.2, los informes deben incluir lo siguiente, cuando sea necesario para la interpretación de los resultados: (ver la norma)					
7.8.6	Información sobre declaraciones de conformidad					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
7.8.6.1	Cuando se proporciona una declaración de conformidad con una especificación o norma, el laboratorio debe documentar la regla de decisión aplicada, teniendo en cuenta el nivel de riesgo (tales como una aceptación o rechazo incorrectos y los supuestos estadísticos) asociado con la regla de decisión empleada y aplicar dicha regla.					
7.8.6.2	El laboratorio debe informar sobre la declaración de conformidad, de manera que identifique claramente: a) a qué resultados se aplica la declaración de conformidad; b) qué especificaciones, normas o partes de ésta se cumplen o no; c) la regla de decisión aplicada (a menos que sea inherente a la especificación o norma solicitada).					
7.8.7	Información sobre opiniones e interpretaciones Cuando se expresan opiniones e interpretaciones, el laboratorio debe asegurarse de que solo el personal autorizado para expresar opiniones e interpretaciones libere la declaración respectiva. El laboratorio debe documentar la base sobre la cual se han emitido opiniones e interpretaciones.					
7.8.8	Modificaciones a los informes					
7.8.8.1	Cuando se necesite cambiar, corregir o emitir nuevamente un informe ya emitido cualquier cambio en la información debe estar identificado claramente, y cuando sea apropiado, se debe incluir en el informe la razón del cambio.					
7.8.8.2	Las modificaciones a un informe después de su emisión se deben realizar solamente en la forma de otro documento, o de una transferencia de datos, que incluya la declaración: "Modificación al informe, número de serie.... [o identificado de cualquier otra manera]" o una forma equivalente de redacción. Estas modificaciones deben cumplir todos los requisitos de este documento.					
7.8.8.3	Cuando sea necesario emitir un nuevo informe completo, se debe identificar de forma única y debe contener una referencia al original al que reemplaza.					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
7.9	Quejas					
7.9.1	El laboratorio debe contar con un proceso documentado para recibir, evaluar y tomar decisiones acerca de las quejas.					
7.9.2	Debe estar disponible una descripción del proceso de tratamiento de quejas para cuando lo solicite cualquier parte interesada. Al recibir la queja, el laboratorio debe confirmar si dicha queja se relaciona con las actividades de laboratorio/					
7.9.3	El proceso de tratamiento de quejas debe incluir, al menos, los elementos y métodos siguientes: a) una descripción del proceso de recepción, validación, investigación de la queja y decisión sobre las acciones a tomar para darles respuesta; b) el seguimiento y registro de las quejas, incluyendo las acciones tomadas para resolverlas; c) asegurarse de que se toman las acciones apropiadas.					
7.9.4	El laboratorio que recibe la queja debe ser responsable de recopilar y verificar toda la información necesaria para validar la queja.					
7.9.5	Siempre que sea posible, el laboratorio debe acusar recibo de la queja y debe facilitar a quien presenta la queja, los informes de progreso y del resultado del tratamiento de la queja.					
7.9.6	Los resultados que se comuniquen a quien presenta la queja deben realizarse por, o revisarse y aprobarse por, personas no involucradas en las actividades de laboratorio que originaron la queja.					
7.9.7	Siempre que sea posible, el laboratorio debe notificar formalmente a quien presenta la queja, el cierre del tratamiento de la queja.					
7.10	Trabajo no conforme					
7.10.1	El laboratorio debe contar con un procedimiento que se debe implementar cuando cualquier aspecto de sus actividades de laboratorio o los resultados de este trabajo no cumplan con sus					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	propios procedimientos o con los requisitos acordados con el cliente/ El procedimiento debe asegurar que: a) estén definidas las responsabilidades y autoridades para la gestión del trabajo no conforme; b) las acciones (incluyendo la detención o repetición del trabajo, y la retención de los informes, según sea necesario) se basen en los niveles de riesgo establecidos por el laboratorio; c) se haga una evaluación de la importancia del trabajo no conforme, incluyendo un análisis de impacto sobre los resultados previos; d) se tome una decisión sobre la aceptabilidad del trabajo no conforme; e) cuando sea necesario, se notifique al cliente y se anule el trabajo; f) se defina la responsabilidad para autorizar la reanudación del trabajo.					
7.10.2	El laboratorio debe conservar registros del trabajo no conforme y las acciones según lo especificado en 7.10.1, b) a f).					
7.10.3	Cuando la evaluación indique que el trabajo no conforme podría volver a ocurrir o exista duda acerca del cumplimiento de las operaciones del laboratorio con su propio sistema de gestión, el laboratorio debe implementar acciones correctivas					
7.11	Control de los datos y gestión de la información					
	El laboratorio debe tener acceso a los datos y a la información necesaria para llevar a cabo las actividades de laboratorio.					
7.11.1						
7.11.2	Los sistemas de gestión de la información del laboratorio utilizados para recopilar, procesar, registrar, informar, almacenar o recuperar datos se deben validar en cuanto a su funcionalidad...../. Siempre que haya cualquier cambio, incluida la configuración del software del laboratorio o modificaciones al software					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	comercial listo para su uso, se debe autorizar, documentar y validar antes de su implementación.					
7.11.3	El sistema de gestión de la información del laboratorio debe: a) estar protegido contra acceso no autorizado; b) estar salvaguardado contra manipulación indebida y pérdida; c) ser operado en un ambiente que cumpla con las especificaciones del proveedor o del laboratorio o, en caso de sistemas no informáticos, que proporcione condiciones que salvaguarden la exactitud del registro y transcripciones manuales; d) ser mantenido de manera que se asegure la integridad de los datos y de la información; e) incluir el registro de los fallos del sistema y el registro de las acciones inmediatas y correctivas apropiadas.					
7.11.4	Cuando los sistemas de gestión de la información del laboratorio se gestionan y mantienen fuera del sitio o por medio de un proveedor externo, el laboratorio debe asegurar que el proveedor o administrador del sistema cumple todos los requisitos aplicables de este documento.					
7.11.5	El laboratorio debe asegurarse de que las instrucciones, manuales y datos de referencia pertinentes al sistema de gestión de la información del laboratorio estén fácilmente disponibles para el personal.					
7.11.6	Los cálculos y transferencias de datos se deben comprobar de una manera apropiada y sistemática.					
8.1.3	Requisitos del sistema de gestión: Opción B Un laboratorio que ha establecido y mantiene un sistema de gestión de acuerdo con los requisitos de la Norma ISO 9001, y que sea capaz de apoyar y demostrar el cumplimiento coherente de los requisitos de los Capítulos 4 a 7, cumple					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	también, al menos, con la intención de los requisitos del sistema de gestión especificados en 8.2 a 8.9.					
8.2	Documentación del sistema de gestión (Opción A)					Se establece política de imparcialidad, juicio e integridad operativa.
8.2.1	La dirección del laboratorio debe establecer, documentar y mantener políticas y objetivos para el cumplimiento del propósito de este documento y debe asegurarse de que las políticas y objetivos se entienden e implementen en todos los niveles de la organización del laboratorio.					
8.2.2.	Las políticas y objetivos deben abordar la competencia, la imparcialidad y la operación coherente del laboratorio.					
8.2.3	La dirección del laboratorio debe suministrar evidencia del compromiso con el desarrollo y la implementación del sistema de gestión y con mejorar continuamente su eficacia.					
8.2.4	Toda la documentación, procesos, sistemas, registros, relacionados con el cumplimiento de los requisitos de este documento se debe incluir, referenciar o vincular al sistema de gestión.					
8.2.5	Todo el personal involucrado en actividades de laboratorio debe tener acceso a las partes de la documentación del sistema de gestión y a la información relacionada que sea aplicable a sus responsabilidades.					
8.3	Control de documentos del sistema de gestión (Opción A)					
8.3.1	El laboratorio debe controlar los documentos (internos y externos) relacionados con el cumplimiento de este documento.					
8.3.2	El laboratorio debe asegurarse de que:					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	a) los documentos se aprueban en cuanto a su adecuación antes de su emisión por personal autorizado; b) los documentos se revisan periódicamente, y se actualizan, según sea necesario; c) se identifican los cambios y el estado de revisión actual de los documentos; d) las versiones pertinentes de los documentos aplicables están disponibles en los puntos de uso y cuando sea necesario, se controla su distribución; e) los documentos están identificados en forma única; f) se previene el uso no intencionado de los documentos obsoletos, y la identificación adecuada se aplica a éstos si se conservan por cualquier propósito.					
8.4	Control de registros (Opción A)					
8.4.1	El laboratorio debe establecer y conservar registros legibles para demostrar el cumplimiento de los requisitos de este documento.					
8.4.2	El laboratorio debe implementar los controles necesarios para la identificación, almacenamiento, protección, copia de seguridad, archivo, recuperación, tiempo de conservación y disposición de sus registros. El laboratorio debe conservar registros durante un período coherente con sus obligaciones contractuales. El acceso a estos registros debe ser coherente con los acuerdos de confidencialidad y los registros deben estar disponibles fácilmente.					
8.5	Acciones para abordar riesgos y oportunidades (Opción A)					
	El laboratorio debe considerar los riesgos y las oportunidades asociados con las actividades del laboratorio para:					
8.5.1	a) asegurar que el sistema de gestión logre sus resultados previstos; b) mejorar las oportunidades de lograr el propósito y los objetivos del laboratorio;					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	c) prevenir o reducir los impactos indeseados y los incumplimientos potenciales en las actividades del laboratorio; d) lograr la mejora.					
8.5.2	El laboratorio debe planificar: a) las acciones para abordar estos riesgos y oportunidades; b) la manera de: – integrar e implementar estas acciones en su sistema de gestión; – evaluar la eficacia de estas acciones.					
8.5.3	Las acciones tomadas para abordar los riesgos y las oportunidades deben ser proporcionales al impacto potencial sobre la validez de los resultados del laboratorio.					
8.6	Mejora (Opción A)					
8.6.1	El laboratorio debe identificar y seleccionar oportunidades de mejora e implementar cualquier acción necesaria.					
8.6.2	El laboratorio debe buscar la retroalimentación, tanto positiva como negativa, de sus clientes. La retroalimentación se debe analizar y usar para mejorar el sistema de gestión, las actividades del laboratorio y el servicio al cliente.					
8.7	Acciones correctivas (Opción A)					
8.7.1	Cuando ocurre una no conformidad, el laboratorio debe: a) reaccionar ante la no conformidad, según sea aplicable: – emprender acciones para controlarlas y corregirlas; – hacer frente a las consecuencias; b) evaluar la necesidad de acciones para eliminar las causas de la no conformidad, con el fin de que no vuelva a ocurrir, ni que ocurra en otra parte, mediante: – la revisión y análisis de la no conformidad; – la determinación de las causas de la no conformidad; – la determinación de si existen no conformidades similares, o que potencialmente pueden ocurrir;					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	c) implementar cualquier acción necesaria; d) revisar la eficacia de cualquier acción correctiva tomada; e) si fuera necesario, actualizar los riesgos y las oportunidades determinados durante la planificación; f) si fuera necesario realizar cambios al sistema de gestión.					
8.7.2	Las acciones correctivas deben ser apropiadas a los efectos de las no conformidades encontradas.					
8.7.3	El laboratorio debe conservar registros como evidencia de: a) la naturaleza de las no conformidades, las causas y cualquier acción tomada posteriormente; b) los resultados de cualquier acción correctiva.					
8.8	Auditorías internas (Opción A)					
8.8.1	El laboratorio debe llevar a cabo auditorías internas a intervalos planificados para obtener información acerca de si el sistema de gestión: a) es conforme con: – los requisitos del propio laboratorio para su sistema de gestión, incluidas las actividades del laboratorio; – los requisitos de este documento; b) se implementa y mantiene eficazmente.					
8.8.2	El laboratorio debe: a) planificar, establecer, implementar y mantener un programa de auditoría que incluya la frecuencia, los métodos, las responsabilidades, los requisitos de planificación y presentación de informes que debe tener en consideración la importancia de las actividades de laboratorio involucradas, los cambios que afectan al laboratorio y los resultados de las auditorías previas; b) definir los criterios de auditoría y el alcance de cada auditoría;					

REQUISITO DE LA NORMA ISO/IEC 17025:2017		DOCUMENTO O REFERENCIA	CONFORME	NO CONFORME	OPORTUNIDAD DE MEJORA	NOTA PARA EL AUDITOR
No	DESCRIPCIÓN					
	c) asegurarse de que los resultados de las auditorías se informen a la dirección pertinente; d) implementar las correcciones y las acciones correctivas apropiadas, sin demora indebida; e) conservar los registros como evidencia de la implementación del programa de auditoría y de los resultados de la auditoría.					
8.9	Revisiones por la dirección (Opción A)					
8.9.1	La dirección del laboratorio debe revisar su sistema de gestión a intervalos planificados, con el fin de asegurar su conveniencia, adecuación y eficacia, incluidas las políticas y los objetivos establecidos relacionados con el cumplimiento de este documento.					
8.9.2	Las entradas a la revisión por la dirección se deben registrar y deben incluir información relacionada con lo siguiente (ver la norma).					
8.9.3	Las salidas de la revisión por la dirección deben registrar todas las decisiones y acciones relacionadas, al menos con: a) la eficacia del sistema de gestión y de sus procesos; b) la mejora de las actividades del laboratorio relacionadas con el cumplimiento de los requisitos de este documento; c) la provisión de los recursos requeridos; d) cualquier necesidad de cambio.					

Anexo N°4 Plan de Auditoría

	PLAN DE AUDITORÍA	Código:
		Versión: 1
		Vigente desde: aaaa-mm-dd
		Página: 1 de

Objetivo:		Criterio:		Laboratorio:	
Alcance:		Equipo auditor:		Área:	

[illegible]

Anexo N°5 Programa de Auditorías

	PROGRAMA DE AUDITORÍAS	Código:
		Versión: 1
		Vigente desde: aaaa-mm-dd
		Página: 1 de

Objetivo:		Criterio:		Periodo:	
Alcance:		Responsable:		Recursos:	

Proceso	Método	Fecha	Equipo auditor	Auditado	Lugar	Requisitos para la presentación del informe.

Nombre y firma del líder de calidad:		Nombre y firma del director del laboratorio:		Fecha:	

ADMINISTRACIÓN DE MUESTRAS DE RETENCIÓN		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-030	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-030	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Dar a conocer los lineamientos a seguir para el ingreso, almacenamiento, búsqueda, entrega y descarte de Muestras de Retención, con el fin de mantenerlos ordenados y facilitar la búsqueda y ubicación de las muestras en la bodega de muestras de retención.

3. Definiciones

- 3.1 Transacción de Inventario: En este paso se define el código y cantidad de producto dando como resultado el número de transacción.
- 3.2 Ventana de Rastreo: En este se define los datos variables del producto. (Lote, Fabricación, Vencimiento y otros).
- 3.3 Ventana de Ubicación: En este se muestra el listado detallado de los productos ingresados.
- 3.4 Ventana de Ingreso: En este se define la ubicación que tendrá el producto dentro de la bodega de muestras de retención y muestra la cantidad de ingreso y/o salida del producto.
- 3.5 Muestra de Retención: Muestra aleatoria que representa todo un lote de producción, la cual es almacenada bajo condiciones de almacenamiento según permanece en los establecimientos de comercialización autorizados por todo el periodo de su vida útil más 1 año de su vencimiento.
- 3.6 Muestra de Presentación Final: cantidad de unidades representativa de cada lote de producto terminado utilizada para la revisión y posterior liberación del lote de producción, para luego pasar a almacenarse y denominarse Muestra de Retención.

4. Materiales

- Computadora
- Lapicero tinta azul

- Muestras de retención
- Archivo Excel
- Formato de salida de muestra de retención

5. Desarrollo

5.1 Recepción de Muestras de Retención en Aseguramiento de Calidad

- 5.1.1 Posterior a la revisión de la muestra por parte del Coordinador de Aseguramiento de Calidad, este entregará la muestra de presentación final al Técnico de Aseguramiento de Calidad para que este la traslade a la bodega de muestra de retención y proceder a su ingreso y ubicación donde se le denominará como muestra de retención.

5.2 Preparación, ingreso y ubicación de la muestra de retención

- 5.2.1 El técnico de aseguramiento de calidad hará revisión y conteo de las muestras recibidas.
- 5.2.2 El resultado de las muestras de retención será ingresado al cuadro de Excel llamado, ingresos de muestras de retención, se documentará en la columna revisión cero, colocando un cheque y se colocarán observaciones si las hubiese.
- 5.2.3 Si durante la revisión cero se detectan muestras con defecto que no han sido reportadas por el coordinador de Aseguramiento de calidad, el técnico procederá a levantar una desviación, se detendrá la muestra y quedará pendiente de su ingreso hasta tener autorizada la desviación.
- 5.2.4 Si todo es conforme verificar disponibilidad de espacios en estantería y colocar etiqueta de identificación de muestra de retención, documentar número de casilla y estante asignados, firma y fecha de quien realiza el ingreso. (Ver Anexo N°1).

5.3 Almacenamiento de muestras de retención

- 5.3.1 Las condiciones ambientales de la bodega de muestra de retención deben permanecer en un rango de temperatura no mayor de 30°C y no mayor de 75% de humedad relativa, realizándose verificaciones 2 veces al día. Nota: El área permanece cerrada, el aire acondicionado se mantiene en funcionamiento constante.

5.4 Entrega de Muestras de Retención (Préstamo total o parcial o no devolutivo)

Para las muestras de retención que se soliciten con fines de realizar una investigación interna, se realizara de la siguiente manera.

- 5.4.1 Realizar la Requisición de Muestra de Retención (Ver Anexo N°2) con la autorización de Jefe de Aseguramiento de calidad/Gerencia de Garantía de Calidad sobre la aprobación de la solicitud
- 5.4.2 Documentar en la Requisición de muestra de retención la información ahí requerida (Ver Anexo N°2) será codificada con año y correlativo. Ejemplo 2022 – 001 (Año - Correlativo).
- 5.4.3 Búsqueda de la muestra solicitada.
- 5.4.4 Comunicar vía correo electrónico al área solicitante para que pueda pasar a bodega de muestras a retirar la muestra solicitada y/o será entregada a persona que solicito
- 5.4.5 La muestra que retorna y haya sufrido manipulación en el empaque primario se guardara como referencia.

5.5 Descarte de Muestras

5.5.1 Productos No Estériles

- 5.5.1.1 Descarte de desechos generados de la revisión mensual de muestras de retención no estériles colocar en bolsas plásticas el desecho de las muestras revisadas separadas por forma farmacéutica, identificar con etiqueta de desecho.
- 5.5.1.2 Pesar el contenido de cada una de las bolsas, documentar el peso en la etiqueta de desecho.
- 5.5.1.3 Documentar los pesos en el registro de disposición final de desecho.

5.6 Descarte de Muestras de Retención Vencidas

Nota Importante:

- Esto aplicará para muestra de retención que hayan cumplido 1 año más después de su fecha de vencimiento.
 - El descarte de los productos debe hacerse dentro de su material de empaque original.
- 5.6.1 El departamento de Auditoría Interna, mensualmente da un aviso vía correo electrónico, donde asigna una fecha para la recolección de descartes.

- 5.6.2 El Técnico de Aseguramiento de Calidad responde a Auditoría Interna vía correo electrónico que posee material para descarte.
- 5.6.3 El Técnico de Aseguramiento de Calidad, hace la recolección de todas las muestras que han cumplido el año extra de almacenamiento dentro de la Bodega de Retención y los coloca dentro de corrugados sin importar su forma farmacéutica y elabora un listado que contenga todos los productos a descartar.
- 5.6.4 El personal de Servicios Generales procederá a documentar el peso final en el Registro de Disposición Final de Desechos, firmando de realizado.
- 5.6.5 Posteriormente a la actividad el auditor interno y personal de servicios generales firman en el espacio correspondiente del Registro de Disposición Final de Desecho.
- 5.6.6 Entregar los listados originales y toda la documentación al personal de Auditoría interna.

6. Documentación

- Resguardar la requisición de muestras de retención por el tiempo de vida útil de la muestra y su año extra que permanece en bodega.
- Resguardar el escaneo del Listado de Disposición Final de Desechos, transporte y ubicación por un periodo mínimo de 2 años.

7. Frecuencia

Este procedimiento debe de realizarse cada vez que ingrese, almacene, busque. Entregue y descarten muestras de retención.

8. Responsabilidad

- Es responsabilidad del jefe de Aseguramiento de Calidad o Coordinador asignado verificar el almacenamiento, ingreso, entrega y descarga de las muestras de retención.
- Es responsabilidad del Técnico de Aseguramiento de Calidad realizar el almacenamiento, ingreso, entrega, descarte y descarga de las muestras de retención en un tiempo prudencial en el mes en curso.
- Es responsabilidad de la persona interesada en la muestra de retención documentar la requisición de muestras de retención y gestionar firmas de autorización y posteriormente entregar al área de Aseguramiento de Calidad.

CONTROL Y DISPOSICIÓN DE PRODUCTO TERMINADO		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-031	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-031	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Demostrar de manera documental que todo lote de producto en el laboratorio farmacéutico ha sido fabricado, acondicionado, controlado y analizado correctamente de acuerdo a los lineamientos establecidos por las Buena Prácticas de Manufactura vigentes y que estos pueden ser liberados para su comercialización.

3. Definiciones

- 3.1 AQL (Nivel de Calidad Aceptable): Es un método estadístico de control de calidad que, a partir de un número limitado de muestras, permite determinar la calidad del total de la producción con una fiabilidad inicialmente definida.
- 3.2 Acondicionamiento: todas las operaciones, incluidos el llenado, encajillado y el etiquetado, necesarios para convertir un producto a granel en producto terminado.
- 3.3 Aprobado: condición que se establece cuando los resultados de las pruebas cumplen con las especificaciones establecidas, para que los componentes de la formulación y del empaque, productos en proceso, productos semielaborados y productos terminados puedan ser usados o distribuidos.
- 3.4 Buenas Prácticas de Manufactura: conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan la norma de calidad.
- 3.5 Calidad: naturaleza esencial de un producto y la totalidad de sus atributos y propiedades, las cuales determinan su idoneidad para los propósitos a los cuales se destina.

- 3.6 Calidad controlada: Progreso técnico y empleo de tecnologías modernas que garantizan hoy en día unos niveles aceptables de calidad muy altos y sobre todo constantes.
- 3.7 Certificado de análisis o informe de análisis: documento que especifica el resultado de las pruebas, de una muestra representativa del material evaluado.
- 3.8 Código o número de lote: combinación de letras, números o símbolos que sirven para la identificación de un lote y bajo el cual se amparan todos los documentos referentes a su manufactura y control.
- 3.9 Control de Calidad: sistema planificado de actividades cuyo propósito es verificar la calidad del producto.
- 3.10 Control de Cambios: evaluación y documentación de cualquier cambio que pudiera impactar en la calidad del producto.
- 3.11 Control de Proceso: pruebas, ensayos y mediciones efectuadas durante la elaboración de un producto, incluyendo su acondicionamiento destinado para asegurar que el producto resultante cumple con las especificaciones.
- 3.12 Cuarentena: situación de aislamiento de materiales tales como materias primas, material de acondicionamiento, productos semielaborados, a granel o terminados pendientes del dictamen de Calidad.
- 3.13 Desviación: modificación, resultado de variaciones accidentales, negligentes, aleatorias o planeadas en áreas, servicios, procesos o sistemas de procedimiento operativo en planta, que implican la falta de cumplimiento de lo establecido en un documento oficial y que puede afectar la calidad del producto.
- 3.14 Especificaciones: descripción de los requisitos que debe satisfacer el material inicial, el material de empaque y los productos intermedios, a granel y terminados. Dichos requisitos incluyen propiedades físicas, químicas y de ser posible biológicas.
- 3.15 Estabilidad: capacidad que tiene un producto, de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales. dentro de las especificaciones establecidas.
- 3.16 Expediente de Control y Liberación de Producto Terminado: documento que recopila la historia de cada lote de producto y todas las demás circunstancias importantes que pueden afectar a la calidad del producto final.
- 3.17 Experto: persona que debe poseer educación científica y experiencia práctica que le permitan tener criterio profesional independiente, basado en la aplicación de principios científicos a

los problemas prácticos que se presentan en la fabricación y control de la calidad de los productos farmacéuticos.

- 3.18 Fabricación o manufactura: todas las operaciones involucradas en la compra de materiales y productos, producción, control de calidad, aprobación, almacenamiento, distribución del producto terminado y los controles relacionados.
- 3.19 Fórmula maestra: documento en el cual se establecen los materiales de inicio y las cantidades respectivas que serán usadas en la fabricación de un medicamento, incluye además una descripción de las operaciones de producción y los detalles de los controles específicos que se emplearán durante el proceso.
- 3.20 Fecha de fabricación o fecha de manufactura: fecha de cada lote de producto, la cual se refiere al mes y año en que se llevó a cabo la fabricación del producto.
- 3.21 Fecha de expiración o fecha de vencimiento: fecha colocada en el material de empaque primario y secundario de un producto por lote fabricado, para indicar la fecha hasta la cual se espera que el producto satisfaga las especificaciones de calidad.
- 3.22 Forma farmacéutica: es la forma física que se le da a un medicamento, la cual facilita la dosificación del o de los principios activos para que puedan ejercer su acción en el lugar y tiempo.
- 3.23 Garantía de calidad: es el conjunto de medidas y procedimientos definidos con el fin de asegurar que los productos elaborados sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados.
- 3.24 Lote: cantidad de producto que se fabrica en un ciclo de producción. La característica esencial del lote es su homogeneidad.
- 3.25 Materia prima: toda sustancia de calidad definida empleada en la producción de un medicamento, con exclusión de los materiales de acondicionamiento.
- 3.26 Materiales: toda materia prima, material de empaque o acondicionamiento que es empleado en la fabricación de un producto.
- 3.27 Material de empaque o de acondicionamiento: cualquier material empleado en el acondicionamiento de medicamentos. El material de acondicionamiento se clasifica en primario o secundario según que esté o no en contacto directo con el producto.

- 3.28 Medicamento: sustancia simple o compuesta, natural, sintética o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida empleada para diagnosticar, tratar, prevenir enfermedades o modificar una función fisiológica de los seres humanos.
- 3.29 Muestra: parte o porción finita representativa de un material, un lote de producción, o de medicamentos almacenados, transportados o en uso que se someten a análisis a efecto de verificar las características de calidad o su adecuación para el uso.
- 3.30 Muestra de Presentación Final: cantidad de unidades representativa de cada lote de producto terminado utilizada para la revisión y posterior liberación del lote de producción, para luego pasar a almacenarse y denominarse Muestra de Retención.
- 3.31 Muestra de retención: cantidad de unidades representativa de cada lote de producto terminado, materia prima o material de envase, almacenada por un período de tiempo establecido y en cantidad suficiente para repetir el análisis completo.
- 3.32 Muestra de Presentación Final: cantidad de unidades representativa de cada lote de producto terminado utilizada para la revisión y posterior liberación del lote de producción, para luego pasar a almacenarse y denominarse Muestra de Retención.
- 3.33 Muestreo: procedimiento establecido para realizar la toma de una muestra homogénea. Orden de producción: documento en el cual se registra la fórmula farmacéutica, las cantidades de cada uno de los ingredientes y autoriza su dispensación para la producción, de acuerdo a las instrucciones contenidas en la fórmula maestra.
- 3.34 Orden de envasado y empaque: documento que especifica las cantidades de material de envase y empaque que son utilizadas en el acondicionamiento de un lote, incluye una descripción de los procedimientos y precauciones, así como los controles durante el proceso.
- 3.35 Producción: todas las operaciones involucradas en la elaboración de un producto farmacéutico, desde la recepción de los materiales, hasta la obtención del producto terminado.
- 3.36 Producto a Granel: producto que ha pasado por todas las fases de producción excepto el acondicionamiento final.
- 3.37 Producto Intermedio o Semielaborado: es aquel que se encuentra en alguna de las fases intermedias de su proceso que antecede a la forma farmacéutica definitiva.
- 3.38 Producto Terminado: producto que ha pasado por todas las fases de producción.

- 3.39 **Producto Terminado Liberado:** estatus que se le asigna a un lote de producto terminado, posterior a la verificación y registro del cumplimiento de todas las normas y procedimientos establecidos en el Sistema de Gestión de la Calidad y que lo hacen apto para su distribución y comercialización.
- 3.40 **Producto Terminado Rechazado:** estatus que se le asigna a un lote de producto terminado, posterior a la verificación y registro del no cumplimiento de una o varias normas y procedimientos establecidos en el Sistema de Gestión de la Calidad, por lo que no se encuentra apto para su distribución y comercialización.
- 3.41 **Reproceso:** procedimiento que se aplica a un producto intermedio o producto terminado que no haya salido de la planta farmacéutica, para lograr que alcance los criterios de aceptación.
- 3.42 **Rendimiento:** comparación, con un margen de tolerancia por las variaciones normales entre la cantidad del producto o materiales teóricamente producidos o empleados y la cantidad realmente producida o empleada.
- 3.43 **Stock en Libre Utilización:** Que se encuentra en el almacén, valorado y que no está sujeto a restricciones de uso. Nota: Todo producto en libre utilización puede ser despachado si y solo si se encuentra valorado o con Decisión de Empleo.

4. Materiales

- Bolsa para resguardo de expediente de producto
- Protocolo de Fabricación
- Protocolo de Empaque
- Informe de Análisis Físico químico /Microbiológico
- Muestra de retención
- Dictamen final de Inspección normal (AQL)
- Sello de última presentación

5. Desarrollo

5.1 Importante:

- 5.1.1 Ningún producto debe ser despachado sin antes haber realizado la Decisión de Empleo por Garantía de la Calidad.

- 5.1.2 Solo por autorización de Dirección técnica se puede proceder a colocar los productos en libre utilización para que sea facturado y luego dar Decisión de empleo una vez cumpla los requisitos establecidos para que el producto sea despachado.
- 5.1.3 Ningún producto se le debe dar decisión de empleo sin antes haberse autorizado el tratamiento a las acciones correctivas y preventivas de las desviaciones que pueden haberse emitido durante su proceso de producción.
- 5.1.4 Si se encuentra afectado por un Control de Cambio no se le puede liberar hasta que este es autorizado y debidamente codificado.
- 5.1.5 Cuando un producto terminado es rechazado, debe identificarse físicamente con la etiqueta de rechazado y ser trasladado inmediatamente al área de rechazo, a fin de evitar su uso no intencionado (actividad de identificación realizada por control de calidad).
- 5.1.6 Se debe identificar si la orden de empaque a la cual se le dará la liberación corresponde a la última presentación de un producto (es decir última fracción del granel), para lo cual, cuando se finaliza la revisión del protocolo correspondiente se sella, firma y fecha la primera hoja de este con la leyenda "Última presentación".
- 5.1.7 Para productos fabricados por terceros se realizará análisis microbiológico y físico químico como control interno cada 10 ingresos de producto en la medida de lo posible se debe esperar su resultado de análisis de dicho ingreso para proceder a la disposición final.
- 5.1.8 Para productos fabricados por terceros, se realiza AQL y se toma muestra de retención de dicho lote para comparar con la documentación recibida.
- 5.1.9 Para productos fabricados por terceros, se realizará únicamente la verificación documental de la etapa de fabricación y empaque y los informes de análisis emitidos por el fabricante.

5.2 Revisión y verificación de la documentación de fabricación

Una vez finalizada la fabricación de un lote de producto, el área de Producción debe completar la documentación respectiva y seguir el siguiente proceso:

- 5.2.1 El personal especializado del área de fabricación entrega al Asistente de Documentación Técnica o al Jefe de Aseguramiento de Calidad el protocolo de fabricación cerrado y completo.

- 5.2.2 Si el protocolo es entregado al Asistente de Documentación Técnica, este debe darle ingreso en el Registro de Emisión y Recepción de Protocolos, posteriormente entregarlo al Jefe de Aseguramiento de Calidad. En caso se entregará al Jefe de Aseguramiento de Calidad este debe ingresarlo al cuadro virtual de Control Liberación para que posteriormente el Asistente de Documentación Técnica actualice sus registros.
- 5.2.3 Se realiza la revisión por parte del Coordinador de Aseguramiento de Calidad de toda información que se requiere en base a la Lista de verificación de fabricación.

5.3 Revisión y verificación de la documentación de empaque

- 5.3.1 Técnico Inspector de calidad contactará a jefe de aseguramiento de calidad, Coordinador de aseguramiento de calidad o Técnico de aseguramiento de calidad para que retire el protocolo de empaque cerrado y muestra de retención de la planta de producción.
- 5.3.2 El Jefe de Aseguramiento de calidad accede al documento virtual de Control Liberación y da el respectivo ingreso al protocolo de empaque que le ha sido entregado y el Asistente de Documentación Técnica dará ingreso en el Registro de Emisión y Recepción de Protocolos.
- 5.3.3 El Coordinador de Aseguramiento de Calidad, jefe de aseguramiento de calidad o Técnico de aseguramiento de calidad coloca las muestras en el mueble designado para el resguardo temporal.
- 5.3.4 Se realiza la revisión por parte del Coordinador de Aseguramiento de calidad de toda información documental en base a la lista de verificación de empaque

5.4 Revisión y verificación de muestra de presentación final

- 5.4.1 Una vez revisado el protocolo de empaque del producto en estudio se deben verificar los materiales de la muestra de presentación final contra los materiales que vienen anexados en el protocolo.
- 5.4.2 Sacar las muestras del empaque secundario (cuando aplique) y verificar la información del empaque primario y del empaque secundario en base a la lista de verificación de muestra presentación final.
- 5.4.3 Una vez revisada la muestra se debe ingresar en el Control de Revisión de Muestras de Presentación Final. (Ver Anexo N°2) de forma electrónica para posteriormente imprimirse

cada fin de mes y firmar de verificada la actividad por parte del jefe de aseguramiento de calidad. Nota: la muestra entregada por Control de Calidad junto al protocolo de empaque se denomina muestra de retención, dicha muestra una vez en proceso de revisión se llama muestra de presentación final y finalizado el proceso antes mencionado y entregada la muestra al técnico de aseguramiento de calidad para darle el respectivo ingreso en la bodega de muestras de retención pasa a denominarse muestra de retención.

5.5 Revisión y verificación de resultados analíticos fisicoquímicos / microbiológicos

- 5.5.1 Verificar los resultados analíticos del producto a liberar, una vez disponibles dichos resultados se procede a imprimir los certificados.
- 5.5.2 Revisión por parte del Coordinador de Aseguramiento de calidad de toda información documental en base a la lista de verificación Informe de análisis relativa a la presentación del producto. Esta lista no será impresa y se conservará de forma virtual, de ser necesario puede imprimirse para consulta.

5.6 Toma de decisión de empleo (disposición de producto terminado)

- 5.6.1 Entregar el protocolo de fabricación y los protocolos de empaque, así como también certificados de análisis fisicoquímicos y microbiológicos al Jefe de Aseguramiento de calidad para que proceda al dictamen final del Producto.
- 5.6.2 Nota importante: Si después de correr todas las listas de verificación documental y la lista de verificación de la muestra de presentación final, se detectaren no conformidades al proceso (No Cumple), el Jefe de Aseguramiento de Calidad procederá a emitir la respectiva desviación y el producto no podrá liberarse hasta que las Acciones Inmediatas y el Plan CAPA estén autorizado.
- 5.6.3 Si después de la revisión todo es conforme, el Jefe de Aseguramiento de Calidad procederá a realizar la libre utilización, la Decisión de empleo y la emisión del Certificado de Liberación del Producto Terminado según lo indicado en los siguientes numerales. (En caso de ausencia del Jefe de Aseguramiento de Calidad será el Coordinador de Aseguramiento de Calidad quien realizará la liberación del producto).

5.7 Emisión de certificado de liberación de producto terminado.

6. Documentación

- Cada expediente de producto será resguardado en la Central de Documentación por un periodo que comprenda su vencimiento y un año más.
- Cada expediente de producto será resguardado en una sola bolsa o paquete y con la Hoja de Contenido de expediente de producto (Ver Anexo N°1) al frente que servirá para identificación de la información.

7. Frecuencia

Se realizará cada vez que se requiera la disposición final de todo producto terminado.

8. Responsabilidades

- Es responsabilidad de producción la entrega oportuna de los protocolos de fabricación y empaque por presentación completos después de finalizados dichos eventos de manufactura.
- completos después de finalizados dichos eventos de manufactura.
- Es responsabilidad de Control de Calidad la entrega oportuna de los informes de análisis (físico químico o microbiológico cuando aplique) y Dictamen final de Inspección normal (AQL).
- Cuando un producto es dictaminado rechazado por incumplimiento analítico es responsabilidad del Técnico Inspector de Calidad colocar la etiqueta de rechazado y de verificar que el personal de producción lo traslade al área de rechazo.

- Cuando un producto es dictaminado rechazado en la revisión documental del producto terminado, es responsabilidad del Técnico Inspector de Calidad colocar la etiqueta de rechazado y de verificar que el personal de producción lo traslade al área de producto detenido.

9. Anexos

- **Anexo N°1** Hoja de Contenido de Expediente de Producto.

		EXPEDIENTE DE CONTROL Y LIBERACIÓN DE PRODUCTO TERMINADO		Página 1 de 1	
HOJA DE CONTENIDO DE EXPEDIENTE DE PRODUCTO					
Código:		Versión:		Fecha de Validez:	

Nombre del Producto a Granel:				Código:	
Número de Lote granel:		Fecha de Fabricación:		Fecha de Vencimiento:	
Nº	Presentación	Número de Lote	Total de hojas		
1	Protocolo de Fabricación				
2	Presentación 1:				
3	Presentación 2:				
4	Presentación 3:				
5	Presentación 4:				
6	Presentación 5:				
7	Informe de análisis				
8	Otros anexos				

Recopilo y elaboro:

Firma:	
Nombre:	
Cargo:	
Fecha:	

– **Anexo N°2** Control de Revisión de Muestras de Presentación Final.

		Control de Revisión de Muestras de Presentación Final					
Código:		Versión:		Fecha de Validez:			
Nombre del Producto	Forma Farmacéutica	Lote	Presentación unitaria	Cantidad	Destino	Observaciones	Realizó: (Nombre /fecha

Verificado (Jefe / coordinador de aseguramiento de calidad) Firma _____ Fecha _____

Figura N°44 Formato de control de revisión de muestras de presentación final.

Fuente: Elaboración propia.

GESTIÓN DE RIESGOS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-032	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-032	Creación del documento	11-05-2024

2. Alcance

Aplica a todos los procesos del laboratorio.

3. Responsabilidades

Es responsabilidad del director del laboratorio, el líder de calidad y el jefe de área, la aplicación de este procedimiento.

4. Referencias

El contenido del procedimiento se basa en lo dispuesto en la norma ISO/IEC 17025:2017, cláusula 8.5.

5. Procedimiento

Los riesgos y las oportunidades se identifican en el laboratorio y abarcan el contexto interno y externo a nivel funcional, técnico y administrativo. Las cuestiones internas incluyen valores, la cultura organizacional, los conocimientos y el desempeño del laboratorio.

Las cuestiones externas pueden incluir entornos jurídicos, tecnológicos, competitivos, de mercado, culturales, sociales y económicos, ya sean internacionales, nacionales, regionales o locales.

Existen varios tipos de riesgos:

- Estratégicos. Estos se asocian con la forma de administrar el laboratorio, aquí entra en juego la misión, la visión, la política y los objetivos de calidad.
- Imagen. Son aquellos que afectan la confianza y la percepción de las partes interesadas hacia el laboratorio.

- Operativos. Estos afectan los procesos internos, por ejemplo, la recepción de muestras, los ensayos o las calibraciones, la forma de calibrar los equipos, las compras, etc.
- Financieros. Estos afectan directamente el presupuesto del laboratorio, la ejecución de los pagos, manejo de excedentes, es decir, todo lo que tenga que ver con dinero.
- Cumplimiento. Estos generalmente se asocian con la capacidad del laboratorio para cumplir con los requisitos legales, contractuales, de ética pública y en general con su compromiso ante la comunidad.
- Tecnológicos. Estos están relacionados con la capacidad tecnológica del laboratorio para satisfacer sus necesidades actuales y futuras

Para llevar a cabo el análisis de riesgos se debe considerar el proceso y subproceso (para esto se evalúa el riesgo para 6Ms: Mano de obra, Maquinaria, Materiales, Muestra, Métodos y Medio ambiente) y se identifica el riesgo asociado desde un enfoque de la calidad de los ensayos, el medio ambiente (aspectos ambientales), la salud y la seguridad en el trabajo (peligros).

El equipo de trabajo designado por el director del laboratorio se reúne una vez al año para identificar y planificar la gestión de los riesgos y las oportunidades. El líder de calidad es quién lidera este equipo de trabajo. Si algún miembro del laboratorio identifica un riesgo en cualquier fecha, este es comunicado de inmediato al líder de calidad, quién toma la decisión de convocar al equipo de trabajo para la gestión del riesgo identificado.

Identificación de las causas. Para que el riesgo se materialice pueden existir muchos factores, por ejemplo: Las personas, el entorno, los materiales, los equipos, las políticas internas o externas, etc. Se debe identificar con mucho detalle lo que causa el riesgo, porque al final lo que se hace es tomar medidas para atacar esas causas.

Identificación de las consecuencias. Se debe identificar con mucho detalle cuáles serían las consecuencias si el riesgo llegare a materializarse.

Descripción de los controles. Se debe identificar todos los controles o barreras existentes para contener, eliminar o minimizar el impacto, la probabilidad o ambos.

Calificación de los controles. Se debe calificar cada control de acuerdo a la siguiente tabla. Si para un riesgo en particular se tiene más de dos controles, se debe sumar las calificaciones y sacar un promedio. Si este promedio da, por ejemplo 2.5, se debe aproximar a 3.

Tabla N°25. Calificación de los controles.

Evaluación de los controles		
Valor cuantitativo	Valor cualitativo	Descripción
1	No existen controles	No existen controles para ese riesgo.
2	Nula	Significa que dicho control no es efectivo, porque no ha sido útil para lograr el objetivo para el cual fue diseñado. Es un control no documentado, no se hace seguimiento, ni se tiene responsables, ni tampoco recursos para su implementación.
3	Baja	Significa que dicho control es poco efectivo, porque no ha sido útil para lograr el objetivo para el cual fue diseñado. Es un control no documentado, aunque tiene seguimiento, unos responsables y unos recursos para su implementación.
4	Moderada	Significa que dicho control es efectivo, porque ha sido útil para lograr el objetivo para el cual fue diseñado, aunque no en su totalidad. Es un control documentado, tiene seguimiento, unos responsables y unos recursos para su implementación.
5	Alta	Significa que dicho control es efectivo, porque ha permitido el total cumplimiento del objetivo para el cual fue diseñado. Es un control documentado, tiene seguimiento, unos responsables y unos recursos para su implementación.

Fuente: Elaboración propia.

Evaluación de la probabilidad. Se debe evaluar la probabilidad de acuerdo a la siguiente tabla.

Tabla N°26. Evaluación de probabilidad de los controles.

Evaluación de la probabilidad		
Valor cuantitativo	Valor cualitativo	Descripción
1	Raro	Significa que el riesgo puede ocurrir solo en circunstancias excepcionales y/o la eficacia de los controles es alta. No se ha presentado en los últimos 5 años.
2	Improbable	Significa que el riesgo puede ocurrir en algún momento y/o la eficacia de los controles es moderada. Se ha presentado una vez en los últimos 5 años.
3	Posible	Significa que el riesgo podría ocurrir en algún momento y/o la eficacia de los controles es baja. Se ha presentado una vez en los últimos 2 años.
4	Probable	Significa que el riesgo probablemente ocurrirá en la mayoría de las circunstancias y/o la eficacia de los controles es nula. Se ha presentado una vez en el último año.
5	Casi seguro	Significa que el riesgo ocurrirá en la mayoría de las circunstancias y/o no existen controles o si existen es nula su eficacia. Se ha presentado más de una vez en el último año.

Fuente: Elaboración propia.

5.7 Evaluación del impacto. Se debe evaluar el impacto de acuerdo a la siguiente tabla.

Tabla N°27. Evaluación del impacto de los controles.

Valor cuantitativo	Valor cualitativo	Descripción
1	Insignificante	Quiere decir que, si el riesgo llegare a presentarse, tendrá consecuencias o efectos mínimos sobre el laboratorio.
2	Menor	Quiere decir que, si el riesgo llegare a presentarse, tendrá bajo impacto sobre el laboratorio.
3	Moderado	Quiere decir que, si el riesgo llegare a presentarse, tendrá medianas consecuencias sobre el laboratorio.
4	Mayor	Quiere decir que, si el riesgo llegare a presentarse, tendrá altas consecuencias sobre el laboratorio.
5	Crítico	Quiere decir que, si el riesgo llegare a presentarse, tendrá consecuencias catastróficas sobre el laboratorio.

Fuente: Elaboración propia.

Evaluación del nivel de riesgo. Se debe evaluar el nivel de riesgo multiplicando la probabilidad **P** por el impacto **I**. **Nivel de riesgo = P x I.**

Ubicar el nivel de riesgo en el mapa de calor. Con el valor obtenido en el punto anterior, se debe ubicar ese valor en el siguiente mapa de calor.

Tabla N°28. Nivel de riesgo debido al impacto y la probabilidad.

		IMPACTO				
		Insignificante 1	Menor 2	Moderado 3	Mayor 4	Crítico 5
PROBABILIDAD	Raro 1	Riesgo Bajo 1	Riesgo Bajo 2	Riesgo Bajo 3	Riesgo Medio 4	Riesgo Medio 5
	Improbable 2	Riesgo Bajo 2	RIESGO BAJO 4	Riesgo Medio 6	Riesgo Medio 8	Riesgo Medio 10
	Posible 3	Riesgo Bajo 3	Riesgo Medio 6	Riesgo Medio 9	Riesgo Alto 12	Riesgo Alto 15
	Probable 4	Riesgo Medio 4	Riesgo Medio 8	Riesgo Alto 12	Riesgo Alto 16	Riesgo Extremo 20
	Casi seguro 5	Riesgo Medio 5	Riesgo Alto 10	Riesgo Alto 15	Riesgo Extremo 20	Riesgo Extremo 25

Fuente: Elaboración propia.

Decidir la opción de manejo. Con el valor obtenido en el punto anterior, se debe decidir la opción de manejo así:

- Si el riesgo se ubica en la zona verde se debe asumir el riesgo, es decir, se puede hacer cargo de ese riesgo sin ningún problema.
- Si el riesgo se ubica en la zona amarilla, se tiene la opción de asumir o de reducir el riesgo.
- Si el riesgo se ubica en la zona naranja, se tiene la opción de reducir el riesgo, evitarlo o transferirlo.

- Si el riesgo se ubica en la zona roja, se tiene la opción de evitar el riesgo, compartirlo o transferirlo.

Inicialmente se deben considerar todos los riesgos que han sido calificados como significativos (zona naranja y roja). Después de mitigar las áreas de alto riesgo, se debe enfocar en mitigar las áreas de riesgo medio.

Comprobar si existen requisitos legales o reglamentarios aplicables al proceso. En caso afirmativo, ese riesgo debe considerarse como significativo.

Para el riesgo significativo, se debe preparar un plan de acción (implementación de controles, responsabilidades, fecha, objetivo de ejecución, etc.).

Llevar a cabo las acciones correctivas y después de una implementación exitosa, reevaluar el riesgo. Si el riesgo cambia a un nivel bajo, entonces las acciones emprendidas fueron exitosas, de lo contrario, se vuelve a planificar las acciones.

Las revisiones periódicas de la evaluación de riesgos se llevan a cabo al menos una vez al año. La evaluación de la eficacia del plan de acción se lleva a cabo en la reunión de la revisión por la dirección.

Las oportunidades se identifican teniendo en cuenta el desempeño del laboratorio, las cuestiones externas e internas, los requisitos legales y reglamentarios, la evaluación de riesgos y las políticas y procedimientos del laboratorio.

Para evaluar el nivel de una oportunidad se debe tener en cuenta en el mapa de color que las zonas de mayor beneficio son las que se clasifican como “Alto” y “Extremo”. Si una oportunidad se clasifica en la zona “Extremo”, significa que los controles existentes permiten la materialización de la misma.

La opción de manejo de una oportunidad siempre será ASUMIR.

REVISIÓN DE MUESTRAS DE RETENCIÓN		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-033	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-033	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivos

- 2.1 Conocer el formato que se utilizará para adjuntar las muestras por mes y año en que serán revisadas.
- 2.2 Conocer los pasos a seguir para la revisión anual de las muestras de retención de producto terminado y así verificar que cumplan sus especificaciones, si se observa algún cambio notificar por medio de reporte de muestra con defecto en anexo N°1 al jefe inmediato para la toma de acciones.

3. Definiciones

- Conforme: Resultados cumplen con especificación establecida.
- No conforme: Resultados no cumplen con especificación establecida.

4. Materiales

- Muestras de retención
- Lapicero con tinta azul
- Beakers de vidrio
- Cajas de Petri
- Cabina de control óptico
- Especificaciones de productos farmacéuticos vigentes
- Erlenmeyer 250 mL
- Probeta de 100 ml

– Piseta

5. Desarrollo

5.1 Importante

- 5.1.1 La revisión de muestras de retención se realizará por tres motivos: revisión anual, revisión por investigación de quejas y revisión por investigación interna.
- 5.1.2 La revisión anual se realizará a los productos cada año, desde que cumple su primer año de vida útil hasta su año de vencer, posteriormente será resguardando un año más después de su vencimiento.
- 5.1.3 Revisión por investigación de quejas, esta revisión será para dar seguimiento a quejas del cliente, realizando la revisión del lote reportado en queja, también se revisarán 5 lotes previos y 5 lotes posteriores al lote reportado, quedará documentado en el Reporte de Revisión de Muestras de Retención (ver anexo N°1), se entregará una copia a personal de área de cumplimiento asignado al manejo de quejas.
- 5.1.4 Revisión por investigación interna: esta revisión se realizará cuando se dé una solicitud interna de cualquier área dentro de la empresa, se revisará el lote solicitado y con base a la evaluación del resultado, se revisarán 5 lotes previos y 5 lotes posteriores al lote solicitado, quedara documentado en Reporte de Revisión de Muestras de Retención (ver anexo N°1), si es necesario se entregará una copia autorizada al área que solicitó la investigación. Se creará un programa anual de revisión de muestras de retención (ver anexo N°5).
- 5.1.5 Los resultados de revisión de muestras de retención serán generados por medio del documento electrónico “Ingreso General de Muestras de Retención”, al inicio de cada mes según programación, la información será documentada en anexo N°3, N°4 y N°5 según corresponda a su forma farmacéutica, la cantidad de muestras a revisar será de acuerdo a lo indicado en la tabla N°29 independientemente que sea presentación de venta o muestra médica.
- 5.1.6 El Dictamen de la Revisión será: Conforme o No Conforme, de acuerdo a especificación de productos terminados y características a revisar según anexos N°3, N°4 y N°5
- 5.1.7 Si en la revisión anual de la muestra de retención es reportado como No Conforme según especificación, se realizará el levantamiento de una desviación al producto si aplicara, la cual se reportara a todo el comité conformado por: Gerente de Garantía de Calidad, Gerente de Control de Calidad, Gerente de Asuntos Regulatorios, Director Técnico, Director de

Producción, Jefe de Estabilidad y Jefe de Investigación y Desarrollo para que se pueda investigar y registrar las causa raíz, y documentar las acciones a tomar por las partes interesadas; la cual en reunión trimestral se dará seguimiento al cumplimiento de estas acciones para el cierre de dicha desviación.

- 5.1.8 Si el producto reportado como No Conforme de acuerdo a la especificación vuelve a reportarse en otro lote donde su defecto es el mismo y ya se ha generado una desviación para la investigación se procederá a colocar esta observación en dictamen del anexo N°1 haciendo referencia al código autorizado de la desviación.

Tabla N°29. Cantidades de muestras para revisión para las siguientes Formas Farmacéuticas.

Forma farmacéutica	Cantidades en unidades
Jarabes, Suspensiones	1
Tabletas	10

Fuente: Elaboración propia.

5.2 Revisión de productos líquidos

- 5.2.1 Observar empaque secundario que este en buen estado y luego observar la apariencia del envase primario con el fin de verificar la integridad de este y que no presente derrame de producto.
- 5.2.2 Agitar el envase y colocar el producto en Erlenmeyer de 250mL o en Beaker de vidrio, observar si no se presentan partículas extrañas, observar el color, revisar el olor y comparar con la especificación vigente del producto.
- 5.2.3 Colocar a las muestras restantes de cada lote revisado, una etiqueta de identificación de muestra revisada y guardarla nuevamente en el lugar correspondiente. (ver anexo N°2).
- 5.2.4 De encontrar una “No Conformidad” a las especificaciones, se deberá realizar un reporte de revisión de muestras de retención (ver anexo N°1), donde podrá describir el defecto encontrado, documentarlo de la siguiente manera:
- 5.2.4.1 Seleccionar el tipo de revisión que corresponda, en el encabezado documentar el correlativo, este será anual, se documentará de la siguiente manera: (Reporte de muestras de retención) RMR -OOO (número correlativo)-OO (año).
- 5.2.4.2 Completar todos los campos con la información general del producto en cuestión.
- 5.2.4.3 Colocar la descripción del producto de acuerdo a la especificación vigente.

5.2.4.4 Anotar para cada característica, el resultado obtenido en la revisión.

5.2.4.5 Indicar el resultado final de la revisión del lote que se esté evaluando, se colocara firma y fecha de quien realizó la revisión, el jefe de Aseguramiento de calidad dará el dictamen de acuerdo con el resultado de la revisión y colocara firma y fecha, en caso de ser necesario llenar espacio de observaciones de lo contrario colocar N/A. Si se requiere la revisión de otros lotes se deberá continuar con la parte II.

5.2.4.6 Parte II. Se colocará la característica a evaluar, a continuación, en la tabla se documentarán aquellos lotes que fueron fabricados previos al lote involucrado (5 Lotes) en la parte II.

5.2.4.7 Proceder de la misma manera que el numeral anterior. evaluando muestras que su fabricación sea posterior a la del lote involucrado (5 Lotes) en la parte II. Nota: en caso de no existir los 5 lotes anterior y posterior, proceder con los lotes existentes.

5.2.4.8 Al final de la evaluación se colocará la conclusión final y se firmará en realizó por técnico de aseguramiento de calidad y de verificó por jefe de aseguramiento de calidad.

5.3 Revisión de productos sólidos

5.3.1 Observar empaque secundario que este en buen estado y luego observar la apariencia del empaque primario y verificar que no se presenta ningún cambio.

5.3.2 Sacar las tabletas o cápsulas del blíster, el polvo de los sobres, tarros o frascos (PPS) y colocarlas en un vidrio reloj o caja Petri y observar sino presenta partículas extrañas, puntos de color diferentes, observar si hay cambio de color, olores no característicos y comparar con especificaciones vigentes del producto.

5.3.3 De encontrar una “No Conformidad” a las especificaciones, se deberá realizar un reporte de revisión de muestras de retención (ver anexo N°1), donde podrá describir el defecto encontrado. A los productos que estén conforme con especificación vigente no se le realizara reporte de revisión de muestras de retención.

5.3.4 Colocar a las muestras restantes de cada lote de producto una etiqueta de identificación de muestra revisada (ver anexo N°2) y guardarla en el lugar correspondiente. Nota: Por cada año revisado, se colocará la etiqueta de identificación de muestras revisadas.

6. Documentación

- Archivar los resultados de revisión de muestras de retención en la Bodega de muestras de retención u oficina de aseguramiento de calidad por un periodo mínimo de 5 años.
- Archivar los programas anuales de revisión de muestras de retención de producto terminado, en la Bodega de muestras de retención u oficina de aseguramiento de calidad, por un periodo mínimo de 5 años.

7. Frecuencia

- La revisión se realizará mensualmente para todos los productos que cumplan 1 año de fabricación.
- La revisión de producto terminado será anualmente hasta concluir su vida útil, es decir si un producto terminado cuenta con una vida útil de dos años se le realizarán dos revisiones, si cuenta con 3 años de vida útil serán 3 revisiones y así sucesivamente, el único año que no se realizará revisión programada será el año extra de almacenamiento después de su año de vencimiento.

8. Responsabilidades

- Es responsabilidad del Jefe de Aseguramiento de Calidad de Calidad realizar el programa anual para la revisión de muestras de retención de producto terminado.
- Es responsabilidad del Jefe de Aseguramiento de Calidad revisar los resultados de la revisión de muestras de retención y levantar las respectivas desviaciones, así como dar seguimiento a los planes de acción.

9. Anexos

– **Anexo N°1** Reporte de Revisión de Muestras de Retención.

	REPORTE DE REVISIÓN DE MUESTRAS DE RETENCIÓN	Número correlativo: _____
Código: _____	Versión: _____	Fecha de validez: _____

Revisión anual ☐
 Revisión por investigación de queja ☐
 Revisión por investigación interna ☐

PARTE I.

INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO			
Nombre del producto y presentación:		Forma farmacéutica:	
Lote involucrado:	Fabricación:	Vencimiento:	Ubicación en bodega:
Motivo de la investigación:			

DESCRIPCIÓN SEGÚN ESPECIFICACIÓN:

PARTE II.

REVISIÓN DEL LOTE INVOLUCRADO	
Características a revisar	Resultado
Apariencia de empaque primario	
Partículas extrañas	
Color	
Olor	
Consistencia	
Apariencia empaque secundario, Datos variables, registros.	
Cantidad de unidades revisadas:	

RESULTADO DE LA REVISIÓN:
Realizó la revisión: (Firma y fecha)

Dictamen:	☐ Conforme con especificación	☐ Producto reportado con defecto, no conforme con especificación	Observaciones:
Responsable del dictamen: _____ Jefe de Aseguramiento de Calidad (firma y fecha)			
¿Se requiere verificar otros lotes? Si ☐ No ☐ Si la respuesta es sí, continuar con los siguientes campos.			

Figura N°45 Reporte de Revisión de Muestras de Retención (1).

Fuente: Elaboración propia.

REPORTE DE REVISIÓN DE MUESTRAS DE RETENCIÓN		Número correlativo: _____
Código: _____	Versión: _____	Fecha de validez: _____

PARTE III.

LOTES PREVIOS				
Características a revisar:				
Nº	Lote	Fabricación	Vencimiento	Resultado
1				
2				
3				
4				
5				

LOTES POSTERIORES				
Características a revisar:				
Nº	Lote	Fabricación	Vencimiento	Resultado
1				
2				
3				
4				
5				

¿Fue necesario revisar otros lotes para verificar el defecto? Sí ☐ No ☐

CONCLUSION FINAL DE LA REVISIÓN:

Revisó: _____
Técnico de Aseguramiento de Calidad (firma/ fecha)

Verificó: _____
Jefe de Aseguramiento de Calidad (firma/ fecha)

Figura N°46 Reporte de Revisión de Muestras de Retención (2).

Fuente: Elaboración propia.

- **Anexo N°2** Etiqueta de Revisión y Fecha.

REVISÓ: _____ FECHA: _____

Figura N°47 Etiqueta de revisión y fecha.

Fuente: Elaboración propia.

- **Anexo N°3** Resultados de Revisión de Muestras de Retención para líquidos.

RESULTADOS DE REVISION DE MUESTRAS DE RETENCIÓN			
Código:	Versión:	Fecha de validez:	

Revisión de productos: Líquidos Mes: _____ Año: _____ Revision: _____

NOMBRE DEL PRODUCTO	LOTE	VENCE	UBICACIÓN	CARACTERÍSTICAS A REVISAR							OBSERVACIONES	CÓDIGO Y EDICIÓN DE ESPECIFICACIONES		DICTAMEN DE REVISIÓN		CANTIDAD REVISADA (UN)	FECHA DE REVISADO
				Partículas extrañas	Color	Olor	Consistencia	Sedimento	Empaque	Datos variables		Código	Edición	C	NC		
										</							

Indicar con un (✓) conforme (C) o no conforme (NC) a especificación de producto terminado con respecto a características revisadas.

Revisó: _____
Técnico de Aseguramiento de calidad (firma/fecha)

Verificó: _____
Jefe de Aseguramiento de Calidad/Coordinador de
Aseguramiento de calidad (firma/fecha)

Figura N°48 Formato de Resultados de Revisión de Muestras de Retención para líquidos.

Fuente: Elaboración propia.

– **Anexo N°4** Resultados de Revisión de Muestras de Retención para sólidos.

[illegible]

Figura N°49 Resultados de Revisión de Muestras de Retención para sólidos.

Fuente: Elaboración propia

– **Anexo N°5** Programa Anual de Revisión de muestras de Retención.

Código:	Versión: 1	Fecha de validez:

Año en que se realiza la revisión: _____ Productos correspondientes al mes: _____

N°	CODIGO	NOMBRE DEL PRODUCTO	LOTE	FECHA DE FABRICACION	FECHA DE VENCIMIENTO
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					

Observaciones: _____

Elaborado por: _____
Autorizado por: _____

Figura N°50 Programa Anual de Revisión de muestras de Retención.

Fuente: Elaboración propia.

LAVADO DE CRISTALERÍA USADA EN EL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-034	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-034	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Proporcionar los lineamientos necesarios para el correcto lavado de material de Laboratorio de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo.

3. Definiciones

No aplica.

4. Materiales

- Cepillos rectos de cerdas suaves de diferentes tamaños.
- Extran neutro 2%
- Recipientes para contener la solución de Extran (bañeras).
- Detergente para lavado de cristalería.
- Agua destilada para preparación de solución Extran.
- Esponjas / mascones para lavar.
- Papel toalla.
- Registro de pruebas de verificación de limpieza de material de Vidrio y nalgene.
- Escurridores o depósitos para cristalería.
- Fenolftaleína.
- Bolsas plásticas de 14 x 20.

5. Desarrollo

5.1 Cuidados

- 5.1.1 Todo el material a lavar deberá ser entregado al área de lavado de cristalería en depósitos identificados por departamento, sin restos de solvente o residuos sólidos que fueron empleados durante el análisis.
- 5.1.2 El material que posea residuos de grasa será separado y se le notificara a la persona responsable del lavado para que se le haga un tratamiento previo antes de someterlo al proceso de lavado, empleando agua caliente para disolver la grasa.
- 5.1.3 El material para lavado debe estar integro ya que, al poseer rajaduras o quebraduras, la persona que lava puede cortarse o dañarse físicamente.

5.2 Proceso

- 5.2.1 Una vez cumplido los numerales 5.1.1, 5.1.2 y 5.1.3 se procederá a lavar el material como sigue: enjuagar el material con agua potable.
- 5.2.2 Cada día preparar una cantidad suficiente de una solución de detergente.
- 5.2.3 Lavar el material con una porción de la solución de detergente empleando si es necesario esponja o cepillo (tener cuidado de no rallar la cristalería).
- 5.2.4 Enjuagar con suficiente cantidad de agua potable hasta eliminar residuos de la solución empleada.
- 5.2.5 Sumergir el material en una solución de Extran Neutro 2% y dejar por espacio de 10 minutos. La solución de Extran deberá ser cambiada cada 15 días, salvo excepción como: si el Extran se ensucia con grasa u otra sustancia, proceder a cambiarlo por una solución nueva.
- 5.2.6 Una vez transcurridos los 10 minutos, sacar el material y enjuagarlo con abundante agua potable para eliminar restos de solución de Extran Neutro.
- 5.2.7 Una vez al día se deberá realizar la prueba de lavado de cristalería utilizando fenolftaleína.
- 5.2.8 Enjuagar el material con agua desmineralizada y luego colocarlo en posición invertida en los escurridores que se encuentran en el área, (si se utilizará posteriormente se almacenará en el área o en los depósitos previamente lavados) en los que fue recibida para luego ser entregado al departamento responsable de cristalería.

6. Documentación

- Documentar la prueba de lavado efectuada con fenolftaleína en el “Registro de pruebas de verificación de limpieza de material de vidrio o nalgene”.
- Finalizado el registro, se debe archivar en el área de lavado bajo la responsabilidad de la persona encargada de lavado por un periodo mínimo de 1 año.

7. Frecuencia

- Este procedimiento se aplicará cada vez que se utilice material de vidrio, nalgene y contenedores de acero.
- La solución de Extran Neutro se preparará cada 15 días, salvo excepciones.
- La prueba de lavado con fenolftaleína se realizará todos los días.

8. Responsabilidad

- Es responsabilidad de los químicos y técnicos ejecutar los numerales 5.1.1, 5.1.2 y 5.1.3.
- Es responsabilidad del encargado de lavar cristalería la ejecución adecuada de este procedimiento.
- Es responsabilidad de los jefes y coordinadores de los diferentes departamentos de Control de Calidad, velar que sus analistas cumplan con los numerales 5.1.1, 5.1.2, 5.1.3 y 4.3 de este procedimiento.
- Es responsabilidad del Gerente de Control de Calidad velar por el cumplimiento de este procedimiento.

VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-035	Copia N°

1. Historial de Cambio.

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-035	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo.

Establecer los pasos a seguir en la validación de métodos analíticos, con el fin de asegurar que los métodos de análisis de productos farmacéuticos sean válidos y adecuados a las condiciones de uso, en cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y demás requisitos aplicables.

3. Alcance.

Este procedimiento deberá seguirse en los estudios de validación de métodos analíticos oficiales y no oficiales para productos farmacéuticos, trazas, materias primas y análisis microbiológicos.

4. Responsabilidades.

4.1 Es responsabilidad del Gerente General la aprobación de este procedimiento.

4.2 Es responsabilidad del Departamento de Garantía de Calidad la revisión de este procedimiento.

4.3 Es responsabilidad del personal del Departamento de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos de la Gerencia de Investigación y Desarrollo:

- Elaborar el protocolo de validación
- Validar los métodos analíticos de los productos terminados.
- Asignar código a los protocolos de validación de productos terminados.
- Revisar los protocolos de validación
- Revisar los resultados analíticos obtenidos.

- Revisar la documentación generada.
- Elaborar y revisar reportes e informes de validación de método analítico.
- Archivar los protocolos, reportes, informes y expediente de validación de método analítico.
- Elaborar y revisar los métodos analíticos-validados, así como su revisión y actualización.

4.4 Es responsabilidad del jefe de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos la revisión final de la documentación generada durante la validación o verificación del método analítico.

4.5 Es responsabilidad del Gerente de Investigación y Desarrollo y del Gerente de Control de Calidad la autorización de los documentos de Validación de Métodos Analíticos y de Verificar el Cumplimiento de este procedimiento.

5. Referencia.

5.1 Reglamento Técnico Centroamericano de BPM 11.03.42:07. Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.⁶

5.2 Norma Oficial ISO/IEC 17025:2017¹

5.3 Validación De Procedimientos Farmacopeicos USP <1225>⁵

6. Definiciones.

6.1 Validación: proceso por el cual se establece evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza que un proceso, procedimiento, método o sistema producirá consistentemente un producto o resultado dentro de las especificaciones de calidad requeridas.

6.2 Validación de métodos analíticos: proceso por el cual se demuestra, por estudios de laboratorio, que la capacidad del método satisface los requisitos para las aplicaciones analíticas deseadas; es decir cumple con su propósito.

6.3 Fases de validación: son los diferentes parámetros a ser evaluados, cuyos resultados permitirán establecer la confiabilidad y exactitud de un método analítico, además de su adecuabilidad a las condiciones de uso.

6.4 Linealidad: capacidad para obtener resultados de prueba que sean proporcionales ya sea directamente o por medio de una transformación matemática bien definida, a la concentración del analito en muestras en un intervalo dado.

- 6.5 Precisión: expresa el grado de concordancia, entre una serie de mediciones individuales obtenidas de múltiples muestreos de una misma muestra homogénea original o bien a partir de varias muestras obtenidas por dilución de la muestra bajo condiciones establecidas.
- 6.6 Precisión del Sistema: es establecida por la múltiple determinación de la misma solución de una muestra, utilizando el mismo equipo, los resultados de las determinaciones son usadas para calcular la desviación estándar de la repetición. Esta prueba es válida solamente utilizando soluciones estándar de prueba.
- 6.7 Exactitud del método (recobro): proximidad entre los resultados de la prueba obtenidos mediante ese método y el valor verdadero.
- 6.8 Precisión Intermedia: precisión de un método analítico, expresada como la concordancia relativa obtenida entre determinaciones independientes realizadas en un mismo laboratorio, por diferentes analistas en distintos días.
- 6.9 Selectividad o especificidad: capacidad del método analítico para medir exacta y específicamente un analito, sin interferencias de impurezas de síntesis, productos de degradación, sustancias relacionadas o excipientes que puedan estar presentes en la muestra.
- 6.10 Robustez: medida de la capacidad que el método analítico posee de no ser afectado por pequeñas pero deliberadas variaciones en los parámetros del método; provee un indicativo de la seguridad del mismo durante el uso normal.
- 6.11 Límite de Detección (LOD): mínima cantidad de analito en una muestra que puede ser detectada por una medición, pero no necesariamente cuantificada con un valor exacto. Expresado como concentración del analito.
- 6.12 Límite de Cuantificación (LOQ): mínima cantidad del analito en una muestra que puede ser cuantitativamente determinada con precisión y exactitud aceptable. Es un parámetro de análisis cuantitativo para niveles bajos de compuestos en matrices de muestra y se usa particularmente para la determinación de impurezas y productos de degradación.
- 6.13 Adecuabilidad del Sistema: verificación de que el sistema (instrumento, analista, equipo, sustancia de referencia) opera con base en criterios preestablecidos, que permiten asegurar la confiabilidad de los resultados de un método analítico.
- 6.14 Protocolo de validación de método analítico: documento autorizado que especifica la metodología a utilizar para llevar a cabo la validación, debe incluir los pasos críticos, su programa de seguimiento de actividades y los criterios de aceptación.

- 6.15 Repetibilidad: expresa la precisión bajo las mismas condiciones de operación en un periodo corto de tiempo. También conocida como precisión intra pruebas.
- 6.16 Reproducibilidad: grado de dispersión de los resultados obtenidos en el análisis de las mismas muestras bajo una variedad de condiciones normales, tales como: diferentes laboratorios, analistas, aparatos, lotes de reactivo, etc.
- 6.17 Relación Señal-Ruido (Ruido de Fondo): en sistema instrumental es la señal residual o línea base registrada con concentración cero de analito, está la puede proporcionar un blanco o placebo.

7. Descripción del proceso.

7.1 Prerrequisitos para realizar la Validación de un Método Analítico.

Durante el proceso de validación se deben cumplir las Buenas Prácticas de Manufactura y sus componentes:

- Calificación, Calibración y verificación conforme de los equipos involucrados.
- Técnicas analíticas verificadas y documentadas, además de toda la documentación correspondiente.
- Estándares de referencia oficiales (Farmacopeicos), estándares secundarios y estándares de trabajo.
- Analistas involucrados en la validación, entrenados y calificados.
- Integridad de la muestra.

7.2 Verificación de Métodos analíticos oficiales.

Los métodos de análisis oficiales no requieren validarse, sin embargo, se debe verificar de forma documentada, que el método funciona correctamente en el laboratorio propio. Para lo cual se seguirán los criterios establecidos por la USP en el apartado <1226>. En general, se debe:

- Proporcionar información sobre la verificación de los métodos farmacopeicos que se realizan por primera vez, para obtener resultados aceptables utilizando el personal, equipo y reactivos adecuados.
- La verificación consiste en evaluar las características de desempeño seleccionadas, como aquellas que se describen en el capítulo <1225>, para generar los datos pertinentes en lugar de repetir el proceso de validación.

- Los usuarios de los métodos farmacopeicos no requieren validar estos métodos cuando se usan por primera vez en sus laboratorios, pero debe existir una documentación de adecuabilidad, la cual debe establecerse bajo condiciones reales de uso.
- Los usuarios deben tener la experiencia apropiada, al igual que el conocimiento y el entrenamiento para entender y ser capaces de desarrollar los procedimientos farmacopeicos como están escritos.
- La verificación de los requisitos debe estar basada en una valoración de la complejidad del método analítico y el activo o producto al cual el método es aplicado.
- El grado y magnitud del proceso de verificación puede depender del nivel de entrenamiento y experiencia del usuario, en el tipo de procedimiento, en el tipo de equipos o instrumentos que utilice y en las etapas del procedimiento específico.
- La verificación no se requiere para métodos farmacopeicos que se realizan rutinariamente, a menos que exista una indicación que el método no es apropiado para el activo o producto terminado bajo estudio. Los ejemplos de método farmacopeicos básicos incluyen, pero no se limitan a: pérdida por secado, residuo de ignición, pH.

7.3 Características Analíticas

Las características analíticas de desempeño habituales que debe considerarse durante un procedimiento analítico son:

- Especificidad o Selectividad
- Robustez
- Linealidad
- Intervalo
- Exactitud
- Precisión
- Repetibilidad
- Precisión Intermedia
- Reproducibilidad

Los parámetros a estudiar se seleccionan en función de las características de la muestra, tipo de método analítico y rango de concentración del analito y deben ejecutarse, en lo posible, en el orden descrito anteriormente.

7.4 Clasificación de métodos analíticos.

Los datos requeridos para una validación dependen de la rigurosidad del procedimiento, existen procedimientos muy rigurosos como las pruebas de impurezas y menos rigurosos como evaluaciones de Prueba de Identificación.

Considerando lo anterior es necesario que diferentes procedimientos de prueba requieran diferentes esquemas de validación. A continuación, se describen las categorías:

- Categoría I: su objetivo es medir el analito (principio activo) presente en una muestra dada. Se enfoca en la determinación de los componentes principales de un medicamento. Se pueden emplear características de validación similares, para la determinación del activo u otros componentes seleccionados, tales como conservadores (preservantes).
- Categoría II: determinación de impurezas puede ser ensayos cuantitativos o ensayos de límites, de las impurezas en una muestra. Estas pruebas están orientadas a reflejar con exactitud las características de pureza de la muestra. Características de validación diferentes se requieren para análisis cuantitativos y pruebas límite.
- Categoría III: determinación de las características de desempeño (por ejemplo: disolución, liberación del fármaco).
- Categoría IV: pruebas de identificación, su objetivo es asegurar la identidad de un analito en una muestra. Se obtiene normalmente por comparación de una propiedad de la muestra respecto a un estándar de referencia. (por ejemplo: espectro de absorción, comportamiento cromatográfico, reactividad química, etc.)

Para cada categoría se requiere diferente información analítica; en la tabla N°30 se describe en detalle los requerimientos:

Tabla N°30. Categorías de Validación de Método de Análisis.

PARAMETROS ANALITICOS A DESARROLLAR	CATEGORIA I	CATEGORIA II		CATEGORIA III	CATEGORIA IV
		Prueba Limite Cuantitativa	Prueba Limite Cualitativa		
ESPECIFICIDAD O SELECTIVIDAD	SI	SI	SI	*	SI
LINEALIDAD	SI	SI	NO	*	NO
EXACTITUD	SI	SI	*	*	NO
PRECISION a) Repetibilidad b) Precisión intermedia c) Reproducibilidad	SI	SI	NO	SI	NO
LIMITE DE DETECCION	NO	NO	SI	*	NO
LIMITE DE CUANTIFICACION	NO	SI	NO	*	NO
ROBUSTEZ	*	*	*	*	*

Fuente: Elaboración propia.

*Pueden requerirse, dependiendo de la naturaleza de la prueba específica. USP 2024

Los parámetros a estudiar se seleccionan en función de las características de la muestra, tipo de método analítico y rango de concentración del analito. Los parámetros opcionales (*), indican que la mayoría de las veces se definen durante el desarrollo del método, por lo cual no se deben de tener en cuenta en la validación.

7.5 Validación de Métodos de Análisis para Contenido Químico (Valoración).

7.5.1 Selectividad o Especificidad

7.5.1.1 Generalidades.

La demostración de especificidad evidencia de que el método no resulta afectado por la presencia de impurezas o excipientes. Esto se determina agregando al fármaco una cantidad conocida de excipiente; o evaluando comparaciones analíticas de principio activo, producto farmacéutico y

excipientes (placebo). Estas comparaciones deben incluir además muestras sometidas a condiciones forzadas relevantes (luz, calor, humedad, hidrolisis acida/básica y/o oxidación).

Los procedimientos empleados para demostrar la especificidad dependen, del objetivo previsto del método específico para un analito en particular; en análisis cualitativos debe demostrarse la capacidad de distinguir compuestos de estructura estrechamente relacionada cuya presencia resulta probable.

Se puede confirmar que un método es específico para un analito en particular mediante la obtención de resultados positivos (por ejemplo, por comparación con un material de referencia conocido) de muestras que no contienen el analito. Adicionalmente, puede aplicarse a materiales estructuralmente similares o cercanamente relacionados con el analito para confirmar que no se obtienen respuestas positivas a estos.

7.5.1.2 Procedimiento Selectividad/Especificidad:

- En contenedores adecuados, como frasco de vidrio o plástico inerte, preparar por separado muestras de:
- Placebo, en una cantidad equivalente al 100% del peso de muestra establecido en la valoración.
- Principio activo (o impureza, según sea el caso) en una cantidad equivalente al 100% de su peso en la muestra o en la preparación del estándar, como lo indica la técnica de la valoración.
- Muestra del producto en una cantidad igual al peso de muestra establecido en la técnica de la valoración.
- En métodos espectrofotométrico, evaluar la interferencia debida al placebo y obtener también los respectivos espectros de absorción.

7.5.1.3 Criterio de aceptación Selectividad/Especificidad:

No debe haber interferencia en los resultados obtenidos, el procedimiento no resulta afectado por presencia de impurezas o excipientes.

7.5.2 Prueba de Linealidad del Sistema (Intervalo)

7.5.2.1 Generalidades.

La linealidad se refiere a la relación lineal, entre la concentración y la medida de la valoración; es decir la capacidad de un método analítico para obtener resultados de prueba

que sean proporcionales ya sea directamente, o por medio de una transformación matemática definida.

El intervalo (Rango) de un método analítico es la amplitud entre las concentraciones inferior y superior del analito con precisión, exactitud y linealidad utilizando el método tal cual como está escrito. La linealidad debe mantenerse en todo el rango de trabajo, por tanto, debe determinarse en el intervalo completo del procedimiento del analito.

La linealidad debe establecerse en el intervalo completo del procedimiento analítico. La Conferencia Tripartita sobre Armonización (ICH) recomienda que, para establecer la linealidad, se utilicen normalmente un mínimo de 5 determinaciones:

También se recomienda que se consideren los intervalos mínimos especificados que se indican a continuación:

- Valoración de un fármaco (o de producto terminado): de 50% a 150% de la concentración de prueba, a no ser que se justifique un intervalo más amplio o más apropiado, basándose en la naturaleza de la forma farmacéutica.
- Determinación de una impureza: de 50% a 120% del criterio de aceptación.
- Para Uniformidad de Contenido: un mínimo de 70% a 130% de la concentración de prueba.
- Para pruebas de Disolución: $Q \pm 20\%$; a no ser que se justifique un intervalo más amplio o más apropiado, basándose en la naturaleza de la forma farmacéutica.

7.5.2.2 Procedimiento Linealidad del Sistema

- Preparar una solución madre del analito, de acuerdo al procedimiento establecido en la técnica de análisis, cuya concentración permita obtener, por dilución, 5 niveles de concentración de la solución estándar. La concentración central debe ser igual a la que se prepara la solución estándar al 100%.
- Realizar los niveles de calibración como se indica a continuación:
- Valoración y uniformidad de contenido de un fármaco (o de producto terminado): de 50%, 75%, 100%, 125% y 150% de la concentración de prueba.
- Determinación de impureza o traza: 50%, 75%, 100%, 110% y 120% de la concentración del estándar.
- Para Disolución/perfiles de disolución, los niveles de calibración serán: $Q \pm 20\%$ (niveles 25%, 50%, 75%, 100% y 125%) (contemplando un mínimo de $Q = 60\%$ y máximo $Q = 80\%$)

- Realizar tres determinaciones de cada nivel.

Nota: Calcular la estadística de la regresión y obtener las curvas de calibración, utilizando la herramienta de Excel.

Procedimiento para cálculo de estadística de la regresión y obtener las curvas de calibración, utilizando la herramienta de Excel.

1. En un libro de Excel, elaborar una tabla con la siguiente información para contenido químico:

Niveles (%)	µg/mL	Señal	Y/X
50			
75			
100			
125			
150			
		PROM	
		RSD	
		RSD%	

Figura N° 51 Formato de contenido químico.

Fuente: Elaboración propia.

2. Colocar datos correspondientes a cada casilla.
3. Sombrear la tabla.
4. Clic en datos.
5. Clic en análisis de datos.
6. Clic en regresión y aceptar.
7. En rango “Y” de entrada: seleccionar la columna de respuesta.
8. En rango “X” de entrada: seleccionar la columna de la concentración real mg/mL.
9. Clic en nivel de confianza.
10. Seleccionar rango de salida.
11. Clic en residuos, grafico de residuales y curva de regresión ajustada.

12. Clic en grafico de probabilidad normal y clic en aceptar.

13. En la siguiente grafica dar clic derecho en cualquier punto de la pendiente.

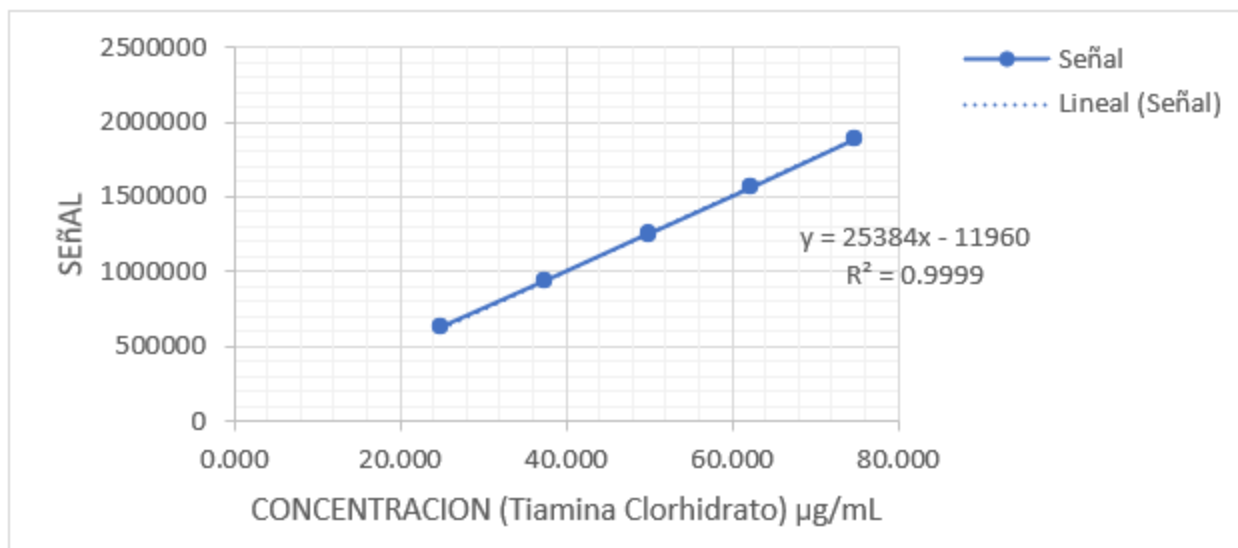


Figura N°52 Ejemplo de grafico de curva de regresión ajustada.

Fuente: Fuente propia

14. Clic en “agregar línea de tendencia”.

15. Colocar en “hacia atrás” un valor ej. 0.005 +/- para que la línea se acerque a su origen.

16. Clic en “presentar ecuación en el grafico”.

17. Clic en “presentar el valor R cuadrado en el grafico” y clic en cerrar.

18. Calcular la desviada al origen con la siguiente formula (intercepto es el valor 0.0453 obtenido en curva de regresión ajustada):

Desviada al origen=	Intercepto
	(PROMEDIO respuestas del nivel 100%) x (100)

Figura N°53 Formula de desviada al origen.

Fuente: Fuente propia

7.5.3.3 Criterio de aceptación Linealidad del Sistema:

Análisis de la regresión que demuestre:

- Coeficiente de Determinación (r^2): $\geq 0.98 < 1.00$
- Intervalo de Confianza para la pendiente $IC(\beta_1)$: No debe incluir cero

- Desviada al origen: $\leq 3.0\%$ y $\leq 15.0\%$ (aplica para Impurezas y trazas)

Coeficiente de Variación (CV o RSD):

- $\leq 2.0\%$ (Método cromatográfico)
- $\leq 3.0\%$ (Método Espectrofotométrico y Volumétrico)
- $\leq 5.0\%$ (Método biológico)
- $\leq 20.0\%$ (Método trazas e impurezas)

7.5.4 Precisión del Sistema

7.5.4.1 Evalúa la dispersión obtenida al aplicar el método a preparaciones del estándar.

7.5.4.2 Calcular para cada punto de la prueba de linealidad del Sistema el factor de respuesta (FR), y su coeficiente de variación o RSD.

Preparar de acuerdo a la técnica de análisis una solución del estándar al 100% de la concentración teórica y hacer 6 determinaciones consecutivas de esta, evaluar su dispersión.

7.5.4.3 Criterio de aceptación Precisión del Sistema:

Coeficiente de variación (CV o RSD) en cuanto a:

- Factor de respuesta: $\leq 2.0\%$ cromatográfico, $\leq 3.0\%$ espectrofotométrico y microbiológicos y $\leq 20.0\%$ trazas e impurezas.
- Respuesta: $\leq 2.0\%$ cromatográfico, $\leq 3.0\%$ espectrofotométrico y microbiológicos y $\leq 20.0\%$ trazas e impurezas.
- Tiempo de retención: $\leq 1.0\%$ cromatográfico

7.5.5 Linealidad del Método

7.5.5.1 Establece la confirmación de que el procedimiento analítico proporciona un grado aceptable de linealidad, exactitud y precisión cuando se aplica a muestras que contienen cantidades de analito adicionados a placebos dentro o en los límites del rango especificado.

7.5.5.2 el intervalo de la concentración del analito adicionado depende del propósito del método y debe incluir la especificación (ej. Valoración 90.0%-110.0%), el siguiente cuadro sugiere intervalos del estudio de linealidad del método.

Tabla N°31. Intervalos de linealidad del método

Propósito	Especificación	Intervalo mínimo
Contenido / Potencia / Valoración	Límite Inferior (L1) Límite Superior (LS)	L1 – 10% A LS + 10%
Ejemplo		
Valoración	90.0% - 110.0%	80% - 100% - 120%
Uniformidad de Dosis	75.0% - 125.0%	60% - 100% - 140%
Disolución	Q = 75% En el caso conservador, de llegar a tercera etapa, ninguna unidad es menor a Q – 25%	40% - 100% - 130%
Contenido / Valoración / para prueba de Impureza	Limite Superior (LS)	LS – 20% A LS + 20%
Sustancia Relacionada	No debe contener más de 100	80% - 100% - 120%

Referencia: Guía de Validación de Métodos Analíticos de Colegio Nacional de Químicos farmacéuticos Biólogos de México.

7.5.5.3 Procedimiento Linealidad del Método

Preparar de acuerdo a la técnica de análisis y como se indica en 7.5.6.2 procedimiento para Exactitud (recobro).

7.5.6 Exactitud (recobro)

7.5.6.1 Generalidades.

En la valoración de un fármaco, la exactitud puede determinarse mediante la aplicación del procedimiento analítico a placebos enriquecidos con el principio activo.

7.5.6.2 Procedimiento Exactitud (Recobro)

- Preparar de acuerdo a la técnica de análisis, 3 soluciones estándar al 100% de la concentración teórica.
- Preparar de acuerdo a la técnica de análisis por triplicado las siguientes soluciones de prueba, tomando en cuenta la concentración teórica en el producto terminado.
- CONTENIDO QUIMICO:
- Placebo + Principio Activo al 80%

- Placebo + Principio Activo al 100%
- Placebo + Principio Activo al 120%
- VALORACION IMPUREZA:
 - Matriz + Principio Activo al 80% + Impureza al 80%
 - Matriz + Principio Activo al 80% + Impureza al 100%
 - Matriz + Principio Activo al 80% + Impureza al 120%

Nota: considerar en cada caso, la cantidad de principio activo a añadir para determinar el peso de placebo a utilizar, a fin de obtener el peso total de la muestra según lo establece la técnica de ensayo. (así como considerar la cantidad real de activo agregada)

- Realizar una determinación de cada solución, de acuerdo a la siguiente secuencia:
 - Estándar 1
 - Muestra 80%
 - Muestra 100%
 - Muestra 120%

Hasta terminar las tres series.
- Cálculos: hacer los cálculos como lo indica la técnica de análisis para cada serie de muestras con referencia a su estándar respectivo y comparar el valor real obtenido con el valor teórico esperado.
- La exactitud es calculada como el porcentaje de recobro de la cantidad conocida del analito agregado al placebo.
- Análisis de datos: los resultados deben ser expresados como el porcentaje de recobro de la cantidad recuperada entre la cantidad adicionada.

$$\%R = (\text{Cantidad recuperada} / \text{Cantidad adicionada}) * 100$$

Nota: calcular la estadística de la regresión y obtener las curvas de calibración, utilizando la herramienta de Excel.

Procedimiento para cálculo de estadística de la regresión y obtener las curvas de calibración, utilizando la herramienta de Excel.

Nivel %	Concentración Teórica mg/mL	Respuesta	Cantidad Adicionada (mg)	Cantidad Recuperada (mg)	% Recobro	
80%						
80%						
80%						
100%						
100%						
100%						
120%						
120%						
120%						
				promedio (y)	#DIV/0!	Criterio de aceptación
				S (DESVEST)	#DIV/0!	
				cv% (S/y*100)	#DIV/0!	≤ 2.0%
				n	9	
				√ n	3.00	
				t(0,975,n-1)	2.3060	
				LIC (u) (y-t*(S/√ n)	#DIV/0!	Incluir 100% ó Promedio de % de Recobro está en el intervalo
				LSC (u) (y+t*(S/√ n)	#DIV/0!	
				Desviada al origen	#DIV/0!	≤ 3.0%

Figura N°54 Ejemplo de tabla de cálculos para contenido químico.

Fuente: Fuente propia

1. En un libro de Excel, elaborar una tabla con la siguiente información. Ej. Para contenido químico:
2. Sombrear la tabla.
3. Clic en datos
4. Clic en análisis de datos
5. Clic en regresión y aceptar
6. En rango “Y” de entrada: seleccionar la columna de Cantidad Recuperada.
7. En rango “X” de entrada: seleccionar la columna de Cantidad Adicionada.
8. Clic en nivel de confianza
9. Seleccionar rango de salida
10. Clic en residuos, grafico de residuales y curva de regresión ajustada.
11. Clic en grafico de probabilidad normal y clic en aceptar.
12. En la siguiente grafica dar clic derecho en cualquier punto de la pendiente.
13. Clic en “agregar línea de tendencia”.
14. Colocar en “hacia atrás” un valor ej 0.005 +/- para que la línea se acerque a su origen.
15. Clic en “presentar ecuación en el grafico”
16. Clic en “presentar el valor R cuadrado en el grafico”, y clic en cerrar.
17. Calcular la desviada al origen con la siguiente formula (Intercepto es el valor 0.0453 obtenido en curva de regresión ajustada):

7.5.6.3 Criterio de aceptación Exactitud (recobro):

Análisis de la regresión que demuestre:

- Coeficiente de Determinación (r^2): $\geq 0.98 < 1.00$
- Intervalo de Confianza para la pendiente $IC(\beta_1)$: Debe incluir la Unidad.
- Intervalo de Confianza para la ordenada al origen (intercepto) $IC(\beta_0)$: Debe incluir cero.

Intervalo de Confianza para la media $IC(\mu)$: Debe incluir el 100% o que el promedio aritmético del porcentaje de recobro se incluya en el intervalo.

Porcentaje de Recobro:

- Coeficiente de Variación (CV o RSD):

- $\leq 2.0\%$ (Método cromatográfico)
- $\leq 3.0\%$ (Método Espectrofotométrico y Volumétrico)
- $\leq 5.0\%$ (Método biológico)
- $\leq 20.0\%$ (Método trazas e impurezas)

Porcentaje de Recobro:

- 98.0% - 102.0% (Valoración de método Cromatográfico)
- 97.0% - 103.0% (Valoración de método Espectrofotométrico o Volumétrico)
- 70.0% - 130.0% (para Impurezas y Trazas)
- $\leq 70\%$ (Microbiológicos)

7.5.7 Precisión del Método (Repetibilidad)

7.5.7.1 Generalidades.

La precisión de un método analítico habitualmente se expresa como la desviación estándar relativa (Coeficiente de Variación) de una serie de mediciones.

7.5.7.2 Procedimiento

- Prepara de acuerdo a la técnica de análisis, 6 soluciones del estándar al 100% de la concentración teórica.
- Preparar 6 soluciones de prueba como lo indica la técnica para la muestra en el ensayo.
- Realizar una determinación de cada solución alternando estándar y muestra, comenzando con un estándar, hasta terminar la serie.

7.5.7.3 Criterio de Aceptación:

Coeficiente de variación (CV o RSD) de las concentraciones de:

- $\leq 2.0\%$ (Método cromatográfico)
- $\leq 3.0\%$ (Método Espectrofotométrico o Volumétrico)
- $\leq 5.0\%$ (Método Microbiológico)
- $\leq 25.0\%$ (trazas e impurezas)

7.5.8 Precisión Intermedia (Tolerancia o fortaleza)

7.5.8.1 Generalidades.

También conocida como Tolerancia o Fortaleza, expresa la precisión bajo diferentes condiciones dentro de un laboratorio, por ejemplo:

- Diferentes días.
- Diferentes analistas.
- Equipos diferentes dentro del mismo laboratorio.

7.5.8.2 Procedimiento

- Preparar de acuerdo con la técnica de análisis, 6 soluciones del estándar al 100% de la concentración teórica.
- Preparar 6 soluciones de prueba como lo indica la técnica de análisis para la muestra en el ensayo.
- Realizar una determinación de cada solución alternando estándar y muestra, comenzando con un estándar, hasta terminar la serie.
- Esta prueba será realizada por cada uno de dos analistas, utilizando como muestra el mismo lote de producto terminado, en 2 días diferentes y equipos diferentes (cuando sea posible).

7.5.8.3 Criterio de Aceptación Precisión Intermedia (Tolerancia o fortaleza):

Coeficiente de Variación Global:

- Principios activos: $\leq 3.0\%$
- Disolución: $\leq 5.0\%$
- Uniformidad de Contenido y microbiológico: 6.0%
- Impurezas y trazas: $\leq 25.0\%$

7.6 Protocolo de Validación de Métodos Analíticos.

7.6.1 Generalidades.

El protocolo de validación de métodos analíticos consiste en un plan experimental diseñado que especifica la metodología a utilizar para llevar a cabo la validación del método; debe

incluir una definición del método analítico a validar, los insumos, los equipos, pasos críticos, programa de seguimiento de actividades y criterios de aceptación, para que cuando se ejecute, sea una prueba evidencial de que el método analítico ha sido validado.

El protocolo de validación de métodos analíticos debe ser específico para cada producto. debe ir firmado y fechado por las personas responsables de la validación y de su aprobación:

- Químico de Validación de Métodos Analíticos.
- jefe de Departamento Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos.
- Gerente de Investigación y Desarrollo.
- Personal de Control de Calidad (Químico analista y Gerente cuando aplique)

7.6.2 Codificación

7.6.2.1 Producto Terminado.

La codificación del Protocolo de Validación para producto terminado está constituida por 13 caracteres, divididos en 4 partes, separados por un guion entre sí.

Tabla N°32. Codificación de Formas Farmacéuticas para producto terminado.

Forma Farmacéutica	Código
Crema, Gel o Ungüento	01
Capsula	02
Solución oftálmica	03
Polvo para solución	04
Solución topica	05
Inyectables	06
Solución Oral / Jarabes / Elixir	07
Polvo para suspensión	08
Suspensión	09
Tableta / Tableta Recubierta	10
Otros	11

Fuente: Elaboración propia.

Ejemplo de codificación para Producto Terminado (Validación)

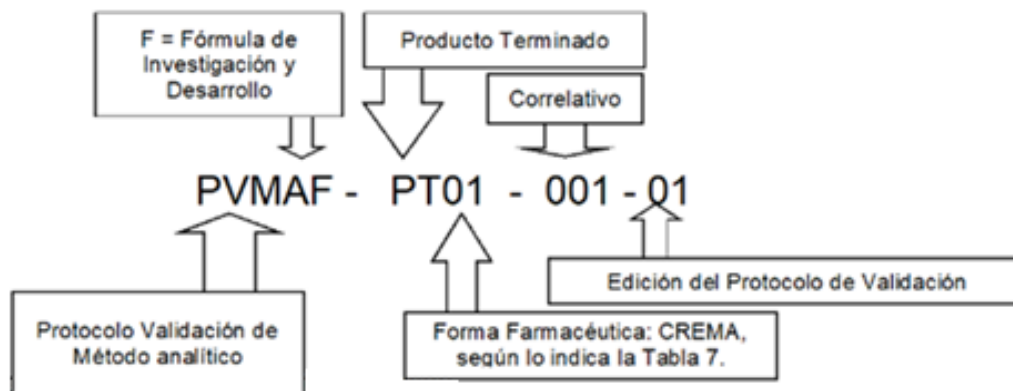


Figura N° 55 Ejemplo de codificación de protocolo de validación para producto terminado.

Fuente: Fuente propia.

7.6.3 Componentes del Protocolo de Validación de Métodos Analíticos.

El protocolo de Validación debe contener la siguiente información:

- Historial de Cambios
- Índice
- Objetivo
- Responsabilidades
- Descripción del método analítico
- Objetivo del protocolo de validación
- Referencia y Parámetros a evaluar. Los parámetros a estudiar se seleccionan en función de las características de la muestra.
- Equipos y materiales. Se deben identificar los equipos a utilizar en el proceso de validación (pH metros, balanzas, cromatógrafos, etc.) y comprobar que están convenientemente calibrados y/o calificados, incluyendo estos datos en el informe de validación.
- Procedimiento detallado del método que se valida, describiendo el procedimiento para la determinación de los parámetros a evaluar con indicación de reactivos y materiales.
- Límites de aceptación (Especificaciones)

7.7 Informe de Validación de Método Analítico

7.7.1 Generalidades.

El informe de Validación de Método Analítico consiste en la culminación del diseño experimental y debe incluir los datos que justifiquen la conclusión en la que se indica que el método, tal cual está escrito, se desempeña adecuadamente para lo que ha sido desarrollado.

Debe ir firmado por las personas que participaron en la ejecución y aprobación de la validación del método analítico.

7.7.2 Componentes del Informe de Validación de Método Analítico.

El informe de validación debe de contener lo siguiente:

- Resultados de las determinaciones de cada parámetro incluyendo esquemas, cálculos, copias originales de los espectros, cromatogramas, curvas de calibración, etc.
- Referencias de la calibración de instrumentos, calificación de los equipos utilizados y resultados de la verificación de los parámetros de idoneidad.
- Informe de prueba formal de adaptabilidad del sistema (cuando el análisis es realizado por Cromatógrafo Líquido de Alta Resolución)
- Conclusiones y dictamen de validación

7.8 Administración

7.8.1 Todos los métodos de análisis validados serán archivados en el Departamento de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos.

7.8.2 Todos los métodos de análisis validados serán registrados en el formato correspondiente.

8. Documentación

- La documentación original generada en la validación será archivada en ampo como expedientes anuales, que se etiquetará como “Expediente de validación de métodos analíticos” (el año correspondiente).
- El protocolo y el informe de validación de método analítico serán archivados en el departamento de Validación de Métodos Analíticos, por un periodo mínimo de 6 años.

9. Frecuencia

Este procedimiento se llevará a cabo al:

- Validar o verificar un Método de Análisis en el Departamento de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos.
- Realizar un método de análisis validado.

10. Anexos.

Anexo N°1: Formato de Protocolo de Validación.

TÍTULO		
Fecha de Emisión:	VERSIÓN:	Página
Vigente Hasta:	Código Formato:	Código:

1. Historial de cambio.

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha

2. Índice

Contenido	Páginas
3.Objetivo	
4.Responsabilidades	
5. Descripción del procedimiento analítico	
6. Protocolo de validación	
7. Descripción de los parámetros de desempeño evaluados	
8. Especificaciones	

3. Objetivo

4. Responsabilidades

5. Descripción del procedimiento analítico.

6. Protocolo de validación.

7. Descripción de los parámetros de desempeño evaluados.

8. Especificaciones.

Anexo N°2: Formato de Informe de Validación

TITULO		
Fecha de Emisión:	VERSIÓN:	Página
Vigente Hasta: N/A	Código Formato: FO-003	Código:

9. Historial de cambio.

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha

10. Introducción.

11. Adecuación del sistema cromatográfico.

12. Resultados, cálculos estadísticos y evaluación de los parámetros de desempeño.

13. Resumen de los resultados de la validación.

Pruebas evaluadas	Especificaciones	Resultados

14. Conclusiones.

MANEJO DE MUESTRAS ANALIZADAS EN EL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD E INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-036	Copia N°

1. Historial de Cambio

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-036	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Proporcionar la información necesaria para realizar el resguardo y disposición final de desechos de muestras analizadas generados en el Laboratorio de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo.

3. Definiciones

- Muestra: porción de material a evaluar.
- Materia prima: Sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos.
- Producto a granel: Producto que ha cubierto todas las etapas del proceso de producción y que será sometido a etapas posteriores de acondicionamiento antes de convertirse en producto terminado.
- Producto terminado: Medicamento en su presentación final.

4. Materiales

- Bolsas plásticas
- Etiqueta de muestra analizada (Ver Anexo N°1)
- Gabinete o Contenedor con candado
- Balanza granataria

5. Desarrollo

5.1 Almacenamiento y distribución de muestras para análisis.

- 5.1.1 Las muestras recibidas e ingresadas en el laboratorio de análisis de Control de Calidad e investigación y Desarrollo, son almacenadas en un gabinete o contenedor el cual posee su respectiva etiqueta de identificación “Muestras para analizar”. El cual estará bajo llave; y el responsable de la llave será el jefe de cada área.
- 5.1.2 Aquellas muestras que necesiten de un almacenamiento especial (congelación, refrigeración, protección de luz) serán ubicadas en el lugar adecuado según la condición requerida. De acuerdo con la programación, las muestras que se disponen para ser analizadas deberán ser entregadas por el jefe encargado de cada área, quien le hará entrega formal al analista para que se efectúen los análisis solicitados según la programación de estos.
- 5.1.3 Cuando la muestra de ensayo y/o la materia prima requiere de un análisis adicional por un laboratorio externo o tercero, el jefe encargado segrega o fracciona la muestra con su respectiva identificación, luego se entrega a la persona encargada para proceder al envío al laboratorio de tercería.

5.2 Disposición de muestras analizadas

- 5.2.1 Luego de haberse ejecutado todos los análisis de las muestras, a cada una de ellas se le colocará una etiqueta (Ver Anexo N°1) con la siguiente información:
 - Analista
 - Fecha de análisis
- 5.2.2 Las muestras analizadas se almacenan en un gabinete o contenedor la cual posee su respectiva etiqueta de identificación “Muestras analizadas para descarte” por un periodo no mayor a 30 días para su disposición final por el departamento de Servicios Administrativos en el área de microbiología solamente se resguardarán 9 días.
- 5.2.3 Para la disposición final del producto se debe tener en cuenta:
 - Que, pasados los 30 días de almacenamiento, los resultados arrojados de los análisis ya hayan sido previamente revisados y reportados.

- Se exceptúan aquellas muestras que por modificaciones en la programación excederán el tiempo estipulado de almacenamiento debido a cambios en las prioridades establecidas por cada área.

6. Documentación

- 6.1 Las bolsas para descarte serán identificadas haciendo uso de la etiqueta correspondiente.
- 6.2 La entrega de los desechos a personal de Servicios Generales quedará registrada en el formato correspondiente, el registro original es entregado junto con los desechos, y una copia del registro es archivada en la Gerencia de Control de Calidad por un periodo de 5 años.

7. Frecuencia

- Lo descrito en este procedimiento se realizará cada vez que se descarten desechos de muestras analizadas en el Laboratorio de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo.
- Los desechos serán enviados a la bodega de desechos químicos finalizado 30 días de almacenamiento o según la necesidad del área.

8. Responsabilidad

- Es responsabilidad de todo el personal del Laboratorio de Control de Calidad e Investigación y Desarrollo cumplir con los cuidados relativos al descarte de desechos de muestras analizadas descritos en este procedimiento.

9. Anexos

- **Anexo N°1** Etiqueta de muestra analizada.

MUESTRA ANALIZADA Analista: _____ Fecha de Análisis: _____ PI-000

Figura N° 56 Etiqueta de muestra analizada.

Fuente: Elaboración propia.

ALMACENAMIENTO, DISTRIBUCIÓN Y USO DE REACTIVOS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-037	Copia N°

1. Historial de Cambio.

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-037	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo.

Proporcionar las pautas a seguir para la adecuada recepción, uso y disposición de los reactivos los cuales deben de estar en condiciones ambientales adecuadas y seguras de almacenamiento con el fin de evitar su deterioro, riesgo y confusión.

3. Alcance.

Describe los pasos para el almacenamiento, distribución y uso de los diferentes reactivos utilizados en las diferentes áreas del laboratorio de análisis.

4. Responsabilidades.

- 4.1 Es responsabilidad del Gerente General la aprobación de este procedimiento.
- 4.2 Es responsabilidad del Departamento de Control de Calidad la realización, cumplimiento, capacitación y difusión de este procedimiento.
- 4.3 Es responsabilidad del Departamento de Garantía de Calidad la revisión de este procedimiento.

5. Referencia.

- 5.1 Reglamento Técnico Centroamericano de BPM 11.03.42:07. Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.
- 5.2 Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

6. Definiciones.

6.1 Fuego Clase B: Es el fuego provocado por sustancias químicas.

6.2 Extintor Tipo BC: Dióxido de Carbono (CO₂), eficiente para fuego de Clase B.

6.3 Hojas MSDS (Material Safety Data Sheets): Hojas de Seguridad de Reactivos

7. Materiales

- Medidor de Temperatura y Humedad
- Extintor contra fuego BC (CO₂)
- Equipo de seguridad industrial
- Etiquetas de identificación para:
- Solución de identificación de reactivos y Agua Purificada
- Solución Reactivo
- Solución Volumétrica
- Solución Estándar
- Solución Indicadora
- Reactivo (Ver anexo N°2)
- Registro de Preparación de Soluciones Reactivos
- Registro de Preparación de Soluciones Volumétricas
- Registro de Preparación de Soluciones Estándar
- Hojas MSDS

8. Descripción del proceso.

8.1 Recepción

Una vez hecha la entrega de los reactivos por parte del proveedor a la recepción del área del laboratorio de análisis, se procede a la verificación de las buenas condiciones (sellados, que no estén próximos a vencer, etc.) y que físicamente concuerde con lo descrito en el certificado del fabricante, en caso de no haber concordancia con los datos de la etiqueta del reactivo ingresado se procederá a informar al proveedor para la devolución del mismo.

8.2 Condiciones de bodega de reactivos

El local para el almacenamiento de reactivos debe tener espacio suficiente para almacenar los reactivos requeridos por el laboratorio de análisis, tener una buena ventilación y las siguientes condiciones ambientales 18°C-25°C y HR = 30% - 65%. Se llevarán controles de temperatura y humedad relativa, de lunes a viernes.

8.3 Acondicionamiento

8.3.1 Los reactivos son agrupados y deben ser almacenados en anaqueles separados, según se indica:

- Ácidos: Sólidos y Líquidos
- Bases
- Sólidos
- Líquidos inflamables, corrosivos y solventes
- Indicadores

8.3.2 Se deberá identificar cada depósito utilizando la etiqueta de Reactivo (Ver anexo N°1: Etiqueta de reactivos) donde llevará la siguiente información necesaria para su identificación: Nombre del reactivo, lote de proveedor, Fecha de recepción, categoría de seguridad (Según hoja de seguridad), código interno que se describen en el anexo N°2, Fecha de vencimiento, condiciones de almacenamiento, y responsable de la identificación.

8.3.3 Se deberá identificar a los reactivos que se encuentren en uso, colocado la fecha de apertura del reactivo en la etiqueta de reactivo, y se colocará una etiqueta de reactivo en uso descrita en Anexo N°1.

8.4 Identificación

8.4.1 Cada anaquel debe ser identificado con el nombre del grupo de los reactivos que se almacenarán en él.

Ejemplo:

Ácidos sólidos: Cada grupo de reactivos es identificado por ubicación en su anaquel y su código interno según listado de reactivos.

8.4.2 La etiqueta de la Solución de Reactivo (SR), que se elabora en el laboratorio, debe incluir la siguiente información (Ver anexo N°1):

- Nombre
- Lote de la solución
- Lote del reactivo original
- Concentración
- Almacenamiento
- Fecha de preparación
- Vence de la solución
- Categoría de seguridad
- Responsable
- Correlativo de Registro

8.4.3 La etiqueta de las Soluciones Volumétricas (SV), que se elabora en el laboratorio, debe incluir la siguiente información:

- Nombre
- Lote de la solución
- Lote del reactivo original
- Concentración
- Fecha de revaloración
- Factor de corrección
- Almacenamiento
- Fecha de preparación
- Vence de la solución
- Categoría de seguridad
- Responsable
- Correlativo de Registro

8.4.4 La etiqueta de la Solución Indicadora, que se elabora en el laboratorio, debe incluir la siguiente información:

- Nombre
- Lote de la solución

- Lote del reactivo original
- Concentración
- Almacenamiento
- Fecha de preparación
- Vence de la solución
- Categoría de seguridad
- Responsable
- Correlativo de Registro

8.4.5 La etiqueta para solventes HPLC y agua purificada, debe incluir la siguiente información:

- Nombre
- Lote del proveedor
- Código interno
- Fecha de recepción
- Vencimiento
- Fecha de apertura
- Almacenamiento
- Categoría de seguridad
- Responsable

8.4.6 A los reactivos que ingresan al laboratorio, se les colocará un adhesivo con el código interno según el listado de reactivos; incluyendo la fecha de recepción.

8.4.7 Los reactivos ingresados o en uso deben estar identificados con la etiqueta respectiva, proporcionando la siguiente información:

- Nombre
- Lote del proveedor
- Código interno
- Fecha de recepción
- Vencimiento
- Fecha de apertura

- Almacenamiento
- Categoría de seguridad
- Responsable

8.5 Vencimiento

8.5.1 Soluciones Reactivo (SR)

Asignar una fecha de vencimiento hasta un período de 3 meses dependiendo de la estabilidad de la solución o según lo indique la técnica de análisis.

8.5.2 Soluciones Volumétricas (SV)

Asignar a la solución una fecha de vencimiento hasta un período de 3 meses dependiendo de la estabilidad de la solución o según lo indique la técnica de análisis y al factor de corrección se le asigna 15 días. Excepto el permanganato de potasio (KMnO_4) que debe realizarse cada semana.

8.5.3 Soluciones Indicadoras:

Asignar una fecha de vencimiento hasta un periodo de 3 meses dependiendo de la estabilidad de la solución o según lo indique la técnica de análisis.

8.5.4 Reactivos:

Asignar una fecha de vencimiento después de abierto; hasta un período de 2 años para líquidos y 5 años para sólidos, siempre que la etiqueta original no lo estipule; en caso contrario se respetará el vence de la etiqueta del reactivo.

8.6 Almacenamiento y refrigeración

8.6.1 Las Soluciones Reactivo (SR), Soluciones Volumétricas (SV), Soluciones Indicadoras deben almacenarse a temperatura ambiente.

8.6.2 Los reactivos deben almacenarse en bodega de reactivos, con temperatura de 18°C - 25°C y humedad relativa $\text{HR} = 30\%$ - 65% ; en gabinetes, estantes identificadas como reactivos en stock o en uso, el cual debe de estar bajo llave con acceso limitado.

8.6.3 Reactivos almacenados a temperatura ambiente: Vida útil 5 años a partir de la fecha de llegada al Laboratorio (En caso no presentan fecha de caducidad en la etiqueta).

8.6.4 Reactivos almacenados en refrigeración (-2°C a 10°C): Vida útil 3 años a partir de la fecha de llegada al Laboratorio (En caso no presentan fecha de caducidad en la etiqueta).

8.6.5 Reactivos almacenados en congelación (-23 °C a 2°C): Vida útil 2 años a partir de la fecha de llegada al Laboratorio.

8.7 Seguridad

8.7.1 Se debe tener acceso inmediato al Folder de las Hojas de Seguridad de reactivos (MSDS), ubicado en la entrada de la Bodega de reactivos.

Estas Hojas de Seguridad de reactivos (MSDS) proporcionan la siguiente información:

Identificación de Producto	- Sección 1: Nombre del reactivo - Sección 2: Componentes, límites específicos - Sección 3: Peligros, Efectos a la salud, Síntomas, efectos crónicos
Emergencia	- Sección 4: Primeros Auxilios - Sección 5: Medidas para combatir incendios - Sección 6: Como reaccionar ante un derrame accidental
Prevención de peligros	- Sección 7: Manejo y Almacenamiento - Sección 8: Control de exposición y control ambiental - Sección 9: Propiedades Físico-químicas - Sección 10: Estabilidad y Reactividad
Información específica	- Sección 11: Efectos genéticos - Sección 12: Información ecológica - Sección 13: Eliminación de desperdicios - Sección 14: Transporte - Sección 15: Información reguladora - Sección 16: Información adicional, abreviaturas, niveles de peligro.

8.7.2 Los reactivos inflamables deben almacenarse en los gabinetes de sustancias inflamables con señales apropiadas, ubicado en Bodega de Reactivos.

8.7.3 Se debe poseer extintores al alcance de la bodega de reactivos.

9. Documentación

- Al preparar las soluciones (Reactivo (SR), Volumétricas (SV) e indicadores) se deben documentar en el Registro de Preparación de Soluciones:

Tabla N°33. Registros para cada tipo de solución.

NOMBRE DE LA SOLUCIÓN	NOMBRE DEL REGISTRO
Solución Reactivo (SR) Solución Indicadora	Registro de Preparación de Soluciones Reactivo
Solución Volumétrica (SV)	Registro de Preparación de Soluciones Volumétricas (SV)

Fuente: Elaboración propia.

10. Frecuencia

- Cada vez que se prepare una Solución Reactivo (SR), Solución Volumétrica (SV) y Solución Indicadora.
- Cada vez que ingrese un reactivo.
- Los controles de Temperatura y Humedad relativa se harán dos veces al día.

11. Anexos.

Anexo N°1: Etiqueta de reactivos

PI - 037	REACTIVO	Correlativo de Registro:
Nombre:		
Lote de Proveedor:	Código Interno:	
Fecha de Recepción:	Fecha de Vencimiento:	
Apertura:	Condiciones de Almacenamiento:	
Categoría de Seguridad:	Responsable: _____ Nombre/firma	

Figura N°57 Etiqueta de reactivo.

Fuente: Elaboración propia.

Anexo N°2: Codificación de reactivos**Tabla N°34.** Codificación de reactivos.

N°	Nombre	Código
1	Fosfato monobásico de potasio	R-1
2	Metanol HPLC	R-2
3	Agua HPLC	R-3
4	Ácido Acético Glacial	R-4
5	1-Hexanosulfonato de Sodio	R-5
6	Acetonitrilo	R-6
7	Hidróxido de Sodio en perlas	R-7

Fuente: Elaboración propia.

ESTANDARIZACIÓN, CODIFICACIÓN, MANEJO Y ALMACENAMIENTO DE ESTÁNDARES		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-038	Copia N°

1. Historial de Cambio

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-038	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivos

- 2.1 Describir los diferentes tipos de estándares que son utilizados en el laboratorio de análisis, así como su ubicación, manejo y almacenamiento.
- 2.2 Asegurar el procedimiento de estandarización de materias primas para garantizar la adecuada obtención de estándares secundarios.

3. Definiciones

- 3.1 Estándares Primarios o de Referencia: Estándares de referencia oficiales indicados en la: Farmacopea de los Estados Unidos (USP), Farmacopea Británica (BP), Farmacopea Europea (PE), etc., que por su alta pureza sirve como patrón de comparación.
- 3.2 Estándares Secundarios: Son materias primas analizadas en el Laboratorio de Control de Calidad contra un patrón primario o según lo especificado en las metodologías analíticas. Los estándares secundarios deben de cumplir con las especificaciones exigidas en las metodologías analíticas.
- 3.3 Working Standard (WS): Son sustancias caracterizadas, analizadas y comprobadas en laboratorios de los fabricantes/proveedores de materias primas y suministradas con la documentación correspondiente.

Estas tres primeras categorías de estándares se utilizan para identificar y/o cuantificar principios activos por medio de diferentes métodos, por ejemplo: Espectrofotometría Ultravioleta/Visible (UV/ VIS), Espectrofotometría IR, Cromatografía en Capa Fina (CCF), Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC) y Volumetría.

- 3.4 Sustancias de referencia o Compuestos de degradación: Son sustancias de referencia de productos de degradación o subproductos de síntesis. Se utilizan para identificar y/o cuantificar compuestos secundarios y de degradación.
- 3.5 Soluciones de Estándares primarios: Son soluciones de trabajo preparadas a partir de compuestos relacionados y estándares primarios, según los métodos analíticos y/o farmacopeas.
- 3.6 Estandarización: Es el proceso de asegurar la pureza de un material por comparación contra la pureza de un material de referencia.
- 3.7 Número Interno: Es un número que se le asigna a cada estándar primario, secundario y solución de estándar primario dentro del laboratorio de Control de Calidad para facilitar la ubicación y almacenamiento.

4. Materiales

- Estándares Farmacopeicos
- Working Standard
- Estándares Secundarios
- Certificados de análisis
- Monografía de materia prima
- Hojas de control de existencias
- Listado general de estándares
- Cabinas de almacenamiento
- Refrigeradores o Neveras
- Congelador
- Sílica Gel con indicador de Humedad
- Depósitos para almacenamiento
- Computadora

5. Desarrollo

- 5.1 Manejo, almacenamiento y uso de estándares primarios
- 5.1.1 Recepción de estándares primarios.

5.1.1.1 Cada vez que llegue un estándar primario (farmacopeico y/o Working estándar) al laboratorio el analista de estandarizaciones registra el estándar recibido en el Control de Existencia de Estándar Primario (Ver Anexo N°4) y debe incluir los siguientes puntos:

- N.º de catálogo o N.º de parte del proveedor
- N.º de lote
- Descripción (Nombre del estándar)
- Cantidad de estándar primario por frasco
- Cantidad de estándar primario (descargada y remanente)
- Fecha de ingreso
- Condiciones de almacenamiento
- Fecha de vencimiento
- N.º Interno
- Cantidad de frascos ingresados

5.1.1.2 Cuando se abre un estándar primario el químico analista asignado a la estandarización registra la fecha de apertura en el Control de Existencia de Estándar Primario (Ver Anexo N°4) al igual que cuando el estándar es retirado o agotado se registra la fecha de retiro o agotamiento.

5.1.2 Identificación y codificación de estándares primarios.

5.1.2.1 Identifique los estándares primarios a través del número interno que se asigna en el momento que llega en el laboratorio. Registre en el Listado de Existencia y Ubicación de Estándares.

5.1.2.2 El código del estándar primario se asigna colocando el número correlativo de ingreso más la letra inicial del nombre del fabricante del mismo, en el caso de los Working Estándar se coloca el número correlativo de ingreso más la letra “W”, para los estándares primarios de otros fabricantes se codifica con el número correlativo de ingreso más la letra “O” por lo tanto se escribe de la siguiente forma:

- Para los estándares primarios USP (Farmacopea de los Estados Unidos), N.º correlativo – U
- Para los estándares primarios BP. (Farmacopea Británica), N.º correlativo – B.
- Para los estándares primarios EP. (Farmacopea Europea), N.º correlativo – E.

– Para los estándares primarios de Otros fabricantes, N.º correlativo – O.

5.1.2.3 El código se coloca en una parte visible del frasco de estándar primario

5.1.3 Almacenamiento de estándares primarios

5.1.3.1 Almacenar los estándares primarios según la información registrada en la etiqueta o la suministrada por el certificado de análisis o la página web del proveedor.

5.1.3.2 Si la información proporcionada por el fabricante en la etiqueta o certificado indica que deben conservarse en refrigeración o congelador se almacena en un refrigerador o congelador según corresponda, se guardan en recipientes adecuados y debidamente identificados. Si no tienen ningún indicador especial de almacenamiento se conservan en cabina de estándares primarios.

5.1.3.3 Los estándares primarios que requieren ser almacenados a temperatura ambiente son puestos en Cabina Estándares Primarios, con control de Humedad Relativa y Control de Temperatura, mediante dos lecturas diarias del termohigrómetro calibrado colocado dentro de la cabina de dichos estándares. El rango de aceptación de la humedad relativa es de 30 a 65% y el de temperatura es de 18 a 25 °C.

5.1.4 Seguridad de los estándares primarios

5.1.4.1 La cabina de Estándares Primarios y los depósitos que contienen Estándares Primarios ubicados en el refrigerador y congelador deben de permanecer cerradas bajo llave y el control de las llaves se encuentra a cargo del analista de estandarizaciones, el cual es el responsable del control, almacenamiento y uso de los estándares primarios.

5.1.5 Uso de estándares primarios

5.1.5.1 El analista revisa en el Listado de Existencia y Ubicación de Estándares el estándar o impureza a utilizar. Una vez ubicado lo solicita al analista de estandarizaciones quien se lo entregará junto con el formato de Control de Existencia de Estándar Primario (Ver Anexo N°4) para el registro correspondiente.

5.1.5.2 El analista procede a utilizarlo, registrando en su bitácora las cantidades pesadas del estándar primario, el nombre del estándar primario, número de lote, diluciones, fecha de preparación.

5.1.5.3 Si el estándar se encuentra en condiciones especiales de almacenamiento como refrigeración o congelación, el analista debe esperar el tiempo aproximado de 1 hora antes de pesarlo debido a que los materiales fríos generan inestabilidad en la balanza.

5.1.5.4 Inmediatamente finalice el pesaje, el estándar o impureza se regresa al analista de estandarizaciones junto con el formato de Control de Existencia de Estándar Primario (Ver Anexo N°4).

5.1.6 Vigencia de estándares primarios

5.1.6.1 Los estándares permanecen debidamente almacenados hasta la fecha de su expiración o agotamiento. La fecha de expiración de los estándares primarios puede ser obtenida en la etiqueta del estándar, en el certificado suministrado por el fabricante o en la página web de su respectivo proveedor, por ejemplo: estándares primarios USP.

5.1.6.2 La revisión de la vigencia de los estándares se realizará mensualmente por el Analista de Estandarizaciones, es decir actualizará el Listado de Existencia y Ubicación de Estándares eliminando del listado y del lugar de almacenamiento los estándares vencidos y agotados.

5.1.6.3 Para el caso de los estándares farmacopeicos y no farmacopeicos (otros estándares) que no declaren la fecha de expiración en su envase o certificado, esta se asigna de acuerdo a su lugar de almacenamiento, es decir:

- Estándares primarios almacenados a temperatura ambiente: se le asigna fecha de expiración de 3 años (mes – año) a partir de la fecha de ingreso al laboratorio.
- Estándares primarios almacenados en refrigeración: se le asigna fecha de expiración de 2 años (mes – año) a partir de la fecha de ingreso al laboratorio.
- Estándares primarios almacenados en congelador se le asigna fecha de expiración de 1 año (mes – año) a partir de la fecha de ingreso al laboratorio.

- La vigencia de los Working Estándar se toma del certificado del fabricante, cuando este no incluya esta información se indica una vigencia mínima de 6 meses y máxima de 2 años a partir de la fecha de fabricación.

5.1.7 Disposición final de estándares primarios

5.1.7.1 Cuando los estándares primarios expiran se deben de sacar del lugar de almacenamiento (cabina, refrigerador o congelador según sea el caso), al igual que del Listado de Existencia y Ubicación de Estándares.

5.1.7.2 Desechar los estándares vencidos, teniendo en cuenta las medidas de seguridad.

5.2 Manejo, almacenamiento y uso de estándares secundario

5.2.1 Descripción del proceso: Ingreso de Estándares y Estandarización

5.2.1.1 Se selecciona una cantidad de muestra según la demanda de materia prima a estandarizar que cumpla con las especificaciones establecidas, tiene que estar aprobada y vigente. Algunos criterios para su elección son los siguientes:

- Pureza
- Homogeneidad
- Características físicas
- Lote de ingreso reciente
- Resultado de valoración (dentro de límites establecidos)
- Certificado de análisis de proveedor y certificado de aprobado de materia prima.

5.2.1.2 Solicitud de Estándares Primarios: Efectuar con debida anticipación y según necesidad, las solicitudes (requisiciones) para la compra externa de estándares de referencia Farmacopeicos y Working estándar de proveedores; así como también la solicitud interna de muestras de materia prima que serán analizadas para ser utilizadas como estándares secundarios.

5.2.1.3 Verificar que la sustancia de referencia recibida se encuentre en buenas condiciones, correctamente etiquetado y documentado (nombre del estándar ingresado, número de lote, valoración, fecha de vencimiento, condiciones de almacenamiento, certificado de análisis),

si se presenta un problema se debe notificar inmediatamente al fabricante o proveedor para el cambio.

5.2.1.4 En el caso de recibir un Working estándar del proveedor (principio activo), debe realizarse la prueba de identificación como mínimo, especificada en el Certificado de Análisis extendido por el Proveedor y anexar el resultado a la información recibida.

5.2.1.5 La materia prima a estandarizar se analiza por sextuplicado contra un estándar primario y de acuerdo a lo establecido en el método analítico (método interno o farmacopeico) vigente de la materia prima. Para antibióticos valorados por métodos microbiológicos 6 determinaciones. El resultado del análisis de las 6 réplicas debe cumplir con la especificación de la valoración la desviación estándar relativa (RSD) de las 6 réplicas no debe ser mayor de:

- 2.0% para valoraciones titrimétricas y espectrofotométricas.
- 2.0% para valoraciones por cromatografía líquida de alta desempeño (HPLC)
- 5.0% para valoraciones por métodos microbiológicos
- O según lo indique la Monografía individual

Nota: La Desviación Estándar Relativa (RSD) se calcula de la siguiente manera:

Ecuación 1: $SD \cdot 100\% / X$

SD: Desviación Estándar; X: El promedio de los datos obtenidos

5.2.1.6 A la materia prima estandarizada se le determina la humedad de acuerdo a su metodología analítica para reportarla como base seca o anhidra.

Nota: Para la determinación de la concentración en base seca o anhidra del estándar secundario se usa la siguiente fórmula:

Ecuación 2: $\% \text{Base seca o anhidra} = 100 \% \text{ Pureza Tal cual} / (100 - \% \text{ Humedad})$ Cuando aplica el caso la concentración base tal cual de estándares secados en estufa mediante la ecuación:

Ecuación 3: $\% \text{Base tal cual} = \% \text{ Pureza base seca} \times (100 - \% \text{ Humedad}) / 100$

Nota: Se reporta el valor promedio como resultado analítico y cuando a la sustancia o analito se le determina la “Pérdida por secado” se reportará su contenido en base seca; en caso de determinar “Agua Karl Fischer” se reportará el contenido en base anhidra.

5.2.1.7 Las pruebas de análisis cuyos valores no se modifican con el tiempo Ejemplo: (identificación, punto de fusión, metales pesados, residuo por ignición, cenizas sulfatadas, etc.) no necesitan ser realizados nuevamente; los resultados pueden tomarse del certificado de aprobación de la materia prima, emitido por el Departamento de Materias Primas y Material de Empaque. Las pruebas de análisis que puede modificarse con el tiempo, ya que son consideradas como críticas (Ejemplo: descripción, pH, pérdida por secado o agua Karl Fischer, Valoración.), serán realizadas.

5.2.1.8 Los resultados obtenidos en la Estandarización se ingresan en el Informe de Análisis de Estándar Secundario (Ver Anexo N°1). Se deben registrar los siguientes datos en la Hoja de Cálculo para Estandarización (Ver Anexo N°2) los pesos de muestras y estándar, Disoluciones, Áreas y/o Absorbancias obtenidas, especificación de RSD.

5.2.1.9 En el Informe de Análisis de Estándar Secundario (Ver Anexo N°1). Se debe especificar la concentración o pureza del estándar secundario en base tal cual y en base seca o anhidra según sea el caso. Dicho informe debe contener:

- Nombre de la materia prima
- Número de análisis
- Proveedor
- Lote Logístico (M.P)
- Código de la materia prima
- Fecha de Estandarización
- N° Interno (Estándar Secundario)
- Lote del estándar secundario
- Almacenamiento
- Fecha de vencimiento del estándar secundario (mes-año)
- Fecha de vencimiento materia prima (M.P)
- Condiciones de almacenamiento: Envase y almacenamiento del estándar secundario (Cabinas, Refrigerador y Congelador).
- Fecha de Re- estandarización o revaloración (Cuando Aplique)
- Las pruebas, especificaciones y resultados a realizar a la materia prima.

- Referencia: Procedencia de pruebas utilizadas de las metodologías de análisis (interna, USP, BP, EP, etc.).
- Observaciones: Se reserva este espacio para colocar cualquier anotación concerniente a la estandarización.
- Nombre y fecha de realización de reporte
- Nombre y fecha de revisado y autorizado

5.2.1.10 En el caso de las sustancias higroscópicas, se debe indicar el contenido de base seca y especificar si la materia prima debe ser secada antes de su uso o si se le debe determinar la humedad por Karl Fischer o pérdida por secado.

5.2.1.11 Los datos del análisis se deben de registrarse en el informe de análisis de estándar secundario (Ver Anexo N°) y hoja de trabajo para estandarización (Ver Anexo N°2), en las cuales se anotan los siguientes puntos:

- Los datos de la muestra a estandarizar: incluye el código de la materia prima, el lote logístico por el laboratorio, el lote del estándar secundario, lote del proveedor, código interno, fecha de vencimiento del estándar secundario etc.
- Referencia: Se indica la referencia del método de análisis ya sea interno o farmacopeicos, Pruebas, se deben de anotar las pruebas a realizar, la especificación de las mismas y los resultados obtenidos.
- Procedimiento, incluyendo: preparación de muestra y estándar (pesos, diluciones, factor de disolución), Condiciones del análisis, (Parámetros de operación de los equipos o instrumentos de mediciones, columnas utilizadas (número de lote, serie. etc.).
- Cálculos, incluir las áreas u absorbancias obtenidas, y otros parámetros ingresados en el equipo.
- Reactivos: Nombre del reactivo, Marca, Fabricante, N.º de lote, Fecha de vencimiento.
- Equipos: anotar, nombre, marca, modelo, N.º de serie, fecha de calibración (actual – próxima).
- Resultados, Observaciones y Firmas: Resultados obtenidos y observaciones adicionales como la metodología empleada en la valoración (HPLC, Cromatografía de gases, Potenciometría, Espectrometría, etc.) cantidad de materia prima estandarizada y el número de envases que se generan y cálculos necesarios. Finalizar con la firma y fecha de analista de estandarizaciones, firma y fecha de quien revisa, cerrar los espacios que no se usaron.

5.2.1.12 El Listado de Existencia y Ubicación de Estándares actualizado se debe divulgar mensualmente a los jefes de las áreas correspondientes para que ellos lo tomen en cuenta en la programación de sus actividades.

5.2.1.13 La programación de estandarización se realiza en base a la existencia de estándares primarios.

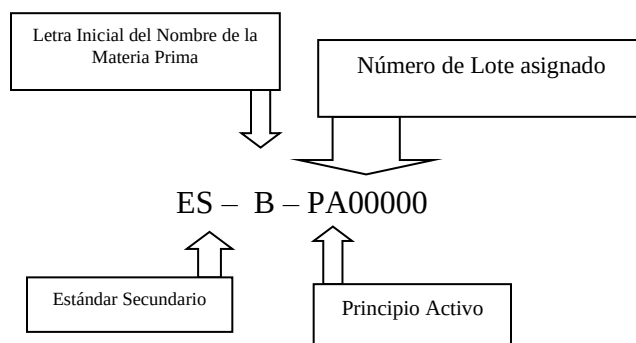
5.2.2 Identificación y codificación de estándares secundarios.

5.2.2.1 El estándar secundario es marcado con una etiqueta donde se especifica lo siguiente: (Ver Anexo N°3).

- Número interno asignado al estándar secundario.
- Nombre de la materia prima.
- Caracterización como estándar de referencia tipo Secundario.
- Concentración, Valoración o % de pureza o potencia con base seca según aplique.
- Fecha de Estandarización.
- Almacenamiento.
- Cantidad (g).
- Lote del estándar Secundario.
- Fecha de vencimiento (mes-año).
- Fecha de Re- estandarización o Revaloración (Cuando aplique).
- Responsable (nombre y firma GMP).
- Categoría de Seguridad: Esta información debe ser tomada de la Hoja de Seguridad del estándar primario ya sea farmacopeico o Working estándar.

5.2.2.2 La asignación del lote del estándar de trabajo lleva un número de lote alfanumérico, conformado de la siguiente forma:

– Principio activo



– Excipiente

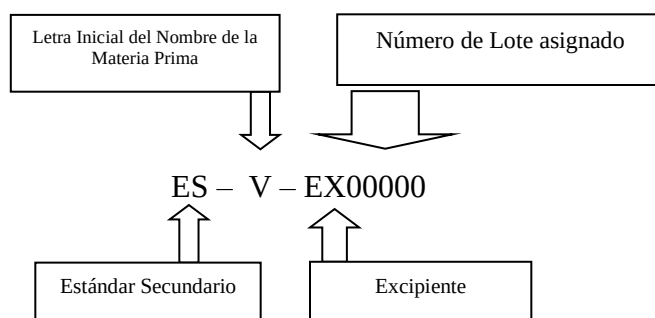


Figura N°58 Codificación de estándar de trabajo.

Fuente: Elaboración propia.

5.2.2.3 Número Interno: este código es asignado por analista de estandarizaciones y se crea colocando número consecutivo seguida de un guion con la letra inicial en mayúscula del activo del estándar, se codifican en orden alfanumérico por ejemplo: acetaminofén se codifica así 01-A, estándar secundario de atorvastatina seria: 02-A, estándar secundario de benzocaína seria 01-B, y así sucesivamente; este código debe colocarse en la parte superior de la tapa del frasco que contiene el estándar secundario para facilitar la ubicación y en la etiqueta estándar secundario para mayor control del mismo.

5.2.3 Vigencia de estándares secundarios

5.2.3.1 El estándar secundario al cumplir con todas las especificaciones, debidamente identificado y codificado, se pone a disposición y se ingresa en el Listado de Existencia y Ubicación de Estándares, del cual se hace una revisión mensual analista de estandarizaciones para su actualización del vencimiento de los estándares secundarios.

5.2.3.2 Los estándares secundarios tienen una vigencia máxima de 2 años a partir de la fecha de estandarización, siempre y cuando este tiempo no supere la fecha reportada por el

fabricante; en el caso de la fecha reportada sea menor a los 2 años se establece como fecha de vigencia de estandarización la misma reportada por el fabricante.

5.2.3.3 Si el vencimiento proporcionado por el fabricante de la materia prima es superior a los 2 años, al cumplirse este tiempo y dependiendo de la cantidad existente del estándar secundario se somete a una re estandarización, la cual se realiza por cuadruplicado, se verifica que las réplicas cumplan con las especificaciones de las pruebas fisicoquímicas a realizar y que el RSD de la valoración no sea mayor al 2.0%, se debe de elaborar un Informe de Análisis de Estándar Secundario (ver Anexo N°1) y la fecha de vencimiento será la establecida por el fabricante.

5.2.4 Almacenamiento de estándar secundario.

5.2.4.1 Para el almacenamiento de los estándares secundarios se debe tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Los Estándares Secundarios deben ser fraccionados en frascos de vidrio color ámbar e identificados con número de envase y almacenados según las condiciones especificadas de almacenamiento (Cabina, Refrigerador, Congelador) las condiciones de almacenamiento son determinadas por la información obtenida del estándar primario.
- Se debe hacer una distinción de los frascos que están en uso y los frascos que están en stock y se deben almacenar en la Cabina, Refrigerador, Congelador según corresponda, en depósitos apropiados y debidamente identificados. En el caso de los estándares secundarios que se almacenan en refrigerador y / o congelador el recipiente debe evitar que los estándares secundarios estén expuestos a la humedad.
- Los estándares secundarios que no requieren refrigeración o congelación son almacenados en la cabina de estándares secundarios, a las cuales se les hace el control de Humedad Relativa y Temperatura 2 veces al día con un termohigrómetro calibrado colocado dentro de la cabina de dichos estándares. El rango de aceptación de la humedad relativa es de 30 a 65% y el de temperatura es de 18 a 25 °C. El rango de temperatura de la cabina es de 18 °C – 25 °C.
- Se llevará un control y registro de temperatura de los equipos (vitrina refrigerante, Freezer/Congelador) que será responsabilidad del analista de estandarizaciones o en su lugar el personal de materias primas lo cual se realizará 2 veces al día.

5.2.5 Seguridad de los estándares secundarios

5.2.5.1 La cabina de Estándares secundarios y los depósitos que contienen Estándares secundarios ubicados en el refrigerador y congelador deben de permanecer cerradas bajo llave y el control de las llaves se encuentra a cargo del analista de estandarizaciones, el cual es el responsable del control, almacenamiento y uso de los estándares secundarios.

5.2.6 Uso de estándares secundarios

5.2.6.1 Para uso diario de los estándares secundarios, los analistas deben verificar Listado de Existencia y Ubicación de Estándares, una vez ubicado procede a solicitarlo al analista de estandarizaciones quien lo entregara; si los estándares secundarios se encuentran en condiciones especiales de almacenamiento como la refrigeración y/o congelador deben esperar un tiempo aproximado de 1 hora, antes de pesarlo debido a que los materiales fríos generan inestabilidad en la balanza.

5.2.6.2 Si la sustancia de referencia debe secarse antes de ser utilizada, no se debe llevar a cabo en el envase original; es conveniente transferir una cantidad suficiente a otro envase, para realizar dicha operación. Si quedara un excedente se debe desechar.

5.2.6.3 Trabajar de acuerdo a las buenas prácticas del laboratorio evitando la contaminación de los estándares.

5.2.6.4 Inmediatamente se termine el pesaje de los estándares secundarios se debe entregar al analista de estandarizaciones para almacenarlo en el lugar correspondiente.

5.2.7 Disposición final de estándares secundarios

5.2.7.1 Desechar los estándares secundarios, teniendo en cuenta las medidas de seguridad.

6. Documentación

- Documentar la información necesaria y resultados obtenidos del estándar secundario. Anexar al expediente del estándar secundario la fotocopia autorizada del informe inicial de la materia prima, que incluye la fotocopia el certificado de análisis del proveedor, incluir la Hoja de Seguridad del Estándar Primario utilizado y el certificado del mismo, la metodología utilizada (interno, farmacopeica o Validada).

- Documentar el descarte de los estándares Farmacopeico, Estándares de trabajo y Working Estándar.
- En el Listado de Existencia y Ubicación de Estándares en la parte de Ubicación colocar el lugar de almacenamiento ya sea: cabinas, refrigerador y congelador (Freezer) con el código del equipo.

7. Frecuencia

- Cada vez que se solicite una materia prima para estandarizar, un estándar de referencia oficial y working standard de proveedor.
- Cuando se realice la estandarización de una materia prima y en la utilización de la sustancia estándar.

8. Responsabilidades

8.1 Es responsabilidad del analista de estandarizaciones:

- Elaborar solicitud interna de muestras de materia prima para ser estandarizadas.
- Verificar que las sustancias adquiridas se encuentren en buenas condiciones y si no las cumple, se deberá solicitar el cambio correspondiente.
- Realizar la programación de los análisis para la estandarización de materias primas.
- Estandarizar las materias primas, para obtener Estándares secundarios.
- Emitir la documentación requerida.
- Verificar y mantener la existencia de los estándares secundarios.
- Registrar el ingreso de nuevos estándares primarios y secundarios en el listado respectivo.
- Colocar en las cabinas, refrigerador o congelador asignado los estándares correspondientes.
- Almacenar, identificar y registrar las soluciones preparadas a partir de estándares primarios.
- Realizar un inventario de estándares primarios, secundarios en stock y uso y de las soluciones preparadas a partir de estándares primarios.

9. Anexos

- **Anexo N°1** Informe de Análisis de Estándar de Secundario.

Informe de Análisis de Estándar de Secundario		Página 1 de 1
Código:	Versión:	Fecha de vigencia:

Nombre de Materia Prima:	N.º de Análisis:	
Proveedor:	Lote del Proveedor	
Lote Logístico:	Código de Materia Prima:	
Fecha de Estandarización:	N.º Interno:	
Lote del Estándar Secundario:	Almacenamiento:	
Fecha de Vencimiento de Estándar Secundario:	Fecha de Vencimiento MP:	
Fecha de Re estandarización:		
PRUEBA EFECTUADA: QUIMICA ☐ FISICA ☐ MICROBIOLOGICA ☐		
METODO ANALITICO DE REFERENCIA:		
DETERMINACIONES	ESPECIFICACION	RESULTADO
Analizado por:	Fecha:	
Revisado por:	Fecha:	
Autorizado por:	Fecha:	
DECISION: APROBADO ☐ RECHAZADO ☐		
OBSERVACIONES:		

HOJA DE TRABAJO PARA ESTANDARIZACIÓN		Página 3 de 4
Código:	Versión:	Fecha de vigencia:

• **Resultados**

Nº	Pesos o Volumen (g o mL)	Absorbancia o Área de Mx	Volumen Gastado	Concentración (%)
1				
2				
3				
4				
5				
6				
$\bar{X}$				
Ajuste de Humedad				

Ajuste Humedad: (Pureza tal cual x 100%) / (100- %Humedad)

• **Cálculos:**

☐ Titulación Volumétrica ☐ Potenciométrica ☐ IR ☐ CG ☐

Formula: % =

Mx1= _____ X _____ X _____ X _____ = _____ %

Mx2= _____ X _____ X _____ X _____ = _____ %

Mx3= _____ X _____ X _____ X _____ = _____ %

Mx4= _____ X _____ X _____ X _____ = _____ %

Mx5= _____ X _____ X _____ X _____ = _____ %

Mx6= _____ X _____ X _____ X _____ = _____ %

$\bar{X}$ = _____ %

Analista:	Fecha:	Revisó:	Fecha:

	HOJA DE TRABAJO PARA ESTANDARIZACIÓN		Página 4 de 4
Código:	Versión:	Fecha de vigencia:	

- **Otros Cálculos**

Equipo Utilizado						
Nº	Nombre del Equipo	Código	Nº Serie	Modelo	Fecha de Mantenimiento/Próxima	Fecha de Calibración/Próxima
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						

Analista:	Fecha:	Revisó:	Fecha:

Reactivos Utilizados						
Nº	Nombre	Lote	Fecha de Vence	Código	Marca	Gasto
1						
2						
3						
4						
5						
6						

- **Observaciones**

Analista:	Fecha:	Revisó:	Fecha:

– **Anexo N°3** Etiqueta para frascos de estándares secundarios

CONTROL DE CALIDAD	ESTÁNDAR SECUNDARIO	N° Interno:
Nombre:	Cantidad:	
Lote:	Valoración:	
Frasco N°:	Fecha de Estandarización:	
Almacenamiento:	Fecha de Vencimiento:	
Fecha de Re estandarización:		
Categoría de Seguridad:	Responsable: Nombre / firma	

Figura N°59 Etiqueta para frascos de estándares secundarios.

Fuente: Elaboración propia.

– **Anexo N°4** Control de Existencia de Estándar Primario

Control de Calidad	Control de Existencia de Estándar Primario		Página 1 de 1
Código:	Versión:	Fecha de Validez:	

NOMBRE:	
N° CATALOGO:	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Cabina ☐ Refrigeración ☐ Congelador ☐
N° LOTE	FECHA DE VENCIMIENTO
VALORACION:	N° INTERNO:

Fecha	Número de frascos ingresados	Cantidad por frasco	Cantidad de Estándar Descargada *	Cantidad Existente**	Firma / Fecha de responsable	Observaciones

Figura N°60 Control de Existencia de Estándar Primario.

Fuente: Elaboración propia.

- **Anexo N°5** Listado de Existencia y Ubicación de Estándares.

Listado de Existencia y Ubicación de Estándares		Página 1 de 1
Código:	Versión:	Fecha de Validez:

Tipo de Estándar: PRIMARIO ☐ SECUNDARIO ☐ ESTADO: STOCK ☐ USO ☐

[illegible]

Fecha de Revisión:		
Próxima Fecha de Revisión:		
	Nombre/Firma	Fecha
Elaborado por:		
Revisado por:		

LINEAMIENTOS EN EL TRABAJO RUTINARIO DE ANÁLISIS DE PRODUCTO		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-039	Copia N°

1. Historial de Cambio

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-039	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Que el personal que realiza el análisis de producto conozca y ponga en práctica los controles a seguir durante la rutina de trabajo con el fin de optimizar los procesos, aplicar adecuadamente las diferentes metodologías y corregir problemas que puedan afectar resultados finales.

3. Definiciones

- HPLC: Siglas en inglés de Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia
- SST: Siglas en inglés de Prueba de Adaptabilidad del Sistema

4. Materiales

- Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiencia
- Insumos HPLC (Columnas, filtros, viales, etc.)
- Registro de Preparación de Fases móviles
- Técnicas de Análisis
- Etiquetas
- Solventes grado reactivo y grado HPLC

5. Desarrollo

5.1 Consideraciones de las muestras de producto.

Antes de la realización del análisis de producto, es necesario conocer los aspectos básicos de las muestras a analizar, algunos aspectos a considerar son:

- Naturaleza de la muestra: Es importante conocer si la muestra se comporta como un líquido, sólido, gas, suspensión, jarabe, etc., esto para conocer los materiales a utilizar para el tratamiento de esta, saber de qué forma se debe tomar alícuotas, si es necesario agitar antes de su apertura, o si no se debe exponer a fuentes ambientales específicas, por ejemplo algunas tabletas no es recomendado trabajar el análisis en condiciones de alta humedad debido a cualquier materia prima higroscópica usada en su fabricación.
- Datos variables en las muestras: Se debe observar datos importantes en las muestras, como el nombre comercial del producto, fechas de vencimiento, número de lote, principios activos y que estos coincidan con la metodología a utilizar. Esto se debe realizar para asegurar que las muestras no son manipuladas, que sean recientes, que su nombre comercial sea el indicado, debido que se puede dar la problemática que sea similar a otro y conlleve a diferentes metodologías de análisis lo que llevaría a un nuevo análisis.
- Estado de su empaque primario: El empaque primario que se encuentra en contacto con la muestra a analizar puede comprometer todo el análisis, lo que es importante la revisión exhaustiva del material, que este sea el correcto según especificación, que no se encuentre perforado, que no se observen derrames, sin rayaduras o manchas y en todo momento se debe recibir el empaque sellado.

5.2 Consideraciones de los materiales, cristalería y reactivos a utilizar.

Algunos aspectos para evaluar de los materiales a utilizar son los siguientes:

5.2.1 Cristalería

- Probetas y cilindros graduados: Utiliza probetas de vidrio o plástico, dependiendo de la química del producto a analizar. El vidrio es ideal para la mayoría de los análisis, mientras que el plástico es más resistente a ciertos químicos.
- Buretas: Son esenciales para titulaciones. Asegurarse de que estén limpias y calibradas.
- Matraz de fondo redondo: Perfecto para reacciones que requieren un calentamiento uniforme. Asegurarse de usar un matraz de la capacidad adecuada.
- Matraz Erlenmeyer: Ideal para agitar soluciones y realizar mezclas. Su forma facilita la mezcla sin derrames.

- Vasos de precipitados: Útiles para contener y mezclar soluciones. Usar diferentes tamaños según la cantidad de muestra.
- Filtros y embudos: Para separar sólidos de líquidos, considera embudos de vidrio y papel de filtro adecuados al tipo de muestra.
- Tubos de ensayo: Útiles para realizar pequeñas reacciones. Asegurarse de que estén bien etiquetados y sean de vidrio o plástico resistente.

5.2.2 Materiales

- Reactivos: Asegurarse de usar reactivos de alta pureza para evitar contaminaciones que puedan afectar los resultados.
- Solventes: Elegir solventes que no interfieran con el análisis. El agua destilada o desionizada es generalmente la mejor opción.
- pH-metros y electrodos: Si el análisis requiere medir el pH, asegurarse de tener un pH-metro calibrado y electrodos adecuados.
- Termómetros: Para medir temperaturas de reacción, utilizar termómetros adecuados que sean resistentes a los químicos involucrados.
- Guantes y gafas de seguridad: utilizar siempre equipo de protección personal.
- Etiquetas y marcadores: Asegurarse de etiquetar todas las muestras y reactivos de manera clara y legible.

5.2.3 Consideraciones Adicionales

- Limpieza: Asegurarse de que toda la cristalería esté limpia y libre de contaminantes antes de usarla.
- Condiciones de almacenamiento: Mantén los reactivos y materiales en condiciones adecuadas para preservar su integridad.
- Calibración: Regularmente calibrar todos los instrumentos para mantener la precisión.

5.3 Consideraciones generales del sistema por cromatografía de alta eficiencia (HPLC)

Antes de realizar un análisis por HPLC los cromatógrafos deben estar calibrados. La prueba de calibración es realizada por el Técnico de servicio. Si el cromatógrafo no cumple los requerimientos de la prueba de calibración, éste no debe ser utilizado, declarándolo como “Fuera

de Uso” hasta que se resuelva el problema que ocasionó el incumplimiento. Se debe comunicar al Jefe de Área para proceder a la revisión técnica del equipo si es necesario y emitir el correspondiente protocolo de desviaciones. También se debe realizar el mantenimiento periódico de acuerdo al “Programa de Calibración y Mantenimiento Preventivo de Instrumentos de Medición vigente”. Si el equipo va a quedar funcionando durante la noche se recomienda colocar un rótulo firmado y fechado que indique la condición en que queda el equipo. Si el equipo presentara alguna falla se debe notificar inmediatamente al jefe de área para definir la acción a seguir.

5.3.1 Fase móvil

5.3.1.1 Cuidados

- No mantener las fases móviles o solventes orgánicos en contenedores que no estén bien cerrados, es inadecuado almacenarlos o usarlos si se encuentran tapados con papel aluminio y otro tipo de papel, porque cambia la composición de la fase móvil por evaporación de los solventes.
- Se deben filtrar las soluciones buffer con filtros de membrana adecuados para HPLC antes de usarse o antes de ser mezcladas con los solventes orgánicos, según indique la técnica de análisis correspondiente, ya que si la fase móvil es filtrada mediante vacío puede cambiar su composición por la evaporación de los solventes volátiles. Esto debe hacerse con el fin de proteger las columnas y prevenir la obstrucción de las tuberías en el sistema cromatográfico.
- No mezclar fases móviles preparadas en días diferentes.

5.3.1.2 Consideraciones generales de la Fase Móvil

- Los solventes orgánicos usados para preparar la fase móvil deben ser calidad HPLC tales como Metanol, Acetonitrilo. En aquellos casos que el solvente HPLC no esté disponible en el mercado (ejemplo: Alcohol isopropílico) se permite el uso de solventes grado reactivo, cada reservorio de solvente será filtrado y purgado al vacío 1 vez por semana, el agua para los equipos HPLC debe ser de grado HPLC y debe ser cambiada, filtrada y purgada diariamente.
- No se permiten modificaciones en la fase móvil, de otra manera, la selectividad del sistema cromatográfico cambia.

- Si la fase móvil consta de dos solventes orgánicos y una solución buffer por ejemplo, hacer una premezcla de los solventes orgánicos y luego adicionar a ella la solución buffer a menos que la técnica de análisis indique otro orden de mezclado de la fase móvil.
- Para reducir errores durante el mezclado de la fase móvil, se recomienda preparar como mínimo 500 mL de fase móvil (esto dependerá de la cantidad que se va a utilizar durante la corrida del equipo). Se mide la cantidad de cada componente de la fase separadamente en un contenedor adecuado y se mezcla en las proporciones indicadas. No llevar a volumen la fase móvil a menos que lo indique la técnica de análisis; en este caso se debe utilizar un balón volumétrico, no se debe hacer en probeta.
- Desgasificar la fase móvil en línea usando un desgasificador. (Si el equipo HPLC lo posee). Cuando se usa este sistema la bomba arranca inmediatamente con la fase móvil desgasificada en el mismo sistema cromatográfico. Esto ahorra y garantiza permanentemente una fase móvil desgasificada. Se puede desgasificar por ultrasonido durante 5-10 minutos para eliminar las burbujas de aire presentes en la fase móvil.
- Para aquellas fases que la experiencia demuestra su estabilidad se recomienda almacenarla y usarla por un periodo no mayor a 15 días siempre y cuando, se verifique que no presentan sedimentación y otras alteraciones como cambios de PH o precipitación.
- Cuando se está trabajando en gradiente la fase móvil no se recicla.

5.3.1.3 Registro e Identificación

Anotar la preparación de la Fase Móvil en el "Registro de preparación de fases móviles para HPLC", con la siguiente información:

- Nombre y lote del Producto a granel o terminado/materia prima donde se utilizará la Fase móvil.
- Composición de la Fase Móvil.
- Lotes de los solventes y reactivos sólidos utilizados para la preparación de la fase móvil.
- Cantidad a preparar de la fase móvil.
- Cálculos para la preparación de la fase móvil.
- Registro del peso de los reactivos, con el código de la balanza donde se realizó la pesada.

- Registro de lectura de pH (Aplica si la fase móvil lleva ajuste de pH) y cuando el pH metro no posea un impresor, se debe solicitar un TESTIGO que, para dar fe del resultado del valor de pH obtenido, debe firmar y fechar a la par del valor anotado en el Registro.
- Tiempo de desgasificación.
- Lote de la fase móvil (día de la preparación de la fase móvil, ejemplo: 060408, indica: 06(día).04(mes) y 08(año).
- Fecha de preparación de la fase móvil.
- Fecha de vencimiento: 15 días
- Nombre y firma del responsable de la preparación.
- Departamento al que pertenece la fase móvil.

Nota 1: Si uno de los reactivos que están presentes en la composición de la fase móvil, anteriormente fue preparado, únicamente colocar la nota indicando en donde se encuentra su registro de preparación y el número correlativo.

La fase móvil preparada debe identificarse debidamente; usando la etiqueta de preparación de fase móvil (Ver Anexo N°1, Figura N°61):

- Producto/Materia Prima
- Composición
- Lote: Corresponde al Lote de la Fase Móvil, según el día de preparación, pero sin plecas (/).
Ejemplo: 120210
- Vence: corresponde a 15 días
- Fecha de elaboración
- Departamento: Anotar el nombre del departamento que elaboró la Fase Móvil
- Responsable: Colocar el nombre de la persona que preparó la Fase Móvil
- Observaciones
- Número de registro correlativo
- Almacenamiento
- Categoría de seguridad

5.3.2 Columnas

5.3.2.1 Cuidados

- Nunca bombear solventes inmiscibles en secuencia en la columna.
- De ser posible usar solventes calidad HPLC en las fases móviles.
- No exceder el rango de pH de 2 - 7.5 en columnas de Sílice.

5.3.2.2 Identificación

Es recomendable que todos los tipos de columnas requeridas para los análisis se mantengan almacenados en orden adecuado. Las columnas de uso se deberán identificar con la siguiente información ver Anexo N°1, Figura N°62:

- Descripción
- Tipo de relleno
- Fecha de activación
- Número de serie
- Número de lote
- Número de catálogo
- Departamento donde pertenece
- Responsable
- Observaciones
- Código de columna

La etiqueta debe colocarse en la caja donde se encuentra almacenada la columna.

Las columnas individuales se identifican con una etiqueta correspondiente a un código asignado para cada columna, el cual es definido por cada departamento. Esta etiqueta debe ser colocada en la columna evitando ocultar información de la misma. Nota 2. Si el fabricante no indica la dirección del flujo en la columna, se usará en el sentido en que se lee la información impresa en la viñeta de la columna.

5.3.3 Expediente de Columna

Antes de utilizar la columna se debe emitir un expediente de columna, el cual incluye la siguiente información:

- Descripción de la columna
- Fabricante de la Columna
- Especificación del relleno
- Número de serie de la Columna
- Número de lote de la columna
- Número de catálogo de la Columna
- Autorización de uso (Debe ser autorizada por el Jefe de Área)
- Actividad realizada
- Número de horas de uso de la columna
- Número de inyecciones por actividad realizada
- Presión
- Platos teóricos
- Factor de cola
- Equipo en que realizó el análisis
- Observaciones
- Firma y fecha del responsable
- Total (Nº de horas uso y Nº de inyecciones)
- Código

5.3.3.1 Al expediente de la columna se debe anexar el Certificado de la columna proporcionado por el fabricante, así como también una copia del primer cromatograma obtenido en el primer análisis con la columna nueva, el cual servirá como parámetro de comparación de los picos iniciales para análisis futuros y poder determinar cuando la columna está presentando problemas.

5.3.3.2 Todos los expedientes de las columnas deben ser almacenados en un Folder Ampo, identificado de la siguiente forma: “Expedientes de Columnas HPLC”, debe existir un Folder Ampo por Departamento.

5.3.4 Activación de Columnas

5.3.4.1 Toda columna nueva debe activarse, tomando en cuenta la tabla de miscibilidad proporcionada en el certificado de la columna o utilizando el reactivo orgánico ya sea Metanol o Acetonitrilo presente en la fase móvil en mayor proporción y la longitud de la columna, para ello se debe tomar en cuenta la siguiente información:

Tabla N°35. Tiempo de activación de columna según longitud.

Longitud de la Columna	Tiempo de Activación
125 mm	30 minutos
150 mm	30 minutos
250 mm	60 minutos
300 mm	60 minutos

Fuente: Elaboración propia.

El flujo debe oscilar de 0.5 mL/min a 1 mL/min cuidando de no exceder la presión de 3000 psi.

5.3.5 Acondicionamiento o ambientación de la columna

- Este debe llevarse a cabo cuando se realiza un análisis rutinario, en donde la fase móvil debe fluir por la columna el tiempo necesario, hasta que la línea base que se observa en el monitor, se vea uniforme y estable.
- Generalmente el tiempo es de 2 horas, aunque puede ser menos dependiendo del tipo de fase móvil. El aumento de flujo debe realizarse con un incremento de 0.2 mL/min hasta llegar al flujo de trabajo indicado en el método de análisis.
- Durante el acondicionamiento de la columna, debe verificarse que la presión de la bomba se mantenga estable. Si esta fluctúa, puede ser señal que existe aire atrapado o fugas en el sistema, revisar entonces la instalación de la columna y otras conexiones donde pudiera estar la fuga. Si después de realizados los ajustes antes mencionados el problema persiste se debe informar al Técnico de servicio.

5.3.6 Lavado de la Columna

- Cuando un análisis de materia prima o producto se ha finalizado se debe realizar el lavado de la columna tomando en cuenta los solventes orgánicos presentes en la fase móvil.

- Las columnas Ciano y la de Sílice no deben lavarse con agua al 100%.
- La presión de lavado no debe exceder a la presión de trabajo por lo que el flujo debe regularse para este fin.
- El lavado de las columnas debe registrarse en el expediente de columna.
- Si el lavado de la columna se realiza por la noche, se debe colocar en el equipo la etiqueta “No apagar columna lavándose toda la noche”.

5.4 Cromatogramas

5.4.1 Algunos parámetros a ser tomados en cuenta son los siguientes:

- Seleccionar valores de atenuación que permitan ver el pico completo. Los cambios de atenuación no tienen influencia en el área del pico. Cuando se evalúen impurezas o picos secundarios puede ser necesario disminuir la atenuación para poder observarlos. También en picos muy pequeños puede ser necesario trabajar con límites muy pequeños de áreas que permitan su integración.
- La deformación de los picos puede ser señal de pérdida de eficiencia de la columna por lo que es importante contar con un cromatograma de referencia inicial de la columna que sirva de comparación en los análisis subsecuentes.

5.5 Preparación de muestras y estándares

- Las muestras deben ser filtradas o procesadas como lo indique la técnica de análisis. Usar únicamente jeringas plásticas descartables y filtros de jeringa descartables. Para evitar la contaminación cruzada solo se deben usar una vez. Los viales se pueden usar más de una vez en análisis rutinarios de contenido, excepto en estudios de sustancias de degradación, prueba de Impurezas, Selectividad, Desarrollo de Métodos, Validación de Métodos y estandarización de estándares secundarios, deben usarse viales nuevos.
- Los estándares se deben filtrar y ser procesados según lo indique la Técnica de Análisis. Para aquellos estándares Farmacopeicos de Principios Activos o de impurezas que son estables, pueden guardarse las soluciones con la finalidad de economizar estándares, la preparación de las soluciones estándar (pesadas, número de balanza, lote potencia, fecha de vencimiento del estándar) se debe documentar en el “Registro de Preparación de Soluciones Estándar”. La

información registrada, debe ser, firmada y fechada por el analista responsable de su preparación.

5.6 Lavado del sistema HPLC

- Después de trabajar con Fases Móviles ricas en sales, se debe quitar la columna y colocar un volumen muerto, para lavar el sistema con agua HPLC a flujo de 3 a 5 mL/min por un lapso de 5 a 10 minutos.
- En el reservorio del Auto inyector se debe colocar la mezcla de agua: metanol (90:10) v/v o agua: isopropanol (80:10) v/v, y debe ser cambiada diariamente.
- Para proteger los pistones y los sellos de la bomba del efecto abrasivo de las sales cristalizadas, deberá utilizarse el sistema lavador que cada equipo tiene instalado. Se recomienda usar una mezcla de agua: metanol (90:10) v/v o agua: isopropanol (80:10) v/v y sustituirla diariamente.

6. Documentación

- 6.1 Cada vez que se prepare una fase móvil, debe documentarse en el Registro de preparación de Fases Móviles.
- 6.2 Cada vez que se prepare una solución estándar, debe documentarse en el Registro de preparación de Soluciones Estándar.
- 6.3 Cada vez que se utilice una nueva columna se debe documentar en el Expediente de Columna, donde se describa la fecha de activación y los solventes utilizados para activar dicha columna.
- 6.4 El uso diario de los cromatógrafos, fallas y otros eventos importantes relacionados con los equipos se debe registrar en las bitácoras correspondientes, completando la información requerida con fecha y firma del analista responsable.
- 6.5 Los Registros de preparación de Fases móviles y soluciones estándar deberán guardarse en el Área de Departamento de Control de Calidad, durante 6 años.

7. Frecuencia

Este procedimiento se aplicará cada vez que se:

- Utilice una columna nueva
- Prepare Fase Móvil

- Realicen análisis de materias primas, producto a granel o terminado.
- Realizar un análisis por HPLC.

8. Responsabilidad

8.1 Es responsabilidad de cada químico analista seguir todos los cuidados descritos en este procedimiento siempre que se ejecute un análisis de producto.

8.2 Es responsabilidad de los químicos capacitados para el uso de los Cromatógrafos Líquidos de Alta Eficiencia mantener su área de trabajo ordenada, muestras, fases móviles, solventes, estándares, columnas y otros insumos que esté utilizando, debidamente identificados, así como dejar limpio el equipo. En caso de fallas comunicarlos oportunamente a su jefe inmediato y registrar en la bitácora y en el informe, las actividades realizadas y posteriormente archivarlos en el expediente del equipo.

8.3 Es responsabilidad del usuario de una columna dejarla limpia y guardarla en su sitio correspondiente.

8.4 El usuario de un equipo es responsable de retirar los viales usados durante el análisis y el descarte de solventes del frasco de desechos que tiene cada equipo.

9. Anexos

- **Anexo N°1:** Etiquetas Autorizadas de Fase Móvil y Columna.

	FASE MOVIL HPLC	Correlativo de Registro:
Producto/ Materia Prima:		
Composición:		
Lote:	Vence:	
Fecha de Elaboración:	Departamento:	
Almacenamiento:	Observaciones:	
Categoría de seguridad:	Responsable: nombre/firma	

Figura N°61 Etiqueta para fases móviles.

Fuente: Elaboración propia.

	COLUMNA	Código:
Descripción:		
Tipo de Relleno:	Fecha de Activación:	
Número de Serie:	Número de Lote:	
Número de Catálogo:	Departamento:	
Observaciones:	Responsable: nombre/firma	

Figura N°62 Etiqueta para columnas.

Fuente: Elaboración propia.

POLÍTICAS INTERNAS DE CALIFICACIÓN		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-040	Copia N°

1. Historial de Cambio

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-041	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Establecer las políticas internas para el desarrollo de los procesos de calificación de áreas, sistemas y equipos de la planta de producción, control de calidad e investigación y desarrollo.

3. Materiales

- Papel bond
- Computadora
- Lapicero tinta azul

4. Desarrollo

4.1 Aspectos generales:

4.1.1 Todos los sistemas críticos, equipos y áreas de fabricación, empaque y análisis que participan en los procesos de manufactura y verificación de la calidad, deberán ser calificados de acuerdo a lo establecido en el presente procedimiento interno y el Plan Maestro de Validación.

4.1.2 Las áreas, sistemas y equipos serán clasificados en:

- No Críticos: Son todas aquellas áreas, sistemas o equipos que no tengan un impacto directo sobre la calidad del producto.
- Críticos: Son todas aquellas áreas, sistemas o equipos que tengan un impacto directo sobre la calidad del producto.

4.1.3 El Proceso de Calificación para áreas, sistemas y equipos consta de cuatro fases:

- Calificación de Diseño: aplica para elementos nuevos, modificados o remodelados.
- Calificación de la Instalación.
- Calificación de la Operación.
- Calificación Funcional o Desempeño.

4.1.4 Los Planes de Calificación para áreas, sistemas y equipos se diseñarán con base al estado del elemento a calificar, para ello se tomará en consideración lo siguiente:

- Para las áreas, sistemas y equipos heredados se les realizará únicamente tres fases de Calificación, las cuales son: Instalación. Operación y Desempeño.
- Para áreas, sistemas y equipo nuevos, modificados o remodelados se les realizará las cuatro fases de calificación mencionadas en el numeral 4.1.3

4.1.5 Para cada fase mencionada se deben crear Planes de Calificación, que se documentarán para desarrollar el Proceso de Calificación en sus diferentes etapas.

4.1.6 Los Planes de Calificación enunciados anteriormente serán diseñados y elaborados por el personal de Calificaciones.

4.1.7 Cada una de las fases de Calificación (Diseño, Instalación, Operación y Funcional o Desempeño) deberá contar con un plan individual.

4.1.8 Los Planes de Calificación deberán ser revisados por los Jefes de Área que estén involucrados en el Proceso de Calificación y por el Jefe de Mantenimiento.

4.1.9 Los Planes de Calificación deberán ser autorizados por: Director de Operaciones, Gerente de Garantía de Calidad y Gerente de Control de Calidad o Jefe de Investigación y Desarrollo cuando aplique.

4.1.10 Posterior a la autorización de los planes de calificación se deberá elaborar los protocolos de calificación, uno por cada etapa de calificación, en los cuales se deberán incluir únicamente las pruebas descritas en los planes de calificación.

4.1.11 Al finalizar la ejecución de las pruebas descritas en los protocolos de calificación se procederá a realizar los dictámenes de calificación, donde se describirán los resultados obtenidos y si estos cumplen o no con el criterio de aceptación, dependiendo de los resultados obtenidos, así será la forma en que se dictamine el dictamen de calificación.

4.1.12 Si hubiese pruebas que no cumplen con los criterios de aceptación o por motivos de fuerza mayor no pudieron ser realizadas, siempre y cuando dichas pruebas no tengan un impacto

directo sobre la calidad del proceso del producto o sean de carácter informativo, se procederá a elaborar una desviación o un análisis de riesgo según sea el caso, si el nivel de riesgos es moderado o menor no se realiza ningún plan de acción y se podrá dictaminar como “Cumple con restricción”. Si el nivel de riesgo es superior al moderado, se deberá realizar un plan de acción y solventar las causas que impidieron cumplir con el criterio de aceptación o ejecutar las pruebas.

- 4.1.13 El tiempo máximo para solventar las causas que impiden cumplir con el criterio de aceptación o ejecutar las pruebas, será de 3 meses. En caso no ser solventadas en este periodo de tiempo se emitirá el dictamen final como “no cumple lo especificado” y “No Calificado”.
- 4.1.14 Los protocolos de calificación de diseño, instalación, operación y/o desempeño elaborados y ejecutados por el proveedor, fabricante o empresa de servicio serán aceptados y considerados como válidos en el proceso de calificación del área/equipo/sistema siempre y cuando los involucrados en el proceso de calificación consideren que las pruebas contempladas por el proveedor/fabricante son las necesarias y cumplen con los criterios de aceptación de las normativas de referencia.
- 4.1.15 Las pruebas de calificación que se realicen por parte del proveedor/fabricante deben ser realizadas en las instalaciones del laboratorio con acompañamiento del personal de calificaciones. Los resultados obtenidos de las pruebas realizadas por el proveedor deben ser transcritos y completados en el formato vigente de protocolo de calificación. Los dictámenes de calificación deben incluir los resultados y conclusiones del proceso de calificación donde participó el proveedor.
- 4.1.16 Todo instrumento calibrable que vaya a ser utilizado en cualquiera de las pruebas de calificación por parte del proveedor/fabricante deberá contar con una calibración vigente, esta deberá ser verificada a través del certificado de calibración previo a realizar las pruebas. Sí el instrumento a utilizar no cuenta con un certificado de calibración vigente, no se deberá realizar la prueba sino hasta que este sea calibrado o sustituido por otro que sí cuente con una calibración vigente. Los certificados de calibración dados por el proveedor/fabricante deberán ser anexados al protocolo o dictamen de calificación como evidencia de que sí estaban calibrados al momento de realizar la prueba.

4.2 Expediente de calificación

4.2.1 El expediente de Calificación de un área, sistema o equipo nuevo, usado o heredado, consta de las siguientes partes:

- Plan de Calificación para cada una de las fases que componen el proceso (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño).
- Protocolo de calificación de cada una de las fases que componen el proceso.
- Dictamen de Calificación de cada una de las fases que componen el proceso.

4.2.2 El expediente de Calificación deberá ser resguardado por el personal de calificaciones, la documentación del expediente deberá colocarse en un AMPO que cuente con identificación del área, equipo o sistema que este contiene.

4.3 Elaboración de planes de calificación

4.3.1 Los Planes de Calificación deberán ser elaborados en el formato autorizado, el cual aplica para todas las fases del Proceso de Calificación.

4.3.2 Los Planes de Calificación para áreas, sistemas o equipos nuevos, usados o heredados deberán contar con las siguientes secciones:

4.3.2.1 Tipo de calificación: Define el estado del elemento al que se le realizará los planes de calificación, los estados son: Calificación programada, Calificación no programada, Recalificación programada y Recalificación no programada.

4.3.2.2 Etapa de Calificación: Calificación de Diseño (CD), Calificación de instalación (CI), Calificación de Operación (CO), Calificación Funcional o Desempeño (CF).

4.3.2.3 Justificación: es la exposición de las razones por las cuales es necesario realizar la calificación. Estas razones o motivos deben resaltar la importancia de realizar la calificación del equipo, área o sistema.

4.3.2.4 Descripción: El Plan de Calificación deberá proporcionar una descripción técnica del área, sistema o equipo que se va a calificar.

4.3.2.5 Requerimientos de operación: Describe los requerimientos de operación del objeto de calificación, es decir los suministros o servicios auxiliares, limpieza, condiciones ambientales y demás. Los requerimientos de operación dependerán de la naturaleza o tipo del objeto de calificación.

- 4.3.2.6 Antecedentes: se documenta los acontecimientos predecesores que enmarcan la condición del elemento objeto de la calificación, incluyendo cuando corresponda la procedencia, estado del elemento, documentación de soporte histórica, etc.
- 4.3.2.7 Fechas programadas de inicio y finalización del proceso de Calificación: Estas fechas están sujetas a modificación sin previa autorización de los firmantes con una variación permitida que no exceda los seis meses de acuerdo a lo establecido, posterior a este periodo el plan debe someterse nuevamente al proceso de autorización.
- 4.3.2.8 Instrumentos/materiales: se menciona los instrumentos de medición y/o materiales a utilizar para realizar las pruebas descritas en el plan de calificación.
- 4.3.2.9 Observaciones: se documentará cualquier información relevante que se estime conveniente aclarar o informar a las personas involucradas en el plan de calificación.
- 4.3.2.10 Análisis de riesgo: El análisis de riesgo se hará para cada área/equipo/sistema que vaya a ser calificado, será incorporada en el plan de calificación de diseño o instalación y tendrá como objetivo conocer y evaluar los posibles escenarios de riesgo para el personal, proceso, objeto de calificación y calidad del producto.
- 4.3.2.11 El análisis de riesgo se realizará a través de una matriz de evaluación de riesgo donde los posibles sucesos o escenarios de riesgos a evaluar para el objeto de calificación serán definidos por el equipo de calificaciones, jefe del área al que pertenece el objeto de calificación y personal de mantenimiento familiarizado con el área, equipo o sistema a calificar.
- 4.3.2.12 Se procede de la siguiente manera: se nombra el objeto de calificación en la primera columna; en la segunda columna se menciona los posibles sucesos o escenarios de riesgo que se pueden identificar para el personal, proceso, objeto de calificación y calidad del producto durante la calificación; en la tercera columna se escribe las consecuencias de los sucesos o escenarios; en la cuarta columna se describe las condiciones actuales del objeto de calificación que permiten minimizar las consecuencias de los escenarios descritos, en caso aplique; en la quinta columna el nivel de probabilidad de dicho suceso tomando como referencia la tabla 37, en la sexta columna se escribe el nivel de impacto del suceso tomando como referencia los valores de la tabla 38 y finalmente en la séptima columna se escribe el nivel y tipo de riesgo obtenido a través de la multiplicación entre el nivel de

probabilidad e impacto haciendo luego referencia a la tabla 40 para conocer la acción a seguir según el nivel y tipo de riesgo obtenido previamente.

Tabla N°36. Nivel de probabilidad en análisis de riesgo.

Nivel	Condición
1	Improbable o poco probable: el evento no puede ocurrir o solo en circunstancias excepcionales.
2	Probable: se puede presentar de forma eventual.
3	Altamente Probable: se espera que el evento ocurra en la mayoría de las circunstancias

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°37. Nivel de impacto o severidad en análisis de riesgo.

Nivel	Condición
1	Leve o casi nulo: si el hecho llegara a presentarse, no tendría consecuencias negativas o efectos mínimos sobre el objeto de calificación, personal, proceso o producto.
2	Moderado: si el hecho llegara a presentarse, tendría medianas consecuencias o efectos sobre objeto de calificación, personal, proceso o producto.
3	Intolerable: si el hecho a presentarse tendría altas, desastrosas consecuencias o efectos sobre objeto de calificación, personal, proceso o producto.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°38. Combinación de nivel en análisis de riesgo.

Impacto/Probabilidad	Leve (Nulo-1)	Moderada (2)	Intolerable (3)
Improbable (1)	1	2	3
Probable (2)	2	4	6
Altamente probable (3)	3	6	9

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°39. Nivel y tipo de riesgo en análisis de riesgo.

Nivel	Tipo	Acción
1	Bajo	Se puede asumir el riesgo, no requiere ninguna acción.
2	Aceptable	Se puede asumir el riesgo, tomar las medidas de seguridad según corresponda para evitar daños leves en el personal, proceso u objeto de calificación. La calidad del Producto no se ve afectada.

Nivel	Tipo	Acción
3	Moderado	Se puede asumir el riesgo, se debe tomar las medidas de seguridad según corresponda, para evitar daños moderados en el objeto de calificación, proceso y/o personal. La calidad del producto no se ve afectada. Se debe buscar mejorar los métodos o controles actuales sobre el uso, proceso, medidas de seguridad y demás variables involucradas para reducir el riesgo.
4	Mayor	Se puede asumir el riesgo, con el cuidado de seguir las indicaciones del fabricante, Procedimientos Internos (P.I.), intervalos de trabajo u operación, medidas de seguridad industrial entre otros para evitar daños mayores en el objeto de calificación, proceso y/o personal. La calidad del producto no se verá afectada. Se deberá diseñar, planificar e implementar medidas o acciones para mitigar el riesgo a un nivel menor.
6	Critico	No se debe asumir el riesgo, el objeto de calificación posee altas temperaturas, rpm elevados, valores altos de tensión entre otros que puede provocar daños muy graves en el personal, proceso u objeto de calificación si se da una manipulación errónea de los instrumentos, controles de operación u otros comandos del objeto de calificación. La calidad del producto puede verse afectada, se debe diseñar, planificar métodos o acciones que reduzcan el riesgo para no afectar la calidad del producto.
9	Intolerable	No se debe asumir el riesgo, la calidad del producto se verá afectada, el objeto de calificación puede sufrir un daño parcial o total en uno o varios de sus elementos principales, los procesos y la integridad física del personal puede verse comprometida. Diseñar y ejecutar de inmediato un plan de acción que reduzca el riesgo para el producto, objeto de calificación y personal

Fuente: Elaboración propia.

4.3.2.10 Hoja de autorización del plan: Es un apartado del Plan de Calificación en donde firmarán las personas responsables de la elaboración, revisión y autorización de los Planes de Calificación para cada una de sus fases.

4.3.2.11 Definición del plan de calificación: El plan de calificación para cualquiera de sus fases será presentado en una tabla de información que contendrá la siguiente información:

- Número correlativo de la prueba/ actividad.
- Nombre de prueba/actividad a realizar: Se deberá nombrar las pruebas/actividades que se realizarán en cada una de las fases de calificación, el nombre deberá un indicativo del tipo de prueba que se describirá.
- Descripción de la metodología de la prueba y su frecuencia: La metodología de las pruebas variará según la fase de Calificación a la que pertenezcan y serán definidas por el equipo de calificación. La frecuencia de las pruebas dependerá de que si estas son: Prueba Informativa; en este caso se realiza una prueba únicamente o Pruebas Operacionales y Funcionales; en este caso se deberán realizar como mínimo 3 pruebas con resultados satisfactorios.
- Criterio de aceptación de la prueba/actividad realizada: El criterio de aceptación de las pruebas variará según la fase de Calificación a la que pertenezcan y serán definidas por el equipo de calificación basados en manuales, información técnica, material bibliográfico y experiencia de los integrantes del equipo.
- Responsable de la verificación de la prueba / actividad: Define el personal responsable de la ejecución, verificación de las pruebas / actividades descritas en el Plan de Calificación.

Nota: Si el personal antes mencionado no pudiese estar presente durante la ejecución y verificación de las pruebas descritas en el plan de Calificación, estos podrán nombrar sustitutos siempre y cuando sea personal debidamente capacitado.

4.4 Elaboración del protocolo de calificación

4.4.1 El protocolo de calificación contendrá tablas para la recolección de resultados para las pruebas de verificación de cualquiera de las fases de Calificación (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño) serán diseñadas en el formato autorizado. Las tablas deben constar generalmente pero no limitarse a las siguientes partes:

- Registro de firmas de personal responsable.
- Descripción de las pruebas a realizar.
- Desviaciones que se generen durante el momento de la calificación.
- Observaciones.
- Documentación de las acciones correctivas y preventivas.

4.5 Requisitos para la calificación de un elemento no programado

4.5.1 Todos los procesos de calificación para elementos que no hayan sido incluidos en el cronograma correspondiente al año vigente deberán ser solicitados haciendo uso del formato correspondiente.

4.5.2 El número de solicitud de calificación de equipos y sistemas constará de 6 caracteres, divididos en tres partes separadas por un guion entre sí, representado de la siguiente manera:
AS-KK-ZZ

Dónde: AS es Asignación de código de la solicitud, KK es el año en el que se asigne el código de la solicitud y ZZ es el correlativo que iniciará de 1 con cada año vigente.

4.5.3 La solicitud de calificación de un elemento que no esté contemplado en el cronograma de actividades del Plan Maestro de Validación deberá entregarse al Coordinador de Calificación debidamente documentada y firmada por la responsable encargada de su revisión. El formato de “Solicitud de calificación” contiene las siguientes partes:

- Número de solicitud: esta numeración será asignada por el Coordinador de Calificación.
- Nombre del elemento que se solicita calificar.
- Código del elemento que se solicita calificar.
- Ubicación del elemento.
- Departamento emisor de la solicitud.
- Nombre de quien emite la solicitud.
- Firma de quien emite la solicitud.
- Fecha de emisión de la solicitud.

- Tipo de calificación solicitada: el solicitante debe especificar si el proceso de calificación es inicial y si el elemento es nuevo, heredado o modificado o si el proceso solicitado es una re calificación.
- Observaciones: en esta sección el solicitante podrá documentar cualquier información que sea relevante.
- Firma de revisión la solicitud: será revisada por el gerente o director del área quien firmará en esta sección una vez este conforme con la información documentada en la solicitud.
- Evaluación de solicitud: una vez se entregue la solicitud, el Jefe de Cumplimiento deberá dictaminar la solicitud, si la solicitud es aceptada, observada o denegada.
- Firma de autorización: la solicitud será autorizada por el Coordinador de Calificación

4.5.4 Adicional a la solicitud de calificación, el objeto de calificación deberá cumplir con los siguientes puntos según corresponda para poder programar su calificación:

4.5.4.1 Áreas, sistemas y equipos nuevos, usados o remodelados.

- Planos Autorizados.
- Planes de Calificación debidamente autorizado.
- Instrumentos a utilizar para realizar las pruebas debidamente calibrados.
- Registros de capacitación y/o registros de lecturas de Procedimientos del personal involucrado en la operación, limpieza, muestreo, análisis y mantenimiento del objeto a calificar.
- Bitácora de uso y mantenimiento preventivo del área, sistema o equipo debidamente autorizado.
- Procedimiento de operación, limpieza y mantenimiento preventivo del área, sistema o equipo debidamente autorizado.

Nota: Para el caso de áreas, sistemas y equipos nuevos, usados o remodelados se podrá iniciar la Calificación de la Instalación con procedimientos internos en calidad de borrador, pero estos deberán estar finalizados y autorizados antes del dictamen final de la calificación (calificación de desempeño), caso contrario el objeto de calificación no podrá dictaminarse como calificado.

4.5.4.2 Áreas, Sistemas y equipos heredados

- Planes de Calificación debidamente autorizado.

- Procedimientos internos de operación, limpieza, mantenimiento preventivo, muestro y análisis del equipo o sistema debidamente autorizados y vigentes.
- Registros de capacitación y/o registros de lecturas de Procedimientos del personal involucrado en la operación, limpieza, muestreo, análisis y mantenimiento del objeto a calificar.
- Bitácora de uso y mantenimiento preventivo del área, sistema o equipo debidamente autorizado.

Nota: Se deberá inspeccionar el estado de las áreas, sistemas y equipos heredados, así como la documentación que la empresa posee de ellos, con el fin de verificar si estos reúnen las condiciones mínimas para la calificación de instalación, operación y desempeño.

- El área sistema o equipo deberá poseer la documentación necesaria para establecer los criterios de aceptación para la elaboración de los Planes de Calificación de Instalación, Operación y Desempeño.
- Para el caso de las áreas como mínimo se deberá contar con los planos de ubicación y diagramas de flujo correspondientes.
- Para el caso de los sistemas y equipos como mínimo se deberá contar con los siguientes documentos: manual de operación del equipo, esquemas o diagramas de referencia y procedimientos internos de limpieza, operación y mantenimiento preventivo. En caso de no contarse con el manual de operación del equipo, se podrá utilizar los procedimientos internos en sustitución del mismo. Si los procedimientos internos no proporcionan suficiente información para la elaboración de los criterios de aceptación de los planes de Calificación, se deberá proceder a la elaboración de los procedimientos internos o un manual de operación del equipo de uso interno, basado en la experiencia del personal encargado de la operación del equipo y del personal de mantenimiento.
- Los controles o instrumentos presentes en los sistemas y equipos que realizan mediciones o proporcionan datos que puedan tener incidencia directa en la calidad del producto deben estar debidamente calibrados previos al inicio de Calificación del equipo.
- El área, sistema o equipo debe ser sujeto de un programa de mantenimiento preventivo el cual deberá ejecutarse y estar documentado según lo establecido.

- El personal responsable de la operación del sistema o equipo deberá poseer experiencia comprobable en el correcto uso del mismo y estar calificado, si no se cuenta con una calificación, se entenderán como equivalentes lo siguiente:
- Examen de conocimiento debidamente aprobado según procedimiento interno.
- Registros de capacitación sobre el uso y limpieza.
- Los años de experiencia comprobable por el historial de capacitación del personal respectivo en la operación del sistema o equipo.
- Cédulas de calificación.

4.6 Ejecución de los planes de calificación

- 4.6.1 Para la ejecución de las pruebas descritas en los planes de calificación de cualquier de sus etapas el personal responsable de la calificación deberá seguir la metodología y frecuencia establecidas en los planes, así como documentar los resultados obtenidos en el protocolo de calificación correspondiente. Previo a la ejecución de las pruebas se deberá realizar la verificación del cumplimiento de los requisitos establecidos. Se realizará una verificación por cada etapa de calificación, si se cumple con todos los requisitos se podrá llevar a cabo las pruebas correspondientes, caso contrario se deberá informar al personal responsable del objeto a calificar para que pueda gestionar la solución de los incumplimientos, cuando sea solventado se deberá volver a realizar la verificación de los requisitos en una nueva hoja.
- 4.6.2 Cuando las pruebas de calificación sean ejecutadas por un proveedor externo, el protocolo de calificación que será utilizado en el proceso deberá ser revisado y autorizado por el personal involucrado en el proceso de calificación y anexar una copia del protocolo de calificación proporcionado por el proveedor/fabricante.
- 4.6.3 Si como resultado de la revisión del protocolo de calificación se determinase que se deben incluir pruebas adicionales, estas pruebas deberán generar un plan de calificación anexo que incluya dichas pruebas, y se seguirá el proceso de autorización descrito anteriormente en el presente Procedimiento Interno.

4.7 Dictamen del proceso de calificación

4.7.1 Todos los Planes de Calificación deben concluir con el Dictamen de Calificación, para cada etapa del Proceso de Calificación (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño) se deberá dictaminar por separado en el formato autorizado.

4.7.2 Todas las pruebas realizadas deben cumplir con los criterios de aceptación correspondientes en tal caso el dictamen es “cumple” lo cual indica que el área, sistema o equipo se da por calificado y las excepciones deben ser bien justificadas y autorizadas.

Nota: Todos los sistemas y equipos que posean un dictamen de “cumple” serán identificados con una etiqueta adhesiva la cual indicará que el sistema o equipo está calificado.

4.7.3 Posterior a solventar la razón por la cual se cerró el dictamen como “Cumple con restricción”, se debe generar un nuevo Plan de Calificación para aquellas pruebas que generaron el “cumple con restricción”, a excepción del caso donde el incumplimiento se debe a una causa documental. Toda la documentación generada en esta nueva evaluación (planes de calificación, protocolos y Dictámenes) conservarán el código asignado a la fase de calificación original agregando al final del mismo la letra “A” si se tratare de la segunda evaluación, “B” si se tratare de la tercera y así sucesivamente.

Nota: Toda evidencia que demuestre que una prueba pueda pasar de un “no cumple” a un “cumple” deberá ser anexada al plan original o al nuevo plan de calificación una vez se solventa la razón del no cumplimiento.

4.7.4 Si se determina que la prueba afecta la calidad del proceso o producto, el dictamen se da por cerrado como “no cumple lo especificado” lo cual indica que el área, sistema o equipo se da por no calificado.

Nota: Si se reevalúa un área, sistema o equipo que posea un dictamen de “no cumple lo especificado” toda la documentación generada en la reevaluación (Plan de Calificación, Protocolos y Dictamen) se le deberá asignar el mismo código del plan original, pero con una nueva edición posterior a la que originalmente tenía el plan cuando se cerró el dictamen como “no cumple lo especificado”. Se deberán evaluar nuevamente las pruebas cuando se haya superado las condiciones por las que originalmente se obtuvo un resultado de “no cumple”.

4.8 Modificaciones al plan o dictamen de calificación

4.8.1 Debe establecerse un adecuado control de cambios a fin de asegurar que cambios críticos realizados en áreas, sistemas y equipos, sean evaluados apropiadamente, estableciendo necesidades de Recalificación (si aplica).

4.8.2 Los Planes de Calificación autorizados podrán ser modificado por los siguientes motivos:

- Adición de pruebas.
- Eliminación de pruebas.
- Modificaciones en los criterios de aceptación de las pruebas.
- Detección de errores en el plan original.
- Cambios del personal responsable de la verificación de las pruebas. Todos los casos deberán ser documentados y debidamente autorizados por el mismo personal que autorizó el plan original.

4.8.3 Cualquier modificación a un Plan de Calificación autorizado debe generar un nuevo Plan que será emitido con el mismo código, pero con un nuevo número de edición.

4.8.4 La edición anterior del Plan deberá ser recolectada y sustituido por la edición vigente por el personal de calificación. la edición no vigente deberá ser marcada con el sello “Documento fuera de uso” en cada una de sus páginas y archivada en archivo histórico.

4.9 Recalificación

4.9.1 La frecuencia de los procesos de recalificación para áreas, sistemas y equipos dependerá de las siguientes situaciones:

4.9.1.1 Vencimiento del estado de calificado: La vigencia del estatus de Calificación de un área, sistema crítico o equipo, será de 5 años.

4.9.1.2 Por modificaciones o actividades de mantenimiento correctivo se determinará si el elemento al cual se le realizaron las modificaciones o mantenimiento correctivo aplica o no una recalificación.

4.9.1.3 Los equipos reubicados se les deberán realizar las siguientes fases de Calificación:

- Calificación de la Instalación (la cual se realizará considerando la nueva ubicación del equipo).

- Calificación de la Operación.
 - Calificación del Desempeño (utilizando los parámetros ya validados para dicho equipo. Se retan los parámetros de acuerdo a la calificación anterior, para verificar que los mismos son reproducibles en la nueva ubicación del equipo).
- 4.9.2 Las fases y pruebas que se deben incluir en un plan de recalificación dependerán del tipo recalificación que se vaya a realizar, es decir si es una recalificación completa o una parcial. En el caso de una recalificación parcial, el plan de recalificación incluirá las pruebas relacionadas a las piezas o elementos que se remplazaron en el objeto de recalificación. Si el cambio en la pieza del objeto de recalificación afecta a otras piezas o elementos, se deberá incluir pruebas de estos otros elementos.
- 4.9.3 Cuando se ejecute y finalice una recalificación parcial en áreas, equipos o sistemas críticos previamente calificados se mantendrá el estado de calificado con la fecha en la que se finalizó la calificación previa. En el caso se realice una recalificación completa se mantendrá el estado calificado con la fecha en la que se finalizó la recalificación completa.
- 4.10 Evaluación de recalificación posterior a una modificación o mantenimiento correctivo
- 4.10.1 Cuando se realice una modificación o mantenimiento correctivo en los equipos, sistemas o áreas calificados se deberá evaluar el impacto que estos tienen sobre el estado de “Calificado” en los elementos mencionados anteriormente.
- 4.10.2 El mantenimiento correctivo puede ser de dos tipos: Programado y No Programado.
- Programado: se refiere a aquellos que son programados posteriores a identificar una pronta falla en una pieza, una reducción significativa en la eficiencia o productividad del equipo/sistema, no alcanzar los valores programados en las variables importantes para los procesos de producción, análisis o acondicionamiento entre otras causas que no impidan el uso inmediato del elemento calificado pero que deban ser solventados a la brevedad.
 - No Programado: se refiere a aquellos mantenimientos correctivos que proceden posteriores a una falla inesperada en los equipos, sistemas y áreas calificadas, y que impiden el uso inmediato de estos elementos.
- 4.10.3 En el caso de una modificación, se considera los casos de remodelación de áreas, rediseño parcial o total de un equipo o sistema entre otras actividades que no estén clasificadas como un mantenimiento correctivo y que tenga un impacto significativo en la forma de operar el

elemento en la calidad del producto o en los procesos de fabricación en los cuales se utilizan estos equipos o sistemas.

4.10.4 Cuando se dé una modificación o mantenimiento correctivo se deberá proceder de la siguiente manera:

- Si el evento se presenta durante el uso del elemento calificado, debe levantarse la desviación respectiva.
- Se procede a realizar el mantenimiento correctivo o modificación.
- Personal de Mantenimiento o Proveedor externo (según aplique) elabora el informe técnico y lo hace llegar al área de Calificaciones.
- Personal de Mantenimiento entrega el elemento que ha sido corregido al área de Calificaciones y se verifica la puesta en marcha y buen desempeño del elemento en cuestión, verificando que el problema por el cual se realizó el mantenimiento correctivo o modificación haya sido solventado satisfactoriamente y que esté queda listo para su uso sin riesgo alguno.
- Personal de Calificaciones evalúa el reporte técnico y los resultados del mantenimiento correctivo o modificación y emite el Dictamen de Recalificación (si es o no necesario llevar a cabo la recalificación del elemento involucrado).
- De no ser necesario llevar a cabo la recalificación, el elemento queda liberado para su uso inmediato.
- De ser necesario llevar a cabo la recalificación, el personal de Calificaciones indicará el plan de acción a seguir y el tiempo requerido para su ejecución, a fin de ser considerado en la planificación de la producción.

4.11 Mantenimiento de estado calificado

4.11.1 Áreas

Cada tres meses posteriores a la finalización de la calificación de un área, se realizará una inspección visual de la condición de los componentes físicos, mecánicos, eléctricos entre otros instalados en el área, así como de la operación de estos.

Al finalizar la verificación se deberá concluir si el área conserva las mismas condiciones con las cuales se calificó, si sus condiciones son iguales o similares al punto de no tener un impacto sobre la calidad del producto y proceso de fabricación o análisis no se realizará una recalificación del área: Si el área ha tenido una remodelación, reparación o algún otro suceso que posterior a este pudiese afectar negativamente las condiciones con las cuales se calificó el área, la calidad del producto que se fabrica dentro de esta o volverse una fuente de contaminación, se deberá levantar una desviación de la misma, reportar el problema al jefe del área, y levantar un plan de acción CAPA según corresponda para solventar el problema.

4.11.2 Equipos

Cada tres meses posteriores a la finalización de la calificación de un equipo, se realizará una verificación del estado y operación de los elementos mecánicos, neumáticos, eléctricos entre otros instalados en el equipo a verificar.

La verificación se realizará en condiciones estáticas u operacionales, según la disponibilidad del equipo.

Se mantendrá el estado calificado cuando los resultados de la verificación de las condiciones y operación de los elementos del equipo sean iguales o similares a los que se obtuvieron durante la calificación del equipo. Si algún resultado difiere de lo obtenido en la calificación, pero este no afecta la calidad del producto o el correcto funcionamiento del equipo, se reportará al personal de mantenimiento o a quien corresponda para solventar el problema, y al ser solventado se dará por finalizado la verificación, manteniéndose el estado de calificado en el equipo.

Se perderá el estado de calificado cuando los resultados obtenidos en la verificación de la condición y operación de los elementos del equipo afecten la calidad del producto y/o el correcto funcionamiento de este. Adicional se deberá levantar una desviación de la misma, reportar el problema al jefe del área y levantar un plan de acción CAPA según corresponda para solventar el problema.

5. Documentación

- Las copias solicitadas de Planes de Calificación en cualquiera de sus etapas deberán ser solicitadas al Coordinador de Calificaciones y serán entregadas por el mismo.
- El Coordinador de Calificaciones deberá sellar los planes de calificación como copia autorizada previo a su entrega.
- Las personas responsables de la ejecución o verificación de los Planes de Calificación deberán enviar al departamento de Garantía de Calidad, lo antes posible, todos los documentos generados en el desarrollo de cada una de las fases de Calificación (Instalación, Operación y Desempeño).
- Todos los Planes generados para las diferentes fases del proceso de calificación de un área, sistema o equipo deberán archivarse en el área de Cumplimiento por el tiempo de vigencia del estado de Calificación, una vez expirado el estado de Calificación los Planes pasarán a un archivo histórico el cual se mantendrá por un tiempo mínimo de 10 años.

6. Frecuencia

6.1 Los Proyectos de Calificación se realizarán de acuerdo a lo siguiente:

- Cada vez que se realice la construcción o remodelación de un área nueva, la adquisición de un sistema o equipo nuevo o usado.
- Cuando proceda las recalificaciones de las áreas, sistemas y equipos.

7. Responsabilidades

- Es responsabilidad de la Dirección apoyar activamente los procesos de calificación y velar por la implementación y mantenimiento de la filosofía de validación descrita en el Plan Maestro de Validación.
- El diseño y la elaboración de los Planes de Calificación es responsabilidad del Personal de Calificaciones con el apoyo de los departamentos que se vean involucrados en el Proceso de Calificación.
- La revisión de los Planes de Calificación es responsabilidad de los Jefes de Área, involucrados en el Proceso de Calificación y el Jefe de Cumplimiento.
- Los Jefes de área son responsables de proporcionar el personal operativo, técnico o especializado, los insumos, equipos y documentación necesaria para el desarrollo de los Planes de Calificación.

- Todo el personal involucrado en la ejecución de los Planes de Calificación, es responsable de participar y colaborar activamente en los Proyectos de Calificación, así como en la ejecución de los mismos.
- La autorización de los Planes de Calificación dependerá del departamento al que corresponda el elemento a calificar.

AUDITORÍA INTERNA DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-041	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-041	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivos

- 2.1 Establecer el método para desarrollar Auditorías Internas de calidad al Sistema de Gestión de Calidad y determinar si es conforme con las disposiciones planificadas, con los requisitos de la norma ISO 17025 versión vigente.
- 2.2 Determinar si el Sistema de Gestión de Calidad implementado se mantiene de manera eficaz.
- 2.3 Evaluar continuamente el cumplimiento de las regulaciones nacionales e internacionales de las Buenas Prácticas de Manufactura vigentes.

3. Definiciones

- 3.1 Acción correctiva: acción para eliminar la causa de una no conformidad y evitar que vuelva a ocurrir.
- 3.2 Auditor: persona que lleva a cabo una auditoría.
- 3.3 Auditoría interna: proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias objetivas y evaluarla de manera objetiva con el fin de determinar el grado en que se cumplen los criterios de auditoría.
- 3.4 Conclusiones de la auditoria: resultado de una auditoría, tras considerar los objetivos de la auditoria y todos los hallazgos de la auditoría.
- 3.5 Corrección: acción para eliminar una no conformidad detectada.
- 3.6 Criterios de auditoria: conjunto de políticas, procedimientos o requisitos usados como referencia frente a la cual se compara la evidencia objetiva.
- 3.7 Equipo auditor : Una o más personas que llevan a cabo una auditoría , con el apoyo, si es necesario por expertos técnicos (personas que aportan experiencia o conocimientos específicos con respecto a la materia que se vaya a auditar).

- 3.8 Evidencia de la auditoria: registros, declaraciones de hechos o cualquier otra información que es pertinente para los criterios de auditoría y que es verificable.
- 3.9 Hallazgos de la auditoria: resultados de la evaluación de la evidencia de la auditoría, recopilada frente a los criterios de auditoría. (Los hallazgos de la auditoria pueden identificar conformidad o no conformidad con los criterios de auditoría, u oportunidades de mejora).
- 3.10 Auditor asistente: uno o más auditores que conforman el equipo de auditoría interna y que colaboran con el auditor líder en la preparación de la documentación a utilizar en la auditoria y participan como auditores de proceso.
- 3.11 Auditor líder: es la persona responsable de un equipo auditor, la cual debe convocar y coordinar las reuniones necesarias con su equipo, para elaborar el programa y guía de verificación de la auditoría interna. Además, es quien dirige la auditoria y realiza el seguimiento respectivo a las no conformidades y observaciones encontradas.
- 3.12 No Conformidad: incumplimiento de un deber de norma, requisito crítico, sistemático o que impacte directamente la calidad del producto o satisfacción del cliente.
- 3.13 Oportunidad de mejora: son posibles mejoras a los procesos implementados, que pueden incrementar el cumplimiento de los requisitos establecidos, los cuales no se han incumplido.
- 3.14 Importancia de llevar a cabo las Auditorías Internas:
- Asegurar que las operaciones del laboratorio farmacéutico cumplen con las Buenas Prácticas de Manufactura y Norma ISO 17025 en su versión vigente.
 - Detectar los puntos débiles y riesgos potenciales antes de que tengan mayores consecuencias.
 - Detectar las fortalezas del Sistema de Gestión de Calidad y construir sobre ellas.
 - Mejorar la comunicación entre diferentes áreas y funciones de la organización.
 - Cumplir con exigencias regulatorias.

4. Desarrollo

4.1 Planificación del Programa Anual de Auditoría Interna de la Calidad

- 4.1.1 Establecer los objetivos Potenciales del Programa Anual de Auditoría interna de la Calidad, asegurándose que son funcionales para dirigir la planificación y realización de auditorías, así como también aseguren que el programa anual de auditoría se ha implementado eficazmente. Estos objetivos deben ser coherentes y servir de apoyo a la política y objetivos de calidad. Algunos puntos a considerar pueden ser los siguientes:

- Prioridades de la dirección.
- Propósitos comerciales y de negocio.
- Cambios en las características de los procesos, productos y servicios.
- Cambios en las características de los procesos, productos y proyectos.
- Requisitos del Sistema de Gestión de la Calidad.
- Requisitos con los que la organización está comprometida, requisitos legales y contractuales.
- Necesidades y expectativas de partes interesadas.
- Nivel de desempeño del auditado, como se refleja en la ocurrencia de desviaciones, acciones correctivas o en quejas de los clientes.
- Riesgos para el auditado.
- Resultados de auditorías previas.
- Nivel de madurez del Sistema de Gestión de la Calidad.

4.1.2 Ejemplos de objetivos del Programa Anual de Auditoría de la Calidad

- Contribuir a la mejora continua y al desempeño del Sistema de Gestión de la Calidad.
- Verificar la conformidad del Sistema de Gestión de la Calidad con requisitos contractuales y normativos vigentes.

4.1.3 Las funciones y responsabilidades de los participantes del proceso de auditoría se definen en la siguiente tabla.

Tabla N°40.Funciones y Responsabilidades en auditoría interna.

Personal	Funciones	Responsabilidades
Coordinador / Jefe de Cumplimiento	Indicar, diseñar, proponer y coordinar la ejecución de las auditorías internas de calidad.	Establecer el alcance del programa anual de auditoría, identificar y evaluar los riesgos para el programa anual de auditoría interna de la calidad, establecer las responsabilidades de la auditoría, determinar los recursos necesarios, gestionar y mantener los registros apropiados del seguimiento, revisión y mejora del programa de auditoría, informar a la Dirección Estratégica del contenido del programa anual

Personal	Funciones	Responsabilidades
		de auditoría y cuando sea necesario solicitar su aprobación.
Comité de Calidad	Velar por la ejecución y seguimiento de las auditorías.	Asegurarse del cumplimiento del procedimiento de Auditorías Internas de la Calidad.
Equipo de Auditores	Planificar, llevar a cabo y dar seguimiento a las auditorías internas de calidad.	Desarrollo de las auditorías internas de calidad.
Auditor Líder	Coordinar al equipo auditor para la planificación, desarrollo y seguimiento de las auditorías internas de calidad.	Dirigir al equipo de auditores, Gestionar el establecimiento del programa de auditoría de cada proceso. recopilar evidencias objetivas durante la realización de la auditoria, realizar la evaluación de hallazgos, mantener comunicación directa con el líder del proceso auditado, aprobar planes de acción de no conformidades y observaciones. redactar informe de auditoría, dar seguimiento a los hallazgos encontrados.
Dirección estratégica	Orientar, autorizar y velar por el cumplimiento de las auditorías internas de calidad.	Proveer los recursos necesarios para la realización de la auditoría interna de la calidad.
Personal de los procesos del Sistema de Gestión de Calidad	Recibir, colaborar, evidenciar el cumplimiento y seguimiento a las auditorías internas de calidad programadas.	Proveer acceso a la información solicitada por los auditores, crear planes de acción para eliminar no conformidades.

Fuente: Elaboración propia.

- 4.1.4 Establecer el alcance del Programa Anual de Auditoría Interna de la Calidad, dependiendo del tamaño y naturaleza de los procesos auditados, así como de la funcionalidad, complejidad y nivel de madurez del Sistema de Gestión de la Calidad.
- 4.1.5 El Coordinador de Cumplimiento en conjunto con el Jefe de Cumplimiento establece los criterios para cada una de las auditorías plasmadas en el programa, teniendo en cuenta para ello los requisitos establecidos por la norma ISO 17025 en su versión vigente, la normativa regulatoria de carácter obligatorio para el país, normas de buenas prácticas de manufactura de referencia, los resultados de las auditorías anteriores (internas y externas), estatus de acciones correctivas, preventivas, proyectos de mejora, resultados de la revisión por la dirección, los cambios que afecten a la organización, los requisitos de los clientes y propios de la organización.
- 4.1.6 Identificar y evaluar los riesgos asociados con el establecimiento, la implementación, el seguimiento, la revisión y la mejora del programa anual de auditoría que pueden afectar el logro de los objetivos propuestos. Estos riesgos pueden asociarse a lo siguiente:
- La planificación, por ejemplo, fallar al establecer objetivos de la auditoría pertinentes y al determinar el alcance del programa de auditoría.
 - Los recursos, por ejemplo, permitir un tiempo insuficiente para desarrollar el programa de auditoría o llevar a cabo una auditoría.
 - La selección del equipo auditor, por ejemplo, el equipo no tiene la competencia colectiva para llevar a cabo las auditorías de manera eficaz.
 - La implementación, por ejemplo, la comunicación ineficaz del programa de auditoría.
 - Los registros y sus controles, por ejemplo, fallar al proteger adecuadamente los registros de la auditoría para demostrar la eficacia del programa de auditoría.
 - El seguimiento, la revisión y la mejora del programa de la auditoría, por ejemplo, el seguimiento ineficaz de los resultados del programa de auditoría.
- 4.1.7 El responsable de coordinar las auditorías internas de calidad, realiza la elaboración del cronograma para el Programa anual de auditoría interna de la calidad para lo cual se establecerá un intervalo mínimo de una auditoría al año, de preferencia durante el segundo semestre del año (Julio a diciembre) Nota: esta frecuencia dependerá de los resultados de las auditorías anteriores o de necesidades especiales de la organización.

4.1.8 La metodología de Auditoria debe estar plasmada en el Programa Anual de Auditoría Interna de Calidad. Comúnmente estos métodos se basan en:

4.1.8.1 Búsqueda de evidencias objetivas (preguntar, observar, confirmar)

4.1.8.2 Ciclo de Dheming o de mejora continua (Planificar, Hacer, Verificar y Actuar).

4.1.8.3 Recopilación de registros de verificación de implementación de las actividades de los procesos.

4.1.8.4 Verificación de la trazabilidad de las actividades cuando sea un requisito normativo.

4.1.9 Posterior a la elaboración del plan anual de auditoría interna de calidad, éste debe ser firmado de la siguiente manera:

4.1.9.1 El Jefe de Cumplimiento firma bajo el rubro de “Elaborado por”

4.1.9.2 El Gerente de Garantía de Calidad firma bajo el rubro de “Revisado por”

4.1.9.3 El Presidente del Comité de Calidad firma bajo el rubro “Autorizado por”.

4.1.10 Una vez autorizado el plan anual de auditorías internas de calidad, el original en físico es archivado en la oficina de Cumplimiento de Garantía de Calidad.

4.2 Conformación del Equipo de Auditores Internos

4.2.1 Para la conformación inicial del equipo de auditores, se deberá seleccionar en la medida de lo posible una persona representante de cada uno de los procesos que serán objeto de la auditoria.

4.2.2 El Representante de la Dirección proponen al Presidente del Comité de Calidad los candidatos a Auditor Interno de Calidad de acuerdo al siguiente perfil:

- Educación mínima: nivel medio de educación Aprobado.
- Habilidad de redacción y comunicación.
- Conocimiento del Sistema de Gestión de Calidad, de la norma ISO17025 y de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura: RTCA de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos.
- Experiencia laboral mínima de 6 meses dentro de la organización.
- Capacidad de escuchar.
- Analítico y observador.
- Organizado.

- Aprobación del Curso de Formación de Auditores Internos con una nota mínima global de 8.0 considerando que las notas iguales o mayores a 7.5 se aproximan a 8.
- La nota global será el promedio de la evaluación del curso de formación en ISO17025 (en su versión vigente) y la evaluación del curso de formación en GMP. La nota mínima individual para cada curso debe ser 8. Nota: los cursos de formación de auditores internos ISO17025 y GMP pueden ser impartidos de forma integrada o por separado (en este caso el curso de GMP puede ser impartido por un facilitador externo o interno).
- Si por alguna razón justificada y evaluada por el personal competente, un candidato no aprueba el curso de formación en ISO17025; se reforzará los puntos en los cuales se detectó debilidad y posteriormente se realizará una evaluación interna la cual debe ser aprobada con una nota mínima de 8.

4.3 Ejecución del Programa Anual de Auditoría Interna de la Calidad:

- 4.3.1 El Coordinador de Cumplimiento responsable de coordinar las auditorías internas de la calidad, asigna los códigos correlativos de las auditorías programadas, los cuales se reinician con cada año; elige el equipo auditor calificado de acuerdo a las áreas y procesos a ser auditados (teniendo en cuenta la competencia necesaria para lograr los objetivos), asegurándose que los auditores no auditen su propio trabajo.
- 4.3.2 Designa a un auditor líder en cada equipo de auditoría (cuando aplique).
- 4.3.3 Cada equipo auditor recibe el Programa específico de auditoría interna de la calidad.
- 4.3.4 Llegada la fecha establecida en el Programa Anual de Auditoría Interna de la Calidad, el Coordinador de Cumplimiento responsable de coordinar las auditorías internas de la calidad convoca a una reunión general de planificación al equipo auditor calificado, en donde se presentan las actividades siguientes:
 - Calendarización de las actividades de la auditoría, en base al cual cada equipo auditor elaborará (cuando aplique) el programa específico de auditoría interna de calidad, estableciendo la fecha, hora, cláusulas de la norma ISO17025 en su versión vigente que aplican para cada proceso, las cuales son evaluadas junto con el Coordinador de Cumplimiento responsable de coordinar las auditorías internas de la calidad, para su posterior autorización.

- El auditor líder del equipo (cuando aplique) asigna a cada miembro la responsabilidad para auditar procesos, funciones, lugares, áreas o actividades específicas. Se pueden realizar cambios en la asignación de tareas, a medida que la auditoria se va llevando a cabo, para garantizar que se cumplan los objetivos de la auditoria y registra los cambios en el programa. Nota: es recomendable auditar siempre en los procesos los requisitos de control de documentos, control de registros de calidad, política de calidad, objetivos de calidad, medición de objetivos de calidad y mejora continua de procesos.

4.3.5 El equipo auditor (cuando aplique) revisa y adecua la “Guía de Verificación de Auditoría Interna de Calidad”, basándose en lo siguiente:

- Ciclo PHVA: Planificar, Hacer, Verificar y Actuar.
- Documentos requeridos en los procesos a ser auditados.
- Requisitos de la norma ISO17025 en su versión vigente.
- Listas de verificaciones anteriores y/o resultados de auditorías previas, cuando aplique.
- Experiencias de otros auditores.
- Requisitos legales del producto.
- Registros de Producto no Conforme.
- Quejas de Clientes.

4.3.6 El Coordinador de Cumplimiento responsable de coordinar las auditorías internas de calidad convoca a los responsables de los procesos a ser auditados, estableciendo el lugar (puede ser presencial o virtual), fecha y hora en la que se llevará a cabo la reunión de apertura de la auditoría interna de calidad. Realiza la reunión de apertura de acuerdo a la siguiente agenda:

- Presentación de objetivos, alcance, metodología de la auditoría interna (explicación de cómo será ejecutada la auditoría).
- Establecimiento de los canales de comunicación con los líderes de proceso.
- Presenta la metodología de la auditoría interna de calidad (explicación de cómo será ejecutada la misma).
- Solicitar acceso a los documentos pertinentes, incluyendo los registros.
- Solicitud de autorización para ingresar a áreas consideradas como restringidas.
- Confirmación de la autoridad otorgada al equipo de auditores para llevar a cabo la auditoria.
- Presentación del equipo de Auditores Internos, que realizarán la auditoria (incluyendo expertos técnicos).

- Confirmar lo acordado con el auditado respecto al tratamiento de la información confidencial y el grado de difusión.
- Lectura del programa específico de la auditoría interna de la calidad.
- Comunicar lugar, fecha y hora de la reunión de cierre ya sea presencial o virtual.
- Período de preguntas y respuestas de los asistentes a la reunión.

Nota: cualquier modificación al programa original puede ser realizado antes o durante el desarrollo de la auditoría siempre y cuando las partes involucradas estén de acuerdo, la reprogramación no interfiera con el desarrollo de la auditoria y la fecha esté dentro del período establecido para la ejecución de la auditoria.

4.3.7 Los auditores internos proceden a realizar la auditoria, haciendo uso de:

- Programa Anual de Auditoría Interna de Calidad.
- Programa específico de Auditorías Internas de Calidad.
- Herramientas físicas o virtuales y vestimenta apropiada.
- Guía de Verificación de Auditoría Interna de Calidad codificada, revisada.

4.3.8 El equipo procede a la búsqueda de evidencias objetivas (preguntar, observar y confirmar), haciendo uso de un método de muestreo apropiado, para determinar la conformidad del Sistema de Gestión de la Calidad a través del ciclo PHVA, registrando en la Guía de Verificación de auditoría interna de calidad lo siguiente:

- Verificar si los debe que pide la cláusula correspondiente se cumplen.
- Verificar que lo escrito en los documentos realmente se esté llevando a la práctica.
- Si los procesos están documentados.
- Si los procesos están implementados.
- Si los procesos son efectivos (revisar el cumplimiento de indicadores, producto no conforme, cumplimiento de objetivos, medición de productos y procesos, efectividad en acciones correctivas/acciones preventivas).

Nota: los miembros del equipo auditor pueden consultarse periódicamente para intercambiar información, evaluar el progreso de la auditoria y reasignar las tareas según sea necesario.

4.3.9 Si existiese sospecha de no conformidades, proceder a registrar la evidencia objetiva, la cual pudiera ser:

- Nombre del registro u otra identificación que contribuya a demostrar la no conformidad.
- Declaración de los puestos relacionados al proceso.
- Nombre del puesto de trabajo que presenta la no conformidad, a través de la observación directa, durante la ejecución del proceso.
- Medios visuales que comprueben la no conformidad.

4.3.10 El equipo de auditores debe revisar con el auditado las posibles no conformidades, para reconocer que la evidencia de la auditoria es exacta y que los hallazgos se han comprendido.

4.3.11 Una vez finalizada la auditoria del proceso, el equipo auditor debe reunirse para presentar y evaluar los hallazgos encontrados y finalmente determinar si existen oportunidades de mejora o no conformidades.

4.3.12 Una vez firmada la evaluación de hallazgos, el líder del equipo de auditores pasa a redactar las no conformidades y oportunidades de mejora, para luego enviar al líder de proceso en correo electrónico. Tanto las no conformidades como las oportunidades de mejora se detallan de la siguiente forma:

- La cláusula o requerimiento específico de la norma ISO17025 que se está incumpliendo.
- Descripción de la evidencia objetiva.
- Las no conformidades se codifican de la siguiente forma NC-AA-BB-C-DD, donde NC, son las siglas de las No Conformidades; AA, iniciales representativas del proceso auditado; BB, año en el que se lleva a cabo la auditoria; C, número correlativo de la auditoria; DD, el número correlativo de no conformidades encontradas dentro del Sistema de Gestión de la Calidad en esa auditoría.
- Las oportunidades de mejora se codifican de la siguiente forma: OP-AA-BB-C-DD, donde OP, son las siglas de las oportunidades de mejora; AA, iniciales representativas del proceso auditado; BB, año en el que se lleva a cabo la auditoria; C, número correlativo de la auditoria; DD, el número correlativo de las oportunidades de mejora encontradas dentro del Sistema de Gestión de la Calidad en esa auditoría.

4.3.13 El responsable de coordinar las auditorías internas de calidad convoca a una reunión (virtual o presencial) con cada uno de los equipos de auditoría, para evaluar las no conformidades y oportunidades de mejora detectadas durante la auditoria a cada proceso, frente a los criterios

de la auditoría. Esta evaluación permitirá tener un panorama del Sistema de Gestión de la Calidad en general y las conclusiones de esta reunión serán incluidas en el Informe de auditoría interna de la calidad.

- 4.3.14 El equipo auditor se reunirá con el líder de proceso auditado, pasa a dar a conocer las no conformidades u oportunidades de mejora definitivas documentadas únicamente como hallazgos en formato “Hallazgos Detectados en Auditoría Interna de Calidad”, a fin de obtener la firma de reconocimiento del proceso
- 4.3.15 Cada líder de proceso recibe del líder del equipo que lo audito la no conformidad u oportunidad de mejora para que comience la investigación de la causa raíz y propone un plan de acción, que debe ser aprobado por el auditor líder asignado al proceso.
- 4.3.16 Registra la causa raíz derivada del análisis, propone correcciones y acciones correctivas de acuerdo a la causa raíz de la no conformidad.
- 4.3.17 Los incumplimientos dependerán si son de inversión o no inversión; si no hay una inversión los criterios serán tratados de forma inmediata (con plan de acción a cumplirse en 7 días).
- 4.3.18 Si son incumplimientos de inversión, la fecha compromiso deberá ser acordada con la alta dirección. Nota: en la medida de lo posible el auditado debe entregar al auditor líder la no conformidad u oportunidad de mejora completada en un tiempo no mayor a 8 días.
- 4.3.19 El líder de proceso gestiona las firmas correspondientes y luego entrega la no conformidad al líder del equipo que lo auditó.
- 4.3.20 Una vez documentado el plan de acción de cada no conformidad y firmado, este debe ser evaluado y aprobado por el auditor líder correspondiente o por el responsable de coordinar las auditorías internas de calidad en caso de ausencia del auditor líder y firmar en el espacio: plan de acción aprobado.
- 4.3.21 Posteriormente se entregan al Coordinador de Cumplimiento responsable de coordinar las auditorías internas de calidad, los registros de las no conformidades y observaciones encontradas ya autorizadas.

Las oportunidades de mejora no son de uso exclusivo de auditoría interna, sino que pueden ser utilizadas para otros procesos en los que se requiera. Las oportunidades de mejora deben ser evaluadas por el líder del proceso en el cual se han detectado, dejando constancia de dicha evaluación en el formato correspondiente; de ser el resultado de la evaluación que no necesita tratamiento, el líder de proceso firma como evaluador, procediendo el auditor líder a cerrar

la oportunidad. Si el resultado es que, si necesita tratamiento, se procede a documentar un plan de acción y el seguimiento respectivo. Nota: la numeración de los códigos asignados a cada no conformidad y oportunidad de mejora, se reinicia con cada proceso auditado.

4.3.22 El auditor líder o el auditor asignado por el responsable de coordinar las auditorías internas de calidad, da seguimiento a la corrección y acción correctiva, por solicitud del auditado y de acuerdo a la fecha comprometida de ejecución, registrando con firma de este el avance. Documentar las evidencias objetivas que aseguran la implementación de dicha acción.

4.3.23 El auditor líder o responsable de coordinar las auditorías internas de calidad, verifica la eficacia de las acciones correctivas tomadas de acuerdo con la descripción de la no conformidad. Nota: el tiempo estimado para realizar la verificación de la eficacia es de 3 meses o cuando sea necesario hasta el cierre de la no conformidad, en respuesta a la solicitud de los líderes de proceso.

4.3.24 Una vez verificada la eficacia, la no conformidad se cierra, caso contrario se vuelve a analizar la causa y se implementan nuevas acciones. Se da un nuevo seguimiento de acciones y verificación de la eficacia para dar el respectivo cierre a la no conformidad.

4.4 Preparación del Informe de Auditoría Interna

4.4.1 En esta etapa los auditores de cada proceso se reúnen para revisar los hallazgos y cualquier otra información frente a los objetivos de la auditoría. En conjunto deben elaborar el “Informe de auditoría interna de calidad”. En la elaboración de las conclusiones deberá tenerse presente lo siguiente:

- El grado de conformidad del sistema de gestión con los criterios de la auditoría, teniendo en cuenta la incertidumbre inherente al proceso (resultados basados en la muestra).
- Reconocimiento de la fortaleza del proceso auditado.
- La implementación, mantenimiento y mejora del sistema de gestión.
- La capacidad del proceso de revisión por la dirección para asegurar la continua idoneidad, adecuación, eficacia y mejora del sistema de gestión.
- El logro de los objetivos, cobertura del alcance y cumplimiento de los criterios de la auditoría.
- Se debe emitir lo más rápidamente posible (dentro de un plazo no mayor a 10 días hábiles).
- Debe ser objetivo y fácilmente entendible.
- Es conveniente que deje claras las expectativas de seguimiento.

4.4.2 El informe de Auditoría Interna de calidad elaborado, debe ser entregado al Coordinador de Cumplimiento responsable de coordinar las auditorías internas para su revisión final.

4.4.3 El Jefe de Cumplimiento elabora el "informe general de auditoría interna de calidad", el cual debe ser presentado al Presidente del comité de calidad. Este contiene la siguiente información:

- Procesos auditados
- Objetivo
- Alcance de la auditoria
- Personal auditado
- Fortalezas del sistema de la calidad
- Oportunidades de mejora
- Proceso de auditoría interna
- Estadística de los resultados de la auditoría interna de calidad.
- Conclusiones

4.4.4 El Coordinador de Cumplimiento responsable de coordinar las auditorías internas de calidad junto al equipo de auditores establece el lugar (puede ser presencial o virtual), fecha y hora en la que se realizara la reunión de cierre de la auditoría interna, donde se informa a los líderes de proceso y las partes interesadas, según convenga, entre otras cosas lo siguiente:

- Recordatorio de objetivos y alcance de la auditoría interna de calidad.
- Recordatorio de los procesos auditados y la metodología utilizada.
- Informe general de las no conformidades y oportunidades de mejora detectadas.
- Entrega de las no conformidades en su respectivo formato.
- Preguntas y respuestas de los asistentes.

4.4.5 El Auditor líder da seguimiento a la corrección y acción correctiva, de acuerdo a la fecha comprometida de terminación por parte del auditado, registrando con firma de éste el avance. Registrar las evidencias objetivas que aseguran la implantación de dicha acción y la fecha tentativa para verificar la eficacia de la misma.

4.4.6 El Auditor Líder verifica la eficacia de las acciones correctivas/preventivas tomadas de acuerdo a la descripción de la no conformidad/oportunidades de mejora. Nota: El tiempo estimado para realizar la verificación depende del tipo de acción establecida. Aunque se

realizarán seguimientos programados cada tres meses o cuando sea necesario hasta el cierre de la no conformidad.

4.4.7 Una vez verificada la eficacia, la acción se cierra; en caso contrario se vuelve a analizar la causa raíz y se implementan otras acciones.

4.5 Evaluación del Desempeño de los auditores

Con el fin de identificar los puntos de mejora, al finalizar la auditoría cada auditor líder realizará una evaluación del desempeño de cada auditor asistente y al auditor líder lo evaluará el Coordinador de Cumplimiento responsable de la Auditoría Interna de Calidad. La evaluación se deberá realizar considerando los aspectos siguientes:

Tabla N°41. Aspectos a considerar en evaluación de Auditores.

Tipo de Auditor	Aspecto a evaluar
Auditor Líder	Participación Puntual, Manejo del equipo de auditoría, Entrega puntual de informes, Redacción de informes y registros, Análisis de hallazgos frente a las normas.
Auditor Asistente	Participación Puntual, Manejo de la auditoría, Entrega puntual de guías, Redacción de registros, Análisis de hallazgos frente a las normas.

Fuente: Elaboración propia.

4.6 Finalización del Proceso de Auditoría Interna.

4.6.1 Evaluación del proceso de auditoría: con el objetivo de mantener el principio de calidad; buscar la mejora continua, el Coordinador de Cumplimiento responsable de coordinar las auditorías internas de calidad, realizará una “Evaluación general del proceso de auditoría interna de la calidad”, considerando desde la planificación hasta la evaluación de desempeño de los auditores internos.

4.6.2 La auditoría interna de calidad se cierra, cuando todas las no conformidades han sido cerradas.

4.7 Auditoría interna realizada por terceros

4.7.1 Cuando la organización decida contratar un servicio de tercerización para llevar a cabo las auditorías internas de calidad, el Coordinador de Cumplimiento responsable de la auditoría interna de calidad, debe recopilar la información listada a continuación:

- Plan o programa de auditoría.
- Informe de auditoría
- Evidencia de las competencias del auditor. Nota: las evidencias recopiladas por el auditor externo de calidad, serán documentadas en el formato propio de la empresa contratada, en las cuales el Coordinador de cumplimiento responsable de auditorías internas de calidad, firmará de conformidad.

4.8 Auditoría de calidad

4.8.1 Las auditorías de calidad se llevan a cabo de manera aleatoria, es decir no se avisará a los auditados las fechas en las que se realizará.

4.8.2 Las auditorías de calidad pueden ser llevadas a cabo por los auditores internos o expertos técnicos.

4.8.3 Aspectos que se deben considerar para llevar a cabo la Auditoría de calidad:

- El tiempo de auditoría no debe ser mayor a 1 hora.
- La auditoría debe hacerse en presencia del responsable y/o encargado del proceso objeto de auditoría.
- Los resultados deben estar basados en evidencia objetiva y no en suposiciones.
- El auditor y auditado deben utilizar un lenguaje cordial y respetuoso.
- La fotografía del instante o momento darán lugar a una evidencia del proceso y se convertirá en un hallazgo.
- Todo informe de auditoría debe ser firmado por el auditor y auditado.
- No se designarán auditores en sus áreas de trabajo.
- Terminada la auditoría debe entregarse inmediatamente el informe.
- Los hallazgos que afecten negativamente la calidad del producto darán lugar a una no conformidad.

4.9 Los resultados de las auditorías se documentarán en la Guía de Auditoría de Calidad.

5. Documentación

- 5.1 El original del programa anual de auditoría interna de la calidad autorizado deberá ser archivado por el Coordinador de Cumplimiento responsable de coordinar las auditorías internas de calidad en el área de cumplimiento.
- 5.2 Los formatos de “Guía de Verificación de auditoría interna de la calidad” serán administrados por el Coordinador de Cumplimiento responsable de Auditorías Internas de la Calidad y auditorías de calidad.
- 5.3 El código de auditoría será generado por el Coordinador de Cumplimiento responsable de auditorías internas de calidad, el cual estará conformado por 10 dígitos alfanuméricos y reiniciará su número correlativo con cada año. Ej.: AI-SGC-AA-BB; en donde:
- AI = Auditoría Interna; RTCA= Reglamento Técnico Centroamericano
- SGC = Sistema de Gestión de Calidad; AA =Iniciales representativas del proceso auditado
- BB = Año en el que se lleva a cabo la auditoría
- 5.4 El registro de los acuerdos tomados en reuniones del equipo de auditores internos, así como las reuniones de apertura y cierre de las auditorías quedarán registradas en el “Acta de reunión del equipo de auditores internos de la Calidad”. El registro original, será archivado por el Coordinador de Cumplimiento responsable de las auditorías internas de calidad.
- 5.5 El responsable de coordinar las auditorías internas de la calidad formará un expediente por cada auditor, en el que se archivarán las evaluaciones de desempeño de cada auditoría y cualquier comprobante de su formación.

6. Frecuencia

Cada vez que se lleve a cabo una auditoría interna de calidad.

7. Responsabilidades

Tabla N°42. Responsabilidades en el proceso de auditoría interna

Participante	Responsabilidad
Comité de la Calidad	Facilitar el tiempo requerido para que los auditores bajo su responsabilidad, cumplan con sus actividades. Solicitar el seguimiento a las acciones correctivas y preventivas resultantes de la auditoría interna de la calidad.

Participante	Responsabilidad
	Autorizar y velar por el cumplimiento del programa anual de auditorías internas de la calidad. Promover la formación interna y externa de los auditores internos.
Coordinador de Cumplimiento responsable de Auditorías Internas de Calidad	Coordinar la elaboración y ejecución del programa de auditorías internas de calidad. Velar por el cumplimiento de las acciones resultantes del proceso de auditoría interna de calidad. Asegurarse que se mantienen los registros pertinentes del programa de auditoría de calidad. Administrar la documentación generada por las auditorías internas de calidad. Elaborar el informe final. Gestionar la evaluación de los auditores.
Auditor líder del equipo de auditoria	Organizar y dirigir a los miembros del equipo auditor durante la auditoria. Planificar la ejecución de la auditoria. Representar al equipo auditor en la comunicación con el auditado. Conducir al equipo auditor para llegar a las conclusiones de la auditoria. Preparar y completar el informe de cada auditor a realizada. Revisar y aprobar los registros de No Conformidades u observaciones, previo a su ejecución Participar en las reuniones con el coordinador para elaborar el informe final. Evaluar al equipo auditor
Auditores Internos del sistema de gestión de calidad. (Auditor Asistente)	Participar activamente en el desarrollo de las auditorías internas. Participar en la elaboración del informe de cada auditoría realizada. Dar seguimiento a las acciones correctivas y preventivas resultantes de los informes de auditoría interna.

Fuente: Elaboración propia.

EVALUACIÓN DE RIESGOS		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-042	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-042	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivos

- 2.1 Establecer un método que permita identificar, evaluar, controlar y reducir o eliminar los riesgos relacionados a la seguridad y la salud existentes en las áreas y por cada puesto de trabajo.
- 2.2 Establecer acciones que permitan eliminar o minimizar los riesgos identificados en las áreas y en los puestos de trabajo y darle seguimiento.

3. Definiciones

- 3.1 Riesgo: Es la probabilidad de ocurrencia de un accidente o enfermedad, donde la exposición es una probabilidad de lesión, daño material o ambiental.
- 3.2 Peligro: Se define como cualquier fuente, situación o acto con un potencial de producir un daño en términos de una lesión o enfermedad, daño a la propiedad, daño al medio ambiente o una combinación de éstos.
- 3.3 Controles: Son las precauciones tomadas para prevenir o reducir el nivel de riesgo de un peligro antes de que pueda convertirse en accidente/incidente.
- 3.4 Caída de personas a distinto nivel: Incluye tanto las caídas de altura (edificios, andamios, árboles, máquinas, vehículos, etc.), como en profundidades (puentes, excavaciones, aberturas en el suelo, etc.).
- 3.5 Caída de personas al mismo nivel: Incluye caídas en lugares de paso o superficies de trabajo y caídas sobre o contra objetos.
- 3.6 Caída de objetos por desplome o derrumbamiento: Suceso por el que, a causa de una condición o circunstancia física no correcta, un todo o parte de una cosa pierde su posición vertical,

cayéndose. Comprende los desplomes de edificios, muros, andamios, escaleras, mercancías almacenadas, etc., y los desprendimientos de masas de tierra, rocas, taludes, etc.

- 3.7 Caída de objetos en manipulación: Comprende las caídas de herramientas, materiales, etc.; sobre un trabajador, siempre que el propio accidentado sea la persona a quien le cae el objeto que estaba manipulando.
- 3.8 Caída de objetos desprendidos: Comprende las caídas de herramientas, materiales, etc., sobre un trabajador, siempre que la manipulación la esté realizando otro trabajador distinto al accidentado.
- 3.9 Pisadas sobre objetos: Incluye las acciones que dan lugar a lesiones como consecuencia de pisadas sobre materiales, herramientas, mobiliario, maquinaria, equipos u objetos, cortantes o punzantes.
- 3.10 Choques contra objetos inmóviles: Considera al trabajador como una parte dinámica, es decir, que interviene de forma directa y activa, golpeándose contra un objeto que no estaba en movimiento.
- 3.11 Choques contra objetos móviles: El trabajador sufre golpes, cortes, rasguños, etc., ocasionado por elementos móviles de las máquinas e instalaciones. No se incluyen los atrapamientos.
- 3.12 Golpes/cortes por objetos o herramientas: El trabajador se lesiona por un objeto o herramienta que se mueve por fuerzas diferentes a la gravedad.
- 3.13 Proyección de fragmentos o partículas: Comprende el riesgo de accidentes debidos a la proyección sobre el trabajador, de partículas o fragmentos procedentes de máquinas, materiales, etc.
- 3.14 Atrapamiento por o entre objetos: Acción o efecto que se produce cuando una persona o parte de su cuerpo es aprisionada o enganchada.
- 3.15 Sobreesfuerzos: Comprende acciones que pueden dar lugar a lesiones originadas por la manipulación de cargas de peso excesivo de forma ocasional, o siendo de peso adecuado, su manipulación es incorrecta.
- 3.16 Exposición a temperaturas extremas: Consiste en estar sometido a condiciones ambientales (temperatura, humedad, velocidad de aire), extremadamente altas o bajas, de tal forma que puedan provocar alteraciones fisiológicas en los trabajadores.
- 3.17 Contactos térmicos: Accidentes debidos a objetos a temperaturas extremas que entran en contacto con cualquier parte del cuerpo (se incluyen líquidos o sólidos).

- 3.18 Contactos eléctricos: Se incluyen todos los accidentes causados por la electricidad y sus materiales. Incluye tanto los contactos directos como indirectos.
- 3.19 Exposición a sustancias nocivas o tóxicas: Contempla los accidentes originados por estar en una atmósfera tóxica o a la ingestión de productos nocivos. Se incluyen las asfixias y ahogamientos.
- 3.20 Contactos con sustancias cáusticas y/o corrosivas: Considera los accidentes por contactos con sustancias y productos de forma inmediata y que dan lugar a lesiones externas).
- 3.21 Exposición a radiaciones: Implica la posibilidad de lesiones en la piel, ojos, etc. de forma inmediata por exposición a la acción de las radiaciones. Se incluye tanto las radiaciones ionizantes como las no ionizantes.
- 3.22 Explosiones: Contempla las situaciones y acciones que pueden dar lugar a una expansión violenta y rápida que puede tener su origen en distintas formas de transformación (física y química) de energía mecánica, acompañada de una disipación de su energía potencial y, generalmente, seguida de una onda expansiva que es la que suele originar las lesiones y/o efectos secundarios.
- 3.23 Incendios: Contempla el conjunto de condiciones que favorecen la formación de un fuego o el aumento de tamaño del mismo, así como las condiciones que dificultan la salida ordenada del personal.
- 3.24 Accidentes causados por seres vivos: Se incluyen los accidentes causados directamente por personas y animales, ya sean agresiones, mordiscos, picaduras. etc.
- 3.25 Atropello o golpes con vehículos: Comprende los atropellos de personas por vehículos en movimiento, así como los accidentes de vehículos en los que el trabajador lesionado va sobre el mismo.
- 3.26 Accidente de tránsito: Es el que ocurre sobre la vía y se presenta súbita e inesperadamente, determinado por condiciones y actos irresponsables potencialmente previsibles. atribuidos a factores humanos, vehículos preponderantemente automotores, condiciones climatológicas, señalización y caminos.
- 3.27 Exposición a contaminantes químicos: Como la situación de trabajo en la que un individuo puede recibir la acción y sufrir el efecto de un agente químico, comportando todo ello un posible daño (riesgo) para su salud.

- 3.28 Exposición a Agentes Biológicos: Están constituidos por seres vivos, virus, bacterias, hongos, parásitos, etc.
- 3.29 Ruido: Comprende todo sonido no grato o bien todo sonido que interfiera o impida alguna actividad humana.
- 3.30 Vibraciones: Comprende la exposición a las oscilaciones de partículas alrededor de un punto en un medio físico cualquiera, donde los efectos de los mismas deben entenderse como consecuencia de una transferencia de energía al cuerpo humano que actúa como receptor de energía mecánica.
- 3.31 Estrés Térmico: Es la carga de calor que los trabajadores reciben y acumulan en su cuerpo resulta de la interacción entre las condiciones ambientales del lugar de trabajo, la actividad física que se realiza y la ropa que se lleva.
- 3.32 Radiaciones Ionizantes: Exposición a cualquier radiación electromagnética capaz de producir la ionización de manera directa o indirecta, en su paso a través de la materia.
- 3.33 Radiaciones no Ionizantes: Exposición a cualquier radiación electromagnética incapaz de producir ionización de manera directa o indirecta, en su paso a través de la materia.
- 3.34 Iluminación: Comprende toda radiación electromagnética emitida o reflejada por cualquier cuerpo cuyas longitudes de onda estén comprendidas entre 380 nm y 780 nm, siendo susceptible de ser percibida como luz y que puede dar lugar a problemas de salud.
- 3.35 Fatiga Física: La realización de un trabajo muscular implica el poner en acción una serie de músculos que aportan la fuerza necesaria; según la forma en que se produzcan las contracciones de estos músculos, el trabajo desarrollado se puede considerar como estático o dinámico.
- 3.36 Fatiga Mental: Viene determinada por la cantidad de esfuerzo mental deliberado que se debe realizar para conseguir un resultado concreto siendo factores importantes en su valoración, la percepción e integración de la información, la toma de decisiones y el estado de atención y concentración en las tareas.

4. Materiales

- Tabla con clip para ejecutar las evaluaciones en campo.
- Sonómetro.
- Luxómetro.

- Dispositivo para toma de fotografías.

5. Desarrollo

La priorización de las medidas de seguridad a adoptar se ejecutará complementariamente a partir de la información recopilada en los anexos N°1 y N°2 (Evaluación de Riesgo por área y Evaluación de riesgos por puesto de trabajo).

5.1 Evaluación de riesgos por área y por puesto de trabajo

5.1.1 Para llevar a cabo la identificación de peligros hay que preguntarse tres cosas:

- ¿Existe una fuente de daño?
- ¿Quién (o qué) puede ser dañado?
- ¿Cómo puede ocurrir el daño?

Con el fin de ayudar en el proceso de identificación de peligros, es útil categorizarlos en distintas formas, por ejemplo, por temas: mecánicos, eléctricos, radiaciones, sustancias, incendios, explosiones. etc. Por lo cual usaremos los anexos N°1 y N°2 en la que se describen diferentes riesgos, sin embargo, la lista no es exhaustiva, en cada caso de no encontrar una de acuerdo al riesgo identificado se deberá colocar en otros.

5.2 Estimación del riesgo: consecuencias

5.2.1 Para determinar las potenciales consecuencias del daño, debe considerarse:

- Partes del cuerpo que se verán afectadas.
- Naturaleza del daño, graduándolo desde ligeramente dañino a extremadamente dañino.

5.2.2 Ejemplos de ligeramente dañino:

- Daños personales: Lesiones menores cortes y magulladuras pequeñas, irritación de los ojos por polvo.
- Molestias e irritación, por ejemplo: dolor de cabeza, malestar.

5.2.3 Ejemplos de dañino:

- Laceraciones, quemaduras, conmociones, torceduras importantes, fracturas menores.
- Sordera, dermatitis, asma, trastornos musculoesqueléticos, enfermedad que conduce a una incapacidad menor.

5.3 Probabilidad de que ocurra el daño

La probabilidad de que ocurra el daño se puede graduar, desde baja hasta alta, con el siguiente criterio:

- Probabilidad alta: El daño ocurrirá siempre o casi siempre, es posible que haya ocurrido en otras ocasiones anteriores.
- Probabilidad media: El daño ocurrirá en algunas ocasiones, aunque no haya ocurrido antes no sería extraño que ocurriera.
- Probabilidad baja: El daño ocurrirá raras veces.

El cuadro siguiente da un método simple para estimar los niveles de riesgo de acuerdo a su probabilidad estimada y a sus consecuencias esperadas.

Tabla N°43. Niveles de Riesgo de acuerdo a su probabilidad.

Probabilidad	Consecuencias		
	Ligeramente Dañino (LD)	Dañino (D)	Extremadamente Dañino (ED)
Baja (B)	Riesgo Trivial (T)	Riesgo Tolerable (TO)	Riesgo Moderado (MO)
Media (M)	Riesgo Tolerable (TO)	Riesgo Moderado (MO)	Riesgo Importante (I)
Alta (A)	Riesgo Moderado (MO)	Riesgo Importante (I)	Riesgo Intolerable (IN)

Fuente: Elaboración propia.

5.4 Valoración de riesgos

Los niveles de riesgos indicados en el cuadro anterior forman la base para decidir si se requiere mejorar los controles existentes o implantar unos nuevos, así como los plazos para ejecutar las acciones. En la siguiente tabla se muestra el criterio para la toma de decisión. La tabla también indica que los esfuerzos precisos para el control de los riesgos y la urgencia con la que deben adoptarse las medidas de control deben ser proporcionales al riesgo.

Tabla N°44. Valoración de los riesgos.

Riesgo	Acción y Temporización
Trivial (T)	No se requiere acción específica.
Tolerable (TO)	No se necesita mejorar la acción preventiva. Sin embargo, se deben considerar soluciones más rentables o mejoras que no supongan una carga económica importante. Se requieren comprobaciones periódicas para asegurar que se mantiene la eficacia de las medidas de control.
Moderado (MO)	Se deben hacer esfuerzos para reducir el riesgo, determinando las inversiones precisas. Las medidas para reducir el riesgo deben implantarse en un periodo determinado. Cuando el riesgo moderado está asociado con consecuencias extremadamente dañinas, se precisará una acción posterior para establecer, con más precisión, la probabilidad de daño como base para determinar la necesidad de mejora de las medidas de control.
Importante (I)	No debe comenzarse el trabajo hasta que se haya reducido el riesgo. Puede que se precisen recursos considerables para controlar el riesgo. Cuando el riesgo corresponda a un trabajo que se está realizando, debe remediarse el problema en un tiempo inferior al de los riesgos moderados.
Intolerable (IN)	No debe comenzar ni continuar el trabajo hasta que se reduzca el riesgo. Si no es posible reducir el riesgo, incluso con recursos ilimitados, debe prohibirse el trabajo.

Fuente: Elaboración propia.

6. Frecuencia

6.1 La evaluación de riesgos por áreas y por puestos debe realizarse cada año.

6.2 Se realizarán evaluaciones de riesgos por puestos y por áreas antes del plazo anterior al darse las siguientes circunstancias:

- Se diseñe, planifique o inicie una nueva actividad productiva.
- Se modifiquen sustancialmente las condiciones de trabajo o algún aspecto relativo a instalaciones, equipos u organización del trabajo.
- Detección de riesgos evidentes que puedan causar danos en los trabajadores.
- Posterior a eventos de siniestralidad.

7. Responsabilidad

- Es responsabilidad de los jefe, supervisores, gerentes y directores de áreas ejecutar las acciones para disminuir o eliminar los riesgos identificados en sus áreas de trabajo y en los puestos de trabajo que están bajo su cargo.

8. Anexos

- **Anexo N°1:** Evaluación de Riesgo por área.

[illegible]

Figura N°63 Formato de evaluación de Riesgo por área (1).

Fuente: Elaboración propia.

EVALUACIÓN DE RIESGOS POR ÁREA			
Código:	Versión:	Fecha de Validez:	

Código	Riesgo
RIESGO DE ACCIDENTE:	
10	Caída de personas a distinto nivel
20	Caída de personas al mismo nivel
30	Caída de objetos por desplome
40	Caída de objetos en manipulación
50	Caída de objetos desprendidos
60	Pisadas sobre objetos
70	Choques contra objetos inmóviles
80	Choques contra objetos móviles
90	Golpes / cortes por objetos o herramientas
100	Proyección de fragmentos o partículas
110	Atrapamiento por o entre objetos
120	Atrapamiento por vuelco de máquinas o vehículos
130	Sobreesfuerzos
140	Exposición a temperaturas extremas
150	Contactos térmicos
160	Contactos eléctricos
170	Exposición a sustancias nocivas o tóxicas
180	Contactos con sustancias cáusticas y/o corrosivas
190	Exposición a radiaciones
200	Explosiones
210	Incendios
220	Accidentes causados por seres vivos
230	Atropellos o golpes con vehículos
240	Accidentes de tránsito
250	Otros riesgos de accidente

Código	Riesgo
RIESGO DE ENFERMEDAD PROFESIONAL	
310	Exposición a contaminantes químicos
320	Exposición a contaminantes biológicos
RIESGO DE ENFERMEDAD PROFESIONAL	
330	Ruido
340	Vibraciones
350	Estrés térmico
360	Radiaciones ionizantes
370	Radiaciones no ionizantes
380	Iluminación
390	Otra exposición
RIESGO DE FATIGA	
410	Fatiga Física
420	Fatiga Mental
OTROS	
500	
510	
520	
530	
540	
550	
560	
570	
580	
590	
600	

Figura N°64 Formato de evaluación de Riesgo por área (2).

Fuente: Elaboración propia.

– **Anexo N°2:** Evaluación de Riesgo por puesto de Trabajo

EVALUACIÓN DE RIESGOS POR PUESTO DE TRABAJO																																					
Código:						Versión:						Fecha de Validez:																									
Puesto de trabajo a evaluar:										Evaluación: Inicial ☐ Periódica ☐ Firma: _____																											
Departamento ó área de trabajo:																																					
Numero de trabajadores con el mismo puestos de trabajo:																																					
Fecha de evaluación:																																					
Responsable de evaluación:					Cargo:																																
COD	Peligro Identificado	Probabilidad			Consecuencia			Estimación del Riesgo					<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: 0.8em;"> <thead> <tr> <th colspan="4" style="background-color: #f2f2f2;">CONSECUENCIAS</th> </tr> <tr> <th></th> <th style="background-color: #d3d3d3;">LIGERAMENTE DAÑINO (LD)</th> <th style="background-color: #d3d3d3;">DAÑINO (D)</th> <th style="background-color: #d3d3d3;">EXTREMADAMENTE DAÑINO (ED)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th style="background-color: #d3d3d3;">BAJA (B)</th> <td style="background-color: #d3d3d3;">Riesgo Trivial (T)</td> <td style="background-color: #90ee90;">Riesgo Tolerable (TO)</td> <td style="background-color: #4682b4;">Riesgo Moderado (MO)</td> </tr> <tr> <th style="background-color: #d3d3d3;">MEDIA (M)</th> <td style="background-color: #90ee90;">Riesgo Tolerable (TO)</td> <td style="background-color: #4682b4;">Riesgo Moderado (MO)</td> <td style="background-color: #ff4500;">Riesgo Importante (I)</td> </tr> <tr> <th style="background-color: #d3d3d3;">ALTA (A)</th> <td style="background-color: #4682b4;">Riesgo Moderado (MO)</td> <td style="background-color: #ff4500;">Riesgo Importante (I)</td> <td style="background-color: #ff0000;">Riesgo Intolerable (IN)</td> </tr> </tbody> </table>					CONSECUENCIAS					LIGERAMENTE DAÑINO (LD)	DAÑINO (D)	EXTREMADAMENTE DAÑINO (ED)	BAJA (B)	Riesgo Trivial (T)	Riesgo Tolerable (TO)	Riesgo Moderado (MO)	MEDIA (M)	Riesgo Tolerable (TO)	Riesgo Moderado (MO)	Riesgo Importante (I)	ALTA (A)	Riesgo Moderado (MO)	Riesgo Importante (I)	Riesgo Intolerable (IN)
CONSECUENCIAS																																					
	LIGERAMENTE DAÑINO (LD)	DAÑINO (D)	EXTREMADAMENTE DAÑINO (ED)																																		
BAJA (B)	Riesgo Trivial (T)	Riesgo Tolerable (TO)	Riesgo Moderado (MO)																																		
MEDIA (M)	Riesgo Tolerable (TO)	Riesgo Moderado (MO)	Riesgo Importante (I)																																		
ALTA (A)	Riesgo Moderado (MO)	Riesgo Importante (I)	Riesgo Intolerable (IN)																																		
		B	M	A	LD	D	ED	T	TO	MO	I	IN																									

ACCIONES PARA REDUCIR O ELIMINAR EL RIESGO						
COD	Acción Requerida	Responsable (Nombre y firma)	Fecha Implementación	¿Se ha realizado la acción propuesta?		Seguimiento Seguridad Y Salud Ocupacional (Nombre, Firma y fecha)
				SI	NO	
				SI	NO	
				SI	NO	
				SI	NO	
				SI	NO	
				SI	NO	
				SI	NO	
				SI	NO	
				SI	NO	
				SI	NO	
				SI	NO	

VALORACION DEL RIESGO		PROBABILIDAD		CONSECUENCIA	
T	Riesgo Trivial	B	Baja	LD	Ligeramente dañino
TO	Riesgo Tolerable	M	Media	D	Dañino
MO	Moderado	A	Alta	ED	Extremadamente dañino
I	Riesgo Importante				
IN	Riesgo Intolerable				

Figura N°65 Formato de evaluación de riesgo por puesto de trabajo (1).

Fuente: Elaboración propia.

EVALUACIÓN DE RIESGOS POR PUESTO DE TRABAJO	
Código:	Versión: Fecha de Validez:
Código	Riesgo
RIESGO DE ACCIDENTE:	
10	Caída de personas a distinto nivel
20	Caída de personas al mismo nivel
30	Caída de objetos por desplome
40	Caída de objetos en manipulación
50	Caída de objetos desprendidos
60	Pisadas sobre objetos
70	Choques contra objetos inmóviles
80	Choques contra objetos móviles
90	Golpes / cortes por objetos o herramientas
100	Proyección de fragmentos o partículas
110	Atrapamiento por o entre objetos
120	Atrapamiento por vuelco de máquinas o vehículos
130	Sobreesfuerzos
140	Exposición a temperaturas extremas
150	Contactos térmicos
160	Contactos eléctricos
170	Exposición a sustancias nocivas o tóxicas
180	Contactos con sustancias cáusticas y/o corrosivas
190	Exposición a radiaciones
200	Explosiones
210	Incendios
220	Accidentes causados por seres vivos
230	Atropellos o golpes con vehículos
240	Accidentes de tránsito
250	Otros riesgos de accidente
Código	Riesgo
RIESGO DE ENFERMEDAD PROFESIONAL	
310	Exposición a contaminantes químicos
320	Exposición a contaminantes biológicos
RIESGO DE ENFERMEDAD PROFESIONAL	
330	Ruido
340	Vibraciones
350	Estrés térmico
360	Radiaciones ionizantes
370	Radiaciones no ionizantes
380	Iluminación
390	Otra exposición
RIESGO DE FATIGA	
410	Fatiga Física
420	Fatiga Mental
OTROS	
500	
510	
520	
530	
540	
550	
560	
570	
580	
590	
600	

Figura N°66 Formato de evaluación de riesgo por puesto de trabajo (2).

Fuente: Elaboración propia.

ADMINISTRACIÓN, INSPECCIÓN, MANTENIMIENTO Y USO DE EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL		
Fecha de Emisión: 11-05-2024	VERSIÓN: 01	Página
Vigente Hasta: 11-05-2026	Código: PI-043	Copia N°

1. Historial de Cambios

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PI-043	Creación del documento	11-05-2024

2. Objetivo

Establecer los Equipos de Protección Personal de acuerdo al nivel de riesgo al que se expone el colaborador apoyado de las MSDS en el caso de manipulación de sustancias químicas para asegurar su protección, contención y especificar al personal de las diferentes la manera correcta de utilizar el equipo de protección personal y realizar mantenimiento adecuado, con el fin de evitar accidentes de trabajos y enfermedades profesionales.

3. Definiciones

3.1 Equipo de protección personal (EPP): equipo, implemento o accesorio, adecuado a las necesidades personales destinado a ser llevado o sujetado por el trabajador o trabajadora, para que le proteja de uno o varios riesgos que puedan amenazar su seguridad y salud, en ocasión del desempeño de sus labores. (Referencia: Ley General de Prevención de Riesgos en los Lugares de Trabajo, Art. 7).

3.2 Acción de Personal: amonestación escrita que hace un llamado de atención al personal que incumple con una o varias indicaciones o faltas al reglamento interno.

4. Materiales

- Registro de Entrega de Equipo de Protección Personal (Anexo 1)
- Registro de Inspección de Equipo de Protección Personal (Anexo 2)
- Lapicero con tinta color azul.

5. Desarrollo

5.1 Importante:

- El uso del equipo de protección personal es obligatorio en el lugar de trabajo que lo requiera y mientras el trabajador se encuentre en dicho lugar de trabajo. Por ejemplo, si un lugar está identificado con la señal “Uso Obligatorio de Casco” en señalización color azul con fondo y pictogramas blancos el trabajador deberá usar el casco siempre que se encuentre en esa área y de la misma manera será si la señalización establece guantes, gafas, etc.

5.2 El equipo de protección personal es asignado a cada trabajador de acuerdo a los riesgos identificados en su lugar de trabajo y es entregado por el área de Seguridad y Salud Ocupacional.

5.3 A continuación, se detalla parte de las obligaciones tanto para la empresa como para los trabajadores que establece el Art.38 de la Ley General de Prevención de Riesgos en los Lugares de Trabajo:

- Se realizará una “Acción de personal” al colaborador que no utilice correctamente los medios y equipo de protección personal facilitados, además si es manifiesta y repetida la acción serán objeto de sanción y si es reiterado podrán dar por finalizado su contrato. (Según el artículo 50 numeral 17 del código de trabajo).
- En la parte final del formato aparece un cuadro con 6 columnas la primera de ellas identifica el número de equipo de protección asignado, la segunda columna el nombre del equipo de protección personal, la tercera la cantidad de equipos entregados, cuarta el modelo o el nombre del fabricante del equipo de protección personal entregado, quinto la fecha en que se entrega el equipo de protección personal y en la sexta columna la firma del empleado que recibe el equipo de protección personal.

5.4 A continuación, se describen los equipos de protección personal utilizados y la forma en que se deben usar de forma correcta y el mantenimiento que necesitan.

5.4.1 Guantes

El uso y tipo de guantes es de acuerdo con las actividades que el personal realiza estos pueden ser:

5.4.1.1 Guantes de Protección generales: los guantes de protección recubiertos con látex son los guantes de protección industrial de uso general ideales para proteger a las personas en los procesos con un excelente nivel de agarre, destreza y comodidad. Algunos ejemplos de aplicaciones y usos comunes de los guantes de protección generales pueden ser:

- Ensamblajes de piezas medianas y/o pequeñas.
- Trabajos en bodegas, descarga y carga de camiones y almacenamiento en estantería.
- Construcción y Albañilería.
- Manipulación de materiales.
- Mantenimiento en general.
- Operaciones de cableado.
- Empleo de herramientas e instrumentos.

5.4.1.2 Guantes de protección Resistentes a Químicos de Nitrilo: Los guantes de protección de nitrilo, son los guantes resistentes a químicos ideales para proteger las manos de las personas de combustibles, solventes y grasas; con un excelente nivel de agarre, destreza y comodidad. Algunos ejemplos de aplicaciones y usos comunes de los guantes de protección de nitrilo pueden ser:

- Procesamientos Químicos.
- Desengrase Automotriz y Aeronáutico.
- Maquinaria con Aceites y/o Refrigerantes.
- Ensamblaje y Pintura Automotriz.
- Limpieza y Mantenimiento General.

5.4.1.3 Guante Resistente a Químicos manga larga (65cm): el guante con manga/puño largo de 65cm, fabricado mediante un recubrimiento total de nitrilo sobre un forro de algodón. El guante protege la mano y el brazo, al mismo tiempo que brinda comodidad y destreza. Su recubrimiento total de Nitrilo ofrece una excelente protección a una gran variedad de sustancias químicas. Su manga recubierta de nitrilo ofrece protección del brazo a salpicaduras o contacto con químicos. Su acabado texturizado asegura un buen agarre en húmedo o contacto con químicos. Su banda elástica en la parte alta de la manga y el arillo metálico facilitan el sujetar la manga. Puede limpiarse, o lavarse a 40°C usando detergente neutro. Aplicaciones Sugeridas:

- Aplicaciones Aceitosas.
- Atomizado de Químicos.
- Tratamiento de Aguas.
- Manipulación de Combustibles.
- Limpieza de tanques y equipo.
- Refinerías Manipulación de Químicos.
- Aplicación de Pinturas.

5.4.2 Tapabocas

Tienen la finalidad de evitar el contacto con las salpicaduras de fluidos y/o sangre; sirven además como barrera de protección frente a la emisión de fluidos bucales. Se utilizan para prevenir el COVID 19 o síntomas gripales en general. Aplicaciones:

- Uso Médico.
- Laboratorios.
- Público en general.

5.4.3 Respiradores

5.4.3.1 Respirador Contra Partículas N95: el respirador libre de mantenimiento N95 brinda una efectiva, confortable e higiénica protección respiratoria contra partículas sólidas y líquidas sin aceite. Es fabricado con un Medio Filtrante Electrostático Avanzado, novedoso sistema de retención de partículas que permite mayor eficiencia del filtro con menor caída de presión. Su forma convexa, el diseño de sus bandas elásticas, la espuma de sellado y el clip de aluminio para el ajuste a la nariz aseguran un excelente sello adaptándose a un amplio rango de tamaños de cara. Aplicaciones:

- Prevenir COVID 19.
- Triturado.
- Lijado.
- Aserrado.
- Carpintería.
- Empacado.
- Cementos.
- Construcción.

- Agroquímicos.
- Minería.
- Alimenticia.

5.4.3.2 Respirador Contra Partículas R95: el respirador libre de mantenimiento R95 brinda una efectiva, confortable e higiénica protección respiratoria contra polvos y neblinas con o sin aceite. Es fabricado con un Medio Filtrante Electrostático Avanzado, novedoso sistema de retención de partículas que permite mayor eficiencia del filtro con menor carga de presión. Su forma convexa, el diseño de sus bandas elásticas y el clip de aluminio para el ajuste a la nariz aseguran un excelente sello adaptándose a un amplio rango de tamaños de cara. Ha sido diseñado para trabajar en áreas donde hay presencia de niveles molestos de vapores orgánicos por que cuenta con un medio filtrante de removedor de olores. Aplicaciones:

- Fundiciones.
- Laboratorios.
- Agricultura.
- Petroquímica.
- Revestimientos (base asfáltica)

Pasos para usar los respiradores N95 y R95:

- Verificar que sus manos estén limpias antes de colocarse el equipo. Sostener con una mano la parte exterior del respirador.
- Colocarse el respirador cubriendo boca y nariz. Llevar la banda superior sobre la cabeza hasta apoyarla en la corona de la cabeza sobre las orejas.
- Llevar la banda inferior sobre cabeza hasta apoyarla por debajo de sus orejas.
- Asegurarse que el clip metálico quede arriba. Moldear la parte de la nariz para lograr un ajuste seguro esto lo debe realizar con los dedos índices y medio de ambas manos empezando por la parte superior, si presiona con una sola mano puede causar un mal ajuste y reducirá la efectividad del respirador, Por tanto, Utilice ambas manos.
- Ajustar las bandas de manera que las cintas no queden dobladas.
- No debe tocar el respirador por la parte interna.

- Si el respirador se daña, ensucia o se le dificulta la respiración, debe salir inmediatamente del área y reemplazarlo.

El uso incorrecto puede ocasionar enfermedades en las vías respiratorias

5.4.3.3 Respirador Media Cara con Filtros y Cartuchos Reemplazables: La pieza facial Medio Rostro con filtros y cartuchos reemplazables, posee tres diferentes tamaños lo que ayuda a lograr un buen ajuste en distintas configuraciones faciales, su material de silicona brinda un excelente sello en el rostro, además de poseer una mayor resistencia a altas temperaturas y condiciones de trabajo extremas, el diseño de la válvula reduce la acumulación de calor, humedad y CO₂ al interior del respirador, al expeler rápidamente el aire exhalado: la inhalación siguiente contendrá mayor cantidad de aire fresco. Además, el flujo de exhalación hacia abajo reduce la posibilidad de empañamiento de lentes o caretas faciales. El arnés tiene un diseño ergonómicamente mejorado, el cual reduce la tensión sobre la nariz.

5.4.3.4 Respirador Cara Completa con Filtros y Cartuchos Reemplazables: El Respirador Rostro Completo brinda una excelente y efectiva protección cuando se utiliza de acuerdo con las instrucciones de colocación y se utilizan los criterios de selección adecuados para filtros y cartuchos. Es liviano y posee un buen balance de peso al ser usado con filtros y/o cartuchos. El material de la pieza facial es suave e hipoalergénico. Posee una copa nasal interna que evita el empañamiento del visor. El visor permite un amplio campo visual, es de policarbonato altamente resistente a impactos y a radiación ultravioleta (UV), por lo cual entrega una excelente protección ocular. Además, posee una cubierta protectora del visor que reduce la posibilidad de ralladuras y por ende extiende su vida útil. Se encuentra disponible en tres tamaños S: Pequeño, M: Mediano y L: Grande para un mejor ajuste y confort. También se puede usar con sistemas de línea de aire.

Aplicaciones de Respiradores Media Cara y Cara Completa:

- Operaciones de soldadura.
- Industria del aluminio.
- Industria del acero.
- Industria del vidrio.
- Industria Farmacéutica.
- Agroquímicos.

- Minería.
- Alimenticia.
- Química
- Petroquímica

Medidas de Uso y Mantenimiento de los respiradores en general:

- Debe almacenarse en una bolsa plástica en un lugar adecuado, la bolsa debe estar rotulada con el nombre del trabajador que utiliza el equipo.
- No debe modificarse ninguna parte del equipo, esto implica evitar el uso de marcas, etiquetas y dispositivos adicionales en todo el equipo.
- Manipular el equipo con las manos limpias: incluye al colocarse y quitarse el equipo.
- Nunca sopletear el respirador.

5.4.4 Lentes de protección

Lentes de Protección: Las gafas de protección son las ideales para proteger los ojos de las personas, contra riesgos mecánicos y de radiación con comodidad. Las gafas de protección se deben usar en sitios donde el usuario este expuesto a riesgos tales como: partículas o elementos que puedan impactar los ojos, radiación ultravioleta, entre otros. Es muy importante conocer el proceso y los riesgos a los que está expuesta la persona para poder definir el producto de protección adecuado. Algunos ejemplos de aplicaciones y usos:

- Operadores de Máquinas.
- Trabajadores Artesanales.
- Mecánicos.
- Carpinteros.
- Plomeros.
- Visitas a Planta.
- Manufactura en General.
- Construcción.

El uso incorrecto de este equipo puede ocasionar lesiones personales graves incluyendo ceguera.

5.4.4.1 Careta Visor Tipo A: Careta con cabezal graduable y visor en acrílico rígido o policarbonato. El visor es rígido e intercambiable, transparente y bordes cuadrados; su largo es 26 cm aproximadamente, lo cual permite cubrir la cara y el cuello de materiales particulados. Se utiliza para trabajos como esmerilar, manejo de químicos corrosivos, manejo de motosierras y guadañas. Su mantenimiento debe ser el siguiente:

- Diario: Limpieza de la superficie acristalada con agua jabonosa para retirar el polvo y películas de grasa que puedan formarse.
- Semanal: Como principio fundamental se debe revisar que la careta permanezca óptimamente neutra y sin rayones, quemaduras o cualquier otro desperfecto que limite o distorsione la visión. El estado de brazos, cabezales y bandas de sujeción y sus hebillas deben estar en condiciones de perfecto funcionamiento; en caso de cualquier alteración se debe proceder a su cambio. Se deben revisar y limpiar las ranuras o válvulas de ventilación (en caso de que dispongan de este sistema).
- Precauciones especiales: Abstenerse de colocar la superficie acristalada de los protectores visuales sobre materiales abrasivos, en lugares polvorientos o donde haya vapores o gases impregnantes. En tales casos, se debe disponer de estuches o cajas herméticas que protejan los elementos de protección visual y facial.

5.4.4.2 Las gafas protectoras, antiparras o goggles: son un tipo de anteojos protectores que normalmente son usados para evitar la entrada de objetos, agua o productos químicos en los ojos. Son usados en laboratorios de química y carpintería. Las gafas protectoras comúnmente son usadas al trabajar con herramientas, como taladros o motosierras, para prevenir que partículas dañen los ojos. Existen varios tipos de gafas protectoras para diferentes usos.

5.4.5 Protectores auditivos

5.4.5.1 Tapones Auditivos: Los tapones auditivos con cordón son fabricados con materiales hipoalergénicos, brindan una efectiva e higiénica protección a los trabajadores que se desempeñan en áreas donde los niveles de ruido superan los 85 dB (Unidad de medida de intensidad sonora, correspondiente a la décima parte del belio, que se usa para expresar la relación entre dos potencias) por jornada de trabajo. Han sido específicamente diseñados para adaptarse cómodamente a la mayoría de los canales auditivos. Los tapones están

diseñados para ser insertados en el canal auditivo y ayudar a reducir la exposición a niveles dañinos de ruido y sonidos altos. Algunas aplicaciones:

- Los tapones auditivos pueden utilizarse en aquellas industrias donde exista riesgo de exposición a ruido, tales como construcción, procesos de maderas, metalurgia, o donde existan motores o turbinas.
- Los protectores auditivos están recomendados en aquellos puestos de trabajo expuestos al ruido, especialmente en condiciones de trabajo con humedad o calor.

Pasos para usar tapones auditivos:

- Verificar que se encuentren limpios.
- Agarrar el vástago de tapón con una mano.
- Pasar la otra mano alrededor de la cabeza, luego tire su oreja hacia arriba para abrir su canal auditivo.
- Inserte con cuidado el tapón teniendo cuidado de dejar la base fuera del oído y ajústelo
- Retira el tapón auditivo girando suavemente el tapón para romper el sello antes de quitarlo y proceda a retirarlo con cuidado.
- Importante: Colocarse el tapón auditivo antes de entrar al área con altos niveles de ruido.

Medidas de Uso y Mantenimiento:

- Debe almacenarse en un lugar limpio.
- No debe de modificarse ninguna parte del equipo.
- Manipular el equipo con las manos limpias: incluye colocarse y quitarse el equipo.
- Lavar los tapones antes de utilizarlos con agua y jabón suave.
- Inspeccione los tapones periódicamente y solicite su reemplazo al área de seguridad y Salud Ocupacional cuando se encuentre algún tipo de daño.

5.4.5.2 Orejeras: Los protectores auditivos tipo Orejeras están diseñados para proveer efectiva protección contra ruido cuando se usan de acuerdo con las instrucciones de colocación y se aplican los criterios para la selección de equipos de protección auditiva. Antes de utilizar las orejeras verificar que no se encuentren dañadas, si presenta algún daño notificar al área de seguridad y Salud Ocupacional para solicitar su reposición. Los pasos para usar protectores auditivos tipo orejeras son:

- Colocar el arnés sobre la coronilla.
- Ajustar la posición de los auriculares a modo que cubran completamente las orejas.

Medidas de Uso y Mantenimiento:

- Debe almacenarse en un lugar limpio.
- No debe de modificarse ninguna parte del equipo.
- Manipular el equipo con las manos limpias: incluye colocarse y quitarse el equipo.

5.4.6 Casco

5.4.6.1 Es un equipo de protección personal rígido que se lleva puesto en la cabeza sostenida por una suspensión apropiada y sirve de protección para la cabeza, contra impacto, descargas eléctricas, o la combinación de éstas. Para colocarse el casco se debe considerar las condiciones del equipo detalladas a continuación:

- Suficiente espacio entre la cabeza y el soporte del casco. Lo que permite una excelente absorción de impactos y ventilación al entorno de la cabeza.
- Ensamble que permite el reemplazo fácil de la suspensión.
- Sudadera suave de máxima absorción.
- La forma ergonómica de la suspensión con ajuste de matraca, proporciona confort, comodidad y firmeza. Este se ajusta según el contorno de la cabeza.

Medidas de Uso y Mantenimiento:

- Nunca modifique o altere el sistema de suspensión.
- Inspeccione el casco y la suspensión regularmente.
- Si el casco ha recibido un golpe considerable, este deberá ser destruido y reemplazado inmediatamente, aun si el daño no es visible.
- Limpie su casco con jabón neutro y agua tibia. No utilice pinturas, solventes químicos, adhesivos, gasolina u otro tipo de sustancias sobre el casco. Si estas sustancias son aplicadas al casco, su resistencia al impacto y otras propiedades pueden disminuirse, lo cual resultaría peligroso para el usuario.
- La luz del sol y el sudor pueden dañar las bandas de sujeción y las correas, por lo tanto, debe evitar dejarse bajo la ventana trasera del automóvil u otros lugares en los que se

exponga innecesariamente. No lo deje caer, inspeccione el casco cada día para asegurar que no tenga grietas y que las correas y bandas se encuentren en buen estado.

- Para que el casco cumpla con su función de proteger la cabeza, debe ser de la talla correcta, debe encontrarse en buen estado, no debe estar agrietado o roto y debe usarse adecuadamente. Este es un punto crítico: el casco debe ajustarse bien a la cabeza para evitar que quede suelto o se caiga. No es recomendable usar telas o paños entre la cabeza y el casco precisamente porque éstos pueden hacer que el casco resbale.
- Si se trabajara en alturas usar barbiquejo para mayor seguridad que el casco no caiga.

5.4.6.2 Asignación interna de colores de cascos:

- Casco de color azul: Este color de casco de protección será de uso exclusivo para todo el personal que realicen trabajos en general y ameriten utilización de casco de protección.
- Casco de color amarillo: Este color de casco de protección será de uso exclusivo para visitas Personal externo de la empresa, o empleados que no tengan casco asignado por que su laboral no lo requiere y necesiten hacer una actividad en el área.
- Casco color verde: Este color de casco de protección será de uso exclusivo para todo el personal que pertenezca a una brigada de emergencias.
- Casco color blanco: Este color de casco de protección será de uso exclusivo para los jefes o supervisores de las áreas de trabajo siempre y cuando su actividad laboral implique el uso de casco de protección.

5.4.7 Zapato de seguridad

5.4.7.1 Es un calzado de uso profesional que proporciona protección en la parte de los dedos.

Incorpora tope o puntera de seguridad que garantiza una protección suficiente frente al impacto. Existen zapatos, botines y botas, pero se recomienda el uso de botines o botas ya que resultan más prácticas, ofrecen mayor protección, aseguran una mejor sujeción del pie, no permiten torceduras y por tanto disminuyen el riesgo de lesiones. Algunas recomendaciones de uso y su mantenimiento pueden ser:

- La transpiración de los pies no está relacionada específicamente con la utilización de zapato de seguridad, sino que aparece con todo tipo de zapatos o botas. Como medida de higiene diaria deberán lavarse los pies y cambiarse los calcetines.

- Los artículos de cuero se adaptan a la forma del pie del primer usuario. Por este motivo, al igual que por cuestiones de higiene debe evitarse su utilización por otra persona

5.4.8 Protección corporal

5.4.8.1 Delantal para Sustancias Químicas: Está elaborado en polímeros similares al caucho que permiten ser estirados y retornar a su tamaño original. Su diseño cuenta con una correa que se ajusta en el cuello y otra correa que se ajusta en la parte posterior del tronco. Los polímeros lo hacen resistentes a los cambios químicos, de temperatura y permiten su fácil limpieza. Evita el contacto corporal (tronco y miembros inferiores a la altura de la rodilla en su parte anterior) ofreciendo protección contra peligros relacionados con labores que implican el contacto con agentes químicos en diferentes estados y temperaturas.

5.4.8.2 Bata de Tela Manga Larga: Esta elaborada en mayor porcentaje en textil de algodón Cuello militar, cuenta con dos bolsillos ubicados en la parte anterior y superior de la bata; en la parte superior interna se ubican dos bolsillos que impiden que los objetos guardados se contaminen de las sustancias del medio. Su largo es a la altura de las rodillas y tiene cierre de velero desde el cuello hasta la rodilla. Evita el contacto corporal tronco, miembros superiores y parte de los miembros inferiores); protegiéndolo de peligros relacionados con labores que implican exposición a sustancias de laboratorio.

5.5 A continuación, se describe el proceso de inspección de equipo de protección personal (EPP).

La inspección de equipo de protección personal en adelante "el equipo" se realizará por el área de seguridad y Salud Ocupacional de manera trimestral en cada uno de los departamentos de la empresa en la cual los responsables del área de seguridad y Salud Ocupacional se harán presentes y procederán de la siguiente manera:

- 5.5.1 El personal de seguridad y Salud Ocupacional se acercará a cada uno de los colaboradores de las áreas o departamentos que por su actividad laboral requieran el uso de uno o varios equipos de protección personal.
- 5.5.2 Se inspeccionará uno o cada uno de los equipos de protección personal de cada colaborador haciendo uso de la nómina actualizada de empleados proporcionada por el área de Capital Humano, Registro de Entrega de Equipo de Protección Personal (Anexo 1) con el objetivo

de constatar en qué fecha se le entrego, si ya posee equipo de protección personal y cambiárselo si no lo tuviera en buenas condiciones a causa de su utilización, por defecto de fabricación u otro.

- 5.5.3 Cuando un colaborador o varios colaboradores no se encontraren en el área o departamento al momento de realizar la inspección de equipo de protección personal por razones de: trabajo, personales, salud u otros, se tratara de localizar una vez más en el trimestre de vigencia para inspeccionarle su equipo de protección personal y si en la segunda oportunidad no se encontrare se hará constar dicho motivo en el formato de inspección de equipo de protección personal con su número de código de empleado, nombre y motivo por el cual no se pudo realizar la inspección.
- 5.5.4 Si antes o después de realizada la inspección mensual de equipo de protección personal, al trabajador su equipo se le daña por efectos del trabajo, u otro motivo debe informarlo inmediatamente a su jefe o supervisor o a seguridad y Salud Ocupacional.

6. Frecuencia

- La entrega del EPP se realizará siempre el colaborador lo necesite.
- La inspección del EPP se realizará al menos una vez cada trimestre.

7. Responsabilidad

- Es responsabilidad de los trabajadores que utilicen el equipo de protección personal asignado de forma correcta y en las áreas que lo indiquen.
- Velar por su propia seguridad cumpliendo las normas de prevención adoptadas por la empresa.
- Utilizar la maquinaria y equipo de acuerdo a las instrucciones proporcionadas por el empleador.
- Portar siempre el equipo de protección personal que le ha sido proporcionado, mantenerlo en buenas condiciones y utilizarlo de acuerdo a las instrucciones.
- Informar de inmediato a su superior jerárquico o a las personas designadas para tal efecto, de cualquier riesgo potencial para su seguridad y la de sus compañeros de trabajo.
- Es responsabilidad del área de Seguridad y Salud Ocupacional proporcionar el equipo de protección adecuado para cada trabajo desempeñado.

EJEMPLO DE RESULTADOS DE LA VALIDACIÓN DE TIAMINA CLORHIDRATO SOLUCIÓN ORAL

Ejemplo de protocolo de validación:

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DE TIAMINA CLORHIDRATO SOLUCIÓN ORAL TIAMINA CLORHIDRATO 20 mg/10 mL		
Fecha de Emisión: 02-05-2024	VERSIÓN: 01	Página 1 de 15
Vigente Hasta: 02-05-2026	Código: PV-CC-FQ-02	Copia N°

1. Historial de cambio.

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PV-CC-FQ-02	Creación del protocolo de validación para el producto TIAMINA CLORHIDRATO SOLUCIÓN ORAL, para el principio activo TIAMINA CLORHIDRATO 20 mg por 10 mL de Solución.	02-05-2024

2. Índice

Contenido	Páginas
3.Objetivo	1
4.Responsabilidades	1
5. Descripción del procedimiento analítico	2
6. Protocolo de validación	5
7. Descripción de los parámetros de desempeño evaluados	7
8. Especificaciones	15

3. Objetivo

Validar el procedimiento de análisis del medicamento **TIAMINA CLORHIDRATO SOLUCIÓN ORAL** que contiene **Tiamina Clorhidrato** y demostrar que es apto para el propósito adecuado, a través de la evaluación de las características físico químicas, estas

directrices se han establecido para la validación del método de análisis que son aplicadas a un método según USP 2024 utilizado para la cuantificación de la droga **Tiamina Clorhidrato 20 mg por 10 mL de Solución**, con el objetivo de respaldar las buenas prácticas de manufactura.

4. Responsabilidades

- 4.1 Es responsabilidad del Gerente General la revisión y aprobación de este procedimiento.
- 4.2 Es responsabilidad del Departamento de Validaciones la elaboración, capacitación, difusión y cumplimiento de este procedimiento.
- 4.3 Es responsabilidad del Departamento de Garantía de Calidad la revisión y supervisión del cumplimiento de este procedimiento.

5. Descripción del procedimiento analítico.

- 5.1 Método. Valoración de Tiamina Clorhidrato por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC).
- 5.2 Referencia. USP 2024
- 5.3 Cada 10 mL de Solución del producto TIAMINA CLORHIDRATO SOLUCIÓN ORAL contiene: Tiamina Clorhidrato 20 mg.
- 5.4 Reactivos.
 - Fosfato monobásico de potasio.
 - Metanol HPLC
 - Agua HPLC
- 5.5 Condiciones del equipo cromatográfico.
 - **Columna:** Hipersyl gold L1 de 3.9 mm x 30 cm
 - **Detector de longitud de onda:** 254 nm.
 - **Flujo:** 1.0 mL/ minuto.
 - **Volumen de inyección:** 25 µL
 - **Temperatura:** N/A
 - **Tiempo de Corrida:** 15 minutos
 - **Tiempo de Retención:** 0.35 minutos ± 20% min. (0.28 – 0.42) minutos

- **Fase Móvil:** Metanol y Fosfato monobásico acuoso 0.04M (45:55)
- **Diluyente:** Fase Móvil

5.6 Preparación de reactivos.

5.6.1 Preparación de Fosfato monobásico acuoso 0.04M

- Pesar 5.45 gramos de Fosfato monobásico de potasio y adicionarlos a un balón volumétrico de 1.0 L
- Adicionar 500 mL de Agua HPLC y agitar mecánicamente durante 5 minutos.
- Llevar a volumen con agua HPLC y homogenizar la solución.

5.6.2 Fase Móvil: Metanol y Fosfato monobásico acuoso 0.04M (45:55)

- Adicionar 550 mL de la solución de Fosfato monobásico de potasio 0.04M a un balón volumétrico de 1000 mL.
- Luego adicionar 450 mL de Metanol HPLC, homogenizar y filtrar al vacío por membrana de Nylon de poro 0.45 μm

5.7 Preparación del estándar.

- Pesar 10 mg de estándar Tiamina Clorhidrato (ajustados al 100% de su pureza) y colocar en un balón volumétrico de 20.0 mL.
- Adicionar 10 mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.
- Aforar con fase móvil y homogenizar.
- Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL
- Aforar con fase móvil y homogenizar (Concentración de 50 $\mu\text{g/mL}$)
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm .

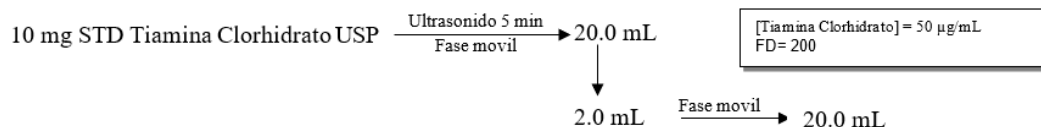


Figura N°67 Cascada de dilución del estándar de Tiamina Clorhidrato.

Fuente: Fuente propia.

5.8 Preparación de la muestra.

- Utilizando una pipeta volumétrica de 5.0 mL, transferir 5.0 mL de Muestra (Equivalente a 10 mg de Tiamina Clorhidrato) a un balón volumétrico de 20.0 mL
- Adicionar 10mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.
- Aforar con fase móvil y homogenizar.
- Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL
- Aforar con fase móvil y homogenizar (Concentración de 50 µg/mL)
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

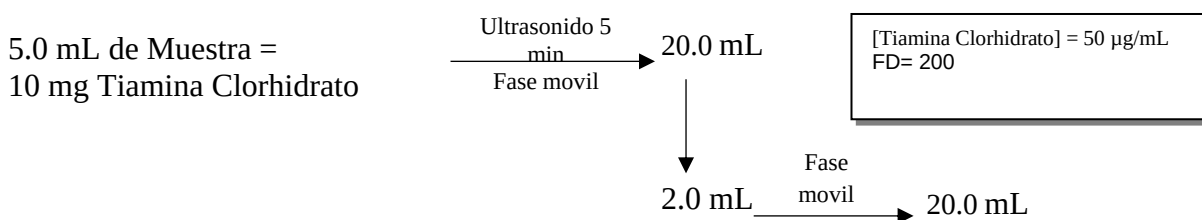


Figura N°68 Cascada de dilución de la muestra de Tiamina Clorhidrato.

Fuente: Fuente propia.

5.8 Procedimiento.

Inyectar separadamente volúmenes iguales (aproximadamente 25 µL) de la preparación de Estándar y de la preparación de Muestra al cromatógrafo. Registrar el cromatograma y medir la repuesta de los picos mayores.

5.9 Fórmula.

Calcular el porcentaje de Tiamina Clorhidrato ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) en la porción de Solución oral tomada por medio la de la fórmula:

$$Respuesta = \left(\frac{r_u}{r_s} \right) \left(\frac{C_s}{C_u} \right) \times 100$$

En donde:

ru: Respuesta del pico de Tiamina Clorhidrato de la solución muestra.

rs: Respuesta del pico de Tiamina Clorhidrato de la solución estándar.

Cs: Concentración de Tiamina Clorhidrato en la Solución estándar ($\mu\text{g/mL}$)

Cu: Concentración nominal de Tiamina Clorhidrato en la Solución muestra ($\mu\text{g/mL}$)

5.10 Criterio.

El producto Tiamina Clorhidrato solución oral contiene no menos de 95.0% y no más del 135.0% de la cantidad rotulada de Tiamina Clorhidrato ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS} \cdot \text{HCl}$)

6. Protocolo de validación.

– Objetivo.

Establecer las pautas a seguir para el análisis cuantitativo de Tiamina Clorhidrato en Solución oral por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC); obteniendo pruebas documentadas que demuestren la fiabilidad del método.

– Referencia.

Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.39: 06. Productos Farmacéuticos. Validación de Métodos analíticos para la Evaluación de la calidad de los Medicamentos.

Los parámetros de desempeño del procedimiento analítico físico-químico, se basan en la tabla 1 del reglamento antes mencionado; en categoría I de prueba – Principio activo que son pruebas cuantitativas del contenido del principio activo, que constituyen procedimientos químicos que miden el analito presente en una muestra determinada.

Tabla N°45. Parámetros de desempeños de los procedimientos analíticos físico-químico.⁴

Categoría de Prueba Parámetro de desempeño	CATEGORIA I
	Principio(s) activo (s)
Exactitud	SI
Precisión	SI
Especificidad	SI
Límite de Detección	NO
Límite de Cuantificación	NO
Linealidad	SI
Intervalo	SI

– Muestra.

Tiamina clorhidrato solución oral

Solución oral de color roja, con olor a cereza, libre de partículas extrañas, que contiene 20 mg de Tiamina Clorhidrato por 10 mL de Solución.

6.3.1 Lote: A2426

6.3.2 Fabricación: 01/24

6.3.3 Vencimiento: 01/26

6.4 Estándar.

Tiamina Clorhidrato USP Lote: R157U0. Pureza: 99.7%

6.5 Equipos, materiales y reactivos.

Tabla N°46. Materiales, equipos y reactivos utilizados en la validación.

Equipo	Materiales	Reactivos
– Balanza: – Marca: AE Adam – Modelo: PW 254	– Balón volumétrico de 1.0 L – Balón volumétrico de 20.0 mL	– Fosfato monobásico de potasio.

Equipo	Materiales	Reactivos
– Serie: AE438835 – Cromatógrafo – Marca: Shimadzu – Modelo: PROMINENCE LC-20AD – Serie: 60328E – Ultrasonido – Marca: BRANSONIC – Modelo: 1510R-MT – Serie: RKB050963931E – Bomba de Vacío – Marca: Barnant Company – Modelo: 400-3910 – Serie: 010600000712	– Probeta de 1.0 L – Probeta de 50 mL – Beaker 100 mL – Pipeta volumétrica de 2.0 mL – Filtro jeringa nylon poro 0.45 μm. – Bureta volumétrica de 10.0 mL	– Metanol HPLC – Agua HPLC

Fuente: Elaboración propia.

6.6 Adecuación del sistema cromatográfico.

Este proceso se realiza inyectando sucesivamente 4 repeticiones de la solución estándar de referencia, con lo cual comprobamos el funcionamiento del sistema: bombeo, inyector, horno, columna y detector, mediante la determinación de los siguientes parámetros cromatográficos:

Tabla N°47. Parámetros cromatográficos para adecuación del sistema.

Tiempo de retención	RSD < 2.0%
Repetición de áreas	RSD < 2.0%
Platos teóricos	Mínimo 1000
Factor de cola	Máximo 2.0
Factor de capacidad	Entre 1 y 10

Fuente: Elaboración propia.

7 Descripción de los parámetros de desempeño evaluados.

7.1 Especificidad.

Este parámetro tiene la capacidad de evaluar, medir e identificar el analito de interés de forma inequívoca sin interferencias de impurezas, productos de degradación, compuestos relacionados, excipientes y otras sustancias previsibles presentes en la matriz de la muestra.

Por tanto, es el primer parámetro a evaluar y se realiza preparando una solución de la matriz (placebo), una solución estándar (tal y como se detalla en el método), y otra preparación simulando las condiciones de la muestra añadiendo el estándar combinado con la matriz del producto solución oral; y así determinar de forma inequívoca que no existen interferencias.

7.1.1 Preparación de la matriz (placebo).

7.1.1.1 Utilizando una pipeta volumétrica de 5.0 mL, transferir 5.0 mL de Solución oral placebo a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.1.1.2 Adicionar 10mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.

7.1.1.3 Aforar con fase móvil y homogenizar.

7.1.1.4 Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.1.1.5 Aforar con fase móvil y homogenizar.

7.1.1.6 Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

7.1.2 Preparación de la solución estándar.

7.1.2.1 Pesar 10 mg de estándar Tiamina Clorhidrato (ajustados al 100% de su pureza) y colocar en un balón volumétrico de 20.0 mL.

7.1.2.2 Adicionar 10mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.

7.1.2.3 Aforar con fase móvil y homogenizar.

7.1.2.4 Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.1.2.5 Aforar con fase móvil y homogenizar (Concentración de 50 µg/mL)

7.1.2.6 Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

7.1.3 Preparación Muestra

7.1.3.1 Utilizando una pipeta volumétrica de 5.0 mL, transferir 5.0 mL de Muestra (Equivalente a 10 mg de Tiamina Clorhidrato) a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.1.3.2 Adicionar 10mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.

7.1.3.3 Aforar con fase móvil y homogenizar.

7.1.3.4 Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.1.3.5 Aforar con fase móvil y homogenizar (Concentración de 50 µg/mL)

7.1.3.6 Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

7.2 Precisión del Método.

Expresa el grado de concordancia entre una serie de mediciones individuales obtenidas de múltiples muestreos de una misma muestra homogénea original o bien a partir de varias muestras obtenidas por dilución de la muestra bajo condiciones establecidas. Existen tres formas de determinación: repetibilidad, precisión intermedia y reproducibilidad. Para evaluar este parámetro se realizará la repetibilidad, precisión intermedia.

7.2.1 Repetibilidad.

El analista principal realiza 6 preparaciones de la solución estándar y 6 preparaciones de la solución muestra.

7.2.1.1 Preparación del estándar.

7.2.1.1.1 Pesar 10 mg de estándar Tiamina Clorhidrato (ajustados al 100% de su pureza) y colocar en un balón volumétrico de 20.0 mL.

7.2.1.1.2 Adicionar 10mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.

7.2.1.1.3 Aforar con fase móvil y homogenizar.

7.2.1.1.4 Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.2.1.1.5 Aforar con fase móvil y homogenizar (Concentración de 50 µg/mL)

7.2.1.1.6 Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

7.2.1.2 Preparación de la muestra.

7.2.1.2.1 Utilizando una pipeta volumétrica de 5.0 mL, transferir 5.0 mL de Muestra (Equivalente a 10 mg de Tiamina Clorhidrato) a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.2.1.2.2 Adicionar 10mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.

7.2.1.2.3 Aforar con fase móvil y homogenizar.

7.2.1.2.4 Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.2.1.2.5 Aforar con fase móvil y homogenizar (Concentración de 50 µg/mL)

7.2.1.2.6 Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

7.2.2 Precisión intermedia.

Dos analistas realizan la repetibilidad de forma individual, diferentes días y diferentes equipos del mismo laboratorio para luego comparar sus resultados.

7.3 Linealidad.

Capacidad para obtener resultados de prueba que sean proporcionales, a la concentración de analito en muestras en un intervalo dado.

Según la definición se evalúan 5 niveles 50%, 75%, 100%, 125%, 150% que representan el 25.0 µg/mL, 37.5 µg/mL, 50.0 µg/mL, 62.5 µg/mL, 75.0 µg/mL de Tiamina Clorhidrato; realizado por triplicado.

1. Pesar 10 mg de estándar Tiamina Clorhidrato USP (ajustados al 100% de su pureza) y colocar en un balón volumétrico de 20.0 mL.
2. Adicionar 10 mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.
3. Aforar con fase móvil y homogenizar. Concentración Final de 0.5 mg/mL de Tiamina Clorhidrato.

De esta solución, medir con pipetas volumétricas grado A, alícuotas de 1.0 mL, 1.5 mL, 2.0 mL, 2.5 mL, 3.0 mL, a balones volumétricos de 20.0 mL y aforar con fase móvil, Pasar a través

de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm e inyectar en el HPLC la concentración al 50%, 75%, 100%, 125%, 150% en orden creciente, las 3 series.

Tabla N°48. Cascada de dilución de linealidad.

10.0mg → 20.0mL (0.5 mg/mL)		Concentración	Porcentaje
Alícuotas	1.0 mL → 20.0mL	25.0 $\mu\text{g/mL}$	50%
	1.5 mL → 20.0mL	37.5 $\mu\text{g/mL}$	75%
	2.0 mL → 20.0mL	50.0 $\mu\text{g/mL}$	100%
	2.5 mL → 20.0mL	62.5 $\mu\text{g/mL}$	125%
	3.0 mL → 20.0mL	75.0 $\mu\text{g/mL}$	150%

Fuente: Elaboración propia.

7.4 Exactitud.

El parámetro exactitud consiste en la proximidad entre los resultados de la prueba obtenidos mediante el método y el valor verdadero.

En base a ese concepto se determina que el valor verdadero son las concentraciones seleccionadas: 80.0%, 100.0%, 120.0%, que representan 40.0 $\mu\text{g/mL}$, 50.0 $\mu\text{g/mL}$, 60.0 $\mu\text{g/mL}$ de Tiamina Clorhidrato. Añadiendo cantidades del analito a la matriz solución del producto, realizado por triplicado.

7.4.1 Preparación del estándar.

7.4.1.1 Pesar 10 mg de estándar Tiamina Clorhidrato (ajustados al 100% de su pureza) y colocar en un balón volumétrico de 20.0 mL.

7.4.1.2 Adicionar 10 mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.

7.4.1.3 Aforar con fase móvil y homogenizar.

7.4.1.4 Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.4.1.5 Aforar con fase móvil y homogenizar (Concentración de 50 $\mu\text{g/mL}$)

7.4.1.6 Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm .

7.4.2 Preparación de la concentración al 80.0%.

7.4.2.1 Utilizando una pipeta volumétrica de 5.0 mL, transferir 5.0 mL de solución placebo del producto a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.4.2.2 Pesar 8 mg de Estándar de Tiamina Clorhidrato USP y adicionarla al mismo balón volumétrico.

7.4.2.3 Adicionar 10 mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.

7.4.2.4 Aforar con fase móvil y homogenizar.

7.4.2.5 Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.4.2.6 Aforar con fase móvil y homogenizar (Concentración de 40 µg/mL)

7.4.2.7 Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

7.4.3 Preparación de la concentración al 100.0%.

7.4.3.1 Utilizando una pipeta volumétrica de 5.0 mL, transferir 5.0 mL de solución placebo del producto a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.4.3.2 Pesar 10 mg de Estándar de Tiamina Clorhidrato USP y adicionarla al mismo balón volumétrico.

7.4.3.3 Adicionar 10 mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.

7.4.3.4 Aforar con fase móvil y homogenizar.

7.4.3.5 Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.4.3.6 Aforar con fase móvil y homogenizar (Concentración de 50 µg/mL)

7.4.3.7 Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

7.4.4 Preparación de la concentración al 120.0%.

7.4.4.1 Utilizando una pipeta volumétrica de 5.0 mL, transferir 5.0 mL de solución placebo del producto a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.4.4.2 Pesar 12 mg de Estándar de Tiamina Clorhidrato USP y adicionarla al mismo balón volumétrico.

7.4.4.3 Adicionar 10 mL de fase móvil y ultrasonificar durante 5 minutos.

7.4.4.4 Aforar con fase móvil y homogenizar.

7.4.4.5 Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL

7.4.4.6 Aforar con fase móvil y homogenizar (Concentración de 60 µg/mL)

7.4.4.7 Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

Se inyecta en el HPLC la solución estándar, la concentración al 80%, 100%, 120% en orden creciente, las 3 series.

7.5 Intervalo.

Es la amplitud entre las concentraciones inferior y superior de analito, en la cual se puede determinar el analito con un nivel adecuado de precisión, exactitud y linealidad utilizando el método.

Por tanto, el intervalo a tomar en cuenta, son los niveles especificados en la exactitud.

8 Especificaciones.

Tabla N°49. Especificaciones de la validación.

Pruebas evaluadas	Especificaciones
Especificidad	
Señal solo del analito	No presenta interferencias.
Precisión del método – Repetibilidad	
Coeficiente de variación	$CV \leq 2.0\%$
Precisión Intermedia (Tolerancia o fortaleza)	
Coeficiente de variación	$CV \leq 2.0\%$
Coeficiente de variación global	$CV \leq 3.0\%$
Linealidad del sistema (Intervalo)	
Coeficiente de determinación (r^2)	$\geq 0.98 < 1.0$
Pendiente	$\neq 0$
Intervalo de confianza de la pendiente IC(b1)	No incluye el cero

Pruebas evaluadas	Especificaciones
Coeficiente de Variación (CV o RSD)	$RSD \leq 2.0\%$
Exactitud (Recobro)	
Porcentaje de recuperación	98.0 – 102.0%
Desviación estándar relativa	$RSD \leq 2.0\%$
Coeficiente de determinación (r^2)	≥ 0.98
Pendiente	$\neq 0$
Intervalo de confianza de la pendiente IC(b1)	Incluye la unidad
Intervalo de confianza para la ordenada al origen (Intercepto) IC(B0)	Incluye el cero
Intervalo de confianza para la media IC(u)	Debe incluir el 100% o que el promedio aritmético del % de recobro se incluya en el intervalo.
Intervalo	
Intervalo de trabajo de la exactitud	-----

Fuente: Elaboración propia.

Ejemplo de Informe de validación:

INFORME DE VALIDACIÓN DE TIAMINA CLORHIDRATO SOLUCIÓN ORAL TIAMINA CLORHIDRATO 20 mg/10 mL		
Fecha de Emisión: 16-05-2024	VERSIÓN: 01	Página 1 de 12
Vigente Hasta: 16-05-2026	Código: IV-CC-FQ-02	Copia N°

1. Historial de Cambio.

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	IV-CC-FQ-02	Creación del documento Informe de Validación del Método para el producto TIAMINA CLORHIDRATO SOLUCION ORAL, para el principio activo TIAMINA CLORHIDRATO 20 mg por 10 mL de solución.	16-05-2024

2. Introducción.

La elaboración del protocolo de validación, sirve como una guía para realizar los parámetros de desempeño; dicho documento se lleva a la práctica en el laboratorio, y se ejecutan las pruebas predeterminadas, se obtienen cromatogramas con la información necesaria para realizar los cálculos estadísticos, y en base a ello se realiza una evaluación de los resultados.

El propósito es presentar la evaluación de cálculos estadísticos para el análisis cuantitativo de Tiamina clorhidrato 20 mg por 10 mL de solución oral, por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC); obteniendo pruebas documentadas que demuestren la fiabilidad del método.

Toda la información complementaria se encuentra en la descripción del procedimiento analítico, que detalla la metodología para cuantificar Tiamina clorhidrato en Solución oral por HPLC; y en el protocolo de validación, que contiene toda la descripción de reactivos, equipos, estándar, muestra, parámetros de desempeño y especificaciones. Por tanto, a continuación, se presentan los resultados de acuerdo a lo establecido en dicho protocolo.

3. Adecuación del sistema cromatográfico.

Antes de iniciar con el primer parámetro de validación, se comprobó el funcionamiento del sistema cromatográfico, con 4 inyecciones sucesivas de la solución estándar de referencia, con lo cual comprobamos el funcionamiento del sistema, y cuyos resultados fueron:

Tabla N°50. Resultados de Adecuación del sistema para Tiamina HCl.

No	Tiempo de retención	Repetición de áreas	Platos teóricos (N)	Factor de cola	Factor de capacidad (k)
1	0.36	1254216	3658.21	0.725	4.36
2	0.36	1250958	3678.16	0.736	4.58
3	0.36	1253693	3615.36	0.754	4.44
4	0.37	1252587	3258.03	0.725	4.33
Prom	0.363	1252863.500	3552.440	0.735	4.428
RSD	1.379	0.115	5.574	1.862	2.524

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°51. Resultados de Adecuación del sistema para Tiamina HCl (2).

Factor	Especificación	Resultado
Tiempo de retención	$RSD \leq 2.0\%$	1.379
Repetición de áreas	$RSD \leq 2.0\%$	0.115
Platos teóricos	Mínimo 1000	3552.440
Factor de cola	Máximo 2.0	0.735
Factor de capacidad	Entre 1 y 10	4.428

Fuente: Elaboración propia.

– Evaluación.

Todos los resultados, cumplen con la especificación, por lo que el sistema cromatográfico funciona adecuadamente, continuando con las demás pruebas.

Además, la repetición de las inyecciones de la preparación estándar, indica una precisión del sistema cromatográfico adecuado, con un coeficiente de variación en las áreas de 0.115 %, menor a la especificación del 2.0%.

4. Resultados, cálculos estadísticos y evaluación de los parámetros de desempeño.

– Especificidad.

Tabla N°52. Resultados de Especificidad para Tiamina HCl.

Muestra	Señal	Tiempo de retención
Diluyente	No presenta señal	-----
Fase móvil	No presenta señal	-----
Matriz	No presenta señal	-----
Solución estándar	Pico de Tiamina Clorhidrato	0.36 minutos
Analito con matriz	Pico de Tiamina Clorhidrato	0.38 minutos

Fuente: Elaboración propia.

– EVALUACION.

Se inyecta en el HPLC, el diluyente y fase móvil del método, obteniendo una línea recta, de línea base; se inyecta una preparación de matriz (que incluye todo menos el analito), los cuales no presentan señal en el tiempo de retención de la Tiamina Clorhidrato, analito principal en estudio. Por tanto, no existe interferencia.

– Precisión.

Repetibilidad

Resultados del Analista 1

Tabla N°53. Resultados de Repetibilidad para Tiamina HCl (Analista 1).

No	Estándar			Muestra		
	Pesado	Corrección con pureza	Concentración mg/mL	Muestra	Contenido en Solución de Activo (mg)	Concentración mg/mL
	Peso Neto (mg)	Equivalencia (mg)		Volumen (mL)		
1	10.0	9.9700	0.0499	5.0	10.00000	0.0500
2	10.0	9.9700	0.0499	5.0	10.00000	0.0500
3	10.0	9.9700	0.0499	5.0	10.00000	0.0500
4	10.0	9.9700	0.0499	5.0	10.00000	0.0500
5	10.1	10.0697	0.0503	5.0	10.00000	0.0500
6	10.0	9.9700	0.0499	5.0	10.00000	0.0500

No	Estándar	Muestra	RESULTADO		
	AREA	AREA	mg/mL	mg	%
1	1252158	1254025	0.0499	9.9849	99.849
2	1249866	1251478	0.0499	9.9829	99.83
3	1250587	1249872	0.0498	9.9643	99.64
4	1252478	1249896	0.0497	9.9494	99.49
5	1259987	1248057	0.0499	9.9744	99.74
6	1251003	1253275	0.0499	9.9881	99.88

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°54. Resultados en % de Repetibilidad para Tiamina HCl (Analista 1).

No	%
	Analista 1
1	99.85
2	99.83
3	99.64
4	99.49
5	99.74
6	99.88
Prom	99.74
CV%	0.15

Fuente: Elaboración propia.

– Evaluación.

De la preparación de las 6 soluciones estándar y las 6 soluciones muestra, se determina el ensayo de contenido de la muestra de Tiamina Clorhidrato en el producto, obteniendo 6 resultados del porcentaje sobre lo rotulado, donde el grado de concordancia entre las repeticiones, expresa una dispersión de 0.15%, menor a la especificación de $CV < 2.0\%$.

Precisión intermedia.

Resultados del Analista 2

Tabla N°55. Resultados de Precisión para Tiamina HCl (Analista 2).

No	Estándar			Muestra		
	Pesado	Corrección con pureza	Concentración mg/mL	Muestra	Contenido en Solución	Concentración mg/mL
	Peso Neto (mg)	Equivalencia (mg)		Volumen (mL)	de Activo (mg)	
1	10.1	10.0697	0.0503	5.0	10.0	0.0500
2	10.0	9.9700	0.0499	5.0	10.0	0.0500
3	10.0	9.9700	0.0499	5.0	10.0	0.0500
4	10.0	9.9700	0.0499	5.0	10.0	0.0500
5	10.0	9.9700	0.0499	5.0	10.0	0.0500
6	10.1	10.0697	0.0503	5.0	10.0	0.0500

	Estandar	Muestra	RESULTADO		
No	AREA	AREA	mg/mL	mg	%
1	1263058	1252175	0.0499	9.9829	99.83
2	1249987	1252245	0.0499	9.9880	99.88
3	1251698	1252214	0.0499	9.9741	99.74
4	1252316	1254786	0.0499	9.9897	99.90
5	1252158	1253587	0.0499	9.9814	99.81
6	1263058	1252543	0.0499	9.9859	99.86

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°56. Resultados en % de Precisión para Tiamina HCl (Analista 1 y 2).

No	Analista 1 (%)	Analista 2 (%)
1	99.85	99.83
2	99.83	99.88
3	99.64	99.74
4	99.49	99.90
5	99.74	99.81
6	99.88	99.86
Promedio	99.74	99.84
CV%	0.15	0.06
CV% global		0.12

Fuente: Elaboración propia.

– Evaluación.

De la preparación de las 6 soluciones estándar y las 6 soluciones muestra, se determina el ensayo de contenido de la muestra Tiamina Clorhidrato en el producto, obteniendo 6 resultados del porcentaje sobre lo rotulado para el analista 1 y otros 6 resultados para el analista 2. Donde grado de concordancia entre las repeticiones, expresa una dispersión de 0.06 % para el analista 2, y una dispersión global de 0.12 %, menor a la especificación de CV < 2.0%.

– **Linealidad.**

Tabla N°57. Resultados de Linealidad para Tiamina HCl.

Niveles (%)	µg/mL	Señal	Y/X
50	24.93	625168	25081.966
	24.93	624875	25070.211
	24.93	624789	25066.760
75	37.39	935215	25014.109
	37.39	934796	25002.902
	37.39	934052	24983.002
100	49.85	1253184	25139.097
	49.85	1251057	25096.429
	49.85	1249121	25057.593
125	62.31	1564587	25108.718
	62.31	1565071	25116.485
	62.31	1564278	25103.759
150	74.78	1890215	25278.703
	74.78	1891879	25300.956
	74.78	1892963	25315.453
		PROM	25115.743
		RSD	104.0375431
		RSD%	0.414232393

Probabilidad	0.0500	2.1604	tn- 1,0.05
b	25383.6790	-11959.7333	a
sb	66.9265	3538.6665	sa
ICI b	25239.0931	25528.2650	ICS b
r ²	0.99991	0.99995	r
RSD%	0.4142	104.0375	RSD

Fuente: Elaboración propia.

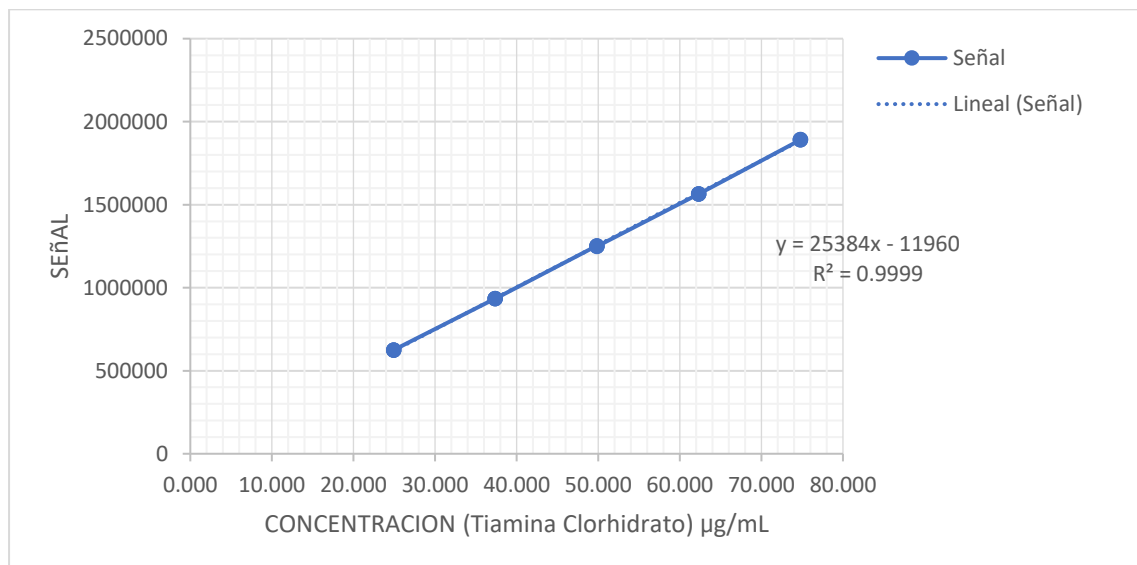


Figura N°69 Grafico de linealidad en la validación de Tiamina Clorhidrato.

Fuente: Fuente propia.

– Evaluación.

El triplicado de la linealidad presenta una correlación lineal por tener un coeficiente de determinación de 0.99991, mayor a la especificación de 0.98.

La pendiente es de 25383.6790 que representa una inclinación diferente de cero.

La dispersión entre las repeticiones de cada nivel presenta una desviación estándar relativa porcentual de 0.4142, menor al 2.0%.

Así mismo, el intervalo de confianza al 95% de probabilidad de la pendiente (25239.0931 a 25528.2650) no incluye el cero.

– **Exactitud.**

Tabla N°58. Preparaciones de soluciones para exactitud en Tiamina HCl.

Pureza de Tiamina Clorhidrato (%)	99.7	Solución stock del estándar	
ST PESO (mg)	25.00	Balón (mL)	concentración mg/mL
Corrección de Pureza (mg)	9.97	20.0	0.4985

	Balón (mL)	Alícuota (mL)	Balón (mL)	FD	concentración µg/mL adicionados
ST	20	2	20	200	49.85
	peso STD	Corregido con pureza			
N1	8.0	7.976		200	39.8800
N2	10.0	9.97		200	49.8500
N3	12.0	11.964		200	59.8200

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°59. Resultados de prueba de exactitud en Tiamina HCl (1).

AREAS	1	2	3	Prom	DS	CV%
Estándar	1252635	1251012	1250587	1251411.3 3	1080.82	0.09
N1	998261	998745	999545	998850.33	648.45	0.06
N2	1250025	1249585	1249578	1249729.3 3	256.08	0.02
N3	1499122	1500255	1499016	1499464.3 3	686.79	0.05

Tabla N°60. Resultados de prueba de exactitud en Tiamina HCl (2).

Probabilidad	0.0500	2.3646	tn-1,0.05
b	1.0001	-0.0871	a
sb	0.0010	0.0499	sa
ICI b	0.9978	1.0024	ICS b
ICI a	-0.2052	0.0309	ICS a
r ²	0.99999	1.00000	r
RSD%	0.0599	0.0006	RSD
Gexp	0.6256	0.8709	G critico

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°61. Resultados de prueba de exactitud en Tiamina HCl (3).

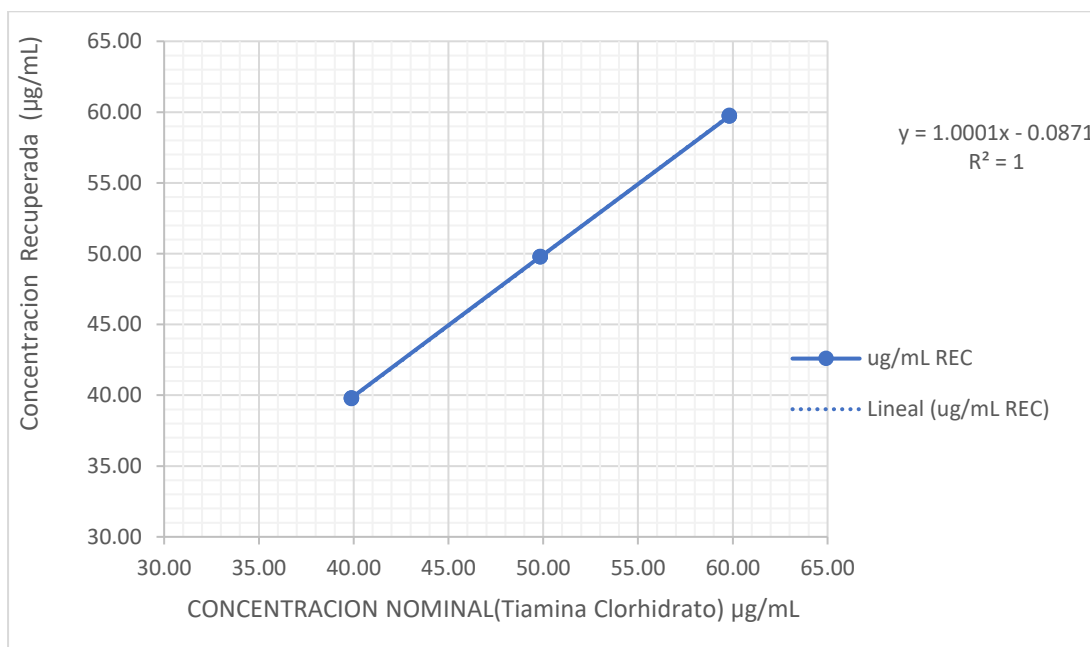
Niveles	µg/mL adicionados	ug/mL REC	Y/X	% REC
80%	39.8800	39.7658	0.997	99.714
	39.8800	39.7850	0.998	99.762
	39.8800	39.8169	0.998	99.842
100%	49.8500	49.7948	0.999	99.889
	49.8500	49.7772	0.999	99.854
	49.8500	49.7770	0.999	99.853
120%	59.8200	59.7176	0.998	99.829
	59.8200	59.7627	0.999	99.904
	59.8200	59.7133	0.998	99.822
		PROM	0.998	99.830
		RSD	0.001	0.060
		RSD%	0.060	0.060

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°62. Resultados de prueba de exactitud en Tiamina HCl (4).

NIVEL	80.0%	100.0%	120.0%
PROM	99.772	99.866	99.852
DS	0.065	0.020	0.046
VAR	0.004	0.000	0.002

Fuente: Elaboración propia.

**Figura N°70** Gráfico de exactitud en la validación de Tiamina Clorhidrato.

Fuente: Elaboración propia.

– Evaluación.

El triplicado de los tres niveles de concentración evaluados presenta una correlación lineal por tener un coeficiente de determinación de 0.99996, mayor a la especificación de 0.98. La pendiente es de 0.99999 que representa una inclinación diferente de cero. La dispersión entre las repeticiones de cada nivel presenta una desviación estándar relativa porcentual de 0.0599, menor al 2.0%. Así mismo, el intervalo de confianza al 95% de probabilidad de la pendiente (0.9978 a 1.0024) incluye la unidad; y el del intercepto (-0.2052 a 0.0309) incluye el cero, que indica que la recta pasa por cero, como se ve en el gráfico.

En cuanto a la exactitud, que es determinada por el estadístico “G”, el valor de 0.6256 menor al 0.8709 indica que los resultados fueron exactos con respecto a su nominal, por tanto, el método es exacto.

– **Intervalo.**

Porcentaje	80.0%	100.0%	120.0%	%
Concentración	39.8800	49.8500	59.8200	µg/mL

– **Evaluación.**

El intervalo de trabajo es del 50.0% al 150.0%, que se evalúa con precisión, exactitud y linealidad.

5. Resumen de los resultados de la validación.

A continuación, se presenta un cuadro resumen de los resultados de la validación comparando con su especificación, para poder evaluar mejor su cumplimiento.

Tabla N°63. Resumen de resultados de la validación de Tiamina HCl.

Pruebas evaluadas	Especificaciones	Resultados
Especificidad		
Señal solo del analito	No presenta interferencias.	No presenta interferencias.
Precisión del sistema	$CV \leq 2.0\%$	0.115 %
Precisión del método – Repetibilidad		
Coeficiente de variación	$CV \leq 2.0\%$	0.15%
Precisión Intermedia (Tolerancia o fortaleza)		
Coeficiente de variación	$CV \leq 2.0\%$	0.06%
Coeficiente de variación global	$CV \leq 3.0\%$	0.12%
Linealidad		
Coeficiente de determinación	≥ 0.98	0.99991
Pendiente	$\neq 0$	25383.6790

Pruebas evaluadas	Especificaciones	Resultados
Intervalo de confianza de la pendiente	No incluye el cero	25239.0931 a 25528.2650
Desviación estándar relativa x/y	$RSD \leq 2.0\%$	0.4142 %
Exactitud (Recobro)		
Porcentaje de recuperación	98.0 – 102.0%	99.830%
Exactitud con respecto al nominal	$\leq G$ Critico	$G_{exp}(0.6256) \leq G_{critica} (0.87)$
Desviación estándar relativa x/y	$RSD \leq 2.0\%$	0.0599%
Coeficiente de determinación	≥ 0.98	0.99999
Pendiente	$\neq 0$	1.0001
Intervalo de confianza de la pendiente IC(b1)	Incluye la unidad	0.9978 a 1.0024
Intervalo de confianza para la ordenada al origen (Intercepto) IC(B0)	Incluye el cero	-0.2052 a 0.0309
Intervalo		
Intervalo de trabajo de la exactitud	-----	50.0 – 150.0%

Fuente: Elaboración propia.

6. Conclusiones.

Al evaluar los parámetros exigidos por el RTCA 11.03.39: 06, para la categoría I de cuantificación de componentes analíticos, todos ellos cumplen con sus especificaciones; por tanto, el método posee un buen desempeño analítico, y demuestra la fiabilidad del método.

ANALISTA	JEFE DE VALIDACIONES	GERENTE GENERAL
Fecha:	Fecha:	Fecha:
Firma:	Firma:	Firma:

EJEMPLO DE RESULTADOS DE LA VALIDACIÓN DE PIRIDOXINA CLORHIDRATO TABLETAS

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DE PIRIDOXINA CLORHIDRATO TABLETAS		
PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg		
Fecha de Emisión: 01-05-2024	VERSIÓN: 01	Página 1 de 14
Vigente Hasta: 01-05-2026	Código: PV-CC-FQ-01	Copia N°

1. Historial de cambio.

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	PV-CC-FQ-01	Creación del protocolo de validación para el producto PIRIDOXINA CLORHIDRATO TABLETAS, para el principio activo PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg por Tableta	01-05-2024

2. Índice

Contenido	Páginas
3.Objetivo	1
4.Responsabilidades	1
5. Descripción del procedimiento analítico	2
6. Protocolo de validación	5
7. Descripción de los parámetros de desempeño evaluados	7
8. Especificaciones	15

3. Objetivo

Validar el procedimiento de análisis del medicamento Piridoxina clorhidrato Tabletas que contiene Piridoxina Clorhidrato y demostrar que es apto para el propósito adecuado, a través de la evaluación de las características físico químicas, estas directrices se han establecido para la validación del método de análisis que son aplicadas a un método según

USP 2024 utilizado para la cuantificación de la droga Piridoxina Clorhidrato 10 mg por cada tableta, con el objetivo de respaldar las buenas prácticas de manufactura.

4. Responsabilidades

4.4 Es responsabilidad del Gerente General la revisión y aprobación de este procedimiento.

4.5 Es responsabilidad del Departamento de Validaciones la elaboración, capacitación, difusión y cumplimiento de este procedimiento.

4.6 Es responsabilidad del Departamento de Garantía de Calidad la revisión y supervisión del cumplimiento de este procedimiento.

5. Descripción del procedimiento analítico.

5.1 Método. Valoración de Piridoxina Clorhidrato por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC).

5.2 Referencia. USP 2024

5.3 Rotulado. Cada tableta del producto PIRIDOXINA CLORHIDRATO TABLETAS contiene:
Piridoxina Clorhidrato 10 mg por cada tableta.

5.4 Reactivos.

5.4.1 Ácido Acético Glacial

5.4.2 Metanol HPLC

5.4.3 1-Hexanosulfonato de Sodio

5.4.4 Acetonitrilo

5.5 Condiciones del equipo cromatográfico.

- **Columna:** Sunfire C18 5 μ m, (L1) 250x4.6mm
- **Detector de longitud de onda:** 280 nm.
- **Flujo:** 1.0 mL/ minuto.
- **Volumen de inyección:** 10 μ L
- **Temperatura:** 40°C
- **Tiempo de Corrida:** 35 minutos
- **Tiempo de Retención:** 5.79 minutos $\pm$ 20% min. (4.63 – 6.95) minutos

- **Fase Móvil:** Agua: Metanol: Ácido Acético Glacial (73:27:1) v/v Conteniendo 140 mg de 1-Hexanosulfonato de sodio por cada 100 mL
- **Diluyente:** Agua: Acetonitrilo: Ácido Acético Glacial en proporciones de (94:5:1)

5.6 Preparación de reactivos.

5.6.1 Fase Móvil: Agua: Metanol: Ácido Acético Glacial (73:27:1) v/v Conteniendo 140 mg de 1-Hexanosulfonato de sodio por cada 100 mL

5.6.1.1 Pesar 1.4 gramos de Hexano Sulfonato de Sodio y disolverlos en 730 mL de Agua HPLC

5.6.1.2 luego adicionar 10 mL de Ácido Acético Glacial y 270 mL de Metanol HPLC,

5.6.1.3 homogenizar y filtrar al vacío por membrana de Nylon de poro 0.45 μ m

5.6.2 Diluyente:

5.6.2.1 Mezclar 940 mL de Agua, 50 mL de Acetonitrilo y 10 mL de Ácido Acético Glacial.

5.7 Preparación del estándar.

- Pesar aproximadamente 25 mg de estándar Piridoxina Clorhidrato (ajustados al 100% de su pureza) y colocar en un balón volumétrico de 50.0 mL.
- Adicionar 25mL de diluyente y ultrasonificar durante 5 minutos.
- Aforar con diluyente y homogenizar.
- Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL
- Aforar con diluyente y homogenizar.
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μ m.

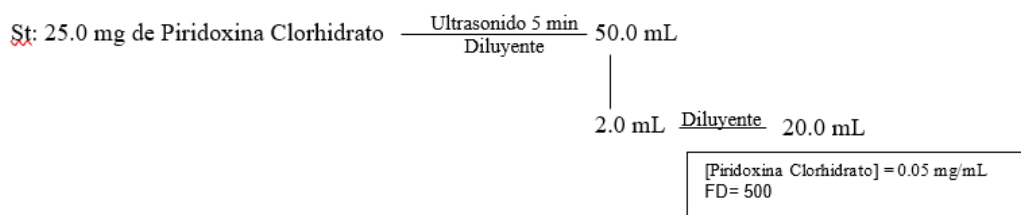


Figura N°71 Cascada de dilución de la preparación de estándar de piridoxina clorhidrato.

Fuente: Elaboración propia.

5.8 Preparación de la muestra.

- Pulverizar no menos de 20 tabletas con ayuda de mortero y pistilo.
- Pesar una cantidad de polvo muestra equivalente a 5.0 mg de Piridoxina Clorhidrato (140 mg de polvo), y transferirlo a un balón volumétrico de 100.0 mL.
- Adicionar 50.0 mL de diluyente y llevar a ultrasonido por 10 min. Enfriar y aforar con diluyente y mezclar hasta homogenizar.
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm . Preparar por duplicado.

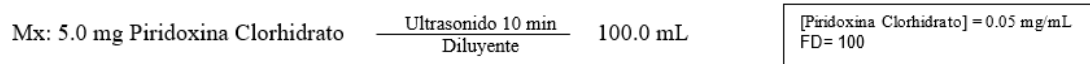


Figura N°72 Cascada de dilución de la preparación de muestra de piridoxina clorhidrato.

Fuente: Elaboración propia.

5.9 Procedimiento.

Inyectar separadamente volúmenes iguales (aproximadamente 10 μL) de la preparación de Estándar y de la preparación de Muestra al cromatógrafo.

Registrar el cromatograma y medir la repuesta de los picos mayores.

5.10 Fórmula.

Calcular el porcentaje de Piridoxina Clorhidrato ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3\cdot\text{HCL}$) en la porción de Tableta tomada por medio la de la fórmula:

$$\text{Respuesta} = \left(\frac{r_u}{r_s} \right) \left(\frac{C_s}{C_u} \right) \times 100$$

En donde:

ru: Respuesta del pico de Piridoxina Clorhidrato de la solución muestra.

rs: Respuesta del pico de Piridoxina Clorhidrato de la solución estándar.

Cs: Concentración de Piridoxina Clorhidrato en la Solución estándar (mg/mL)

Cu: Concentración nominal de Piridoxina Clorhidrato en la Solución muestra (mg/mL)

5.11 Criterio.

El producto Piridoxina Clorhidrato Tableta contiene no menos de 95.0% y no más del 115.0% de la cantidad rotulada de Piridoxina Clorhidrato.

6. Ejemplo de Protocolo de validación.

– Objetivo.

Establecer las pautas a seguir para el análisis cuantitativo de Piridoxina Clorhidrato en tabletas por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC); obteniendo pruebas documentadas que demuestren la fiabilidad del método.

– Referencia.

Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.39: 06. Productos Farmacéuticos. Validación de Métodos analíticos para la Evaluación de la calidad de los Medicamentos.

Los parámetros de desempeño del procedimiento analítico físico-químico, se basan en la tabla 1 del reglamento antes mencionado; en categoría I de prueba – Principio activo que son pruebas cuantitativas del contenido del principio activo, que constituyen procedimientos químicos que miden el analito presente en una muestra determinada.

Tabla N°64. Parámetros de desempeños de los procedimientos analíticos físico-químico.

Categoría de Prueba Parámetro de desempeño	CATEGORIA I
	Principio(s) activo (s)
Exactitud	SI
Precisión	SI
Especificidad	SI
Límite de Detección	NO
Límite de Cuantificación	NO
Linealidad	SI
Intervalo	SI

Fuente: Elaboración propia.

– Muestra.

Piridoxina clorhidrato tabletas

Tableta plana, circular de color blanca, ranurada en una de sus caras y lisa en la otra. que contiene 10 mg de Piridoxina Clorhidrato por cada tableta.

Lote: A2425; Fabricación: 01/24; Vencimiento: 01/26

– Estándar.

Piridoxina Clorhidrato USP Lote: R146K0. Pureza: 99.8%

– Equipos, materiales y reactivos.

Tabla N°65. Materiales, equipos y reactivos utilizados en la validación.

Equipo	Materiales	Reactivos
– Balanza: – Marca: AE Adam – Modelo: PW 254 – Serie: AE438835 – Cromatógrafo – Marca: Shimadzu – Modelo: PROMINENCE LC-20AD – Serie: 60328E – Ultrasonido – Marca: BRANSONIC – Modelo: 1510R-MT – Serie: RKB050963931E – Bomba de Vacío – Marca: Barnant Company – Modelo: 400-3910 – Serie: 010600000712	– Balón volumétrico de 1.0 L – Balón volumétrico de 100.0 mL – Balón volumétrico de 50.0 mL – Balón volumétrico de 20.0 mL – Probeta de 1.0 L – Probeta de 50 mL – Beaker 100 mL – Pipeta volumétrica de 2.0 mL – Filtro jeringa nylon poro 0.45 µm. – Bureta volumétrica de 10.0 mL	– Ácido Acético Glacial – Metanol HPLC – 1-Hexanosulfonato de Sodio – Acetonitrilo

Fuente: Elaboración propia.

– **Adecuación del sistema cromatográfico.**

Este proceso se realiza inyectando sucesivamente 4 repeticiones de la solución estándar de referencia, con lo cual comprobamos el funcionamiento del sistema: bombeo, inyector, horno, columna y detector, mediante la determinación de los siguientes parámetros cromatográficos:

Tabla N°66. Parámetros cromatográficos para adecuación del sistema.

Tiempo de retención	RSD < 2.0%
Repetición de áreas	RSD < 2.0%
Platos teóricos	Mínimo 1000
Factor de cola	Máximo 2.0
Factor de capacidad	Entre 1 y 10

Fuente: Elaboración propia.

7. Descripción de los parámetros de desempeño evaluados.

7.1 Especificidad.

Este parámetro tiene la capacidad de evaluar, medir e identificar el analito de interés de forma inequívoca sin interferencias de impurezas, productos de degradación, compuestos relacionados, excipientes y otras sustancias previsibles presentes en la matriz de la muestra.

Por tanto, es el primer parámetro a evaluar y se realiza preparando una solución de la matriz (placebo), una solución estándar (tal y como se detalla en el método), y otra preparación simulando las condiciones de la muestra añadiendo el estándar combinado con la matriz del producto tabletas; y así determinar de forma inequívoca que no existen interferencias.

7.1.1 Preparación de la matriz (placebo).

- Pulverizar no menos de 20 tabletas placebo con ayuda de mortero y pistilo.
- Pesar una cantidad de polvo muestra equivalente a 5.0 mg de Piridoxina Clorhidrato, y transferirlo a un balón volumétrico de 100.0 mL.
- Adicionar 50.0 mL de diluyente y llevar a ultrasonido por 10 min. Enfriar y aforar con diluyente y mezclar hasta homogenizar.
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 µm.

- Preparar por duplicado.

7.1.2 Preparación de la solución estándar.

- Pesar 25 mg de estándar Piridoxina Clorhidrato (ajustados al 100% de su pureza) y colocar en un balón volumétrico de 50.0 mL.
- Adicionar 25mL de diluyente y ultrasonificar durante 5 minutos.
- Aforar con diluyente y homogenizar.
- Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL
- Aforar con diluyente y homogenizar.
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm . Concentración 0.05 mg/mL de Piridoxina Clorhidrato.

7.1.3 Preparación Muestra

- Pulverizar no menos de 20 unidades de Piridoxina Clorhidrato Tabletas, con ayuda de mortero y pistilo.
- Pesar una cantidad de polvo muestra equivalente a 5.0 mg de Piridoxina Clorhidrato, y transferirlo a un balón volumétrico de 100.0 mL.
- Adicionar 50.0 mL de diluyente y llevar a ultrasonido por 10 min. Enfriar y aforar con diluyente y mezclar hasta homogenizar.
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm . Concentración 0.05 mg/mL de Piridoxina Clorhidrato.

7.2 Precisión del Método.

Expresa el grado de concordancia entre una serie de mediciones individuales obtenidas de múltiples muestreos de una misma muestra homogénea original o bien a partir de varias muestras obtenidas por dilución de la muestra bajo condiciones establecidas. Existen tres formas de determinación: repetibilidad, precisión intermedia y reproducibilidad. Para evaluar este parámetro se realizará la repetibilidad, precisión intermedia.

7.2.1 Repetibilidad.

El analista principal realiza 6 preparaciones de la solución estándar y 6 preparaciones de la solución muestra.

7.2.1 Preparación del estándar.

- Pesar 25 mg de estándar Piridoxina Clorhidrato (ajustados al 100% de su pureza) y colocar en un balón volumétrico de 50.0 mL.
- Adicionar 25mL de diluyente y ultrasonificar durante 5 minutos.
- Aforar con diluyente y homogenizar.
- Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL
- Aforar con diluyente y homogenizar.
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm . Concentración 0.05 mg/mL de Piridoxina Clorhidrato.

7.2.2 Preparación de la muestra.

- Pulverizar no menos de 20 unidades de Piridoxina Clorhidrato Tabletas, con ayuda de mortero y pistilo.
- Pesar una cantidad de polvo muestra equivalente a 5.0 mg de Piridoxina Clorhidrato, y transferirlo a un balón volumétrico de 100.0 mL.
- Adicionar 50.0 mL de diluyente y llevar a ultrasonido por 10 min. Enfriar y aforar con diluyente y mezclar hasta homogenizar.
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm . Concentración 0.05 mg/mL de Piridoxina Clorhidrato.

7.2.2 Precisión intermedia.

Dos analistas realizan la repetibilidad de forma individual, diferentes días y diferentes equipos del mismo laboratorio para luego comparar sus resultados.

7.3 Linealidad.

Capacidad para obtener resultados de prueba que sean proporcionales, a la concentración de analito en muestras en un intervalo dado.

Según la definición se evalúan 5 niveles 50%, 75%, 100%, 125%, 150% que representan el 0.025 mg/mL, 0.0375 mg/mL, 0.05 mg/mL, 0.0625 mg/mL, 0.075 mg/mL de Piridoxina Clorhidrato; realizado por triplicado.

- Pesar 25 mg de estándar Piridoxina Clorhidrato (ajustados al 100% de su pureza) y colocar en un balón volumétrico de 50.0 mL.
- Adicionar 25mL de diluyente y ultrasonificar durante 5 minutos.
- Aforar con diluyente y homogenizar. Concentración Final de 0.5 mg/mL de Piridoxina Clorhidrato.
- De esta solución, medir con una bureta graduada de 10 mL grado A, alícuotas de 1.0 mL, 1.5 mL, 2.0 mL, 2.5 mL, 3.0 mL, a balones volumétricos de 20.0 mL y aforar con Diluyente, Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm e inyectar en el HPLC la concentración al 50%, 75%, 100%, 125%, 150% en orden creciente, las 3 series.

Tabla N°67. Cascada de dilución de linealidad.

25.0mg →	50.0mL (0.5 mg/mL)	Concentración	Porcentaje
Alícuotas	1.0 mL → 20.0mL	0.025 mg/mL	50%
	1.5 mL → 20.0mL	0.0375 mg/mL	75%
	2.0 mL → 20.0mL	0.05 mg/mL	100%
	2.5 mL → 20.0mL	0.0625 mg/mL	125%
	3.0 mL → 20.0mL	0.075 mg/mL	150%

Fuente: Elaboración propia.

7.4 Exactitud.

El parámetro exactitud consiste en la proximidad entre los resultados de la prueba obtenidos mediante el método y el valor verdadero.

Con base a ese concepto se determina que el valor verdadero son las concentraciones seleccionadas: 80.0%, 100.0%, 120.0%, que representan 0.04 mg/mL, 0.05 mg/mL, 0.06 mg/mL de Piridoxina clorhidrato. Añadiendo cantidades del analito a la matriz polvo del producto, realizado por triplicado.

7.4.1 Preparación del estándar.

- Pesar 25 mg de estándar Piridoxina Clorhidrato (ajustados al 100% de su pureza) y colocar en un balón volumétrico de 50.0 mL.
- Adicionar 25mL de diluyente y ultrasonificar durante 5 minutos.
- Aforar con diluyente y homogenizar.
- Medir una alícuota de 2.0 mL y transferir a un balón volumétrico de 20.0 mL
- Aforar con diluyente y homogenizar.
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm . Concentración 0.05 mg/mL de Piridoxina Clorhidrato.

7.4.2 Preparación de la concentración al 80.0%.

- Pulverizar no menos de 20 Tabletas placebo de Piridoxina Clorhidrato Tabletas, con ayuda de mortero y pistilo.
- Pesar 140 mg de polvo, y transferirlo a un balón volumétrico de 100.0 mL.
- Pesar 4 mg de STD USP de Piridoxina Clorhidrato y adicionarlo en el mismo balón volumétrico de 100.0 mL.
- Adicionar 50.0 mL de diluyente y llevar a ultrasonido por 10 min. Enfriar y aforar con diluyente y mezclar hasta homogenizar.
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm . Concentración 0.04 mg/mL de Piridoxina Clorhidrato.

7.4.3 Preparación de la concentración al 100.0%.

- Pulverizar no menos de 20 Tabletas placebo de Piridoxina Clorhidrato Tabletas, con ayuda de mortero y pistilo.
- Pesar 140 mg de polvo, y transferirlo a un balón volumétrico de 100.0 mL.
- Pesar 5 mg de STD USP de Piridoxina Clorhidrato y adicionarlo en el mismo balón volumétrico de 100.0 mL.
- Adicionar 50.0 mL de diluyente y llevar a ultrasonido por 10 min. Enfriar y aforar con diluyente y mezclar hasta homogenizar.

- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm . Concentración 0.05 mg/mL de Piridoxina Clorhidrato.

7.4.4 Preparación de la concentración al 120.0%.

- Pulverizar no menos de 20 Tabletas placebo de Piridoxina Clorhidrato Tabletas, con ayuda de mortero y pistilo.
- Pesar 140 mg de polvo, y transferirlo a un balón volumétrico de 100.0 mL.
- Pesar 6 mg de STD USP de Piridoxina Clorhidrato y adicionarlo en el mismo balón volumétrico de 100.0 mL.
- Adicionar 50.0 mL de diluyente y llevar a ultrasonido por 10 min. Enfriar y aforar con diluyente y mezclar hasta homogenizar.
- Pasar a través de filtro jeringa nylon poro 0.45 μm . Concentración 0.06 mg/mL de Piridoxina Clorhidrato.

Se inyecta en el HPLC la solución estándar, la concentración al 80%, 100%, 120% en orden creciente, las 3 series.

7.5 Intervalo.

Es la amplitud entre las concentraciones inferior y superior de analito, en la cual se puede determinar el analito con un nivel adecuado de precisión, exactitud y linealidad utilizando el método.

Por tanto, el intervalo a tomar en cuenta, son los niveles especificados en la exactitud.

8. Especificaciones.

Tabla N°68. Especificaciones de la validación.

Pruebas evaluadas	Especificaciones
Especificidad	
Señal solo del analito	No presenta interferencias.
Precisión del método – Repetibilidad	
Coeficiente de variación	$CV \leq 2.0\%$
Precisión Intermedia (Tolerancia o fortaleza)	
Coeficiente de variación	$CV \leq 2.0\%$
Coeficiente de variación global	$CV \leq 3.0\%$
Linealidad	
Coeficiente de determinación (r^2)	$\geq 0.98 < 1.0$
Pendiente	$\neq 0$
Intervalo de confianza de la pendiente IC(b1)	No incluye el cero
Coeficiente de Variación (CV o RSD)	$RSD \leq 2.0\%$
Exactitud (Recobro)	
Porcentaje de recuperación	98.0 – 102.0%
Desviación estándar relativa	$RSD \leq 2.0\%$
Coeficiente de determinación (r^2)	≥ 0.98
Pendiente	$\neq 0$
Intervalo de confianza de la pendiente IC(b1)	Incluye la unidad
Intervalo de confianza para la ordenada al origen (Intercepto) IC(B0)	Incluye el cero
Intervalo de confianza para la media IC(u)	Debe incluir el 100% o que el promedio aritmético del % de recobro se incluya en el intervalo.
Intervalo	
Intervalo de trabajo de la exactitud	-----

Fuente: Elaboración propia.

Ejemplo de Informe de validación:

INFORME DE VALIDACIÓN DE PIRIDOXINA CLORHIDRATO TABLETAS		
PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg		
Fecha de Emisión: 15-05-2024	VERSIÓN: 01	Página 1 de 14
Vigente Hasta: 15-05-2026	Código: IV-CC-FQ-01	Copia N°

1. Historial de Cambio.

Versión	Código	Motivo del cambio	Fecha
01	IV-CC-FQ-01	Creación del documento Informe de Validación del Método para el producto PIRIDOXINA CLORHIDRATO TABLETAS, para el principio activo PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg por Tableta	15-05-2024

2. Introducción.

La elaboración del protocolo de validación, sirve como una guía para realizar los parámetros de desempeño; dicho documento se lleva a la práctica en el laboratorio, y se ejecutan las pruebas predeterminadas, se obtienen cromatogramas con la información necesaria para realizar los cálculos estadísticos, y en base a ello se realiza una evaluación de los resultados.

El propósito es presentar la evaluación de cálculos estadísticos para el análisis cuantitativo de Piridoxina clorhidrato 10 mg por Tableta por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC); obteniendo pruebas documentadas que demuestren la fiabilidad del método.

Toda la información complementaria se encuentra en la descripción del procedimiento analítico, que detalla la metodología para cuantificar Piridoxina clorhidrato en Tabletas por HPLC; y en el protocolo de validación, que contiene toda la descripción de reactivos, equipos, estándar, muestra, parámetros de desempeño y especificaciones. Por tanto, a continuación, se presentan los resultados de acuerdo a lo establecido en dicho protocolo.

3. Adecuación del sistema cromatográfico.

Antes de iniciar con el primer parámetro de validación, se comprobó el funcionamiento del sistema cromatográfico, con 4 inyecciones sucesivas de la solución estándar de referencia, con lo cual comprobamos el funcionamiento del sistema, y cuyos resultados fueron:

Tabla N°69. Resultados de Adecuación del sistema para Piridoxina HCl.

No	Tiempo de retención	Repetición de áreas	Platos teóricos (N)	Factor de cola	Factor de capacidad (k)
1	5.75	432057	6645.55	1.099	5.12
2	5.75	431858	6725.13	1.085	5.02
3	5.72	432569	6714.12	1.089	5.23
4	5.78	433152	6702.05	1.087	5.15
Prom	5.750	432409.000	6696.713	1.090	5.130
RSD	0.426	0.134	0.528	0.570	1.692

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°70. Resultados de Adecuación del sistema para Piridoxina HCl (2).

Factor	Especificación	Resultado
Tiempo de retención	$RSD \leq 2.0\%$	0.426
Repetición de áreas	$RSD \leq 2.0\%$	0.134
Platos teóricos	Mínimo 1000	6696.713
Factor de cola	Máximo 2.0	1.090
Factor de capacidad	Entre 1 y 10	5.130

Fuente: Elaboración propia.

– Evaluación.

Todos los resultados, cumplen con la especificación, por lo que el sistema cromatográfico funciona adecuadamente, continuando con las demás pruebas.

Además, la repetición de las inyecciones de la preparación estándar, indica una precisión del sistema cromatográfico adecuado, con un coeficiente de variación de 0.426%, menor a la especificación del 2.0%.

4. Resultados, cálculos estadísticos y evaluación de los parámetros de desempeño.

– Especificidad.

Tabla N°71. Resultados de Especificidad para Piridoxina HCl.

Muestra	Señal	Tiempo de retención
Diluyente	No presenta señal	-----
Fase móvil	No presenta señal	-----
Matriz	No presenta señal	-----
Solución estándar	Pico de Piridoxina Clorhidrato	5.75 minutos
Analito con matriz	Pico de Piridoxina Clorhidrato	5.74 minutos

Fuente: Elaboración propia.

– Evaluación.

Se inyecta en el HPLC, el diluyente y fase móvil del método, obteniendo una línea recta, de línea base; se inyecta una preparación de matriz (que incluye todo menos el analito), los cuales no presentan señal en el tiempo de retención del Colecalciferol, analito principal en estudio. Por tanto, no existe interferencia.

– Precisión.

Repetibilidad

Resultados del Analista 1

Tabla N°72. Resultados de Repetibilidad para Piridoxina HCl (Analista 1).

No	Estándar			Muestra		
	Pesado	Corrección con pureza	Concentración mg/mL	Peso Muestra	Contenido de Tableta (mg)	concentración mg/mL
	Peso Neto (mg)	Equivalencia (mg)		Peso neto (mg)		
1	25.0	24.9500	0.0499	140.0	5.00000	0.0500
2	25.0	24.9500	0.0499	140.2	5.00714	0.0501
3	25.0	24.9500	0.0499	140.0	5.00000	0.0500
4	25.0	24.9500	0.0499	140.0	5.00000	0.0500
5	25.0	24.9500	0.0499	140.1	5.00357	0.0500
6	25.0	24.9500	0.0499	140.0	5.00000	0.0500

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°73. Resultados de Repetibilidad para Piridoxina HCl (Analista 1)(2).

No	Estándar	Muestra	RESULTADO		
	AREA	AREA	mg/mL	mg	%
1	431244	431258	0.0499	4.9902	99.803
2	431321	431365	0.0499	4.9905	99.67
3	430952	432058	0.0500	5.0028	100.06
4	432065	432214	0.0499	4.9917	99.83
5	431234	431588	0.0499	4.9941	99.81
6	431616	432333	0.0500	4.9983	99.97

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°74. Resultados de Repetibilidad en % para Piridoxina HCl (Analista 1).

No	%
	Analista 1
1	99.80
2	99.67
3	100.06
4	99.83
5	99.81
6	99.97
Prom	99.86
CV%	0.14

Fuente: Elaboración propia

– Evaluación.

De la preparación de las 6 soluciones estándar y las 6 soluciones muestra, se determina el ensayo de contenido de la muestra de Piridoxina Clorhidrato en el producto, obteniendo 6 resultados del porcentaje sobre lo rotulado, donde el grado de concordancia entre las repeticiones, expresa una dispersión de 0.14%, menor a la especificación de $CV < 2.0\%$.

Precisión intermedia.

Resultados del Analista 2

Tabla N°75 Resultados de Precisión para Piridoxina Clorhidrato (Analista 2).

No	Estándar			Muestra		
	Pesado	Corrección con pureza	Concentración mg/mL	Peso Muestra	Contenido de Piridoxina	Concentración mg/mL
	Peso Neto (mg)	Equivalencia (mg)		Peso neto (mg)	Clorhidrato (mg)	
1	25.0	24.9500	0.0499	140.0	5.00000	0.0500
2	25.0	24.9500	0.0499	140.0	5.00000	0.0500
3	25.0	24.9500	0.0499	140.1	5.00357	0.0500
4	25.0	24.9500	0.0499	140.0	5.00000	0.0500
5	25.0	24.9500	0.0499	140.0	5.00000	0.0500
6	25.0	24.9500	0.0499	140.0	5.00000	0.0500

No	Estándar	Muestra	RESULTADO		
	AREA	AREA	mg/mL	mg	%
1	430321	429058	0.0498	4.9754	99.51
2	431155	431021	0.0499	4.9884	99.77
3	430031	430287	0.0499	4.9930	99.79
4	432598	432513	0.0499	4.9890	99.78
5	432556	432144	0.0499	4.9852	99.70
6	431058	431800	0.0500	4.9986	99.97

Fuente: Elaboración propia

Tabla N°76 Resultados de Precisión en % para Piridoxina Clorhidrato (Analista 1 y 2).

No	Analista 1 (%)	Analista 2 (%)
1	99.80	99.51
2	99.67	99.77
3	100.06	99.79
4	99.83	99.78
5	99.81	99.70
6	99.97	99.97
Promedio	99.86	99.75
CV%	0.14	0.15
CV% global		0,15

Fuente: Elaboración propia

– Evaluación.

De la preparación de las 6 soluciones estándar y las 6 soluciones muestra, se determina el ensayo de contenido de la muestra Piridoxina Clorhidrato en el producto, obteniendo 6 resultados del porcentaje sobre lo rotulado para el analista 1 y otros 6 resultados para el analista 2. Donde grado de concordancia entre las repeticiones, expresa una dispersión de 0.15 % para el analista 2, y una dispersión global de 0.15 %, menor a la especificación de $CV < 2.0\%$.

– Linealidad.

Tabla N°77 Resultados de linealidad para Piridoxina Clorhidrato.

Niveles (%)	mg/mL	Señal	Y/X
50	0.0249500	215677	8644368.737
	0.0249500	214212	8585651.303
	0.0249500	214322	8590060.120
75	0.0374250	323516	8644382.098
	0.0374250	325612	8700387.442
	0.0374250	323215	8636339.345
100	0.0499000	431355	8644388.778
	0.0499000	432057	8658456.914
	0.0499000	432575	8668837.675
125	0.0623750	539193	8644376.754
	0.0623750	537215	8612665.331
	0.0623750	538864	8639102.204
150	0.0748500	646102	8631957.248
	0.0748500	646216	8633480.294
	0.0748500	645578	8624956.580
		PROM	8637294.055
		RSD	28445.996720
		RSD%	0.329339218

Probabilidad	0.0500	2.1604	tn-1,0.05
b	8631393.4536	340.7333	a
sb	16191.8469	856.9850	sa
ICI b	8596413.0949	8666373.8122	ICS b
r ²	0.99995	0.99998	r
RSD%	0.3293	28445.9967	RSD

Fuente: Elaboración propia

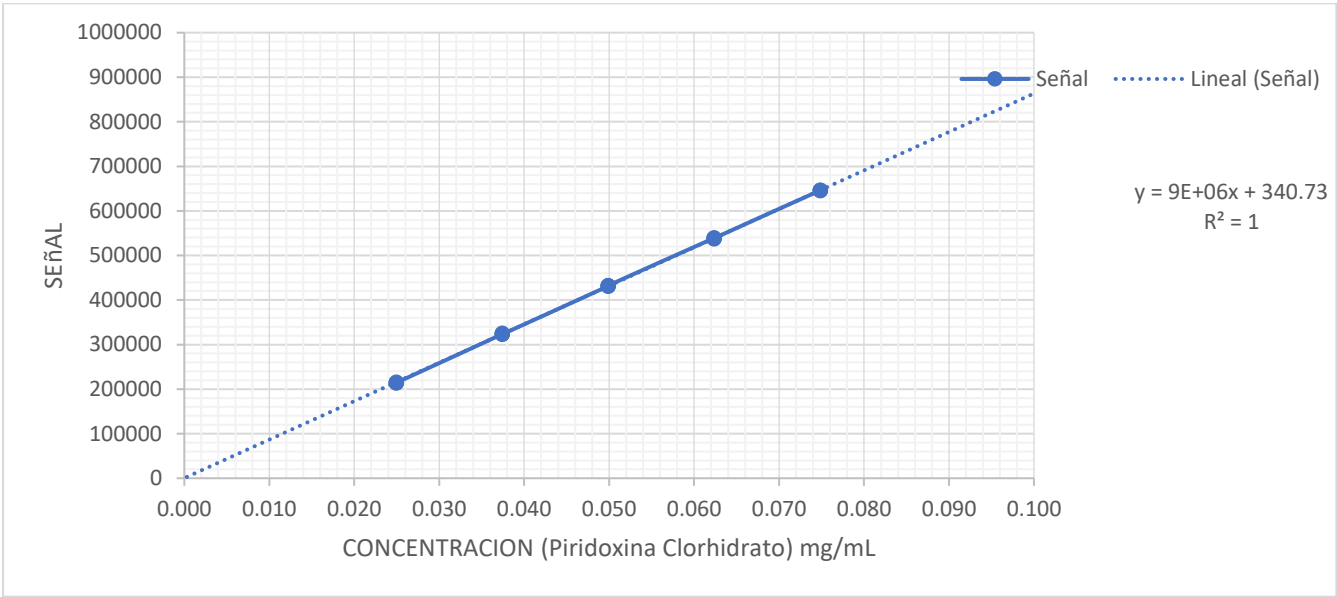


Figura N°73 Gráfico de linealidad de la validación de piridoxina clorhidrato.
Fuente: Fuente propia.

– Evaluación.

El triplicado de la linealidad presenta una correlación lineal por tener un coeficiente de determinación de 0.99995, mayor a la especificación de 0.98. La pendiente es de 8631393.4536 que representa una inclinación diferente de cero. La dispersión entre las repeticiones de cada nivel presenta una desviación estándar relativa porcentual de 0.3293, menor al 2.0%. Así mismo, el intervalo de confianza al 95% de probabilidad de la pendiente (8596413.0949 a 8666373.8122) no incluye el cero.

– Exactitud.

Tabla N°78 Preparaciones de soluciones para exactitud en Piridoxina HCl.

Pureza de Piridoxina Clorhidrato (%)		99.8
ST	PESO (mg)	25.00
Corrección de Pureza (mg)		24.95

Solución stock del estándar	
Balón (mL)	concentración mg/mL
50.0	0.499

Fuente: Elaboración propia

Tabla N°79 Preparaciones de soluciones para exactitud en Piridoxina HCl (2).

	Balón (mL)	Alícuota (mL)	Balón (mL)	FD	concentración mg/mL adicionados
ST	50	2	20	500	0.0499
	peso STD	Corregid o con pureza			
N1	4.0	3.992	100	100	0.0399
N2	5.0	4.99	100	100	0.0499
N3	6.0	5.988	100	100	0.0599

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°80 Resultados de prueba de exactitud en Piridoxina HCl (1).

AREAS	1	2	3	Prom	DS	CV%
Estándar	433244	431789	433094	432709.00	800.27	0.18
N1	345913	346023	346344	346093.33	223.94	0.06
N2	432364	431355	431962	431893.67	507.96	0.12
N3	519125	519123	518955	519067.67	97.58	0.02

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°81 Resultados de prueba de exactitud en Piridoxina HCl (2).

Probabilidad	0.0500	2.3646	tn-1,0.05
b	0.9994	0.0000	a
sb	0.0022	0.0001	sa
ICI b	0.9941	1.0047	ICS b
ICI a	-0.0003	0.0003	ICS a
r ²	0.99996	0.99998	r
RSD%	0.1051	0.0011	RSD
Gexp	0.7523	0.8709	G critico

Fuente: Elaboración Propia.

Tabla N°82 Resultados de prueba de exactitud en Piridoxina HCl (3).

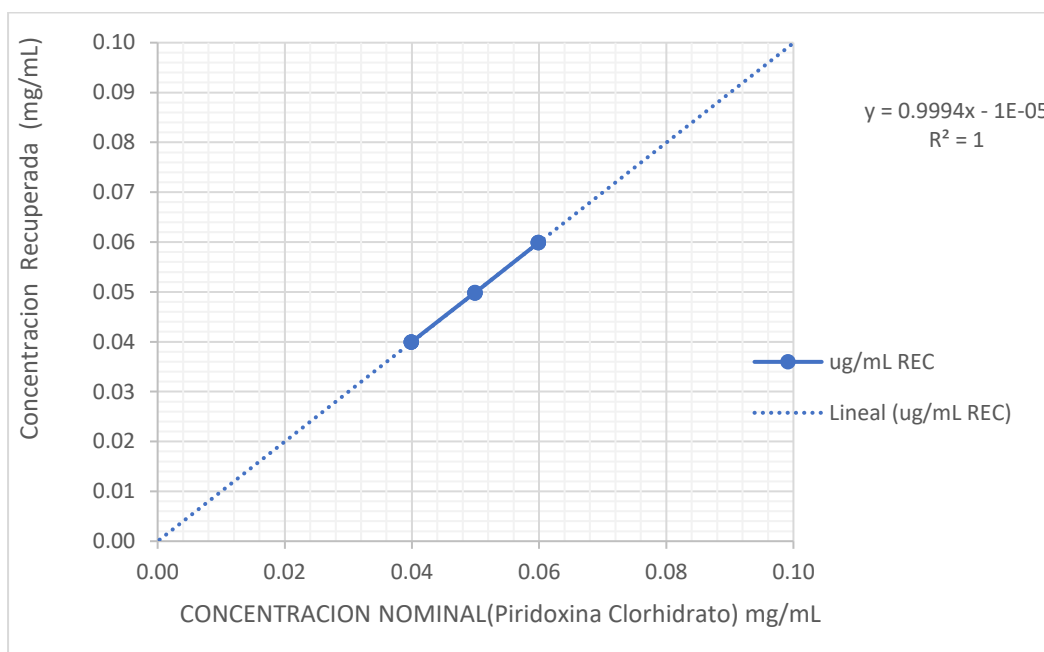
Niveles	mg/mL adicionados	mg/mL REC	Y/X	% REC
80%	0.0399	0.0399	0.999	99.927
	0.0399	0.0399	1.000	99.958
	0.0399	0.0399	1.001	100.051
100%	0.0499	0.0499	0.999	99.920
	0.0499	0.0497	0.997	99.687
	0.0499	0.0498	0.998	99.827
120%	0.0599	0.0599	1.000	99.976
	0.0599	0.0599	1.000	99.975
	0.0599	0.0598	0.999	99.943
		PROM	0.999	99.918
		RSD	0.001	0.105
		RSD%	0.105	0.105

Fuente: Elaboración Propia.

Tabla N°83 Resultados de prueba de exactitud en Piridoxina HCl (4).

Nivel	80.0%	100.0%	120.0%
PROM	99.979	99.812	99.965
DS	0.065	0.117	0.019
VAR	0.004	0.014	0.000

Fuente: Elaboración Propia.

**Figura N°74** Gráfico de exactitud de la validación de piridoxina clorhidrato.

Fuente: Fuente propia.

– Evaluación.

El triplicado de los tres niveles de concentración evaluados presenta una correlación lineal por tener un coeficiente de determinación de 0.99996, mayor a la especificación de 0.98. La pendiente es de 0.9994 que representa una inclinación diferente de cero. La dispersión entre las repeticiones de cada nivel presenta una desviación estándar relativa porcentual de 0.1051, menor al 2.0%. Así mismo, el intervalo de confianza al 95% de probabilidad de la pendiente (0.9941 a 1.0047) incluye la unidad; y el del intercepto (-0.0003 a 0.0003) incluye el cero, que indica que la recta pasa por cero, como se ve en el gráfico.

En cuanto a la exactitud, que es determinada por el estadístico “G”, el valor de 0.7523 menor al 0.8709 indica que los resultados fueron exactos con respecto a su nominal, por tanto el método es exacto.

– Intervalo.

Porcentaje	80.0%	100.0%	120.0%	%
concentración	0.0399	0.0499	0.0599	mg/mL

– Evaluación.

El intervalo de trabajo es del 50.0% al 150.0%, que se evalúa con precisión, exactitud y linealidad.

5. Resumen de los resultados de la validación.

A continuación, se presenta un cuadro resumen de los resultados de la validación comparando con su especificación, para poder evaluar mejor su cumplimiento.

Tabla N°84 Resumen de resultados de la validación en Piridoxina HCl.

Pruebas evaluadas	Especificaciones	Resultados
Especificidad		
Señal solo del analito	No presenta interferencias.	No presenta interferencias.
Precisión del sistema	$CV \leq 2.0\%$	0.426%
Precisión del método – Repetibilidad		
Coeficiente de variación	$CV \leq 2.0\%$	0.14%
Precisión Intermedia (Tolerancia o fortaleza)		
Coeficiente de variación	$CV \leq 2.0\%$	0.15%
Coeficiente de variación global	$CV \leq 3.0\%$	0.15%
Linealidad		
Coeficiente de determinación	≥ 0.98	0.99995
Pendiente	$\neq 0$	8631393.4536

Pruebas evaluadas	Especificaciones	Resultados
Intervalo de confianza de la pendiente	No incluye el cero	8596413.0949 - 8666373.8122
Desviación estándar relativa x/y	$RSD \leq 2.0\%$	0.3293 %
Exactitud (Recobro)		
Porcentaje de recuperación	98.0 – 102.0%	99.918%
Exactitud con respecto al nominal	$\leq G$ Critico	$G_{exp}(0.7523) \leq G_{critica} (0.87)$
Desviación estándar relativa x/y	$RSD \leq 2.0\%$	0.1051%
Coeficiente de determinación	≥ 0.98	0.99996
Pendiente	$\neq 0$	0.9994
Intervalo de confianza de la pendiente IC(b1)	Incluye la unidad	0.9941 – 1.0047
Intervalo de confianza para la ordenada al origen (Intercepto) IC(B0)	Incluye el cero	-0.0003 – 0.0003
Intervalo		
Intervalo de trabajo de la exactitud	-----	50.0 – 150.0%

Fuente: Elaboración propia.

6. Conclusiones.

Al evaluar los parámetros exigidos por el RTCA 11.03.39: 06, para la categoría I de cuantificación de componentes analíticos, todos ellos cumplen con sus especificaciones; por tanto, el método posee un buen desempeño analítico, y demuestra la fiabilidad del método.

ANALISTA	JEFE DE VALIDACIONES	GERENTE GENERAL
Fecha:	Fecha:	Fecha:
Firma:	Firma:	Firma:

CAPÍTULO V

5.0 CONCLUSIONES

1. El laboratorio de producción de medicamentos cumple los requisitos establecidos en la norma ISO 17025, por medio de la implementación del sistema de gestión de calidad el cual incluye los procedimientos operativos, el control de documentos que son revisados y autorizados, así como procedimientos entre los cuales se asegura de la capacitación de personal, calibraciones, mantenimientos de equipos, auditorías internas, acciones correctivas y mejora continua.
2. Con base a los datos teóricos del ejemplo de informe de validación correspondiente a la validación de Tiamina clorhidrato en solución y piridoxina clorhidrato en tabletas se puede demostrar la fiabilidad de los métodos utilizados para los fines previstos, en donde se pueden obtener resultados que garanticen la precisión y exactitud del método analítico utilizado para los activos Tiamina Clorhidrato y Piridoxina Clorhidrato.
3. Con la implementación del procedimiento referente a las acciones correctivas PI-025 se describen formas de gestionar el riesgo, con la finalidad de la identificación y evaluación de los posibles fallos en los procesos de análisis y sus consecuencias a causa raíz, así se evitan que estas vuelvan a ocurrir, además da lugar a la formación de un sistema de calidad propio de las condiciones del laboratorio.
4. La elaboración del procedimiento de Lineamientos en el trabajo rutinario de análisis de producto PI-039, optimiza los procesos de análisis minimizando los errores que afecten a los resultados finales ya que toma en cuenta desde la verificación de las muestrea destinadas a análisis y los cuidados a tener para no ejecutar un análisis que finalice con diversos errores, además de las consideraciones de los materiales, reactivos y cristalería a utilizar, la correcta preparación de fases móviles, utilización de columnas, preparación de las muestras y estándares, adicional se incluye la verificación de los equipos a utilizar y que estos cuenten con su mantenimiento y calibración, aspectos a tomar en consideración en la parte de análisis de cromatografía líquida, con la finalidad de evitar problemas que afecten los resultados finales.

5. El procedimiento PI-027 de evaluación, emisión y seguimiento de proyectos de mejora continua, asegura la optimización de los procesos con un impacto positivo en la calidad, la satisfacción del cliente y la cultura organizacional. Si nos enfocamos en la mejora de procesos, se puede aumentar la consistencia y calidad de los resultados, reduciendo la variabilidad y los errores esto de igual manera es aplicable a los procedimientos de análisis de laboratorio donde la mejora continua no solo eleva los estándares de precisión y eficiencia, sino que también optimiza los tiempos de análisis corrigiendo ineficiencias en cualquier proceso de análisis y estos a su vez fomenta el uso más eficiente de los recursos del laboratorio.

CAPÍTULO VI

6.0 RECOMENDACIONES

1. A los laboratorios de control de calidad describir específicamente las metodologías de análisis tomando en cuenta las preparaciones de soluciones muestras y estándares, además de contemplar márgenes de errores en volúmenes finales o alícuotas y así disminuir variables de error entre en el proceso de análisis. Esto debido que en monografías oficiales no enuncian detalladamente la metodología a emplear.
2. A los laboratorios de control de calidad de medicamentos a someterse al sistema de implementación del sistema de gestión de calidad para garantizar que sus procesos, productos y servicios cumplan con los estándares de calidad establecidos.
3. A los laboratorios farmacéuticos de informarse y mantenerse actualizados con las innovaciones tecnológicas y metodológicas respecto al sistema de gestión de calidad para ofrecer herramientas y técnicas más precisas y eficientes, mejorando la calidad de los productos y servicios. Mantenerse al día con estas innovaciones ayuda a implementar las mejores prácticas y estándares actuales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaría Central de ISO en Ginebra, Norma internacional ISO/IEC 17025, tercera edición, Ginebra, Suiza, 2017
2. Suarez Ospina D, Morales Hernández Y, Principios básicos de la cromatografía líquida de alto rendimiento para la separación y análisis de mezclas, Volumen 4, 2018, Bogotá, Colombia, p. 8, 9
3. Dergal Salvador B, Química De Los Alimentos, 4 edición, PEARSON EDUCACION, México, 2016. Cap. 6, p. 376, 377
4. Reglamento Técnico Centroamericano, Productos farmacéuticos. Validación de métodos analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos, Región centroamericana, 2006, p. 6
5. Farmacopea de los Estados Unidos de América, 2024. Disponible en: <https://online.uspnf.com/uspnf>
6. Reglamento Técnico Centroamericano, productos farmacéuticos, medicamentos de uso humano, buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica. Disponible en: <https://www.medicamentos.gob.sv/wp-content/uploads/2022/10/Anexo-1-Resolucion-339-2014.pdf>
7. Arriola Peñalosa , Mikel Andoni, Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, 2013. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5307536&fecha=22/07/2013#gsc.tab=0

ANEXOS

Anexo N°1 Fotografía de las partes externas del cromatógrafo HPLC Prominence LC-20AD



Figura N°5 Exterior del HPLC Prominence LC-20AD

Fuente: Elaboración Propia.

Anexo N°2 Fotografía de las partes internas del cromatógrafo HPLC Prominence LC-20AD



Figura N°5 Interior del HPLC Prominence LC-20AD

Fuente: Elaboración Propia.